

**НАУКОВИЙ ВІСНИК**  
**Ужгородського університету**

*ISSN 2415-8127*

*серія*

**МЕДИЦИНА**

*випуск 2(54)*

**2016**

*ISSN 2415-8127*

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
СЕРІЯ МЕДИЦИНА**

ВИПУСК 2 (54)

Ужгород – 2016

**УДК 617-083.98**  
**ББК 54.5**  
**Н 34**

Збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету»,  
серія «Медицина» є фаховим виданням, в якому можуть друкуватися  
матеріали кандидатських та докторських дисертацій з медичних наук  
(Постанова Президії ВАК України № 05/2 від 27.05.2009;  
перереєстрований – додаток до Наказу МОН України №1279 від 6.11.2014)

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації №7972,  
серія КВ від 9.10.2003 року, видане Державним комітетом телебачення  
і радіомовлення України

У 2016 році Міжнародний Центр періодичних видань (ISSN International Centre, Париж)  
включив фаховий збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету»,  
серія «Медицина» до міжнародного реєстру періодичних засобів масової інформації  
і надав йому числовий код міжнародної ідентифікації: **ISSN 2415-8127 (Print)**

Засновник і видавець – Державний вищий навчальний заклад  
«Ужгородський національний університет»

Виходить два рази на рік

Збірник наукових праць видається з 1993 року

### **РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

**Голова редколегії:** Головацький А.С.  
**Заступник голови  
редколегії:** Фабрі З.Й.  
**Секретар редколегії:** Кочмарь М.Ю.  
**Члени редколегії:** Архій Е.Й., Болдіжар О.О., Болдіжар П.О., Ганич О.М., Ганич Т.М.,  
Горленко О.М., Коваль Г.М., Корсак В.В., Маляр В.А., Рішко М.В., Румянцев К.С., Русин А.В.,  
Рогач І.М., Сірчак Є.С., Торохтін О.М., Фекета В.П., Фера О.В., Чобей С.М., Шеремет П.Ф., Шимон В.М.  
**Відповідальний редактор:** Русин В.І.

### **Редакційна рада:**

Амбатьелло С.Г. (Москва, Російська Федерація)	Олійник І.Ю. (Чернівці)
Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)	Переяслов А.А. (Львів)
Березницький Я.С. (Дніпро)	Пиптюк О.В. (Івано-Франківськ)
Венгер І.К. (Тернопіль)	Полянський І.Ю. (Чернівці)
Волков К.С. (Тернопіль)	Потапчук А.М. (Ужгород)
Волошин М.А. (Запоріжжя)	Сипливий В.О. (Харків)
Воробей О.В. (Мінськ, Республіка Білорусь)	Степанова Ю.О. (Москва, Російська Федерація)
Герашенко С.Б. (Івано-Франківськ)	Сушков С.А. (Вітебськ, Республіка Білорусь)
Гудзь І.І. (Івано-Франківськ)	Тамм Т.І. (Харків)
Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)	Філіп С.С. (Ужгород)
Дронов О.І. (Київ)	Франковічова М. (Кошице, Словацька Республіка)
Запорожченко Б.С. (Одеса)	Черкасов В.Г. (Київ)
Зименковський А.А. (Львів)	Чуклін С.М. (Львів)
Каралкін А.В. (Москва, Російська Федерація)	Шайдаков С.В. (Санкт-Петербург, Російська Федерація)
Кобза І.І. (Львів)	Шаповал С.Д. (Запоріжжя)
Кондратенко П.Г. (Краматорськ)	Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)
Копчак В.М. (Київ)	Ярешко В.Г. (Запоріжжя)
Кривко Ю.Я. (Львів)	
Матвійчук Б.О. (Львів)	

*Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету  
16 червня 2016 року, протокол № 6*

© Ужгородський національний університет, 2016

*ISSN 2415-8127*

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
STATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT  
«UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY»

**SCIENTIFIC BULLETIN  
OF UZHHOROD UNIVERSITY  
SERIES MEDICINE**

ISSUE 2 (54)

Uzhhorod – 2016

**УДК 617-083.98**  
**ББК 54.5**  
**Н 34**

Collection of scientific works «Scientific announcer of Uzhhorod University»,  
Series «Medicine» with professional edition, in which materials of candidate's  
and doctoral dissertations can be printed in medical sciences  
(Resolution of presidium Higher Attestation Commission of Ukraine №05/2 from 27.05.2009;  
re-registered – addition to the order Department of Education  
and Science of Ukraine № 1279, from 6.11.2014)

Certificate about state registration printed means of mass information №7972,  
series KB from 9.10.2003, given out by the State committee of television and broadcast of Ukraine

In 2016, the International Center for periodicals (ISSN International Centre, Paris)  
included professional collection of scientific works «Scientific Bulletin of the Uzhhorod University»,  
series «Medicine» to an International Register of periodic media  
and gave it a numeric code of international identification: **ISSN 2415-8127** (Print)

Founder and publisher – State higher educational establishment «Uzhhorod National University»

Printed two times a year

Collection of scientific works is given out from 1993 year

### **Editorial colleagues**

**The head of Editorial colleagues:** Holovatskyi A.S.

**Deputy of the head of Editorial  
colleagues:**

Fabri Z.Yo.

**Secretary of Editorial colleagues:** Kochmar M. Yu.

**Members of Editorial colleagues:** Arkhii E.Y., Boldizhar O.O., Boldizhar P.O., Hanych O.M.,  
Hanych T.M., Horlenko O.M., Koval H.M., Korsak V.V., Maliar V.A., Rishko M.V.,  
Rumiantsev K.E., Rusyn A.V., Rohach I.M., Sirchak E.S., Torokhtin O.M., Feketa V.P.,  
Fera O.V., Chobei S.M., Sheremet P.F., Shymon V.M.

**Managing editor:** Rusyn V.I.

### **Editorial advice:**

Ambatiello S.H. (Moscow, Russian Federation)

Babchak M. (Preshov, Slovak Republic)

Bereznyskyi Ja.S. (Dnipro)

Venher I.K. (Ternopil)

Volkov K.S. (Ternopil)

Voloshyn M.A. (Zaporizhzhia)

Vorobei O.V. (Minsk, Belarusian Republic)

Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)

Gudz I.I. (Ivano-Frankivsk)

Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)

Dronov O.I. (Kyiv)

Zaporozhchenko B.S. (Odesa)

Zymenkovskyi A.A. (Lviv)

Karalkin A.V. (Moscow, Russian Federation)

Kobza I.I. (Lviv)

Kondratenko P.H. (Kramatorsk)

Kopchak V.M. (Kyiv)

Kryvko Yu.Ya. (Lviv)

Matviichuk B.O. (Lviv)

Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)

Pereiaslov A.A. (Lviv)

Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)

Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)

Potapchuk A.M. (Uzhhorod)

Syplyvyi V.O. (Kharkiv)

Stepanova Yu.O. (Moscow, Russian Federation)

Sushkov S.A. (Vitebsk, Belarussian Republic)

Tamm T.I. (Kharkiv)

Filip S.S. (Uzhhorod)

Frankovicova M. (Koshice, Slovak Republic)

Cherkasov V.H. (Kyiv)

Chuklin S.M. (Lviv)

Shaidakov Ye.V. (Sant-Petersburg, Russian Federation)

Shapoval S.D. (Zaporizhzhia)

Shevchyk O. (Innsbruck, Austria)

Yareshko V.H. (Zaporizhzhia)

***Recommended to printing of the Uzhhorod National University Scientific Advice***  
***June 16, 2016 year, protocol № 6***

© Uzhhorod National University, 2016

# ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

© Т.В. Гарапко, А.С. Головацький, К.С. Волков, З.М. Небесна, С.Б. Крамар, 2016

УДК 611.161+611.438+616.438-02:615.212.7:547.943

Т.В. ГАРАПКО<sup>1</sup>, А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ<sup>1</sup>, К.С. ВОЛКОВ<sup>2</sup>, З.М. НЕБЕСНА<sup>2</sup>, С.Б. КРАМАР<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород;

<sup>2</sup>Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра гістології та ембріології, Тернопіль

## СТРУКТУРНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ ЧАСТОЧОК ТИМУСА ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НАЛБУФІНУ

В статті представлені експериментальні дані щодо зміни зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла та ультраструктурної реорганізації мозкової речовини часточок загруднинної залози (тимуса) білих щурів-самців репродуктивного віку при тривалому введенні опіюду налбуфіну та після його відміни. Виявлено, що середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла зростає, досягаючи максимального значення через чотири тижні експерименту. В наступні терміни цей показник поступово зменшується, проте залишається більшим ніж у тварин інтактної групи навіть після відміни препарату.

Ультраструктурні зміни через тиждень досліджу проявляються розширенням просвіту гемокапілярів та помірним потовщенням базальної мембрани. Впродовж наступних термінів експериментальних досліджень деструктивні зміни у мозковій речовині часточок наростають. Зростає кровонаповнення артеріол, венул та гемокапілярів, порушується ультраструктура їх стінки, помітно змінюється субмікроскопічна організація Т-лімфоцитів та ретикулоепітеліальних клітин. Через шість тижнів експерименту та після відміни введення налбуфіну виявлені значні незворотні деструктивні зміни компонентів судинного русла – наскрізні дефекти стінки гемокапілярів, периваскулярний набряк, крововиливи у навколосудинні простори.

**Ключові слова:** тимус, мозкова речовина часточки, структурні зміни, налбуфін

**Вступ.** У сучасному суспільстві гостро постає соціальне питання щодо наркоманії [9]. Деякі властивості наркотичних препаратів є корисними в медицині і застосовуються з метою знеболення [5, 19–22]. Прикладом є опіюдні анальгетики, а саме – налбуфін. Налбуфін має помірні наркогенні властивості, за даним показником він поступається більшості опіюдів-агоністів і опіюдів змішаної активності і вважається еквівалентним пентазоцину, тому нерідко виявляється у сфері незаконного обороту психоактивних речовин [11, 20].

Досліджують зміни в різних органах після впливу на організм шкідливих чинників, зокрема медикаментів [2, 3, 12, 15–18]. У науковій літературі є дані щодо впливу опіюдів на очне яблуко, шкіру, мозочок, кінцевий мозок, підшлункову залозу тощо [1, 6–8, 10, 14]. Проте немає даних щодо впливу опіюдів на загруднинну залозу (тимус) – важливий первинний лімфоїдний (імунний) орган. У ньому відбувається антигеннезалежна проліферація та диференціація субпопуляцій Т-лімфоцитів. Ці імунокомпетентні клітини потім надходять у кров і потрапляють до Т-залежних зон вторинних лімфоїдних органів, де формується адекватна імунна відповідь організму на антигени [4].

Дане дослідження є частиною комплексних тем: «Особливості структурної організації лімфоїдних

органів і судинного русла в онтогенезі в нормі та закономірності їх перебудови при дії на організм антигенів, хімічних і фізичних факторів» – номер державної реєстрації 0115U003903 та «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» – номер державної реєстрації 0110U001854. Ця робота виконується згідно з угодою про наукову співпрацю між кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету і кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Мета дослідження.** Встановити в експерименті динаміку змін середнього значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла та ультраструктури компонентів мозкової речовини часточок загруднинної залози білих щурів-самців репродуктивного віку після тривалого (шеститижневого) впливу на організм налбуфіну та після його відміни.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження проведено на 52 білих щурах-самцях репродуктивного віку (3-місячних) із початковою масою 140–150 г. Експериментальні тварини

розподілено на 8 груп: перша група (5 особин) – інтактні тварини; друга група (5 особин), яким упродовж 1 тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіюід налбуфін у дозі 8 мг/кг; третя група (5 особин), яким протягом 2 тижня дозу налбуфін збільшили до 15 мг/кг; четверта група (5 особин), яким протягом 3 тижня дозу налбуфін збільшили до 20 мг/кг; п'ята група (5 особин), яким протягом 4 тижня дозу налбуфін збільшили до 25 мг/кг; шоста група (5 особин), яким протягом 5 тижня дозу налбуфін збільшили до 30 мг/кг; сьома група (5 особин), яким протягом 6 тижня дозу налбуфін збільшили до 35 мг/кг; восьма група (5 особин), у яких забирали матеріал через один тиждень після відміни препарату. Таку дозу препарату обрано згідно з рекомендацією літератури [13]. Контролем слугували 12 білих щурів-самців, яким замість налбуфін вводили 0,9 % розчин хлориду натрію.

Усіх тварин утримували та забирали матеріал в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького згідно з угодою з кафедрою нормальної анатомії цього університету. Дослідження проводили з дотриманням правил біоетики згідно з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Директивам Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Перед забором матеріалу тварин знечулювали внутрішньоочеревинним наркозом з використанням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/кг). Фіксацію шматочків тимуса проводили 1,5 % розчином чотириоксиду осмію в 0,2 М розчині какодилату натрію при рН 7,2 протягом 2–2,5 години на холоді. Зневоднення в зростаючих концентраціях етилового спирту (50°, 70°, 90° і абсолютному) по 30 хв у кожному та пропіленоксиді 10 хв. Заливали матеріал у суміш епоксидних смол та полімеризували 24 год в термо-

статі при 60° С. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП–6М алмазним ножом (DIATOM) та проводили подвійне контрастування за Рейнольдсом та уранілацетатом. Субмікроскопічні дослідження органа проведені за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа TEM–100. Фотодокументували досліджуваний матеріал за допомогою цифрової камери SONY–H9.

Морфометричні дослідження здійснювали за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері, використовуючи систему візуального аналізу. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROMed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. На гістологічних препаратах товщиною 5–7 мкм, забарвлених гематоксиліном і еозином, визначали середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини часточок тимуса. Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою програмного забезпечення «Ексел» та «STATISTICA» 6.0 з використанням параметричного методу.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Морфометрично встановлено, що у мозковій речовині часточок за груднинної залози інтактних білих щурів-самців репродуктивного віку середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла становить (24,43±1,03) мкм, що вдвічі більший ніж у кірковій речовині, де цей показник дорівнює (12,40±0,77) мкм. У просвіті більшості цих судин на перерізі видно по два-три еритроцити. Особливістю гемокапілярів тимуса є те, що вони за структурою наближені до капілярів синусоїдного типу.

Через один тиждень при щоденному введенні опіюіду налбуфін тваринам у мозковій речовині часточок тимуса виявлено достовірне (p<0,05) збільшення середнього значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла на 18,5 % – з (24,43±1,03) мкм до (28,95±1,36) мкм у порівнянні з інтактними тваринами (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка змін середнього значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини часточок тимуса білих щурів-самців репродуктивного віку при тривалій дії на організм налбуфін

Групи тварин, терміни дії налбуфін – строки забору матеріалу	Середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла M±m, мкм	p
Перша група – інтактні тварини	24,43±1,03	–
Друга група – через 1 тиждень	28,95±1,36	p<0,05
Третя група – через 2 тижні	29,41±1,53	p<0,01
Четверта група – через 3 тижні	33,16±1,58	p<0,001
П'ята група – через 4 тижні	33,65±1,64	p<0,001
Шоста група – через 5 тижнів	31,85±1,46	p<0,001
Сьома група – через 6 тижнів	30,21±1,42	p<0,01
Восьма група – через 1 тиждень після відміни препарату	29,06±1,47	p<0,05

Примітка: p – різниця достовірна у порівнянні з інтактними тваринами

Субмікроскопічно через один тиждень дії налбуфіну, як і в інтактній групі тварин, мозкова речовина часточки тимуса побудована з малих, середніх та великих тимоцитів, які розміщені між «каркасом» епітеліоретикулоцитів (рис. 1 А, Б). Виявлено розширення просвіту гемокапілярів та потовщення базальної мембрани. Збільшується

кількість цитоплазматичних виростів на люмінальній поверхні ендотеліоцитів. Ядра ендотеліоцитів видовженої форми з переважанням еухроматину у каріоплазмі. В цей термін спостереження структурна організація стінки артеріол і венул малозмінена, проте виявлено периваскулярний набряк.

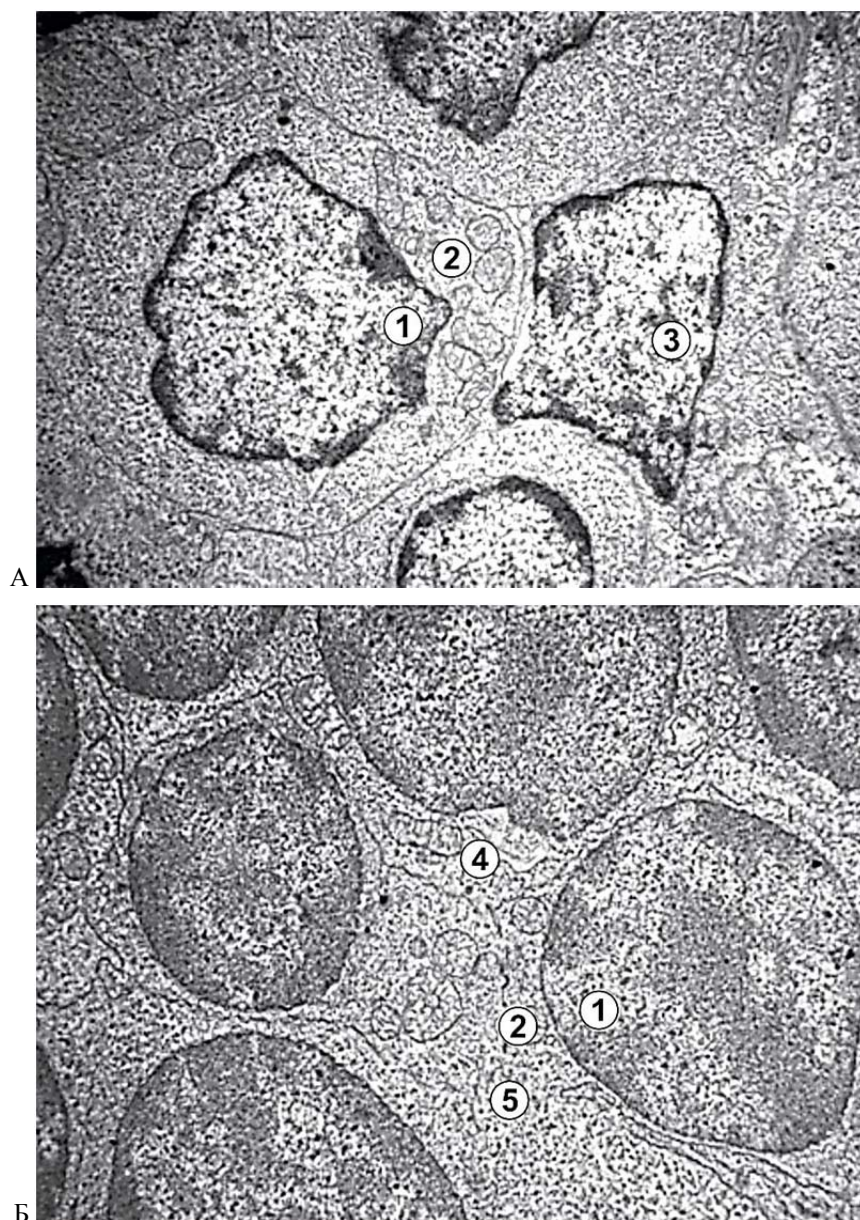


Рис. 1. Ультраструктурний стан мозкової речовини часточки загруднинної залози білого щура інтактної групи тварин (А) та тварини через один тиждень введення налбуфіну (Б). 1 – ядро тимоцита; 2 – цитоплазма тимоцита; 3 – ядро епітеліоретикулоцита; 4 – розширений міжклітинний простір; 5 – нечіткі плазмолемні клітин. Зб.:  $\times 6000$ .

Через два тижні експерименту спостерігається подальше збільшення середнього значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини до  $(29,41 \pm 1,53)$  мкм, що на 20,4 % достовірно перевищує ( $p < 0,01$ ) цей показник тварин інтактної групи (див. табл. 1). Еритроцити в просвітах гемокапілярів часто розташовані «монетними

стовпчиками» (рис. 2). Мікроскопічно ядра ендотеліоцитів виглядають збільшеними, займають значну частину цитоплазми, ядерна оболонка (каріолема) утворює інвагінації. Плазмолема люменальної поверхні ендотеліоцитів має багато цитоплазматичних виростів. Просвіт вен та венул збільшений, заповнений форменими елементами крові.



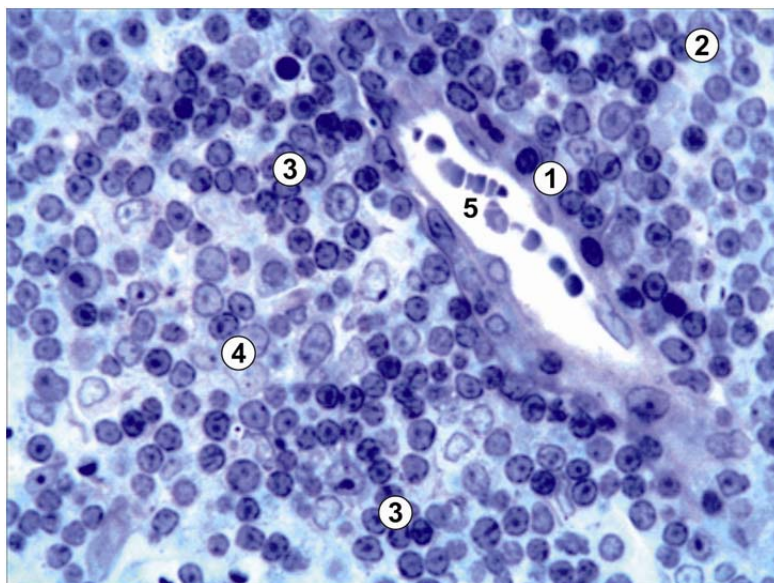


Рис. 2. Мікроскопічні зміни часточки тимуса білого щура через два тижні дії налбуфіну. Розширений гемокапіляр (1) у мозковій речовині часточки тимуса на межі з кірковою речовиною (2), тимоцити (3), епітеліоретикулоцити (4), розташування еритроцитів у просвіті гемокапіляра «монетним стовпчиком» (5). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.:  $\times 400$ .

Електронномікроскопічно тимоцити та епітеліоретикулоцити зберігають притаманну їм форму, контури каріолеми тимоцитів нерівні. В цитоплазмі спостерігається небагато органел, а окремі з них

змінені. Виявляються розширені ділянки міжклітинних просторів. Подекуди у них виявлено еритроцити, що може свідчити про пошкодження стінки судин (рис. 3).

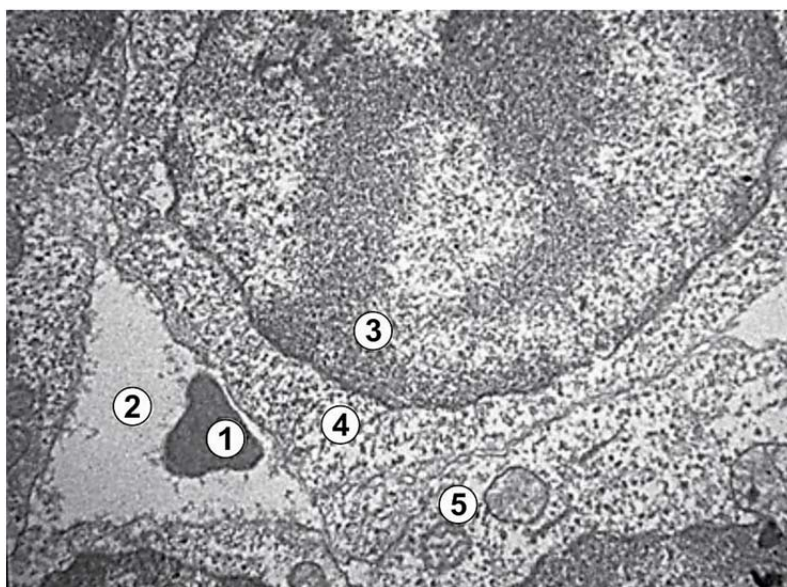


Рис. 3. Ультраструктурні зміни мозкової речовини часточки тимуса білого щура через два тижні дії налбуфіну. Еритроцит (1) у розширеному міжклітинному просторі (2), ядро тимоцита (3), цитоплазма тимоцита (4), мітохондрія (5). Зб.:  $\times 8000$ .

Через три тижні дії налбуфіну середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини часточок тимуса значно збільшилося – до  $(33,16 \pm 1,58)$  мкм, що на 35,7 % достовірно перевищує цей показник у тварин інтактної групи ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 1). Мікроскопічно спостерігається розширення просвіту

венул, їх кровонаповнення (рис. 4). Базальна мембрана артеріол, гемокапілярів місцями потовщена. Ядра більшості ендотеліоцитів мають видовжену форму, нерівні контури каріолеми. Хроматин у каріоплазмі розподілений нерівномірно, наявні ділянки гетерохроматину біля ядерної оболонки.

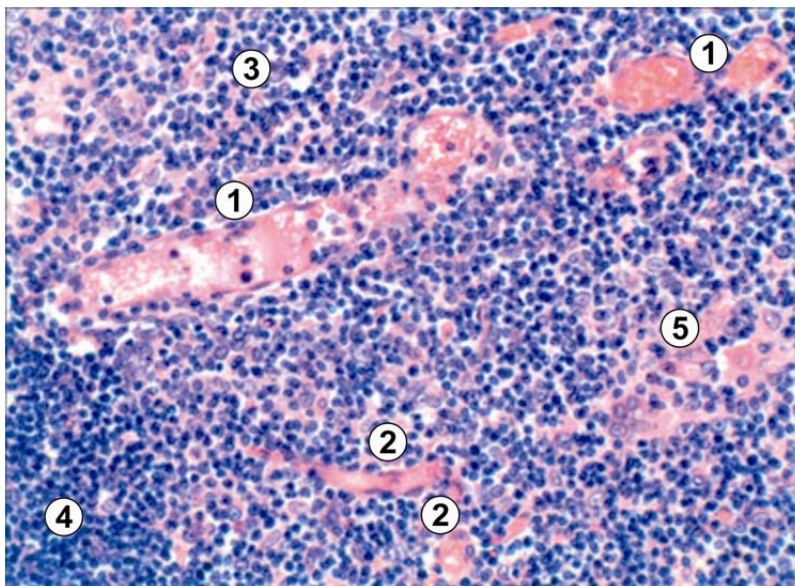


Рис. 4. Мікроструктурні зміни часточки загруднинної залози білого щура через три тижні введення налбуфіну. Збільшення просвіту венули (1), гемокапіляра (2) у мозковій речовині (3) часточки, кіркова речовина часточки (4), епітеліоретикулоцит (5).  
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб:  $\times 200$ .

Субмікроскопічно виявляються тимоцити з пікнотичними ядрами, у каріоплазмі яких міститься гетерохроматин, ядерна оболонка нечіт-

ко контурована. У цитоплазмі наявні великі вакуолеподібні структури та осміофільні вклучення (рис. 5).

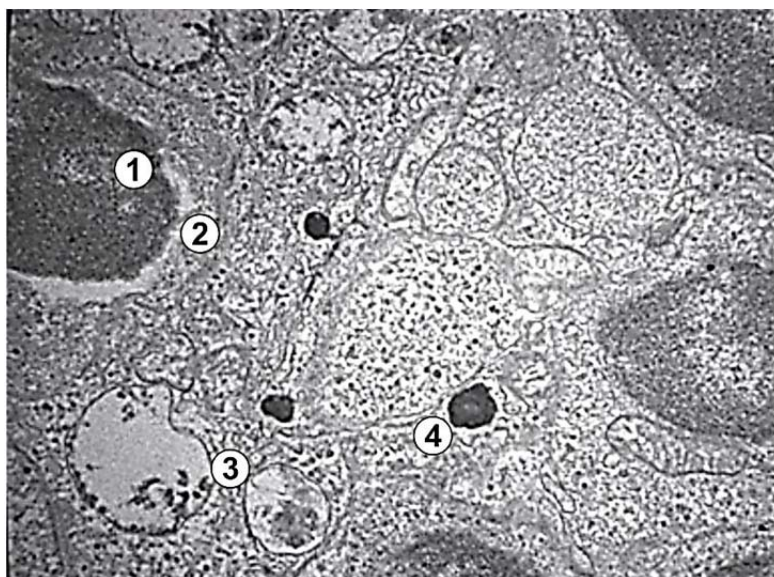


Рис. 5. Ультраструктурні зміни мозкової речовини часточки загруднинної залози білого щура через три тижні дії налбуфіну. Осміофільне ядро тимоцита (1), цитоплазма тимоцита (2), вакуолеподібні утворення (3), осміофільне вклучення (4). Зб.:  $\times 6000$ .

Через чотири тижні введення налбуфіну середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини часточок тимуса максимально збільшується до  $(33,65 \pm 1,64)$  мкм, що на 37,7 % достовірно перевищує показник інтактної групи тварин ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 1). Мікроскопічно виявлено, що вени і венули

розширені (рис. 6), повнокровні, міжендотеліальні контакти розширені, що сприяє діapedезу плазми крові через стінку судини і обумовлює периваскулярний набряк. Базальна мембрана гемокапілярів місцями значно потовщена. У їх просвітах еритроцити часто утворюють скупчення. Стінка артерій та артеріол потовщена.



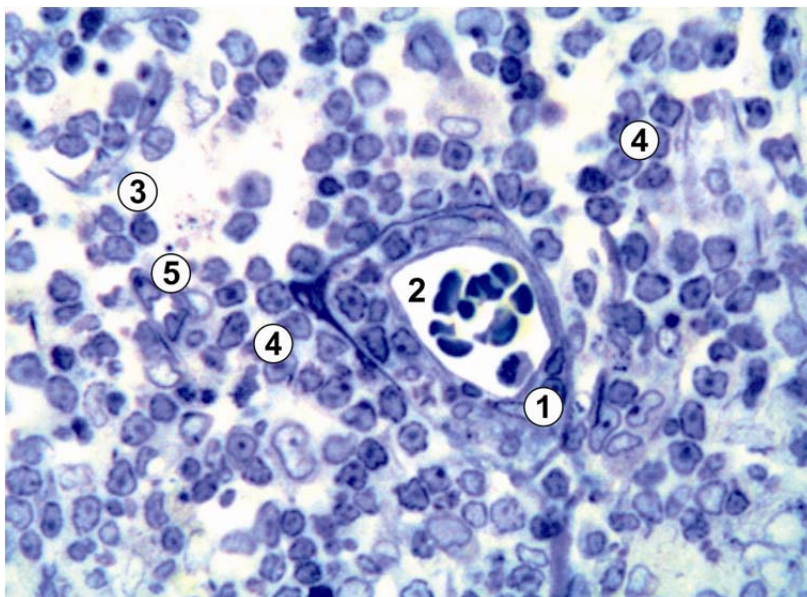


Рис. 6. Мікроскопічні зміни часточки тимуса білого щура через чотири тижні дії налбуфіну. Потовщена стінка венули (1), яка оточена епітеліоретикулоцитами, еритроцити в просвіті судини (2), мозкова речовина часточки (3), тимоцити (4), гемокапіляр (5). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.:  $\times 400$ .

На 5 та 6 тиждень експерименту впливу налбуфіну середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини зменшується порівняно з попереднім терміном досліду і дорівнює відповідно  $(31,85 \pm 1,46)$  мкм та  $(30,21 \pm 1,42)$  мкм, що на 30,4 % ( $p < 0,001$ ) та 23,7 % ( $p < 0,01$ ) достовірно більше показника інтактної групи тварин (див. табл. 1).

Мікроскопічно в ці терміни досліду судинні розлади характеризуються розширенням просвітів вен та венул, їх кровонаповненням. Встановлено потовщення стінки артерій та артеріол та звуження їх просвітів. Кровоносні капіляри також деструктивно змінені. На багатьох ділянках їх базальна мембрана нечітко контурована, місцями пошкоджена. Наявний набряк та просвітлення цитоплазми ендотеліоцитів, що призводить до звуження просвіту капілярів. Міжэндотеліальні контакти розширені, частково пошкоджені і утворюють наскрізні дефекти стінки. Це призводить до виходу формених елементів крові в паренхіму органа.

Субмікроскопічно виявляються тимоцити з пікнотично зміненими осміофільними ядрами, ядерні мембрани місцями пошкоджені. В цитоплазмі багатьох тимоцитів наявні деструктуризовані просвітлені і вакуолізовані мітохондрії. Відзначається збільшення кількості деструктив-

но змінених епітеліоретикулоцитів. Спостерігаються окремі тимоцити з ознаками як апоптозної трансформації, так і гідропічної дистрофії з глибокою деструкцією органел та утворенням осміофільних та вакуолоподібних структур. Міжклітинні простори місцями значно розширені, плазмолемі клітин локально зруйновані (рис. 7).

Через один тиждень після відміни налбуфіну патологічні зміни у мозковій речовині зберігаються та подібні попередньому терміну експерименту. Морфометрично виявлено, що середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини зменшується до  $(29,06 \pm 1,47)$  мкм, проте достовірно перевищує на 19,0 % показник інтактної групи тварин ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 1).

Мікроскопічно стінка артерій та артеріол залишається потовщеною, наявні склеротичні зміни. Для гемокапілярів характерно зменшення їх просвітів, набряк цитоплазми ендотеліальних клітин та локальне пошкодження плазмолемі. Виявляється венозне повнокрів'я.

Субмікроскопічно у частини тимоцитів простежується каріопікноз та каріолізис. У їх цитоплазмі спостерігається значна деструкція органел. Плазмолемі на багатьох ділянках втрачають чіткість, наявні розширені ділянки міжклітинних просторів (рис. 8).

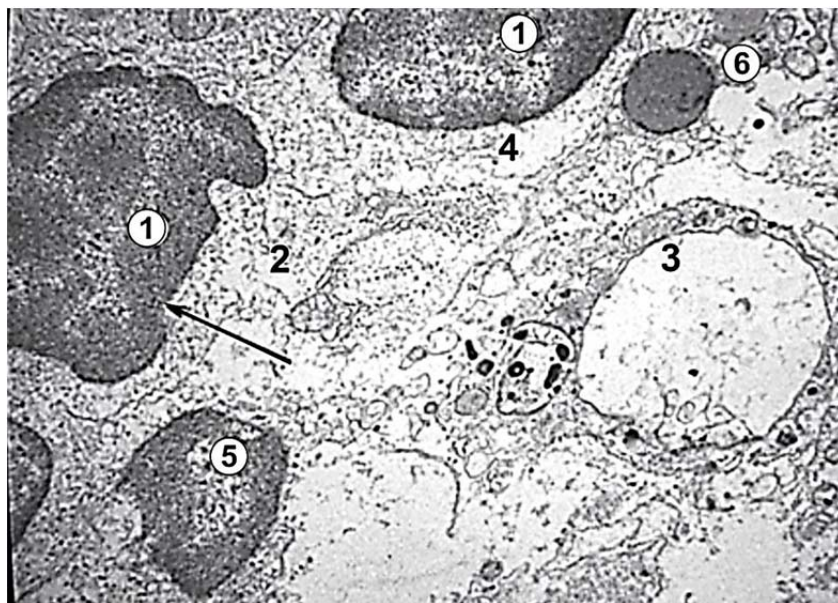


Рис. 7. Ультраструктурні зміни мозкової речовини часточки загруднинної залози білого щура через п'ять тижнів введення налбуфіну. Ядро тимоцита (1) з нерівними і нечіткими контурами (стрілка), пошкоджена ділянка плазмолем (2), вакуолеподібна структура (3), просвітлена цитоплазма тимоцита (4), пікноз ядра тимоцита (5), осміофільна структура (6). Зб.:  $\times 6000$ .

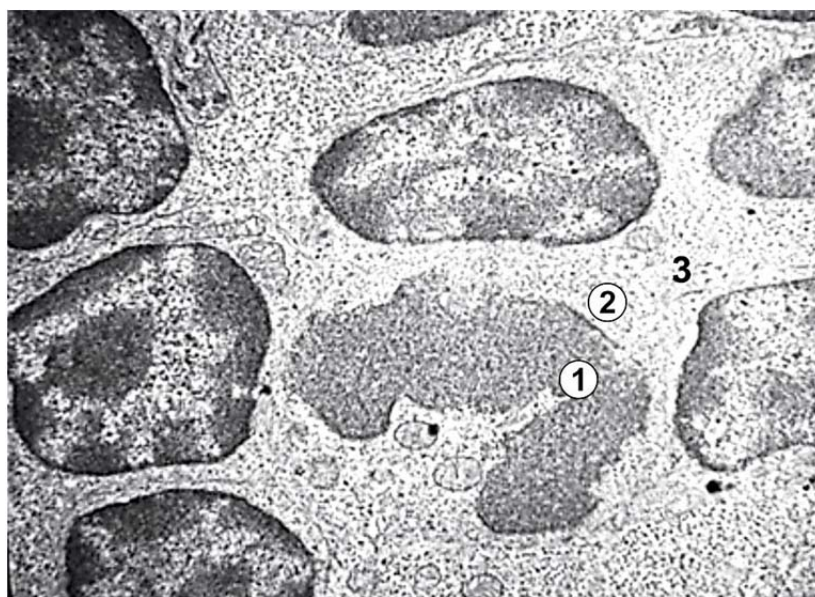


Рис. 8. Ультраструктурні зміни мозкової речовини часточки загруднинної залози білого щура через один тиждень після відміни налбуфіну. Ядро пошкодженого тимоцита (1), просвітлена цитоплазма тимоцита (2), нечіткі межі між клітинами (3). Зб.:  $\times 4000$ .

**Висновки.** Таким чином, при експериментальному введенні налбуфіну встановлена значна реорганізація структур мозкової речовини часточок тимуса тварин, що посилюється в динаміці досліджу.

Морфометрично виявлено поступове зростання середнього значення зовнішнього діаметра судин мікроциркуляторного русла, яке достовірно сягає максимального значення через чотири тижні експерименту. На 5–6 тижнів досліджу та після відміни введення налбуфіну цей параметр дещо

зменшується, проте достовірно перевищує показник інтактної групи тварин.

Мікроскопічно та субмікроскопічно виявлені глибокі зміни стінки гемокапілярів, її наскрізні дефекти, що призводить до навколо судинного набряку та крововиливів. У динаміці досліджу зростає деструкція Т-лімфоцитів та епітеліоретикулоцитів. Відбувається пікноз та каріолізис частини клітин, пошкодження їх цитоплазматичних структур, плазмолем та збільшення міжклітинних просторів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бекесевич А.М. Морфометричний аналіз ангіоархітекτονіки кори мозочка за умов впливу опіюїду / А.М. Бекесевич // Світ медицини та біології. — 2014. — № 4 (46). — С. 68—71.
2. Волков К.С. Роль епітелиально-мезенхімального переходу в патогенезе заживлення кожных ран / К.С. Волков, С.Б. Крамар // Morphologia. — 2015. — Т. 9, № 2. — С. 7—10.
3. Волошин В.М. Вивчення інгаляційного впливу епіхлоргідрину на органометричні показники селезінки статевозрілих щурів / В.М. Волошин // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 1 (57). — С. 54—56.
4. Григорьева Е.А. Использование методов лектинового гистохимии для оценки динамики дендритных клеток тимуса / Е.А. Григорьева, Н.А. Волошин // Український морфологічний альманах. — 2011. — Т. 9, № 3. — С. 80-81.
5. Давидович О.В. Фармакотерапія больового синдрому / О.В. Давидович, В.С. Копча, К.О. Маслій // Рациональная фармакотерапія. — 2011. — № 4 (21). — С. 66—68.
6. Дісковський І.С. Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опіюїду / І.С. Дісковський // Експериментальна і клінічна медицина. — 2014. — № 3 (64). — С. 61—64.
7. Зінько А.В. Вплив опіюїду на ультраструктуру променистого вінця кінцевого мозку в експерименті / А.В. Зінько, Л.Р. Матешук-Вацеба // Світ медицини та біології. — 2014. — № 4 (47). — С. 127—130.
8. Зінько А.В. Кровоносне русло променистого вінця щура в нормі та за умов довготривалого впливу опіюїду / А.В. Зінько // Запорожский медицинский журнал. — 2015. — № 3 (90). — С. 78—81.
9. Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року) / А.М. Вієвський, М.П. Жданов, С.В. Сидяк [та ін.]. — Київ : Український медичний та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України, 2011. — 22 с.
10. Матешук-Вацеба Л.Р. Ультраструктурні зміни шкіри щурів при довготривалому впливі опіюїду / Л.Р. Матешук-Вацеба, І.С. Дісковський // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». — 2014. — Т. 14, Вип. 4 (48). — С. 205—208.
11. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіюїду протягом 42-х і 56-ти діб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, А.П. Король [та ін.] // Вісн. морфології. — 2013. — Т. 19, № 2. — С. 280—285.
12. Морфологічна оцінка ефективності застосування інфузії гіперосмолярних розчинів при опіковій травмі шкіри / В.Г. Черкасов, О.І. Ковальчук, Е.В. Черкасов [та ін.] // Актуальні питання медичної науки та практики. — 2015. — Вип. 82, Т.2, Кн. 1. — С. 194—205.
13. Пат. 76564 U Україна, МПК Ф 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюїдної залежності у щурів / заявники: Онисько Р.М., Пальтов С.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С. ; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. — №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. №1.
14. Підвальна У.Є. Структурні особливості судинної оболонки очного яблука за умов довготривалого опіюїдного впливу в експерименті / У.Є. Підвальна // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». — 2014. — Т. 14, Вип. 4 (48). — С. 209—212.
15. Черкасов Е.В. Ультраструктура дендритних клітин тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами / Е.В. Черкасов // Вісник морфології. — 2012. — Т. 18, № 1. — С. 6—10.
16. Deeva T.V. Effect of Levamisole on morphological changes in thymus, bone marrow and spleen of rats / T.V. Deeva, S.U. Maslovsky // Journal of Morphology. — 1999. — Vol. 5, № 1. — P. 37—38.
17. Gorlov N.V. Morphological features of thymus structure of immature rats after cyclophosphamide introduction / N.V. Gorlov, S.A. Kashchenko, A.A. Zakharov // Український медичний альманах. — 2009. — Т. 12, № 1 (додаток). — С. 23—24.
18. Lee A.V. Features of thymus structure of experimental animals after immunofan administration / A.V. Lee, S.A. Kashchenko, A.A. Zakharov // Український медичний альманах. — 2009. — Т. 12, № 1 (додаток). — С. 33—34.
19. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity / R. Medzhitov // Nat. Rev. Immunol. — 2001. — Vol. 1, № 1. — P. 135—145.
20. Opioids, opioid receptors, and the immune response / L. McCarthy, M. Wetzel, J. K. Sliker [et al.] // Drug Alcohol Depend. — 2001. — № 62. — P. 111—123.
21. Relationship Between Endogenous Opioid Function and Opioid Analgesic Side Effects / R.K. Gupta, S. Bruehl, J.W. Burns [et al.] : Author manuscript // Reg. Anesth. Pain. Med. — 2014. — Vol. 39, № 3. — P. 219—224.
22. Skin Matters: A Review of Topical Treatments for Chronic Pain. Part two: Treatments and Applications / J.F. Peppin, P.J. Albrecht, C. Argoff [et al.] // Pain Ther. — 2015. — Vol. 4, № 1. — P. 33—50.

T.V. HARAPKO<sup>1</sup>, A.S. HOLOVATSKYI<sup>1</sup>, K.S. VOLKOV<sup>2</sup>, Z.M. NEBESNA<sup>2</sup>, S.B. KRAMAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod;*

<sup>2</sup>*Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky, Department of Histology and Embryology, Ternopil*

#### RESTRUCTURING MEDULLA OF THE THYMUS LOBES RATS IN ACTION OPIOIDS

This article presents experimental data on changes in the external diameter of vessels bloodstream and ultrastructural changes of components thymic medulla slices of white rats males of reproductive age (3,0 monthly) in long-term (6 weeks) administered opioid nalbuphine and after its withdrawal. Found that the average outside diameter vessels bloodstream increases, reaching a maximum of four weeks of the experiment. In these terms, the figure gradually decreases, but remains higher than in the intact group of animals even after discontinuation of the drug.

Ultrastructural changes occur in a week experiment slight loosening of the basement membrane and enlargement of the lumen of the capillaries. After two weeks of action of the opioid clearance arteries and arterioles slightly expanded. Lumen venules and veins slightly increased, full of blood. Over the next three weeks, the changes in the cortex slices increases. After six weeks of the experiment and after discontinuation of administration nalbuphine found significant destructive changes of the vascular bed components – through defects in capillary walls, out the liquid part of blood and red blood cells in the vascular spaces around.

**Key words:** thymus, medulla of the lobes, structural changes, nalbuphine

**Стаття надійшла до редакції: 2.06. 2016 р.**



# ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© М. Бабчак, Ю.В. Корсак, 2016

УДК 616.379-008.64:616.153.453] - 02-07-08

М. БАБЧАК<sup>1</sup>, Ю.В. КОРСАК<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Факультетська клініка Я.А. Реймана у Пряшеві, терапевтичне відділення, Пряшів (Словацька Республіка)

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, Ужгород (Україна)

## ГОСТРІ ГІПЕРГЛІКЕМІЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ: ПРИЧИНИ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

У статті досліджено проблему гострих ускладнень цукрового діабету, таких як діабетичний кетоацидоз та гіперглікемічний гіперосмолярний синдром, причини їх розвитку, стандарти діагностики та лікування у сучасних стаціонарних умовах. Наголошується на факторах ризику, проблемах розпізнавання, діагностики та лікування гіперглікемічних синдромів у сучасності, обґрунтовується необхідність слідування стандартним протоколам для покращення результатів лікування та прогнозу при цих станах.

**Ключові слова:** діабетичний кетоацидоз, гіперглікемічний гіперосмолярний синдром, діагностика та лікування ускладнень цукрового діабету

**Вступ.** Діабетичний кетоацидоз (ДКА) і гіперглікемічний гіперосмолярний синдром (ГГС) вважаються двома найважливішими гострими ускладненнями цукрового діабету (ЦД). Часто вони стають причиною підвищеної поліморбідності та смертності. Оскільки діагностика та лікування у обох випадках подібна, доцільно обговорювати їх як спільну проблему.

Діабетичний кетоацидоз – це стан абсолютної чи відносної недостатності інсуліну, поєднаний із порушенням внутрішньоклітинного метаболізму, ускладнений гіперглікемією, дегідратацією та ацидозом. Доволі часто спостерігають глікемію понад 16,6 ммоль/л та ацидоз із рН менше 7,3. Остання обумовлена наявністю бета-гідроксималярної та ацетооцтової кислот у крові та сечі. Гіперглікемічний гіперосмолярний синдром є станом відносної недостатності інсуліну, ускладнений поєднанням гіперглікемії, дегідратацією та гіперосмолярністю. Як правило, спостерігається глікемія понад 34 ммоль/л, рН > 7,4 та осмолярність понад 320 мосмоль/кг, кетоацидоз відсутній [13]. Захворюваність на ДКА у хворих на ЦД коливається у межах 4,6-8,0 на 100000 особо-років, тоді як на ГГС менше, ніж 1 на 1000 особо-років [4]. Захворювання уражає однаковою мірою чоловіків і жінок. ДКА частіше трапляється у молодших осіб до 19 років із важчим перебігом ЦД, хоча може виникнути у будь-якому віці. До 25% дітей із ЦД 1 типу на момент діагностики хвороби має ДКА. Третина пацієнтів може мати поєднані ознаки ДКА та ГГС. До

початку використання інсуліну у 1921 році ДКА був смертельним діагнозом. Сьогодні ДКА розвивається у 14% усіх госпіталізованих діабетиків. Смертність від ДКА коливається в межах 4-10%, від ГГС – в межах 10-50%. Серед дітей, хворих на ЦД, 83% причин смерті припадає на ДКА. Причиною смертності стає нездатність вчасно встановити діагноз, набряк мозку (60-90% смертності від ДКА), гіпокаліємія/гіперкаліємія, гіпоглікемія та гіповолемія.

**Мета дослідження.** Вивчити причини та обґрунтувати алгоритм обстеження, діагностики та лікування гіперглікемічних синдромів при цукровому діабеті в умовах стаціонару.

**Матеріали та методи.** У 2015 році у відділенні інтенсивної терапії внутрішньої клініки факультетської лікарні Я.А. Реймана у Пряшеві було госпіталізовано 477 пацієнтів. Із них 12 хворих із ДКА (2,51%) та 11 хворих із ГГС (2,30%). Серед пацієнтів із ДКА восьмеро – чоловіки (середній вік 38,7±16,09 року), четверо – жінки (середній вік 56,5±5,89 року). Серед пацієнтів із ГГС шестеро – чоловіки, середній вік 47,8±14,84 року, п'ятеро – жінки, середній вік 81,4±13,89 року. У хворих зазначували симптоми гіперглікемії, інтоксикації, дегідратації, проводили об'єктивне обстеження, визначали рівень глікемії, кетонів у крові і сечі, електролітів (калію, натрію, магнію, бікарбонатів, хлору, фосфатів), осмолярність крові, аніононе вікно, рН крові, проводили загальний аналіз крові і сечі, визначали лабораторні показники фу-

нкції печінки і нирок. За показаннями проводилися інші дослідження (рентгенографія грудної клітки, ультразвукове обстеження черевної порожнини тощо). Вивчали причини розвитку гіперглікемічних синдромів у госпіталізованих пацієнтів. Отримані дані обробляли із використанням пакетів для статистичного аналізу Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Визначали середні значення показників, середньоквадратичне відхилення. Аналізували та співставляли результати із даними літератури.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Найчастішою причиною ДКА та ГГС є інфекція (40%) та недостатнє лікування інсуліном (25%). У молодшій популяції причиною є порушення способу життя – алкоголь та наркотики. ДКА може бути першим проявом ЦД у 15% хворих. Решта 20% становлять інші причини, такі як інфекція сечових шляхів, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, ускладнена вагітність, травми, стрес, операція, надмірне вживання напоїв із високим вмістом цукру. У 2–10% хворих причину ДКА з'ясувати не вдається (ідіопатичний ДКА) [14]. Серед наших хворих із ДКА семеро пацієнтів мали ЦД 1 типу, четверо – ЦД 2 типу, один – стероїдний діабет. Серед причин ДКА можна було виділити: 1 – вперше встановлений стероїдний ЦД, 1 – уросепсис, 3 – похмілля, 1 – післяопераційний період, решта – нез'ясовані причини. Серед хворих із ГГС у двох пацієнтів був ЦД 1 типу, у дев'яти – ЦД 2 типу. Серед причин розвитку ГГС можна було виділити: 1 – гостре порушення мозкового кровообігу, 1 – похмілля, решта – нез'ясовані.

За відсутності інсуліну, найпершого і найголовнішого анаболічного гормону, виникає дефіцит інсуліну в різних тканинах, як от м'язовій, жировій та печінці. Контрінсулярні гормони: глюкагон, гормон росту та катехоламіни, реагують на нестачу глюкози підвищенням неоглюкогенезу в печінці. Субстратом неоглюкогенезу стають попередники амінокислот, які утворюються шляхом посиленого протеолізу за участі підвищеного рівня кортизолу [10]. Комбінація

підвищеного синтезу глюкози у печінці зі зниженою її утилізацією на периферії є головним патогенетичним механізмом, відповідальним за гіперглікемію при ДКА та ГГС. Гіперглікемія призводить до втрати цукру із сечею, осмотичного діурезу та дегідратації. При зниженні перфузії нирок, головню при ГГС, відбувається зниження елімінації глюкози із сечею та подальше підвищення глікемії. При ДКА активується ліпаза, яка підвищує катаболізм тригліцеридів з утворенням вільних жирних кислот (ВЖК). Бета-окислення ВЖК у печінці призводить до підвищеного утворення кетонових тіл, які виділяються у кров. Цей процес стимулюється глюкагоном, який активує карнітин-пальмітоїлтрансферазу I, – фермент, що дозволяє ВЖК у формі коензиму А після етерифікації на карнітин проходити крізь мітохондріальну мембрану. Утворюються бета-гідроксималяна та ацетооцтова кислоти (а з неї ацетон), які є достатньо сильними кислотами і після вичерпання запасів буферних систем призводять до розвитку метаболічного ацидозу при ДКА.

Крім цього, розширюється аніонове вікно (>12) внаслідок нейтралізації бікарбонатів утвореними кислотами, що призводить до зниження співвідношення бікарбонатів та хлоридів. У пацієнтів із ГГС до кетову не доходить, навіть за умови дефіциту інсуліну. Стається так тому, що концентрація ВЖК є нижчою і/або концентрація інсуліну в порталній вені є вищою [3]. Втрата кетоаніонів із сечею за умови виразного діурезу та збереженої функції нирок може призводити до розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. У цілому метаболізм змінюється від нормального стану, характеризуваного метаболізмом вуглеводів, до стану голодування із переважним метаболізмом жирів. Осмотичний діурез при гіперглікемії може призводити до виразної втрати рідини, головню при ГГС. Загальний дефіцит води сягає 5–7 літрів при ДКА та 7–12 літрів при ГГС, що становить до 10–12% маси тіла. Крім того, із сечею суттєво втрачаються і електроліти. Дефіцит натрію, зазвичай, становить 5–13 ммоль/кг, калію – 5 ммоль/кг (табл. 1).

Таблиця 1

Типовий дефіцит води і електролітів у пацієнтів із ДКА та ГГС

Параметр	ДКА	ГГС
Вода, мл/кг	100 (7 л)	100–200 (10,5 л)
Натрій, ммоль/кг	7–10 (490–700)	5–13 (350–910)
Калій, ммоль/кг	3–5 (210–300)	5–15 (350–1050)
Хлориди, ммоль/кг	3–5 (210–350)	3–7 (210–490)
Фосфати, ммоль/кг	1–1,5 (70–105)	1–2 (70–140)
Магній, ммоль/кг	1–2 (70–140)	1–2 (70–140)
Кальцій, ммоль/кг	1–2 (70–140)	1–2 (70–140)

Примітка: величини у дужках (у ммоль/л) показують загальний дефіцит у 70 кг пацієнта.

Осмотичний вплив гіперглікемії переміщує позасудинну воду у внутрішньосудинний простір. На кожні 5,5 ммоль/л глюкози вище рівня 5,5 ммоль/л концентрація натрію у сироватці крові знижується

приблизно на 1,6 ммоль/л і навпаки. Істотна гіперліпідемія так само може суттєво знижувати концентрацію натрію. ДКА і ГГС в подальшому пов'язані із важким загальним дефіцитом калію у межах –



3–15 ммоль/л. До абсолютного дефіциту калію призводить також осмотичний діурез у поєднанні із блюванням та вторинним гіперальдостеронізмом. У дійсності ж концентрація калію у сироватці крові може бути нормальною чи навіть підвищеною. Причиною цього є вищезгадане осмотичне переміщення води із внутрішньоклітинного простору до позаклітинного, а також наявність ацидозу, внутрішньоклітинного протеолізу та інсулінопенії [9, 10, 12]. Підвищена концентрація вазопресину при ДКА призводить до підвищення вільної води та до гіпонатріємії. Організм при ДКА та ГГС втрачає і фосфати, магній та кальцій із орієнтовним дефіцитом 1–2 ммоль/кг.

У загальній практиці на гостру декомпенсацію діабету вказує дегідратація у сполученні з

гіперглікемією, а при ДКА – ще й присутність кетонів у крові та сечі. Анамнез, фізикальний огляд та швидкі біохімічні експрес-тести біля ліжка хворого уможливають встановлення діагнозу у 95% випадків [7]. Діагноз підтверджують подальші лабораторні дослідження. Типові лабораторні результати наведені у таблиці 2 і 3 [8]. Більшість пацієнтів із ДКА мають глікемію понад 14 ммоль/л, причому вона у діабетиків 1 типу, як правило, не пов'язана із кетоацидозом. З іншого боку, кетоацидоз може виникати і при нижчій глікемії. Серед наших пацієнтів із ДКА середній рівень глікемії становив  $33,8 \pm 13,63$  ммоль/л (від 18 до 62 ммоль/л), осмолярність –  $357,7 \pm 14,13$  мосм/л, глікозильований гемоглобін –  $9,9 \pm 3,07\%$ .

Таблиця 2

Лабораторні аналізи при ДКА та ГГС

	Норма	ДКА	ГГС
Глікемія, ммоль/л	4,2 – 6,4	>14	>34
Артеріальне рН	7,36 – 7,44	<7,3	>7,3
Концентрація бікарбонатів у сироватці крові, ммоль/л	22 – 28	< 15	>15
Осмолярність сироватки, ммоль/кг	275 – 295	< 320	>320
Аніонове вікно, ммоль/л	< 12	> 12	мінливе
Кетоніві тіла у крові	негативно	середні/високі	відсутні/сліди
Кетоніві тіла у сечі	негативно	середні/високі	відсутні/сліди

Примітка: аніонове вікно =  $\text{Na}^+$  - ( $\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$ )

Таблиця 3

Інші біохімічні аномалії, пов'язані з ДКА та ГГС

Параметр	Нормальний рівень	Приклад	
		ДКА	ГГС
Натрій, mmol/l	136–145	134 (1,0)	149 (3,2)
Калій, mmol/l	3,5–5,0	4,5 (0,13)	3,9 (0,2)
Сечовина у крові, mmol/l	2,8–7,9	11,4 (1,1)	21,8 (3,9)
Креатинін, $\mu\text{mol/l}$	38–110	97,2 (8,8)	123,8 (8,8)
Вільні жирні кислоти, mmol/l	0,4–0,7	1,6 (0,16)	1,5 (0,19)
Бета-оксимасляна кислота, $\mu\text{mol/l}$	< 300	9100 (850)	1000 (200)
Лактат, mmol/l	0,56–2,2	2,4	3,9
Інсулін, pmol/l	35–145	90 (10)	270 (50)
С-пептид, pmol/l	0,26–1,32	0,25 (0,05)	1,75 (0,23)
Глюкагон, ng/l	50–100	580 (147)	689 (215)
Гормон росту, $\mu\text{g/l}$	< 5	7,9	1,1
Кортизол, pmol/l	140–690	1609 (345)	1539 (490)
Катехоламіни, ng/ml	0,150–0,750	1,78 (0,4)	0,28 (0,09)

Пацієнти із ГГС мають, як правило, глікемію понад 34 ммоль/л. У цих пацієнтів висока гіперглікемія відповідальна за гіперосмолярний синдром, причому осмолярність (обрахована як 2 x натрій + глікемія, без сечовини) перевищує 320 ммоль/кг. Серед хворих із ГГС середній рівень глікемії становив  $38,6 \pm 8,11$  ммоль/л (від 26 до 55 ммоль/л), осмолярність –  $336,7 \pm 18,36$  мосм/л, глікозильований гемоглобін –  $11,3 \pm 3,91\%$ .

Осмолярність може бути підвищеною і при ДКА. Присутність кетонів у крові у пацієнтів із ДКА веде до зниження рН менше, ніж 7,3, і до зниження концентрації бікарбонатів менше 15 ммоль/л [5].

Пацієнти із ГГС можуть мати у крові щонайбільше сліди кетонів, і рН перевищує 7,3. Сьогодні можна визначити концентрацію бета-гідроксимасляної кислоти у крові, використовую-

чи спеціальний діагностичний набір. Більшість пацієнтів із ДКА та ГГС будуть мати лейкоцитоз, що більше пов'язаний зі стресом, кетозом та дегідратацією, ніж із інфекцією. Пацієнти із ДКА можуть мати підвищену концентрацію амілаз (на 40%), але про панкреатит мова може йти хіба що за наявності інших ознак (біль у череві). Ліпаза може бути нормальною. У сечі наявний цукор, при ДКА також і кетонів тіла, можуть бути і ознаки, що свідчать про інфекцію сечових шляхів. Якщо у пацієнта є фактори ризику гіпофосфатемії (наприклад, недостатня вгодованість, хронічний алко-

лізм), потрібно визначити концентрацію фосфору у сироватці.

У таблиці 4 наведено узагальнені діагностичні відмінності між ДКА та ГГС. Подібний перебіг мають алкогольний кетоацидоз, гострий апендицит, гіпокаліємія, гіпонатріємія, лактацидоз, метаболічний ацидоз, інфаркт міокарда, пневмонія при імуносупресії, септичний шок, інтоксикація саліцилатами, інфекція сечових шляхів, уремія, гостра гіпоглікемічна кома, венозний тромбоз у дітей зі стеговим катетером.

Таблиця 4

## Диференціальний діагноз ДКА та ГГС

ДКА	ГГС
Абсолютний дефіцит інсуліну	Відносний дефіцит інсуліну
Гіперглікемія, глюкозурія, осмотичний діурез, дегідратація об'єму	Гіперглікемія, глюкозурія, осмотичний діурез, дегідратація об'єму
Ліполіз, кетогенез, ацидемія	Гіперосмолярність > 320 mmol/kg
Діабет 1 типу	Діабет 2 типу
Молодші пацієнти	Старші пацієнти
Ацидемія, що призводить до гіпервентиляції	Ацидемія невиразна
Повільне і глибоке дихання Куссмауля	У старших – багато супровідних захворювань
Запах ацетону	

Успіх лікування ДКА та ГГС базується на таких заходах, як: усунення дефіциту рідини, пошук та усунення причини стану, відновлення втрачених електролітів, відновлення кислотно-лужної рівноваги, усунення дефіциту інсуліну, відновлення енергетичного балансу організму, часте моніторингування глікемії та інших показників, рекомендації та профілактика рецидиву.

На етапі першої допомоги (догоспітальний догляд) та до госпіталізації у стаціонар, залежно від стану пацієнта та ступеня гідратації, потрібно ввести 1 літр фізіологічного розчину. У випадку коми слід забезпечити прохідність дихальних шляхів та зважити необхідність штучної вентиляції легенів. Пацієнтів із ДКА чи ГГС слід ургентно госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії, залежно від стану свідомості. Під час госпіталізації слід виключити наявність етіологічних чинників, таких як інфекція, гостре порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда, сепсис чи тромбоз глибоких вен. Пацієнтів із тяжким кетоацидозом, порушенням свідомості, віком до 5 років чи підвищеним ризиком набряку мозку слід госпіталізувати до реанімаційного відділення. Безперервне лікування інсуліном слід також контролювати в умовах інтенсивного догляду.

Основою лікування ДКА та ГГС є інфузійна терапія. Потрібно відновити дефіцит екстрацелюлярної рідини та відновити перфузію нирок. При відсутності виразної серцевої недостатності слід вводити ізотонічний фізіологічний розчин у кількості 15–20 мл/кг (1–1,5 л для середньостатистичного дорослого), що мало б забезпечити швидке

заповнення екстрацелюлярного простору. Подальше введення залежить від розвитку хвороби, причому інфузійна терапія повинна забезпечити належний артеріальний тиск, частоту скорочень серця, діурез та розумовий стан. При нормальній концентрації натрію можна продовжувати інфузію половинним фізіологічним розчином 4–14 мл/кг/год, що пов'язано із заповненням інтрацелюлярного простору. При виразній дегідратації можна давати збалансовані розчини із нижчим вмістом хлоридів для уникнення ризику розвитку гіперхлоремічного ацидозу. При відновленні функції нирок слід якомога швидше розпочати введення калію – до кожного літру інфузії можна додати 20–40 мл 7,5% калію. При зниженні глікемії до 12–14 ммоль/л треба розпочати введення 5% розчину глюкози. Обчислений дефіцит рідини треба відновити протягом 24 годин. Осмолярність не слід знижувати швидше, ніж на 4 ммоль/кг/год. Обережність необхідна у пацієнтів із порушенням функції нирок та шемічною хворобою серця.

Для переходу від катаболічного до анаболічного стану та для корекції гіперглікемії необхідно призначити інсулін, який забезпечить надходження глюкози до тканин, пригнітить неоглюкогенез та утворення кетонів тіл і вільних жирних кислот. Сьогодні пацієнтам із ДКА та ГГС здебільшого вводять простий інсулін у низьких дозах у формі пролонгованої інфузії [5]. Такий підхід пов'язаний із повільним, тривалим зниженням концентрації глюкози у плазмі та зниженим ризиком гіпоглікемії та гіпокаліємії. Слід уникати підшкірного чи внутрішньом'язового введення. Хоча

більшість режимів включають початкове болюсне введення інсуліну, ми його не використовували, оскільки ці рекомендації не присутні в літературі [10]. Після виключення гіпокаліємії (<3,3 ммоль/л) розпочинали постійну інфузію інсуліну у дозі 0,1 од/кг/год. Таке введення призводило до зниження глікемії на 3–4 ммоль/л/год. Якщо таке зниження протягом першої години не спостерігалось, ми перевіряли стан гідратації і при її досягненні введення інсуліну щогодини подвоювали, до досягнення бажаного зниження на 3–4 ммоль/л/год. Після досягнення рівня глюкози 12–14 ммоль/л швидкість введення інсуліну зменшували на 50% і додавали інфузію 5% розчину глюкози. Після усунення кетоацидозу у пацієнта із ДКА (глікемія менше 11 ммоль/л, бікарбонати більше 18 ммоль/л, рН > 7,3 і аніонове вікно менше 12 ммоль/л), а також після відновлення свідомості і гіперосмолярності при ГГС пацієнт, як правило, може почати вживати рідину і їжу самостійно. Можна призначити інсулін підшкірно і через 30 хв завершити внутрішньовенне введення інсуліну. Деякі автори рекомендують припинити введення інсуліну аж після усунення кетонемії [13], інші задовольняються корекцією глікемії та ацидозу, особливо аніонового вікна [11]. Корекція кетонурії, як правило, триває довше, ніж нормалізація гіперглікемії. Можливо також слідкувати за концентрацією бета-оксимаєляної кислоти у сироватці крові.

Як було вказано вище, на противагу виразному загальному дефіциту калію його концентрація на момент госпіталізації пацієнта може бути нормальною чи навіть підвищеною. Після початку лікування ДКА і ГГС інфузіями та інсуліном швидко спостерігається зниження калію у сироватці крові, особливо у перші години лікування. Таке різке зниження калію пояснюється входом калію у клітини, експансією екстрацелюлярного простору, корекцією ацидозу та підвищенням втрати калію із сечею. Тому при досягненні рівня калію 5 ммоль/л ми розпочинали його заміщення, зважаючи на функціональний стан нирок. Якщо при поступленні рівень калію був нижче 3,3 ммоль/л, калій вводили одночасно із регідратацією, причому початок введення інсуліну відтермінували, аж поки концентрація калію не підвищиться. Ускладненням може бути серцева аритмія, зупинка серця чи м'язова слабкість. На початку лікування слід вимірювати рівень калію кожні 1–2 години, оскільки найвиразніші зміни спостерігаються у перші 5 годин. Пізніше інтервал контролю можна подовжити до 4–6 годин. Затримці калію в організмі може сприяти введення магнію, який також може бути у дефіциті. Концентрацію калію також може підвищувати і попереднє вживання інгібіторів АПФ, калій-зберігаючих діуретиків. Гіпокаліємія підвищує токсичність дигоксину.

Призначення бікарбонатів при ДКА є суперечливим [1]. Показанням могла б бути корекція виразного ацидозу, який здатний викликати пору-

шення функції органів, таких як печінка, мозок і серце. З іншого боку, бікарбонат підвищує ризик гіпокаліємії, посилює мозковий ацидоз і подовжує утворення кетонів тіл. У дітей припускають, що бікарбонат посилює набряк мозку. Оскільки немає даних досліджень, які б підтвердили показання до введення бікарбонату, його призначення рекомендоване тільки при утриманні рН нижче 7,0 після години регідратації у дозі, необхідній для корекції рН вище 7,0. За нашими спостереженнями, найнижчий зафіксований рівень рН крові становив 6,83, який був лише у одного пацієнта.

У пацієнтів із ДКА та ГГС виявляють і втрату фосфатів, подібно до калію. Теоретично введення фосфатів може вирішити проблему гіпофосфатемії, що супроводжується пригніченням дихання, м'язовою слабкістю, гемолітичною анемією, дефіцитом 2,3-дифосфогліцерату, з іншого боку – це може призвести до гіпокальціємії, тетанії та кальцифікації м'язів тканин. Оскільки більшість досліджень не виявили жодної клінічної переваги рутинного введення фосфатів при ДКА, ми не використовували цього методу у власній практиці, тільки деякі автори рекомендують вводити третину дози калію у формі фосфату [10]. При ГГС немає жодних досліджень щодо використання фосфатів у лікуванні.

Пацієнт із декомпенсованим діабетом потребує ретельного моніторингу життєвих функцій, клінічного стану і лабораторних параметрів із детальним документуванням перебігу. Слід уважно ставитися до кожної деталі. Життєві функції, включаючи свідомість, ми моніторували щонайменше кожні 30 хв у першу годину, щогодини у наступні 4 години, а згодом кожні 2–4 години, залежно від покращення стану. Ми також слідкувати за щогодинним діурезом. Потрібно зважити на необхідність встановлення центрального венозного катетеру для моніторингу центрального венозного тиску та артеріального катетера для інвазивного контролю артеріального тиску, однак після зважування можливого ризику/переваги від цих методів моніторингу ми відмовилися від них. Під час госпіталізації визначали кислотно-лужну рівновагу, глікемію, електроліти, сечовину і креатинін, кетонів тіла у сироватці крові та сечі, осмолярність крові (інвазивність лікування можна обґрунтовувати на базі змін осмолярності). Глікемію вимірювали спочатку щогодини, електроліти у сироватці крові кожні 1–2 год., потім кожні 4 год. Рівень рН, так само як і глікемію, можна вимірювати у капілярній крові кожні 4 год. аж до нормалізації ДКА. Подолання ДКА можна очікувати протягом 36–48 год. Згідно із дослідженнями, наслідки лікування кращі, якщо діяти за стандартним протоколом [2].

Під час лікування, яке здійснюється без ретельного моніторингу перебігу чи без дотримання деяких правил, можуть розвиватися різні ускладнення, такі як набряк мозку, ішемічне порушення

мозкового кровообігу, гіповолевмічний шок, гостра ниркова недостатність, панкреатит, рабдоміоліз, гіпернатріємія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, набряк легенів, порушення ритму серця, ішемія органів черевної порожнини, гіпоглікемія. Окрім цього можуть з'явитися ускладнення супровідних захворювань, таких як інфекція чи сепсис. Хоча клінічно виразний набряк мозку під час лікування пацієнтів із ДКА чи ГГС трапляється зрідка, ЕЕГ, МРТ і КТ обстеження у дітей і дорослих вказують на часту присутність субклінічного набряку мозку під час перших 24 годин введення інсуліну і рідин. Набряк мозку, втім, є провідною причиною смертності від ДКА у дітей. Виникає через 4–12 годин після початку лікування з частотою у дітей 1% та смертністю 1%, і неврологічними наслідками у ще 21% [6]. Патогенез набряку мозку не цілком з'ясований і не завжди при ньому наявна виразна гіпонатріємія і гіперволевмія. Припускають наявність вазогенного компонента у вигляді підвищеної проникності гематоенцефалічного бар'єру при гіперосмолярності й ацидозі, так само як і цитогенного компонента у вигляді так званих «ідіогенних» осмолів, які стабілізують мозкові клітини від загибелі у фазі розвитку ДКА, але під час регідратації спричиняють підвищення вмісту води у клітині. Крім того, додається порушення регуляції виділення вазопресину [10]. Небезпечною ознакою є зниження корегованої концентрації натрію. Ризик набряку мозку залежить від важкості і тривалості ДКА. Часто він пов'язаний із наступною гіпонатріємією. Набряк посилюється при додаванні бікарбонату, і на його розвиток може впливати занадто агресивне інфузійне лікування гіпотонічними розчинами. Клінічно набряк мозку проявляється зміною свідомості. Профілактикою набряку мозку є поступова корекція дефіциту натрію і води і повільне зниження глікемії. У молодших пацієнтів зі змішаною формою потрібно уникати швидкої корекції метаболічних розладів, включаючи гіперосмолярність, швидким вливанням гіпотонічних рідин і інсуліну. У лікуванні можна використати 20% манітол 1 г/кг внутрішньовенно протягом 30 хв., вкласти пацієнта у антитренделенбургове положення і сповільнити проведення інфузії

та введення інсуліну. Гіпокаліємія є ускладненням, яке розвивається при недооцінці дефіциту загального калію і зниженні його концентрації після початку регідратації та інсулінотерапії; таке лікування також корегує ацидоз і прямо підвищує вхід калію у клітини. При недостатньому контролі концентрації глюкози у сироватці крові під час лікування інсуліном може розвиватися гіпоглікемія. Під час лікування може трапитися інфаркт міокарда, судинний тромбоз, гостра дилатація шлунка, наступна гіпоглікемія, дихальна недостатність (підвищення обсягу води у легенях), інфекція, гіпофосфатемія, гіперхлоремічний метаболічний ацидоз і мукомікоз.

Загальна смертність від ДКА та ГГС сьогодні становить до 2%. Головними причинами смерті є гіповолевмія та набряк мозку. У дітей до 10 років на частку ДКА припадає 70% смертей від діабету. Серед наших пацієнтів у групі хворих із ДКА жоден пацієнт не помер, у двох спостерігалися порушення свідомості, у групі хворих із ГГС один пацієнт помер.

**Висновки.** 1. Захворюваність на гіперглікемічний синдром при цукровому діабеті можливо знизити через всебічне ознайомлення практикуючих лікарів різних спеціальностей (особливо сімейних лікарів) із факторами ризику, причинами та симптомами, які дозволяють вчасно встановлювати правильний діагноз та починати кваліфіковане лікування відповідно до протоколу.

2. На практиці може не бути цілковитого поєднання усіх загальних ознак гострих ускладнень цукрового діабету; як правило, немає появи змішаних гіперглікемічних синдромів; мало типових причин розвитку цих синдромів; переважають особи із поганою комплаєнтністю та тривало погано компенсовані пацієнти.

3. Існує багато підходів до корекції метаболічних порушень при гіперглікемічних синдромах при цукровому діабеті, однак чітке дотримання існуючих стандартних алгоритмів діагностики, лікування та моніторингу пацієнтів із цим станом дозволяє покращити результати лікування та прогноз серед таких хворих. Смертність не перевищує 1 особи на 23 хворих.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Barnes H. V. When is bicarbonate appropriate in treating metabolic acidosis including diabetic ketoacidosis? / H.V. Barnes, R.D. Cohen, A.E. Kitabchi [et al.] / In: Gitnick G., Barnes H.V., Duffy T.P. [et al.] : Debates in medicine. — Chicago: Yearbook, 1990. — 172 p.
2. Bull, S.V. Mandatory protocol for treating adult patients with diabetic ketoacidosis decreases intensive care unit and hospital lengths of stay: Results of a nonrandomized trial / S.V. Bull, I.S. Douglas, M. Foster [et al.] // Critical Care Medicine. — 2007. — Vol. 35. — P. 41–46.
3. Ennis E.D., Kreisberg, R.A. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar syndrome / In: LeRoith D., Taylor S.I., Olefsky J.M. (ed.): Diabetes mellitus. A fundamental and clinical text. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. — P. 336–347.
4. Fishbein H., Palumbo P.J. Acute metabolic complications in diabetes // National Diabetes Data Group. Diabetes in America. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. — 1995. — P. 283–291.
5. Fleckman A.M. Diabetic ketoacidosis // Endocrinology and Metabolism Clinics in North America. — 1993. — Vol. 22. — P. 181–207.

6. Glaser N.S., Wootton-Gorges S.L., Buonocore M. H. Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis // *Pediatric Diabetes*. — 2006. — Vol. 7. — P. 75—80.
7. Gonzalez-Campoy J. M., Robertson R.P. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic state: gaining control over extreme hyperglycemic complications // *Postgraduate Medicine*. — 1996. — Vol. 99. — P. 143—152.
8. Hospital admission guidelines for diabetes mellitus / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. — 2002. — Vol. 25 (Suppl 1). — P. 109.
9. Kitabchi A.E. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic, hyperosmolar nonketotic state / A.E. Kitabchi, J.N. Fisher, M.B. Murphy [et al.] // In: Kahn C.R., Weir G.C. (ed.): *Joslin's diabetes mellitus textbook*. — Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. — P. 753—760.
10. Kitabchi A.E., Wall B.M. Diabetic ketoacidosis // *Medical Clinics of North America*. — 1995. — Vol. 79. — P. 9—37.
11. Kitabchi A. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus / A. Kitabchi, G.E. Umpierrez, M.B. Murphy [et al.] // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26 (Suppl 1). — P. 109—117.
12. Kitabchi A. Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus // *Endocrinology and Metabolism Clinics in North America*. — 2006. — Vol. 35. — P. 725—751.
13. Magee M., Bhatt B. Management of decompensated diabetes: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome // *Critical Care Clinics*. — 2001. — Vol. 17. — P. 75—106.
14. Umpierrez G.E., Khajavi M., Kitabchi A.E. Review: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome // *The American Journal of the Medical Sciences*. — 1996. — Vol. 311. — P. 225—233.

M. BABČAK<sup>1</sup>, Yu.V. KORSAK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*University Hospital n.a. J.A. Reiman in Prešov, Internal Diseases Department, Prešov;* <sup>2</sup>*Uzhhorod National University, Hospital Therapy Department, Uzhhorod, Ukraine*

#### ACUTE HYPERGLYCAEMIC SYNDROMES IN DIABETES MELLITUS: AETIOLOGY, PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND IN-PATIENT TREATMENT

This issue deals with the problem of acute complications of diabetes mellitus, such as diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar state, their aetiology, standards of diagnosis and treatment in current in-patient conditions. The accent is made on the risk factors, on the difficulties in recognition, diagnosis and treatment of hyperglycaemic syndromes nowadays. The authors show the necessity of following the standard guidelines to improve the results of the treatment and prognosis for this type of patients.

**Key words:** diabetic ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state, diagnosis and treatment of diabetic complications

**Стаття надійшла до редакції: 13.05.2016 р.**

© Н.Г. Вірстюк, Б.Р. Вацеба, Н.Р.Сенютович, 2016

УДК 616.36-008.8+616.366-002+616.36

Н.Г. ВІРСТЮК, Б.Р. ВАЦЕБА, Н.Р. СЕНЮТОВИЧ

*Івано-Франківський національний медичний університет, стоматологічний факультет, кафедра внутрішньої медицини імені професора М.М. Бережницького, Івано-Франківськ*

## **ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ**

Вивчено склад жовчі у 60 обстежених хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ) на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Встановлено, що за поєднання ХНХ з НАЖХП спостерігаються більш виражені зміни клітинного складу вмісту жовчового міхура, які характеризуються збільшенням кількості лейкоцитів, епітеліальних клітин та елементів клітинного детриту ( $p < 0,05$ ). Значно збільшується рівень насиченості жовчі жовчовими кислотами порівняно з пацієнтами, котрі страждають на ХНХ без НАЖХП. Характерною ознакою ХНХ є наявність у міхуровій жовчі кристалів жирних кислот, кількість яких значно збільшена у 70% ( $p = 0,0001$ ) хворих за поєднання ХНХ та стеатозу печінки та у 80% ( $p = 0,0001$ ) хворих за поєднання ХНХ та неалкогольного стеатогепатиту, що підтверджує несприятливий вплив НАЖХП на перебіг ХНХ.

**Ключові слова:** хронічний некаменевий холецистит, неалкогольна жирова хвороба печінки, мікроскопія жовчі

**Вступ.** Проблема хронічної патології гепатобіліарної системи є однією з найбільш актуальних у сучасній гастроентерології. Як свідчать результати досліджень різних груп населення, клінічні ознаки біліарної патології виявляються у середньому в 19,2% випадків, а їх розповсюдженість має тенденцію до подальшого підвищення [3, 6]. Ця група захворювань представляє неендемичну хронічну патологію, яка, однак, стає причиною страждань та погіршення якості життя великої кількості людей [2, 7].

Згідно з даними статистики, таке захворювання жовчовивідної системи, як хронічний некаменевий холецистит (ХНХ), виявляють у всіх вікових групах, однак, найбільший відсоток припадає на працездатний вік, що надає цій проблемі не тільки медичного, але й соціально-економічного характеру [1].

Клінічний досвід показує, що хронічна патологія жовчовивідної системи нерідко поєднується із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), що зумовлює відносно несприятливий перебіг такого коморбідного захворювання порівняно з ізольованою клінічною картиною кожного із захворювань [5, 8]. При НАЖХП жовч перенасичується холестерином, що, за результатами експериментальних даних, може бути пов'язано з інсулінорезистентністю. Серед механізмів цього процесу виділяють недостатню секрецію фосфатидилхоліну у пацієнтів із НАЖХП, у результаті чого утворюються дефектні, перенасичені холестерином везикули, з яких легко утворюються кристали. Також порушення синтезу первинних жовчових кислот та зміна пропорцій первинні/вторинні жовчові кислоти, що спостерігається при НАЖХП, може розглядатися як фактор, що сприяє літогенезу [4, 7].

Однак, механізми взаємозв'язку між захворюваннями жовчовивідної системи та НАЖХП потребують додаткового вивчення. Це дозволить виявити групи ризику та, врахувавши нові ланки патогенезу, розробити алгоритми терапевтичних і профілактичних заходів.

**Мета дослідження.** Вивчити склад жовчі у пацієнтів із хронічним некаменевим холециститом, поєднаним із НАЖХП, оцінити вплив порушень функції печінки на показники аналізу вмісту жовчового міхура.

**Матеріали та методи.** Для реалізації поставленої мети проведено комплексне обстеження 60 пацієнтів із патологією гепатобіліарної системи. Хворі були розділені на дві групи дослідження. І групу склали 40 хворих на ХНХ, поєднаний з НАЖХП, середній вік складав ( $51,16 \pm 3,01$ ) року, співвідношення чоловіків до жінок – 1:2,5. Серед них виокремлювали хворих із ХНХ, поєднаним зі стеатозом печінки ( $n=20$ ) та неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), ( $n=20$ ). До другої групи увійшли 20 хворих на ХНХ без НАЖХП, середній вік складав ( $51,32 \pm 2,89$ ) року, співвідношення чоловіків до жінок – 1:2,6. Для контрольної групи відібрали 20 здорових волонтерів, середній вік ( $51,20 \pm 2,99$ ) року, співвідношення чоловіків до жінок – 2,3:1.

Діагнози встановлювали на підставі фізикального, лабораторного і ультразвукографічного досліджень. Пацієнтам обох груп дослідження та особам контрольної групи проводили 5-моментне фракційне дуоденальне зондування, для подальшого дослідження відбирали порцію В.

Одразу після отримання матеріалу оцінювали фізичні властивості жовчі (колір, прозорість, наявність осаду, рН жовчі за допомогою індикаторного паперу) та проводили первинне мікроскопічне дослідження на предмет виявлення лейкоцитів, які швидко руйнуються *in vitro* під дією жовчових кислот.

Далі жовч центрифугували протягом 15 хв при 3000 об/хв., за допомогою світлового мікроскопа досліджували одержаний осад. Проводили загальний огляд препарату при малому збільшенні ( $8 \times 10$ ), для кількісної оцінки структур проводили дослідження при великому збільшенні ( $10 \times 40$ ). Визначали кількість еритроцитів, епітелію, клітинного детриту, солей білірубінату кальцію, кристалів холестерину та жовчових кислот. До

уваги брали наявність кристалів жирних кислот, а також мікролітів у нативному препараті жовчі.

Отримані результати обробляли статистично за допомогою програм "Excel", "SPSS V.17". Розраховували основні статистичні параметри: середню арифметичну (M) та її середню похибку ( $\pm m$ ), коефіцієнт достовірності (p), точний критерій Fisher (pF).

**Результати досліджень та їх обговорення.** У всіх обстежених хворих на ХНХ отримана кількість жовчі перевищувала контрольні показники, а у частини пацієнтів I групи вона становила 100 мл і більше (42,5%). При макроскопічному дослідженні виявлено, що жовч у 37 (92,5) пацієнтів I групи і 14 (35,0%) II групи була густою та неоднорідною.

Результати оцінки клітинного складу жовчі (табл. 1) свідчать, що більшу кількість лейкоцитів виявили у жовчі пацієнтів з поєднанням ХНХ та НАЖХП. Більше 30 лейкоцитів у полі зору виявили у 60% (p=0,0001) пацієнтів з ХНХ, поєднаним із стеатозом печінки, та у 75% (p=0,0001) пацієнтів, котрі страждали на ХНХ у поєднанні зі НАСГ, в той час, як таку кількість лейкоцитів у полі зору виявили у 55% (p=0,0001) пацієнтів з ХНХ без НАЖХП. Більше 15 епітеліальних клітин у полі зору спостерігали у 65% (p=0,0001) пацієнтів, котрі мали ізолюваний ХНХ, у 70% (p=0,0001) пацієнтів, у яких це захворювання поєднувалось із стеатозом печінки, та у 85% (p=0,0001) хворих з поєднанням ХНХ і НАСГ. Еритроцити виявляли в невеликій кількості, частіше у пацієнтів з поєднанням ХНХ та НАСГ.

Таблиця 1

Мікроскопічна характеристика клітинних елементів міхурової жовчі у хворих із хронічним некаменевим холециститом на тлі НАЖХП

Показники		Хворі з ХНХ, поєднаним з НАЖХП (n=40)		Хворі з ХНХ без НАЖХП (n=20)	Здорові (n=20)
		ХНХ+ стеатоз печінки (n=20)	ХНХ+ стеатогепатит (n=20)		
Лейкоцити	До 10 в полі зору, pF	1 (5%) =0,0001	1 (5%) =0,0001	3 (15%) =0,0001	20 (100%)
	10–30 в полі зору, pF	7 (35%) =0,008	4 (20%) =0,11	6 (30%) =0,02	0 (0%)
	Більше 30 в полі зору, pF	12 (60%) =0,0001	15 (75%) =0,0001	11 (55%) =0,0001	0 (0%)
Епітелій	До 5 в полі зору, pF	2 (10%) =0,0001	0 (0%) =0,0001	2 (10%) =0,0001	20 (100%)
	5–15 в полі зору	4 (20%) =0,11	3 (15%) =0,23	5 (25%) =0,04	0 (0%)
	Більше 15 в полі зору, pF	16 (70%) =0,0001	17 (85%) =0,0001	13 (65%) =0,0001	0 (0%)
Еритроцити	Відсутні, pF	16 (80%) =0,0001	15 (75%) =0,0001	16 (80%) =0,0001	20 (100%)
	До 5 в полі зору, pF	2 (10%) =0,48	3 (15%) =0,23	2 (10%) =0,48	0 (0%)
	5–15 в полі зору, pF	2 (10%) =0,48	2 (10%) =0,48	2 (10%) =0,48	0 (0%)
Клітинний детрит	До 5 в полі зору, pF	4 (20%) =0,11	3 (15%) =0,23	4 (20%) =0,11	0 (0%)
	5–15 в полі зору, pF	6 (30%) =0,02	6 (30%) =0,02	7 (35%) =0,008	0 (0%)
	Більше 15 в полі зору, pF	10 (50%) =0,0001	11 (55%) =0,0001	9 (45%) =0,0001	0 (0%)

Примітки: 1. Вказано абсолютну кількість хворих. 2. У дужках вказано відсоток від загальної кількості осіб у групі. 3. pF – достовірність різниці даних порівняно з контрольною групою.

У таблиці 2 представлені результати оцінки кристалічних утворень при мікроскопії нативного препарату жовчі. Кристали холестерину були наявними у всіх досліджуваних зразках жовчі. У жовчі пацієнтів переважала помірна кількість кристалів в полі зору, яку спостерігали у 15% (p=0,6) хворих на ХНХ без НАЖХП та 25% (p=0,18) пацієнтів, у яких ХНХ поєднувався із стеатозом

печінки. При поєднанні ХНХ та НАСГ помірну кількість кристалів холестерину виявили у 35% (p=0,04) обстежених осіб.

Солі білірубінату кальцію були у жовчі пацієнтів усіх груп, однак, дещо більшу кількість даних кристалічних утворень спостерігали у пацієнтів із поєднаною патологією, особливо за поєднання ХНХ та НАСГ (рис. 1).

Таблиця 2

Мікроскопічна характеристика кристалічних утворень солей білірубіната кальцію та холестерину в міхуровій жовчі хворих із ХНХ в поєднанні з НАЖХП

Показники		Хворі з ХНХ, поєднаним з НАЖХП (n=40)		Хворі з ХНХ без НАЖХП (n=20)	Здорові (n=20)
		ХНХ+ стеатоз печінки (n=20)	ХНХ+ стеатогепатит (n=20)		
Соли білірубінату кальцію	Відсутні, pF	0 (0%) =0,0001	0 (0%) =0,0001	0 (0%) =0,0001	20 (100%)
	До 10 в полі зору, pF	5 (25%)=0,04	4 (20%) =0,11	6 (30%) =0,02	0 (0%)
	10–20 в полі зору, pF	7 (35%) =0,008	7 (35%) =0,008	7 (35%) =0,008	0 (0%)
	Більше 20 в полі зору, pF	8 (40%) =0,003	9 (45%) =0,0001	7 (35%) =0,008	0 (0%)
Кристали холестерину	Відсутні, pF	8 (40%) =0,003	7 (30%) =0,001	11 (55%) =0,08	17 (65%)
	До 10 в полі зору, pF	4 (20%)=0,66	4 (20%) =0,66	4 (20%) =0,66	2 (10%)
	10–20 в полі зору, pF	5 (25%)=0,18	7 (35%) =0,04	3 (15%) =0,6	1 (5%)
	Більше 20 в полі зору, pF	3 (15%)=0,23	2 (15%) =0,48	2 (10%) =0,48	0 (0%)

Примітки: 1. Вказано абсолютну кількість хворих. 2. У дужках вказано відсоток від загальної кількості осіб у групі. 3. pF – достовірність різниці даних порівняно з контрольною групою.

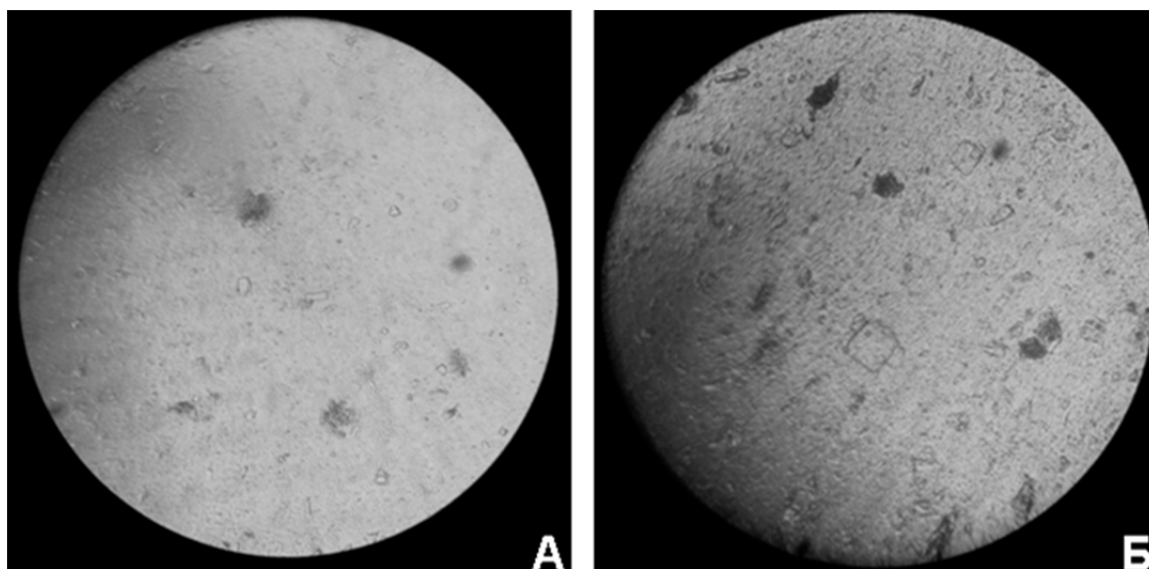


Рис. 1. Мікроскопічна картина жовчі пацієнтів: А – з ХНХ, поєднаним із стеатозом печінки; Б – з ХНХ, поєднаним із НАСГ.

Кристали жирних кислот у помірній кількості виявляли у пацієнтів із ХНХ без НАЖХП (табл. 3). У великій кількості кристали жирних кислот виявляли у 70% (p=0,0001) хворих із поєднанням ХНХ та стеатозу печінки та у 80% (p=0,0001) хворих з поєднанням ХНХ і НАСГ, що підтверджує несприятливий вплив НАЖХП на склад жовчі у хворих на ХНХ.

Серед пацієнтів із ХНХ без НАЖХП помірну кількість кристалів жовчових кислот спостеріга-

ли у 20% (p=0,11), велику кількість – у 40% (p=0,003). При поєднанні ХНХ і стеатозу печінки помірну кількість таких кристалічних утворень виявляли у 25% (p=0,04), велику кількість – у 50% (p=0,0001) пацієнтів. При мікроскопії жовчі пацієнтів із поєднанням ХНХ та НАСГ помірну кількість кристалів жовчових кислот виявляли у 30% (p=0,02), а велику кількість – у 55% (p=0,0001) осіб.



Мікроскопічна характеристика кристалічних утворень жовчних кислот, жирних кислот та мікролітів у міхуровій жовчі хворих із ХНХ у поєднанні з НАЖХП

Показники		Хворі з ХНХ, поєднаним з НАЖХП (n=40)		Хворі з ХНХ без НАЖХП (n=20)	Здорові (n=20)
		ХНХ+ стеатоз печінки (n=20)	ХНХ+ НАСГ (n=20)		
Кристали жовчових кислот	Відсутні, рF	0 (0%) =0,0001	0 (0%) =0,0001	0 (0%) =0,0001	20 (100%)
	До 10 в полі зору, рF	5 (25%)=0,04	3 (15%) =0,23	8 (40%) =0,003	0 (0%)
	10-20 в полі зору, рF	5 (25%)=0,04	6 (30%) =0,02	4 (20%) =0,11	0 (0%)
	Більше 20 в полі зору, рF	10 (50%) =0,0001	11 (55%) =0,0001	8 (40%) =0,003	0 (0%)
Кристали жирних кислот	Відсутні, рF	0 (0%) =0,0001	0 (0%) =0,0001	1 (5%) =0,0001	20 (100%)
	До 10 в полі зору, рF	6 (30%) =0,02	4 (20%) =0,11	8 (40%) =0,0001	0 (0%)
	10-20 в полі зору, рF	14 (70%) =0,0001	16 (80%) =0,0001	11 (55%) =0,0001	0 (0%)
Мікроліти	Відсутні, рF	13 (65%) =0,04	11 (55%) =0,09	15 (75%) =0,98	19 (95%)
	До 10 в полі зору, рF	4 (20%)=0,34	5 (25%) =0,18	3 (15%) =0,6	1 (5%)
	10-20 в полі зору, рF	3 (15%)=0,23	4 (20%) =0,11	2 (10%) =0,48	0 (0%)

Примітки: 1. Вказано абсолютну кількість хворих. 2. У дужках вказано відсоток від загальної кількості осіб у групі. 3. рF – достовірність різниці даних порівняно з контрольною групою.

Мікроліти серед пацієнтів із ХНХ без НАЖХП у помірній кількості спостерігали у 15% (р=0,6) обстежених. При поєднанні ХНХ зі стеатозом печінки помірну кількість мікролітів виявляли у 20% (р=0,17) хворих, а серед пацієнтів з ХНХ, поєднаним із НАСГ – у 25% (р=0,6); велику кількість мікролітів – у 15% (р=0,23) і 20% (р=0,11) відповідно, що, на нашу думку, свідчить про те, що у процесі літогенезу більшу роль відіграють обмінні порушення, ніж запальні процеси.

**Висновки.** При поєднанні ХНХ із НАЖХП спостерігаються зміни клітинного складу вмісту

жовчного міхура, які характеризуються збільшенням кількості лейкоцитів, епітеліальних клітин та елементів клітинного детриту. Значно збільшується рівень насиченості жовчі жовчовими кислотами порівняно із пацієнтами, що страждають на ХНХ без НАЖХП. 2. Характерною ознакою ХНХ є наявність у міхуровій жовчі кристалів жирних кислот, кількість яких значно збільшена у 70% (р=0,0001) хворих із поєднанням ХНХ та стеатозу печінки та у 80% (р=0,0001) хворих з поєднанням ХНХ і стеатогепатиту, що підтверджує несприятливий вплив НАЖХП на склад жовчі у хворих на ХНХ.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гирса В.Н. Характеристика варианности билиарной патологии / В.Н. Гирса // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2012. — Т. 11, № 1. — С. 60—72.
2. Звягинцева Т.Д. Неалкогольная жировая болезнь печени: маркеры ранней диагностики фиброза / Т.Д. Звягинцева, С.В. Глушенко // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — Вип. 4, Т. 1. — С. 132—136.
3. Патогенетичне обґрунтування використання метаболічно активного засобу l-аргініну-l-глутамат при неалкогольній жировій хворобі печінки, поєднаній з хронічним некалькульозним холециститом / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадєєнко, В.М. Фролов, О.В. Круглова // Ліки України. — 2013. — № 2. — С. 29—33.
4. Свінціцький А.С. Зміни реологічних властивостей жовчі у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки в поєднанні з гіперурикемією / А.С. Свінціцький, Н.П. Козак, О.В. Барабанчик // Гастроентерологія. — 2014. — № 3. — С. 38—42.

5. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 3. — С. 4—7.
6. Cholelithiasis and markers of nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic risk factors / T. Koller, J. Kollerova, T. Hlavaty [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. — 2012. — № 47. — P. 197—203.
7. Haas J. T. Pathophysiology and Mechanisms of Nonalcoholic Fatty Liver Disease / J.T. Haas, S. Francque, B. Staels // Annual Review of Physiology. — 2016. — Vol. 78. — P. 181—205.
8. Nonalcoholic fatty liver disease: A precursor of the metabolic syndrome / A. Lonardo, S. Ballestri, G. Marchesini [et al.] // Digestive and Liver Disease. — 2015. — Vol. 47, № 3. — P. 181—190.

N.G. VIRSTIUK, B.R. VATSEBA, N.R. SENIUTOVYCH

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Stomatological Faculty, Department of Internal Medicine, Ivano-Frankivsk*

#### FEATURES OF BILE COMPOSITION IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS ON THE BACKGROUND OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

The composition of bile of 60 patients with chronic non-calculous cholecystitis (CNC) on the background of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) was explored. It is found that in combination of CNC and NAFLD there are observed more pronounced changes in the cellular composition of gallbladder characterized by an increase in the number of white blood cells, epithelial cells and elements of cellular detritus ( $p < 0,05$ ). We observed significantly increased level of bile acids saturation of bile compared with patients suffering from CNC without NAFLD. The characteristic feature of CNC is presence of fatty acids in cystic bile, the number of which is significantly increased in 70% ( $p = 0,0001$ ) patients with combination of CNC and liver steatosis, in 80% ( $p = 0,0001$ ) patients with combination of CNC and steatohepatitis. It confirms adverse effect of NAFLD on the course of CNC.

**Key words:** chronic non-calculous cholecystitis, nonalcoholic fatty liver disease, microscopic bile examination

**Стаття надійшла до редакції: 21.04.2016 р.**

УДК 616.379.2-008.65+616.12-008.331.1)-07:616.36-072.7

В.І. ВДОВИЧЕНКО, В.В. КУЛЬЧИЦЬКИЙ

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії №1 та медичної діагностики, Львів***МЕТАЦЕТИНОВИЙ ТЕСТ В ОЦІНЦІ АНТИТОКСИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

В роботі проаналізовано дані обстеження 42 пацієнтів зі встановленим діагнозом цукрового діабету 2 типу і супутньою артеріальною гіпертензією, яким був проведений  $^{13}\text{C}$  метацетиновий дихальний тест для визначення детоксикаційної функції печінки. У 38 пацієнтів (90,5%) виявлено порушення детоксикаційної функції печінки різного ступеня важкості. Також проведено аналіз кореляції показників метацетинового тесту і печінкових тестів. Встановлена відсутність достовірної кореляції між результатами метацетинового тесту і біохімічними показниками печінки, крім протромбінового індексу. Для останнього статистично доведено існування вірогідного зворотного зв'язку з показниками метацетинового тесту. При низьких показниках метацетинового тесту, що свідчать про порушення антитоксичної функції печінки, зростають значення протромбінового індексу і навпаки, що дозволяє застосовувати значення протромбінового індексу для непрямой оцінки детоксикаційної функції печінки.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, коморбідна захворюваність, детоксикаційна функція печінки,  $^{13}\text{C}$  метацетиновий дихальний тест

**Вступ.** Проблема цукрового діабету (ЦД) на сьогоднішній день у світі має глобальний характер через велику поширеність цього захворювання, складність лікування і наявність великої кількості різноманітних ускладнень, які погіршують перебіг захворювання, збільшуючи ризик інвалідності та смертності. Одним із частих ускладнень цукрового діабету 2 типу є артеріальна гіпертензія (АГ), яка трапляється у 70–80% хворих на ЦД 2 типу і є причиною летальності у 50% таких хворих [2, 3]. Сьогодні дискутується патогенетичне значення ураження печінки при ЦД з виникненням і перебігом АГ, адже внаслідок жирової дистрофії гепатоцитів відбувається порушення всіх функцій печінки [2]. Рання діагностика уражень печінки при ЦД та їх медикаментозна корекція можливо покращила б і лікування АГ. У той же час діагностика порушень функцій печінки на ранніх стадіях є досить складною і потребує залучення інструментальних тестів та лабораторних методів дослідження. Серед них популярними є методи неінвазивної діагностики уражень печінки, зокрема такий метод, як метацетиновий тест [1, 3, 4].

**Мета дослідження.** Оцінити антитоксичну функцію печінки у пацієнтів з ЦД 2 типу та супутньою артеріальною гіпертензією за допомогою  $^{13}\text{C}$  метацетинового тесту та визначити існування кореляції між біохімічними показниками печінки та станом детоксикаційної функції печінки за результатами  $^{13}\text{C}$  метацетинового тесту.

**Матеріали та методи.** Обстежено 42 хворих з ЦД 2 типу і супутньою АГ, які лікувалися в 1 та 2 терапевтичному відділеннях Комунальної клінічної лікарні швидкої допомоги міста Львів

у період з 2011 по 2015 роки у віці від 44 до 76 років. З них чоловіків було 20, а жінок – 22. Середній вік обстежуваних пацієнтів становив 58 років. У всіх пацієнтів визначався ряд біохімічних показників, а саме – трансамінази (АЛТ, АСТ), загальний білірубін, загальний холестерин, ліпіди високої, низької і дуже низької щільності, протромбіновий час (ПЧ), протромбіновий індекс (ПІ). Для визначення стану детоксикаційної функції печінки всім пацієнтам був проведений  $^{13}\text{C}$  метацетиновий дихальний тест. Принцип методу цього дослідження полягає у тому, що  $^{13}\text{C}$  метацетин у печінці зазнає ферментативного деметилювання та декарбоксілювання з участю системи цитохрому Р-450. Кінцевим продуктом метаболізму метацетину є  $^{13}\text{CO}_2$ . За інтенсивністю елімінації цього метаболіту через легені можна дійти висновку про стан антитоксичної функції печінки. Дихальні проби проводяться на інфрачервоному спектрометрі Iris Wagner, а результати фіксуються у вигляді кривої. Антитоксичну функцію печінки оцінюють за сумарною концентрацією міченого  $^{13}\text{CO}_2$  у видихуваному повітрі на 120 хвилині дослідження [1, 5, 6, 7]. Перевага метацетинового тесту для оцінки стану антитоксичної функції печінки полягає у його неінвазивності, високій специфічності та відсутності протипоказань. Водночас доведено, що чутливість і специфічність  $^{13}\text{C}$  метацетинового тесту становить 90% [1].

Статистична обробка проводилася на підставі кореляційного аналізу за критерієм Пірсона з метою виявлення існування взаємозв'язку між результатами  $^{13}\text{C}$  метацетинового тесту та біохімічними показниками печінками.

Таблиця 1

Інтерпретація результатів  $^{13}\text{C}$  метацетинового дихального тесту

Концентрація міченого $^{13}\text{CO}_2$ на 120 хвилині, %	Стан антитоксичної функції печінки
20–35	В межах норми
10–20	Помірно знижена, без циротичних змін
2–10	Виражене зниження, з циротичними змінами
<2	Сильне зниження

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як видно із даних таблиці 1, у 24 (57,1%) обстежуваних пацієнтів з ЦД 2 типу і супутньою артеріальною гіпертензією виявлено помірне порушення антитоксичної функції печінки, а у 14 (33,3%) діа-

гностоване виражене порушення детоксикаційної функції, яке буває при цирозі печінки. Отже, у 90,5% пацієнтів, що обстежувалися за допомогою  $^{13}\text{C}$  метацетинового дихального тесту, були виявлені порушення функціонального стану печінки.

Таблиця 1

Результати проведення  $^{13}\text{C}$  метацетинового дихального тесту у пацієнтів з ЦД 2 типу та супутньою артеріальною гіпертензією

Концентрація $\text{CO}_2$ на 120 хв, %	Стан антитоксичної функції	Кількість пацієнтів	Відсоток від загальної кількості обстежуваних, %
20–35	Норма	4	9.5
10–20	Помірно порушена	24	57.1
2–10	Виражене порушення	14	33.3

За критерієм Пірсона був проведений кореляційний аналіз між значенням метацетинового тесту і біохімічними показниками печінки, даними ліпидограми і коагулограми.

На основі проведеної обробки отриманих результатів встановлено відсутність достовірного зв'язку між результатами дихального тесту та біохімічними показниками печінки, крім протромбінового індексу.

З високою достовірністю ( $p < 0,002$ ) виявлений негативний зв'язок між значенням метацетинового тесту та рівнем протромбінового індексу ( $r = -0,463$ ).

Отже, при зростанні значень дихального тесту знижуються значення ПІ і навпаки, при зниженні даних метацетинового тесту, що свідчить про порушену детоксикаційну функцію печінки, зростають значення ПІ.

Таблиця 2

Кореляційна залежність між результатами  $^{13}\text{C}$  метацетинового тесту і біохімічними параметрами печінки

Назва показника	Кореляційний зв'язок (r)	Достовірність (p)
АЛТ	0,1104	0,4865
АСТ	0,0808	0,6110
Коефіцієнт де Рітиса	-0,0422	0,7907
Загальний білірубін	-0,2038	0,1955
Загальний холестерин	0,0841	0,5964
ЛПНЩ	-0,2859	0,0664
ЛПДНЩ	-0,1756	0,2631
ЛПВЩ	0,1084	0,4945
ПІ	-0,4639	0,0020
ПЧ	-0,0799	0,6149

**Висновки.** 1. У 90% обстежених пацієнтів із встановленим діагнозом ЦД 2 типу і супутньою артеріальною гіпертензією за результатами мета-

цетинового тесту діагностоване порушення анти-токсичної функції печінки різного ступеня вираженості.

2. Біохімічні показники печінки є малоінформативними у визначенні стану антитоксичної функції печінки, що доведено відсутністю статистично достовірного зв'язку між даними метацетинового тесту і даними біохімічного аналізу печінки.

3. Статистично доведено існування вірогідного зворотного зв'язку між показниками метацетино-

вого тесту і протромбіновим індексом. При низьких показниках метацетинового тесту, що свідчать про порушення антитоксичної функції печінки, зростають значення протромбінового індексу і навпаки, що дозволяє застосовувати значення протромбінового індексу для непрямої оцінки детоксикаційної функції печінки.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аксентійчук Х.Б. Результати застосування <sup>13</sup>C метацетинового тесту в хворих на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з різними формами неалкогольної жирової хвороби печінки / Х.Б. Аксентійчук // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2013. — Вип. 1. — С. 16—20.
2. Дрогозов С.М. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы / С.М. Дрогозов, Е.Г. Щекина, А. Ушакова // Провизор. — 2008. — № 8. — С. 19—22.
3. Коваленко В.М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / В.М. Коваленко, Ю.М. Сіренко, А.П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. — 2010. — Додаток 1. — С. 3—12.
4. Маньковский Б. Распространенность артериальной гипертензии и контроль АД у больных СД 2 типа: результаты исследования ДИАГНОЗ // Ліки України. Діабет і серце. — 2011. — № 6 (152).
5. Чазов И.Е., Мычко В.Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия // Сердце. — 2003. — Т. 2, № 3 (9).
6. M. Candelli, I.A. Cazzato, E.C. Nista [et al.] <sup>13</sup>Cmethacetin breath test and oxygen supply // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 18, № 11—12.— P. 1176.
7. A. Petrolati, D. Festi, De G. Berardinis [et al.] <sup>13</sup>C Methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2004.— Vol. 19, № 2. — P. 243.

V.I. VDOVYCHENKO, V.V. KULCHYTSKYI

*Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Faculty of Postgraduate Education, Department of Therapy №1 and Medical Diagnostics of Postgraduation Education, Lviv*

### METHACETINE TEST IN EVALUATING ANTITOXIC LIVER FUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND ARTERIAL HYPERTENSION

The paper analyzed survey data from 42 patients diagnosed with type 2 diabetes and concomitant hypertension, which was held <sup>13</sup>C methacetine breath test to determine the detoxification function of the liver. In 38 patients (90,5%) identified violations of liver detoxification function of varying degrees of severity. Also analyzed the correlation parameters methacetine test and biochemical parameters of liver. Installed no reliable correlation between the results methacetine test and biochemical parameters of liver. Also statistically proved the existence of a possible reverse connection between indicators methacetine test and prothrombin index. At low rates methacetine test that indicate abuse antitoxic liver function, prothrombin index value increases, and vice versa, which allows for prothrombin index values for indirect estimation detoxification function of the liver.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, comorbid disease, liver detoxification function, <sup>13</sup>C methacetine test

**Стаття надійшла до редакції: 11.04.2016 р.**

© Г.Ю. Кияк, В.А. Скибчик, У.П. Черняга-Ройко, М.С. Сороківський, 2016

УДК 616.12-008.318-06:(616.132.2-008.6-036.11+616.379-008.65)

Г.Ю. КИЯК<sup>1</sup>, В.А. СКИБЧИК<sup>1</sup>, У.П. ЧЕРНЯГА-РОЙКО<sup>2</sup>, М.С. СОРОКІВСЬКИЙ<sup>2</sup>  
*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет  
післядипломної освіти, <sup>1</sup>кафедра сімейної медицини, <sup>2</sup>кафедра променевої діагностики, Львів*

## **ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ ТА КОМОРБІДНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ**

Гострий коронарний синдром часто спостерігається серед хворих на цукровий діабет 2 типу. Одним із розповсюджених ускладнень цукрового діабету 2 типу, що має тривалий перебіг, є діабетична автономна нейропатія. Оцінка варіабельності серцевого ритму за допомогою холтеровського моніторингу електрокардіограми може допомогти у своєчасному виявленні діабетичної автономної нейропатії. З'ясовано особливості варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із гострим коронарним синдромом та коморбідним цукровим діабетом 2 типу з метою покращення прогнозування подальшого перебігу ішемічної хвороби серця. Виявлено значно нижчі часові показники варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із гострим коронарним синдромом за наявності коморбідного цукрового діабету 2 типу, порівняно з пацієнтами без цукрового діабету, що свідчить про наявність у них діабетичної автономної нейропатії. У хворих на інфаркт міокарда з елевацією ST та із коморбідним цукровим діабетом 2 типу виявлено найнижчі показники варіабельності серцевого ритму, що є маркером значно гіршого прогнозу захворювання ніж у пацієнтів із нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без ST.

**Ключові слова:** варіабельність серцевого ритму, гострий коронарний синдром, цукровий діабет 2 типу, діабетична автономна нейропатія

**Вступ.** Гострий коронарний синдром (ГКС) – захворювання, що виникає переважно внаслідок стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій із частковою або повною оклюзією їх просвіту тромбом і клінічно проявляється гострою недостатністю коронарного кровообігу та несе загрозу життю пацієнтів [19]. ГКС часто спостерігається серед хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. У світовому масштабі ЦД 2 типу уражає щонайменше 8,3% населення, але значна частина випадків (понад 50%) залишається не діагностованою. Один із шести пацієнтів на ЦД 2 типу перебуває у вкрай високому ризику виникнення серцево-судинних ускладнень [8]. Ось чому профілактика інфаркту міокарда (ІМ) серед пацієнтів на ЦД 2 типу має першочергове значення і полягає у контролі за гіперглікемією, артеріальним тиском, рівнем ліпопротеїнів низької та високої щільності і тригліцеридів [12, 15, 17]. Проте смертність серед цих пацієнтів за наявності ГКС і надалі залишається високою.

Одним із розповсюджених ускладнень ЦД 2 типу тривалого перебігу є діабетична автономна нейропатія (ДАН), що характеризується раннім і частим ураженням вегетативної нервової системи (ВНС) [20]. Оцінка варіабельності серцевого ритму (ВСР) за допомогою холтеровського моніторингу електрокардіограми (ХМ ЕКГ) може допомогти у своєчасному виявленні порушень ВНС [6, 13].

Упродовж перших 5–10 років ДАН перебігає безсимптомно, проте з часом виникає тахікардія у стані спокою і втрата толерантності до фізичних навантажень, що сприяє розвитку серцевої недостатності. Згідно з численними дослідженнями, у

пацієнтів з ДАН частіше трапляються аритмії та випадки раптової смерті [9, 14].

Згідно з дослідженнями (UK-HEART та ATRAMI), знижені часові показники ВСР належать до факторів несприятливого прогнозу в пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда і є маркерами гіршого клінічного перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС). В іншому дослідженні, D. Ewing та ін. довели кореляцію між зниженими показниками ВСР та наявністю ДАН у пацієнтів на ЦД 2 типу [8]. Європейська асоціація кардіологів та Північно-Американське товариство з електрофізіології [11] рекомендують досліджувати показники ВСР у пацієнтів на інфаркт міокарда (ІМ) та ЦД 2 типу як з діагностичною метою, так і для прогнозування подальшого перебігу ІХС.

Останнім часом досить активно вивчається прогностичне значення ВСР у пацієнтів на ІХС [18]. Проте, необхідно зазначити, що стан ВНС у пацієнтів із ГКС та коморбідним ЦД 2 типу ще недостатньо вивчений.

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із гострим коронарним синдромом та коморбідним цукровим діабетом ЦД 2 типу для покращення прогнозування подальшого перебігу ІХС.

**Матеріали та методи.** У дослідження включені 84 пацієнти з ГКС, у 50 з яких був коморбідний ЦД 2 типу. Усі вони лікувалися в інфарктному відділенні комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львів упродовж 2013–2016 рр.

Діагноз встановлювали відповідно до Протоколу надання медичної допомоги хворим із ГКС (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р.) та реко-

мендацій Європейського товариства кардіологів (2011 р.). Діагноз ЦД 2 типу встановлювали на основі анамнезу хвороби, підвищеного рівня глюкози в плазмі венозної крові натще (7,0 ммоль/л і вище) і/або вмісту глікованого гемоглобіну понад 6,5%. Лікування пацієнтів з ЦД 2 типу проводили відповідно до протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» (наказ МОЗ України № 356 від 22.05.2009 р.) і рекомендацій Американської діабетичної асоціації (2010 р.).

Пацієнти були розподілені на дві основні групи і, відповідно, дві групи контролю. У першу основну групу увійшли 30 осіб з нестабільною стенокардією (НС), а також з ІМ без елевації сегмента ST із супутнім ЦД 2 типу (13 чоловіків, 17 жінок, віком  $66,34 \pm 1,43$  року). У другу основну групу включені 20 пацієнтів з ІМ із елевацією сегмента ST та супутнім ЦД 2 типу (12 чоловіків, 8 жінок, віком  $63,24 \pm 2,43$  року). Групи контролю представлено 18 пацієнтами з НС та ІМ без елевації сегмента ST (11 чоловіків, 7 жінок, віком  $63,15 \pm 1,88$  року), а також 16 хворими на ІМ з елевацією сегмента ST (10 чоловіків, 6 жінок, віком  $62,93 \pm 2,54$  року), які не хворіли на ЦД 2 типу.

За допомогою програмно-апаратного комплексу «Холтерівські системи моніторингу ЕКГ» «ECGpro» на 5–7 добу стаціонарного лікування (за рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів та Північно-американського товариства з кардіостимуляції і електрофізіології) [1, 11] в усіх пацієнтів досліджували часові параметри ВСР: стандартне відхилення інтервалу RR (SDNN), стандартне відхилення середніх інтервалів RR упродовж 5-хвилинних періодів (SDANN індекс), середнє значення усіх SDNN 5-хвилинних сегментів за весь час реєстрації (SDNN індекс), стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів RR (RMSSD), а також відсоток суміжних RR інтервалів, різниця між якими перевищувала 50 мсек (pNN50) (табл. 1).

Усі пацієнти з ГКС і ЦД 2 типу отримували потрійну антитромботичну терапію, бета-адреноблокатори, нітрати, гіполіпідемічні та антидіабетичні лікарські засоби, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту в індивідуально підібраних дозах і, за необхідності проводили ревазуляризацію міокарда (черезшкірне коронарне втручання).

Таблиця 1

## Часові показники варіабельності серцевого ритму

Показники	Визначення	Характеристика
SDNN, мс	Стандартне відхилення NN інтервалів	Відображає сумарну ВСР
SDANN індекс, мс	Стандартне відхилення середніх тривалостей інтервалів RR упродовж 5-хвилинних періодів	Показник активності симпатичного відділу ВНС
SDNN індекс, мс	Середнє значення усіх SDNN 5-хвилинних сегментів за весь час реєстрації	Відображає сумарну ВСР за весь час реєстрації
RMSSD, мс	Стандартне (середньоквадратичне) відхилення різниці послідовних інтервалів NN	Характеризує активність парасимпатичного відділу ВНС
pNN50, %	Відсоток суміжних NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мсек	Характеризує активність парасимпатичного відділу ВНС

Критеріями виключення з дослідження були: синдром слабкості синусового вузла, миготлива аритмія, атріовентрикулярна блокада будь-якого ступеня, ознаки гострої лівошлуночкової недостатності (3–4-й клас за Т. Killip), а також онкологічні та інфекційні захворювання.

При проведенні статистичної обробки отриманих первинних даних ми використали програму Microsoft Excel. У досліджуваних групах був гаусівський розподіл, відтак отримані результати наведено у вигляді середніх

арифметичних показників та похибок ( $M \pm m$ ). При проведенні порівнянь між групами використали параметричний критерій Стьюдента. Отримані результати t-критерію порівнювали з табличними значеннями; достовірною різницю вважалася при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Порівнювали результати часового аналізу ВСР у пацієнтів із НС, ІМ без елевації та з елевацією сегмента ST за наявності чи відсутності ЦД 2 типу, які представлені в таблицях 2 і 3.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз показників варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без елевації сегмента ST, за наявності чи відсутності ЦД 2 типу

Показник	НС та ІМ без елевації сегмента ST, n=48		p
	За наявності ЦД 2 типу n=30 (62,5%)	Без наявності ЦД 2 типу n=18 (37,5%)	
SDNN, мс	42,91±2,69	70,04±3,46	p<0,001
Індекс SDANN, мс	30,33±1,77	46,48±2,23	p<0,001
Індекс SDNN, мс	28,21±1,91	48,63±2,85	p<0,001
RMSSD, мс	17,15±0,95	32,41±2,18	p<0,001
pNN50, %	2,15±0,33	6,72±0,98	p<0,001

\*Примітка: p – статистично достовірно

Згідно з показниками таблиці 2, у пацієнтів із НС та ІМ без елевації сегмента ST, за наявності супутнього ЦД 2 типу, виявлено достовірно нижчі (p<0,001) такі часові показники ВСР: SDNN (42,91±2,69 проти 70,04±3,46 мс), індекс SDANN (30,33±1,77 проти 46,48±2,23 мс), індекс SDNN (28,21±1,91 проти 48,63±2,85 мс), RMSSD (17,15±0,95 проти 32,41±2,18 мс) та pNN50 (2,15±0,33 проти 6,72±0,98%), порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу.

У пацієнтів із ІМ із елевацією сегмента ST та супутнім ЦД 2 типу (табл. 3) теж виявили достовірно нижчі показники SDNN (36,00±1,41 проти 48,44±2,77 мс), індексу SDANN (22,88±1,40 проти 32,11±2,38 мс), індексу SDNN (23,88±1,05 проти 32,56±1,83 мс), RMSSD (18,63±0,82 проти 27,00±2,32 мс) та pNN50 (2,05±0,20 проти 4,97±0,84%), порівняно із пацієнтами без ЦД 2 типу.

Ми також порівнювали між собою основні показники ВСР у пацієнтів двох основних груп, за наявності ЦД 2 типу (табл. 4).

Таблиця 3

Порівняльний аналіз показників варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з інфарктом міокарда із елевацією сегмента ST, за наявності чи відсутності ЦД 2 типу

Показник	ІМ з елевацією сегмента ST, n=36		p
	За наявності ЦД 2 типу n=20 (55,5%)	Без наявності ЦД 2 типу n=16 (44,5%)	
SDNN, мс	36,00±1,41	48,44±2,77	p<0,001
Індекс SDANN, мс	22,88±1,40	32,11±2,38	p<0,01
Індекс SDNN, мс	23,88±1,05	32,56±1,83	p<0,001
RMSSD, мс	18,63±0,82	27,00±2,32	p<0,01
pNN50, %	2,05±0,20	4,97±0,84	p<0,01

Примітка: p – статистично достовірно

Таблиця 4

Особливості варіабельності серцевого ритму у пацієнтів на ЦД 2 типу залежно від форм гострого коронарного синдрому

Показник	НС, ІМ без елевації сегмента ST з супутнім ЦД 2 типу, n=30	ІМ з елевацією сегмента ST з супутнім ЦД 2 типу, n=20	p
SDNN, мс	42,91±2,69	36,00±1,41	p<0,05
Індекс SDANN, мс	30,33±1,77	22,88±1,40	p<0,01
Індекс SDNN, мс	28,21±1,91	23,88±1,05	NS
RMSSD, мс	17,15±0,95	18,63±0,82	NS
pNN50, %	2,15±0,33	2,05±0,20	NS

Примітка: p – статистично достовірно; NS – статистично недостовірно

При порівнянні між собою показників ВСР у пацієнтів із ЦД 2 типу виявлено, що у пацієнтів на ІМ з елевацією сегмента ST були достовірно нижчі показники SDNN (p<0,05) та індексу SDANN

(p<0,01) порівняно із пацієнтами з НС та ІМ без ST.

Досліджуючи ВСР через 5–7 діб стаціонарного лікування, у пацієнтів із різними формами ГКС і



коморбідним ЦД 2 типу ми отримали достовірно нижчі показники SDNN, індексів SDANN та SDNN, а також RMSSD та Pnn50 порівняно з пацієнтами без ЦД. Згідно з публікаціями, низька ВСР у пацієнтів з ІХС є фактором ризику ускладненого перебігу та повторних госпіталізацій у цієї категорії пацієнтів [4, 10, 11]. Зокрема R. Kleiger зі співавторами показали, що пацієнти із показником SDNN менше 50 мс мають високий ризик раптової смерті, особливо за наявності післяінфарктного кардіосклерозу [16], тому можуть розглядатися як кандидати для превентивної імплантації кардіовертерів-дефібриляторів [2, 5]. Згідно з опублікованими даними D. Ewing і співавторів [7], низькі показники рNN50 у пацієнтів на ЦД 2 типу свідчать про наявність ДАН у таких пацієнтів, яка загрожує появі тахікардії у стані спокою, знижені

толерантності до фізичних навантажень, виникненню аритмій, а також випадками раптової смерті.

**Висновки.** 1. У пацієнтів із нестабільною стенокардією, а також з інфарктом міокарда за наявності чи відсутності елевації сегмента ST у поєднанні з коморбідним цукровим діабетом 2 типу, виявлено знижену варіабельність серцевого ритму, як ознаку діабетичної автономної нейропатії.

2. Хворі на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST і з коморбідним ЦД 2 типу мають нижчі показники варіабельності серцевого ритму, порівняно з пацієнтами на нестабільну стенокардію та інфаркт міокарда без елевації сегмента ST і супутнім діабетом, що може розглядатися як маркер гіршого прогнозу захворювання ніж у пацієнтів з нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без ST.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобров В.О. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці / В.О. Бобров, М.М. Долженко, О.Й. Жарінов. — Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, 2004. — 24 с.
2. Жарінов О.Й. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являться нові узгоджені рекомендації? / О.Й. Жарінов, У.П. Черняга-Ройко // Укр. кардіол. журн. — 2006. — № 6. — С. 97—102.
3. Черняга-Ройко У.П. Динаміка показників варіабельності ритму серця та прогноз клінічного перебігу післяінфарктного періоду / У.П. Черняга-Ройко, О.Й. Жарінов, М.С. Сороківський // Укр. кардіол. журн. — 2006. — № 1. — С. 56—63.
4. Autonomic nervous system function in type 2 diabetes using conventional clinical autonomic tests, heart rate and blood pressure variability measures / S. Sucharita, G. Bantwal, J. Idiculla [et al.] // J. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 15, № 3. — P. 198—203.
5. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction / R.E. Kleiger, J.P. Miller, J.T. Bigger [et al.] // Am. J. Cardiol. — 1987. — Vol. 59. — P. 256—262.
6. Dimitropoulos G. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus / G. Dimitropoulos, A. Tahrani, M. Stevens // World J. Diabetes. — 2014. — Vol. 5, № 1. — P. 17—39.
7. Ewing D.J. New method for assessing parasympathetic activity using 24-hour electrocardiograms / D.J. Ewing, J.M. Neilson, P. Traus // Br. Heart J. — 1984. — Vol. 52. — P. 396—402.
8. Federation ID. IDF Diabetes, 5 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2012. <http://www.diabetesatlas.org>.
9. Glycemic variability is an important risk factor for cardiovascular autonomic neuropathy in newly diagnosed type 2 diabetic patients / W. Xu, Y. Zhu, X. Yang [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2016. — Vol. 215. — P. 263—268.
10. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and meta-analysis / E. Buccelletti, E. Gilardi, E. Scaini [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2009. — Vol. 13, № 4. — P. 299—307.
11. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. — 1996. — Vol. 93, № 5. — P. 1043—1065.
12. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 837—853.
13. Lombardi F. Origin of heart rate variability and turbulence: an appraisal of autonomic modulation of cardiovascular function / F. Lombardi, P.K. Stein // Front. Physiol. — 2011. — P. 2—95.
14. Mythri S. Left Ventricular Diastolic Dysfunction (LVDD) & Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN) in Type 2 Diabetes Mellitus (DM): A Cross-Sectional Clinical Study / S. Mythri, H. Rajeev // J. Clin. Diagn. Res. — 2015. — Vol. 9, № 1. — P. 18—22.
15. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes / P. Gaede, P. Vedel, N. Larsen [et al.] // Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 383—393.
16. Pokorný J. Sudden cardiac death thirty years ago and at present. The role of autonomic disturbances in acute myocardial infarction revisited / J. Pokorný, V. Stanek, M. Vrána // Physiol. Res. — 2011. — Vol. 60, № 5. — P. 715—728.
17. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial / H.M. Colhoun, D.J. Betteridge, P.N. Durrington [et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — P. 685—696.

18. Prognostic value of heart rate turbulence for risk assessment in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction / R.E. Harris, K. Stein, L. Gordon // *Health Risk Manag.* — 2013. — Vol. 9. — P. 465—473.
19. Rodriguez F. Management of patients with NSTEMI-ACS: a comparison of the recent AHA/ACC and ESC guidelines / F. Rodriguez, K.W. Mahaffey // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2016. — Vol. 68. — P. 313—321.
20. Vinik A. Alternative Quantitative Tools in the Assessment of Diabetic Peripheral and Autonomic Neuropathy / A. Vinik, C. Casellini, M. Névoret // *Int. Rev. Neurobiol.* — 2016. — Vol. 127. — P. 35—85.

H.Y. KYIAK<sup>1</sup>, V.A. SKYBCHYK<sup>1</sup>, U.P. TCHERNYAHA-ROYKO<sup>2</sup>, M.S. SOROKIVSKIY<sup>2</sup>

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Postgraduate Faculty, <sup>1</sup>Department of Family Medicine, <sup>2</sup>Department of Radiation Diagnostics, Lviv*

#### HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Acute coronary syndrome often occurs among the patients with type 2 diabetes mellitus. One of the most frequent complications of long lasting type 2 diabetes mellitus is autonomic diabetic neuropathy. Assessment of heart rate variability with the help of 24-hour electrocardiogram monitoring can help to reveal autonomic diabetic neuropathy on time in these patients. It was found the peculiarities of heart rate variability in the patients with acute coronary syndrome and concomitant type 2 diabetes mellitus in order to improve the prognosis of further clinical flow of ischemic heart disease. We found very low time measurements of heart rate variability in patients with acute coronary syndrome and concomitant type 2 diabetes mellitus in comparison with patients without diabetes, which is the evidence of autonomic diabetic neuropathy presence. In patients with ST-elevation myocardial infarction and concomitant type 2 diabetes mellitus the lowest measurements of heart rate variability were revealed which indicate worse prognosis of disease than in patients with unstable angina and non-ST myocardial infarction.

**Key words:** heart rate variability, acute coronary syndrome, type 2 diabetes mellitus, autonomic diabetic neuropathy

**Стаття надійшла до редакції: 21.04.2016 р.**

© О.В. Устич, М.В. Рішко, 2016

УДК 616.127-005.4:616.132.2:616.379-008.64:616-054(23)-036 (477.87)

О.В. УСТИЧ, М.В. РІШКО

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, Ужгород***ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІНТАКТНИМИ ТА МАЛОЗМІНЕНИМИ ВІНЦЕВИМИ АРТЕРІЯМИ В КОМОРБІДНОМУ ПОЄДНАННІ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ В ЖИТЕЛІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ГІРСЬКИХ ТА РІВНИННИХ МІСЦЕВОСТЯХ**

У статті подана інформація щодо коморбідного перебігу ішемічної хвороби серця у пацієнтів з інтактними та малозміненими вінцевими артеріями та цукрового діабету 2 типу у жителів Закарпатської області в гірських та низинних місцевостях. Виявлені чіткі відмінності в залежності від висоти проживання, віку, статі. У мешканців рівнинної місцевості з цукровим діабетом частіше трапляються інтактні вінцеві артерії, а у пацієнтів без діабету – малозмінені вінцеві артерії. У жителів гірських місцевостей цукровий діабет та інфаркт міокарда траплявся у молодшому віці, ніж у пацієнтів без діабету. Чоловіки і жінки з цукровим діабетом частіше мали ознаки не-Q-ІМ. Пацієнти з цукровим діабетом також мали гірші показники фракції викиду лівого шлуночку.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, гірські і рівнинні місцевості, цукровий діабет, ангиографічно інтактні та малозмінені вінцеві артерії

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) є однією з головних медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що обумовлено високою захворюваністю та його поширеністю, частим виникненням хронічних мікро- та макросудинних ускладнень. Ішемічна хвороба серця (ІХС) у хворих на ЦД 2 типу трапляється в 2–4 рази частіше, ніж серед людей того ж віку без діабету [2, 11]. Слід зауважити, що 3 з 4 хворих на цукровий діабет помирають через ускладнення, пов'язані з атеросклерозом, і в більшості випадків (75%) – від ішемічної хвороби серця (ІХС) [5, 6, 13]. Реальна кількість хворих на ЦД у нашій країні складає близько 2-2,5 млн., і це є медико-соціальною проблемою щодо серцево-судинної захворюваності [1, 3].

Переважає більшість дослідників схиляється до думки, що збільшення висоти місцевості проживання супроводжується зниженням вагових показників та резистентності до інсуліну [8, 10, 12, 14]. Дослідження серед корінних жителів гірської місцевості та мешканців низовини, акліматизованих до високогір'я, інформують про зниження апетиту та втрату маси тіла під впливом гіпоксичних умов [8, 12, 14]. Незважаючи на значну поширеність ЦД, ожиріння та артеріальну гіпертензію (АГ), у популяціях, які проживають на помірних висотах, смертність тут нижча, ніж у низинних мешканців [9].

**Мета дослідження.** Дослідити особливості перебігу ішемічної хвороби серця у пацієнтів з інтактними та малозміненими вінцевими артеріями за наявності супутнього цукрового діабету 2 типу в мешканців гірських та рівнинних місцевостях Закарпатської області.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано дані 122 пацієнтів з ІХС, котрі лікувалися в Закарпатському обласному клінічному кардіологічному диспансері з січня 2011 до березня 2016 р., яким було виконано коронароангіографію (КАГ). З ме-

тою підтвердження діагнозу ІХС проводили такі дослідження: 1) стандартну електрокардіографію (ЕКГ) у 12 відведеннях при госпіталізації та в динаміці з аналізом наявності чи відсутності патологічного зубця Q, зміщень сегмента ST, інверсії зубця T, вимірюванням тривалості інтервалу QT та визначенням коригованого інтервалу QT за формулою Базетта; 2) визначення біомаркерів некрозу (рівні креатинфосфокінази та її фракції MB, якісний аналіз на тропоніни) при гострому коронарному синдромі; 3) ехокардіографічне обстеження з аналізом показників фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗС ЛШ), діаметра лівого передсердя (ЛП) та співвідношення Е/А; 4) тест з дозованим фізичним навантаженням – велоергометрія; 5) холтеровське моніторування ЕКГ. До лабораторних досліджень входили загальний аналіз крові (рівень гемоглобіну, лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів – ШОЕ), біохімічний аналіз крові (рівні аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, креатиніну, сечовини та ЗХС), рівень глюкози крові натще, показники коагулограми (протромбіновий час, протромбіновий індекс, активований частковий тромбoplastиновий час, міжнародне нормалізоване відношення). Населені пункти, що мають статус гірських, визначено згідно із Законом України «Про статус гірських населених пунктів в Україні» та постанови Кабінету Міністрів України № 647 від 11.08.1995 р. з відповідними змінами, внесеними впродовж періоду з 1995 до 2013 р. [4, 7]. Залежно від визначення поняття «нормальні» (інтактні вінцеві артерії) – це відсутність внутрішньосудинних відхилень чи гемодинамічно незначимі стенози (малозмінені вінцеві артерії) – ураження <30%.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Середній вік хворих склав 54,95±0,94 року; цукор

крові –  $4,83 \pm 0,13$  ммоль/л; розміри ЛП –  $3,97 \pm 0,05$  см; товщина МШП –  $1,11 \pm 0,02$  см; товщина ЗСЛШ –  $1,09 \pm 0,01$  см; ФВ –  $56,72 \pm 0,78\%$ ; Е/А –  $0,92 \pm 0,03$ . До складу загальної групи увійшло 38 жінок (31,1%) та 84 чоловіків (68,9%), осіб старше 50 років було 88 (72,1%), а молодших за 50 років – 34 (27,9%). У 28 пацієнтів (23 %) тривалість АГ складала менше 5 років, у 80 хворих (65,5%) – більше 5 років, ще 14 пацієнтів (11,5%) взагалі не мали АГ. ІМ в анамнезі мали 53 пацієнти (43,4%), фібриляцію передсердь – 23 хворих (18,9%).

Усіх пацієнтів ми розділили на 2 групи: І група – хворі без ЦД в анамнезі – 63 особи (51,6%); ІІ група – хворі з ЦД в анамнезі – 59 пацієнтів (48,4%).

При порівнянні цих груп виявили, що серед пацієнтів ІІ групи було 59,32 % чоловіків та 40,68 % жінок, тоді як серед пацієнтів І групи 77,78 % чоловіків та 22,22 % жінок ( $p=0,03$ ). У осіб ІІ групи ГХ не мали 23,7 % пацієнтів, а в І групі лише 6,3 % осіб ( $p=0,008$ ). Ожиріння виявляли у 28,8 % пацієнтів із ЦД та лише у 1,6 % осіб без ЦД ( $p<0,01$ ). У всіх пацієнтів без ЦД виявляли під час коронароангіографії малозмінені вінцеві артерії, а в пацієнтів з ЦД було 55,9 % осіб із інтактними ВА та 44,1 % з малозміненими ВА ( $p<0,01$ ). За даними ЕхоКС у пацієнтів із ЦД були достовірно нижчі показники ФВ ЛШ  $54,59 \pm 1,08$  % проти  $58,71 \pm 1,08$  % у порівнювальній групі ( $p=0,007$ ). Ознаки перенесеного не-Q-ІМ були у 14,29 % осіб без ЦД та у 40,68 % пацієнтів із ЦД ( $p=0,001$ ). Також пацієнти із ЦД мали достовірно вищі показники глюкози крові  $5,21 \pm 0,25$  ммоль/л проти  $4,48 \pm 0,10$  ммоль/л ( $p=0,009$ ).

У 25,7 % чоловіків із ЦД виявляли ожиріння, тоді як у чоловіків без ЦД – лише у 2,04 % ( $p=0,004$ ). У всіх чоловіків без ЦД були малозмінені ВА на КАГ, а в чоловіків із ЦД розподіл був таким: 54,3 % осіб з інтактними ВА та 45,7 % осіб із малозміненими ВА ( $p<0,001$ ). У чоловіків із ЦД були достовірно нижчі показники ФВ ЛШ  $53,46 \pm 1,47$  проти  $57,76 \pm 1,24$  % у порівнювальній групі ( $p=0,03$ ). У осіб чоловічої статі із ЦД частіше траплявся не-Q-ІМ – у 37,1%, тоді як у осіб без ЦД – у 16,33 % ( $p=0,04$ ).

У 28,57 % жінок без ЦД виявляли ФП, тоді як у жінок із ЦД – лише у 4,2 % осіб ( $p=0,04$ ). Ожиріння спостерігалось у 33,3 % пацієток із ЦД та в жодній пацієнтки без ЦД в анамнезі. За даними ЕхоКС ФВ ЛШ була вищою у жінок без ЦД, ніж у пацієток із ЦД –  $62,07 \pm 2,01$  проти  $56,25 \pm 1,53$  % ( $p=0,03$ ). Не-Q-ІМ частіше траплявся у жінок із ЦД, ніж у порівнювальній групі (45,8 % проти 7,14 %) ( $p=0,004$ ).

Середній вік мешканців гірських населених пунктів, котрі мали ЦД (24,1% – 27 осіб), склав  $50,8 \pm 0,11$  року, тоді як у пацієнтів без діабету –

$54,06 \pm 1,04$  року. У пацієнтів з ЦД в анамнезі ІМ траплявся у молодшому віці  $46,05 \pm 0,69$  проти  $49,93 \pm 1,17$  року у пацієнтів без ЦД в анамнезі ( $p=0,04$ ). Гіпокінез передньо-перетинково-верхівкової стінки ЛШ частіше виявляли у пацієнтів без ЦД у 3,5% ( $p=0,04$ ). Показники ФВ у пацієнтів без ЦД в анамнезі є вищими ніж у порівнювальній групі –  $58 \pm 1,04$  % проти  $54,89 \pm 1,50$  % відповідно ( $p=0,04$ ). Ознаки не-Q ІМ були у 37% пацієнтів із ЦД та у 9,4% пацієнтів без ЦД в анамнезі ( $p=0,009$ ). Щодо лабораторних показників, то достовірних відмінностей у пацієнтів не було виявлено, крім рівня цукру крові, що був вищим у пацієнтів із ЦД ( $p=0,01$ ).

Середній вік мешканців рівнинних населених пунктів, котрі мали ЦД, склав  $55,97 \pm 2,06$  року, тоді як у пацієнтів без діабету –  $56,69 \pm 1,04$  року. Пацієнтів із ЦД було 23,9 % – 32 пацієнти, яких порівнювали з пацієнтами без ЦД. Гіпо- чи акінез однієї з стінок ЛШ траплявся у 18,8 % пацієнтів з ІМ та лише у 3,9 % у порівнювальній групі ( $p=0,03$ ). Серед пацієнтів із ЦД частіше виявляли інтактні ВА – у 62,5%, у пацієнтів без ЦД навпаки – гемодинамічно незначно уражені ВА – у 59,8% пацієнтів ( $p=0,03$ ). У пацієнтів без ЦД частіше підлягала ураженню ПМША та ОГЛКА 6,95 та 3,9% пацієнтів відповідно ( $p=0,04$ ). Ознаки перенесеного не-Q-ІМ виявляли у 43,8% пацієнтів із ЦД та у 20,6 % пацієнтів без ЦД ( $p=0,02$ ). Також рівень цукру у пацієнтів із ЦД був достовірно вищим. У чоловіків ЦД виникав у більш ранньому віці: середній вік чоловіків із ЦД був  $51,94 \pm 2,64$  року, а жінок –  $60,53 \pm 2,50$  року ( $p=0,03$ ). Також ФП частіше траплялася серед чоловіків 29,4% ( $p=0,04$ ). Згідно з даними КАГ, у жінок виявляли лише правий тип кровообігу, а в чоловіків розподіл був таким: правий тип – 70,6%, лівий – 23,5%, збалансований – 5,9% ( $p=0,02$ ). Також у жінок були достовірно вищі рівні цукру крові та нижчі показники гемоглобіну крові ( $6,09 \pm 0,53$  проти  $4,59 \pm 0,34$  ммоль/л та  $131,57 \pm 3,09$  проти  $142,29 \pm 3,52$  г/л;  $p=0,04$ ).

**Висновки.** 1. У пацієнтів із ЦД частіше виявляли як інтактні, так і малозмінені вінцеві артерії, тоді як у пацієнтів без ЦД – лише малозмінені вінцеві артерії. У мешканців рівнинних населених пунктів серед пацієнтів із ЦД частіше виявляли інтактні вінцеві артерії, а в пацієнтів без ЦД – малозмінені вінцеві артерії.

2. У мешканців гірських населених пунктів із ЦД ІМ траплявся у молодшому віці, ніж у пацієнтів без ЦД.

3. У чоловіків та жінок із ЦД частіше виявляли ознаки перенесеного не-Q-ІМ.

4. У пацієнтів із ЦД були гірші показники ФВ ЛШ.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Боднар П.Н. Особливості терапії цукрового діабету типу 2 / П.Н. Боднар, Г.П. Михальчишин // Мистецтво лікування. — 2005. — №4. — С. 56—66.
2. Ефимов А.С. Актуальные вопросы лечения сахарного диабета и его осложнений / А.С. Ефимов, Б.Н. Маньковский, Е.П. Костюк // Журн. АМН України. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 460—471.

3. Ефимов А.С. Клиническая диабетология / А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская. — К.: Здоров'я, 1998. — 320 с.
4. Закон України «Про статус гірських населених пунктів в Україні» № 57/95—ВР від 15.02.95. — Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/56/95-%D0%B2%D1%80>. — Назва з екрану.
5. Маньковский Б.Н. Терапия СД 2 типа: вчера, сегодня, завтра. Результаты исследования ADVANCE / Б.Н. Маньковский // Здоров'я України. — 2008. — № 15—16. — С. 12—13.
6. Нетяженко В. Атеросклероз при цукровому діабеті II типу: стратегія лікування дисліпідемій / В. Нетяженко, О. Барна, Т. Соломенчук // Ліки України. — 2003. — № 10. — С. 4—10.
7. Постанова Кабінету Міністрів України № 647 від 11.08.1995 «Про перелік населених пунктів, яким надається статус гірських». — Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/647-95-%D0%BF>. — Назва з екрану.
8. Appetite at high altitude [Operation Everest III (Comex-97)]: a simulated ascent of Mount Everest / M.S. Westerterp-Plantenga, K.R. Westerterp, M. Rubbens [et al.] // J. Appl. Physiol. — 1999. — №87. — P. 391—399.
9. Feskens E.J. Glucose tolerance and the risk of cardiovascular disease: the Zutphen Study / E.J. Feskens, D. Kromhout // J. Clin. Epidemiol. — 2005. — Vol. 45, № 11. — P. 1327—1333.
10. Guillard J.C. Nutritional alterations at high altitude in man / J.C. Guillard, J. Klepping // Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. — 1985. — № 54. — P. 517—523.
11. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. — 2002. — Vol. 83. — P. 1043—1065.
12. Hemodynamics and metabolism at low versus moderate altitudes / Cabrera deLeon A., M.dC. Rodriguez Periz, A. Gonzalez [et al.] // High Alt. Med. Biol. — 2011. — № 12. — P. 179—186.
13. Raised leptin concentrations at high altitude associated with loss of appetite / M. Tschop, C.J. Strasburger, G. Hartmann [et al.] // Lancet. — 1998. — № 352. — P. 1119—1120.
14. Susceptibility to high altitude pulmonary oedema: role of ACE and ET-1 polymorphisms / R. Charu, T. Stobdan, R.B. Ram [et al.] // Thorax. — 2006. — №61. — P. 1011—1012.

O.V. USTYCH, M.V. RISHKO

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Hospital Therapy, Uzhhorod*

THE FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH ANGIOGRAPHICALLY NORMAL AND SMALL CHANGED CORONARY ARTERIES IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AMONG RESIDENTS OF MOUNTAIN AND PLAIN AREAS OF TRANSCARPATHIAN REGION.

There were analyzed data of patients in comorbidity of ischemic heart disease with angiographically normal and small changed coronary arteries and type 2 diabetes mellitus in residents of different altitude regions of Transcarpathia. There were found legible differences depending on altitude of habitation, age, sex. In lowlands patients with diabetes more often found intact coronary arteries, in patients without diabetes – small changed coronary arteries. In the inhabitants of mountain region with diabetes myocardial infarction occurred at a younger age than in patients without diabetes. Men and women with diabetes more often showed the signs non-ST elevation MI (NSTEMI). Patients with diabetes also have worse LVEF.

**Key words:** ischemic heart disease, mountain regions, diabetes mellitus, angiographically normal and small changed coronary arteries

**Стаття надійшла до редакції: 19.05.2016 р.**

# ХІРУРГІЯ

© В.В. Бенедикт, 2016

УДК 616,343-007,272-06:616,34-009,1-071-08

В.В. БЕНЕДИКТ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,  
навчально-науковий інститут післядипломної освіти, кафедра хірургії, Тернопіль*

## **СИНДРОМ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ НЕПРОХІДНІСТЬ ТОНКОЇ КИШКИ. ДЕЯКІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

Ентеральна недостатність, яка супроводжує гостру непрохідність кишки, є однією з причин розвитку поліорганної недостатності і несприятливих наслідків хірургічного лікування хворих. Метою дослідження було вивчення прогностичного значення деяких маркерів для діагностики синдрому ентеральної недостатності і запровадження методів для його лікування. Дослідили морфо-функціональні зміни в тонкій кишці при експериментальній непрохідності у 53 тварин. Встановлено виражені порушення кровопостачання тканин, що призводить до деструктивних явищ у структурах тонкої кишки, в мембранах клітинних структур, пригнічення енергетичного балансу, гіпоксії, інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів, що й обумовлює розвиток синдрому ентеральної недостатності. Проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого 30 пацієнтів на гостру непрохідність кишки, лікування яких закінчилося незадовільним результатом. В 83,3 % випадків причиною смерті був синдром поліорганної недостатності. Причиною останнього було порушення рухової активності травного каналу і розвиток синдрому ентеральної недостатності. Обстежено 122 прооперованих пацієнтів на гостру непрохідність кишки. Запропоновано діагностування ентеральної недостатності за методикою, як полягає. в застосуванні всередину індикаторної речовини і друга – за допомогою дослідження морфометричних змін стінки тонкої кишки у хворих на гостру непрохідність кишки. Запропоновано алгоритм вибору лікувальних чинників для корекції післяопераційної функціональної непрохідності кишки і ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність кишки в залежності від стадії захворювання і функціонального стану пацієнта.

**Ключові слова:** кишкова непрохідність, ентеральна недостатність, діагностика, лікування

**Вступ.** Гостра непрохідність кишки (ГНК) належить до тяжких за перебігом і є часто несприятливим за наслідком захворюванням в ургентній абдомінальній хірургії. Причиною незадовільних результатів від лікування цих хворих є синдром поліорганної недостатності внаслідок розвитку ендотоксикозу, який є проявом синдрому ентеральної недостатності (СЕН) [2]. Останній виникає при ГНК внаслідок морфо-функціональних порушень в тонкій кишці (ТК). Незважаючи на інтерес клініцистів до цієї проблеми, багато аспектів патогенезу, діагностики та лікування до теперішнього часу залишаються недостатньо досліджені [5]. При діагностиці СЕН у клінічних умовах часто виникають певні труднощі. Ми згодні з думкою В.П. Польового і співавт. (2013) [11] про те, що найбільший інтерес можуть викликати маркери для діагностики СЕН на основі простих «традиційних» параметрів.

**Мета дослідження.** Вивчити прогностичне значення деяких маркерів для діагностики СЕН і запровадження методів для його лікування, що покращить результати лікування хворих на ГНК.

**Матеріали та методи.** При вивченні структурних змін в оболонках ТК при ГНК нами проведено експеримент на 53 білих статевозрілих щурах-самцях масою 196–204 г, які були розділені на дві групи: 1-а група – 11 практично здорових інтактних тварин (контрольна група – К), що знаходилися в звичайних умовах віварію, 2-а – 42 тварини із змодельованою механічною непрохідністю ТК, яка здійснювалася шляхом перев'язки лігатурою травної трубки на відстані 2 см від ілеоцекального кута. Всі оперативні втручання на експериментальних тваринах проводили в умовах тіопентал-натрієвого наркозу та з дотриманням правил асептики та антисептики. В кінці експерименту евтаназію тварин здійснювали швидкою декапітацією в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

Морфометрично визначали товщину слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок, висоту стовбчастих епітеліоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні співвідношення, довжину, товщину ворсинок. При проведенні морфометричних досліджень дотримувалися рекомендацій Г.Г. Автанділова [1]. Ультраструктурні зрізи ТК

досліджували в електронному мікроскопі ЕМ – 125 К.

Проведено дослідження біоенергетичного стану ТК. Відомо, що АДФ та АМФ є продуктами розпаду АТФ у ферментативних реакціях, в яких використовується енергія макроергічних фосфатних зв'язків для біосинтетичних та фізіологічних процесів. Вміст АТФ, АДФ, АМФ в стінці органа визначали за Cohn W.E., Carter C.E. (1950) [13]. Вивчали локальний кровообіг (ЛК) у стінці ТК [6], Стан прооксидантної і антиоксидантної систем визначали за допомогою вивчення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і каталази [3, 7].

Цифрові величини обробляли методом варіаційної статистики. Різницю між порівнювальними величинами визначали за Стьюдентом [8].

Нами проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого 30 пацієнтів на ГНК, лікування яких закінчилося летальним наслідком. Крім цього, обстежено 122 прооперованих пацієнтів на ГНК непухлинного генезу. Для визначення наявності у хворих на СЕН використовували деякі критерії за Б.О. Матвійчуком та співавт. (2013) [9]. За запропонованою нами методикою [10], яка полягала в застосуванні всередину індикаторної речовини у вигляді свіжого соку буряка (*Beta vulgaris*) з наступним визначенням його в сечі, підтверджували наявність чи відсутність у хворого СЕН. Діагностичний висновок робили за фактом відсутності забарвлення сечі в червоний колір, що свідчило про наявність у хворого на ГНК порушення всмоктування в ТК і розвитку ентєрального синдрому.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Гістологічно в мікропрепаратах ТК спостерігалось розширення та повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла, стази в капілярах та дрібновогнищеві паравазальні крововиливи, некротичні, дистрофічні зміни в епітеліоцитах, вогнищеві лімфоїдноклітинні інфільтрати в стромі. Отже, при ГНК виникає розширення всіх ланок мікроциркуляторного русла із істотним переважанням дилатації посткапілярів та венул, що викликає затруднення кровотоку у венозному руслі і призводить до посилення тканинної гіпоксії. Субмікроскопічно значні зміни встановлені в судинах мікроциркуляторного русла. Відомо [4], що в ТК поряд з потоками речовин з її порожнини в кров постійно існує і протилежно направлений потік – з крові в порожнину.

Морфометричне дослідження шарів стінки ТК при експериментальній ГНК підтвердило наявність суттєвих змін цих характеристик. Так, спостерігалось значне витончення м'язової оболонки стінки тонкої кишки з (90, 8±2,0) до (42,3±2,7) мкм, збільшення товщини підслизової основи з (19,75±0,44) до (32,6±0,81) мкм. Товщина слизової оболонки складала (350,3±7,2) мкм. Довжина ворсинок зменшилася до (170,8±11,4) мкм, а їх товщина збільшилася до (68,3±3,9) мкм. В цих експе-

риментальних умовах також простежувалося істотне зниження висоти стовпчастих епітеліоцитів і збільшення діаметра їхніх ядер, що призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних співвідношень у досліджуваних структурах. Остання величина зростала з (0,0104±0,0002) до (0,0120±0,0003), тобто більше ніж у 1,15 разу.

Ультраструктурне вивчення гладких міоцитів м'язової оболонки стінки ТК в умовах ГНК показали, що в полі зору електронного мікроскопу на суттєві деструктивні зміни в досліджуваних структурах, руйнування багатьох органел. Знайдені структурні зміни в міоцитах м'язової оболонки ТК суттєво впливають на її моторику. Дослідниками [12] було висловлено припущення, що нормальна моторика ТК грає надзвичайно важливу роль в підтриманні нормального пристінкового травлення.

При ГНК в умовах експерименту спостерігається значне зниження рівня АТФ на першу добу – порівняно з К значення АТФ склало 56,84 %. Зменшення АТФ в стінці ТК білих щурів більше, ніж на 25 % спостерігається внаслідок патологічних змін, викликаних ГНК. Рівень АДФ в стінці ТК щурів у порівнянні із значенням з К складав при цьому виді експериментальної патології на першу добу – 88,89 %, на другу – 77,78 %, на третю добу – 74,07 % від вихідної величини. Нами визначалась величина відношення АТФ/АДФ, яка служить показником енергетичного стану клітин. Так, даний показник у тварин К групи склав 1,76, при експериментальній ГНК – 1,13. Як видно з отриманих величин, розвиток патологічного процесу в черевній порожнині при експериментальній ГНК призводить до суттєвого зниження енергетичного балансу в структурах ТК, що сприяє розвитку СЕН.

У експериментальних тварин внаслідок ГНК ЛК в стінці ТК був майже у 1,5 разу меншим ніж у тварин після Л. Ці зміни призводили до порушення рівноваги між оксидантною і антиоксидантною системами. Так, вміст ДК при ГНК складав на 1 добу експерименту 129,17 % від відповідної величини в групі К. У цей період досліді рівень каталази зростав до 170,1 %. У наступні дні розвитку патологічного процесу величина показників антиоксидантної системи суттєво зменшувалися з паралельним підвищенням процесів оксидації.

Таким чином, при ГНК у ТК виникають виражені порушення кровопостачання тканин, що призводить до трофічних розладів, пригнічення біоенергетики, гіпоксії, інтенсифікації ПОЛ. Зазначені патологічні процеси лежать в основі деструктивних явищ в мембранах клітинних структур ТК, що й обумовлює розвиток СЕН.

При проведенні ретроспективного аналізу медичних карт 30 пацієнтів, хворих на ГНК, лікування яких закінчилося незадовільним результатом, було встановлено, що в перший період перебігу захворювання поступило 6,67 % хворих, в другий – 33,33 % і в третій – 60 %. В стадії компенсації фу-

нкціонального стану було госпіталізовано 13,33 % пацієнтів і декомпенсації – 86,67 % випадків.

Причиною летального наслідку, який спостерігався у більшості хворих у перші три доби після операції, в 83,3 % випадків був синдром поліорганної недостатності. Причина останнього – порушення рухової активності травного каналу, розвиток СЕН, що суттєво підвищувало рівень інтоксикації. Під час морфологічного дослідження стінки ТК у цих хворих було встановлено суттєве збільшення об'єму ушкоджених епітеліоцитів слизової оболонки і глибокі ушкодження посткапілярної венозної системи, що призводить до порушення пристінкового травлення і виникнення СЕН.

У хворих, оперованих на ГНК, поява кишкових перистальтичних звуків була зареєстрована у

61,5 % спостережень на 1–2 добу після операції, а самостійне відходження газів відбувалося у 80,3 % пацієнтів тільки на 3–5 добу після операції і у всіх – до кінця 7 доби. Використання для діагностики проби з введенням ентерально індикаторної речовини показало, що у прооперованих пацієнтів у третій стадії перебігу захворювання СЕН спостерігався майже в 90 % випадків.

Ми вважаємо, що поряд із загальноприйнятою терапією необхідно використовувати заходи, які спрямовані на відновлення моторики ТК із врахуванням локальних змін в органі, що й буде комплексом для лікування СЕН. В залежності від стадії перебігу основного захворювання і ступеня компенсації функціонального стану пацієнта після операції ми призначали такі середники (табл. 1).

Таблиця 1

Алгоритм вибору лікувальних чинників для корекції післяопераційної функціональної непрохідності кишки і СЕН у хворих на ГНК

Лікувальні чинники	Стадія компенсації (1, 2 періоди перебігу захворювання)			Стадія декомпенсації (2, 3 періоди перебігу захворювання)		
	1 доба	2 доба	3 доба	1 доба	2 доба	3 доба
α – токоферолу ацетат	+	+	+	+	+	+
Есенціальні фосфоліпіди	+	+	+	+	+	+
Розчини АТФ тіотриазоліну	+	+	+	+	+	+
Концентровані розчини глюкози	+	+	+	+	+	+
Антагоністи іонів кальцію	+	±	-	-	-	-
Розчини кальцію	-	±	+	-	+	+
Декомпресія травного каналу*	+	+	±	+	+	+
Пневмомасаж тонкої кишки (А.с. № 1409270)	-	+	+	-	±	+
Ентеральне живлення	+	+	+	-	+	+

Примітка: вибір методу декомпресії ТК проводиться індивідуально з врахуванням інтраопераційної ситуації.

Таким чином, запропонована нами патогенетична терапія СЕН в комплексі із загальноприйнятими заходами дозволяє скоротити час відновлення пасажу по травному каналу на 2–3 доби і скоротити тривалість парентерального харчування, що суттєво покращує якість життя хворих на ГНК після операції.

**Висновки.** 1. Результати проведених експериментальних досліджень свідчать, що ГНК призводить до суттєвих змін структурно-функціональної організації ТК на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях, що істотно впливає на функціональний стан даного органа, що сприяє розвитку синдрому ентеральної недостатності.

2. Для лікування синдрому ентеральної недостатності у пацієнтів на гостру непрохідність киш-

ки необхідним є використання лікувального комплексу із врахуванням змін в ураженому органі та функціонального стану хворого при цьому захворюванні.

3. В клінічній практиці для діагностики синдрому ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність кишки можуть бути використані фізіологічний спосіб із застосуванням всередину індикаторної речовини і морфологічний – з дослідженням морфометричних змін тонкої кишки.

4. Перспективами подальших досліджень у даному напрямку є подальша розробка патогенетичних заходів спрямованих на використання тонкої кишки після операції, як органа дезінтоксикації організму в цілому шляхом раннього відновлення її функцій.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. — М.: Медицина. — 1990. — 216 с.
2. Андрущенко В.П. Клінічні та патоморфологічні прояви синдрому ентеральної недостатності в перебігу гострого некротичного панкреатиту / В.П. Андрущенко, В.В. Куновський, В.А. Магльований // Харківська хірургічна школа. — 2010. — № 3. — С. 5—7.



3. Гаврилов В.П. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.П. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // *Лабораторное дело*. — 1983. — № 3. — С. 33—35.
4. Гальперин Ю.М. Пищеварение и гомеостаз / Ю.М. Гальперин, П.И. Лазарев. — М.: Наука, 1986. — 304 с.
5. Гусак И.В. Коррекция эндотоксикоза у больных с острой непроходимостью кишечника / И.В. Гусак, Ю.В. Иванова, Е.Ю. Гай // *Харківська хірургічна школа*. — 2007. — № 4 (27). — С. 60—63.
6. Ковальчук Л.А. Способ определения кровотока слизистой желудка / Л.А. Ковальчук // *Патофизиологическая физиология и экспериментальная терапия*. — 1984. — № 5. — С. 78—80.
7. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // *Лабораторное дело*. — 1988. — № 1. — С. 16—19.
8. Лопач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Ехсе / С.Н. Лопач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: Морион, 2001. — С. 410.
9. Матвійчук Б.О. Критерії синдрому ентеральної недостатності у стомованих пацієнтів в ургентній абдомінальній хірургії / Б.О. Матвійчук, В.Т. Бочар, О.Б. Матвійчук // *Український журнал хірургії*. — 2013. — № 2 (21).
10. Патент № 17969 Україна, МПК (2006) А61В 10/00 Спосіб діагностики синдрому ентеральної недостатності / В.В. Бенедикт заявл. 03.05.2006; опублік. 16.10.2006, Бюл. № 10. — 2006. — 4 с.
11. Прогнозування перебігу та лікування поширених форм перитоніту хворих на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини : Монографія / За ред. В.П. Польового, Р.І. Сидорчука, І.Д. Герича. — Чернівці: Медуніверситет, 2013. — С. 402.
12. Уголев А.М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения / А.М. Уголев. — Л.: Наука, 1967. — С. 230.
13. Cohn W.E. The separation of adenosine polyphosphates by ion exchange and paper chromatography / W.E. Cohn, C.E. Carter // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1950. — № 2. — P. 4273—4275.

V.V. BENEDIKYT

*Terнопільська державна медична університетська лікарня, Інститут післядипломної освіти, кафедра хірургії, Тернопіль*

#### THE ENTERAL INSUFFICIENCY SYNDROME IN PATIENTS WITH ACUTE ILEUS. SOME DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT

The enteral insufficiency as clinical manifestation of acute bowel obstruction (ileus) is one of the causes of poliorgan failure and adverse effects of surgical treatment. The aim of study was investigation of the prognostic significance of some markers for the diagnosis of enteral insufficiency syndrome and introduction of methods for its treatment. The morphological and functional changes in the small intestine were evaluated in experimental enteral obstructions in 53 animals. The expressed circulatory disorders of tissues that leads to destructive changes in structures of the small intestine (in the membranes of cell structures, inhibition of energy balance, hypoxia, intensification of lipid peroxidation) were found and this abnormalities lead to the development of enteral insufficiency syndrome. The retrospective analysis of medical records of 30 patients with acute bowel obstruction which were treated with unsatisfactory results were spend. The poliorgan failure syndrome was the cause of death in 83,3% of cases. The reasons for the poliorgan failure syndrome were impairment of motor activity intestinal tract and development of the enteral insufficiency syndrome. The 122 patients which were operated with acute bowel obstruction were studied. The method for diagnostic of enteral insufficiency was suggested. The method includes: the first – application of the indicator substances inside and the second – basis on research of morphometric changes in the walls of the small intestine in patients with acute ileus. The new algorithm for selecting therapeutic agents for correction of postoperative functional ileus and enteral insufficiency in patients with acute bowel obstruction depending on the stage of the disease and the patient's functional status.

**Key words:** ileus, enteral insufficiency, diagnostic, treatment

**Стаття надійшла до редакції: 12.05.2016 р.**

© В.В. Бойко, В.О. Прасол, І.А. Тарабан, П.О. Болдіжар, П.В. Іванчов, В.В. Корсак, Д.В. Оклей, 2016

УДК 616–0051–036–056.24–616–005.755:615.273

В.В. БОЙКО<sup>1</sup>, В.О. ПРАСОЛ<sup>1</sup>, І.А. ТАРАБАН<sup>1</sup>, П.О. БОЛДІЖАР<sup>2</sup>, П.В. ІВАНЧОВ<sup>3</sup>, В.В. КОРСАК<sup>2</sup>, Д.В. ОКЛЕЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України, Харків;

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород;

<sup>3</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра хірургії № 3, Київ

## АНТИКОАГУЛЯНТНА ТЕРАПІЯ ПРИ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ СТАНАХ У ХВОРИХ ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ КРОВОТЕЧІ

Обстежено 71 пацієнта з поєднаною патологією: венозними тромбоемболічними ускладненнями (ВТЕУ) та кровотечами різної локалізації. З метою удосконалення хірургічної тактики у даній категорії пацієнтів нами запропоновано алгоритм лікування та профілактики ВТЕУ. Він передбачає проведення заходів, спрямованих у першу чергу на припинення кровотечі. Для попередньої зупинки кровотечі перевагу віддавали неінвазивним і малоінвазивним методикам, а для остаточного гемостазу – відкритим видам оперативних втручань. Проведення після досягнення гемостазу антикоагулянтної терапії в лікувальних дозах дозволило запобігти прогресуванню тромботичного процесу і стало абсолютно необхідним лікувальним заходом при ВТЕУ.

**Ключові слова:** венозні тромбоемболічні ускладнення, кровотеча, антикоагулянтна терапія

**Вступ.** Венозні тромбоемболічні ускладнення (ВТЕУ), що включають тромбоз глибоких вен (ТГВ), та поверхневих вен нижніх кінцівок, а також тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) є однією з гострих проблем охорони здоров'я. Щорічно в загальній популяції реєструють 50–70 випадків ВТЕУ на 100000 населення, до того ж в похилому та старечому віці частота ТГВ збільшується та може досягати 200–500 випадків. Епізоди ТЕЛА виникають з частотою 35–40 на 100000 населення в рік [1]. Дослідження, проведені в США і Європі, показали, що щорічно ВТЕУ вражають більш ніж 600000 осіб у США [8] і більше 1 млн. європейців [10].

Крім того, ВТЕУ займають третє місце в структурі смертності після інфаркту та інсульту [8], щорічно стають причиною смерті приблизно у 300000 і 450000 жителів США і Європи, відповідно [10]. Пацієнти, які перенесли клінічно вагомий ТГВ, мають високий ризик рецидиву ВТЕУ (враховуючи фатальну і не фатальну ТЕЛА), який зберігається протягом тривалого часу. [5]. Антикоагулянтна терапія є основою лікування ТГВ і профілактики ВТЕУ, яка показана всім пацієнтам при відсутності протипоказань [1, 3, 4]. Одним із таких протипоказань є кровотечі, в тому числі і в післяопераційному і післяпологовому періоді. Незважаючи на наявність рекомендацій по терапії ВТЕУ у пацієнтів із високим ризиком кровотечі, результати лікування не задовольняють багатьох фахівців [2, 6, 7, 9].

**Мета дослідження.** Оптимізувати тактику хірургічного лікування і вторинної профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих із кровотечами.

**Матеріали та методи.** Нами обстежено 71 пацієнта, який перебував на лікуванні в клініці Інституту загальної і невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України (м. Харків) за період з 2010 по 2014 рр. з поєднаною патологією: ВТЕУ і кровотечами різної локалізації. Вік пацієнтів варіював від 32 до 81 років (середній вік – 67 років). З них у 23 (32,4%) хворих був діагностований ТГВ у системі нижньої порожнистої вени, а потім виявлені геморагічні ускладнення. У 48 (67,6%) пацієнтів основне захворювання ускладнилося кровотечею різного ступеня важкості та згодом був діагностований ТГВ. Новоутворення різної локалізації виявлено у 43 (60,6%) пацієнтів, при цьому IV клінічна група онкозахворювання була діагностована у 18 (25,4%) хворих. За джерелом кровотечі хворі розподілилися таким чином (рис. 1).

Найбільш частою локалізацією кровотечі була матка і органи шлунково-кишкового тракту.

Розподіл хворих залежно від локалізації тромботичного процесу зображено на рисунку 2. Як видно, у більшості хворих (80,3%) тромботичний процес проявився в стегново-підколінній і клубово-стегновому сегментах.

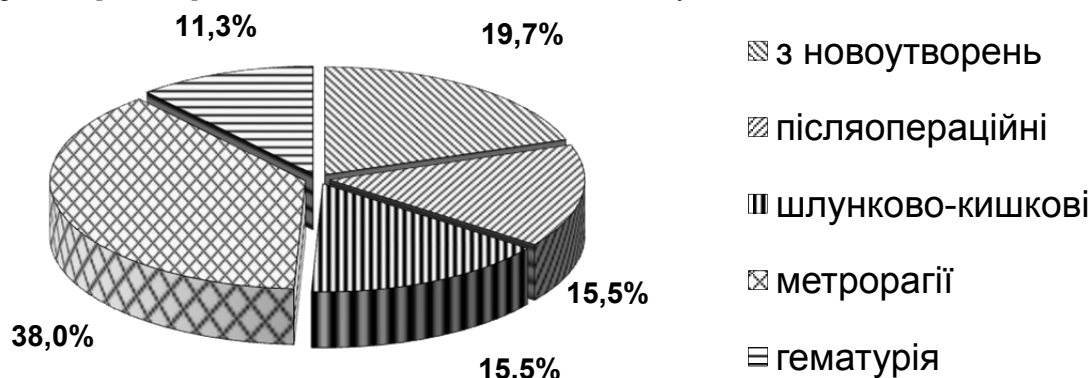


Рис. 1. Розподіл хворих за джерелом кровотечі

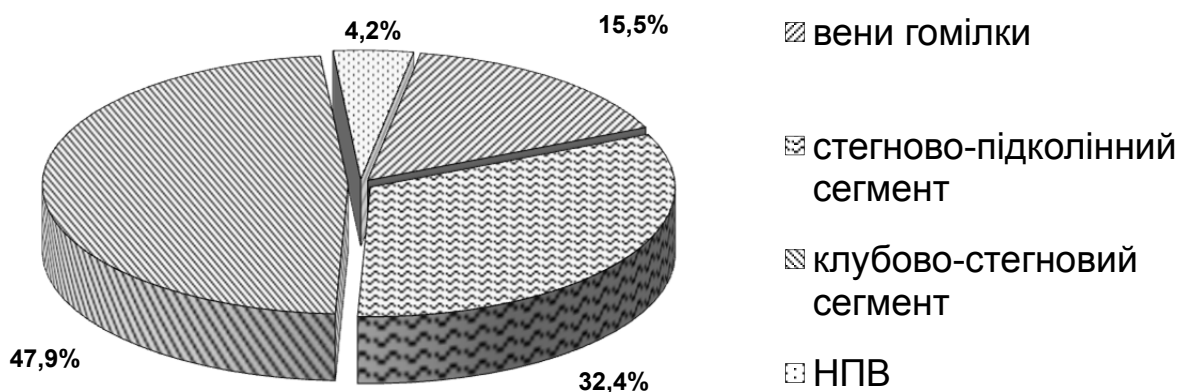


Рис. 2. Розподіл хворих за локалізацією тромботичних мас

**Результати досліджень та їх обговорення.** З метою удосконалення хірургічної тактики у даній категорії

пацієнтів нами розроблений і застосований алгоритм лікування та профілактики ВТЕУ (рис. 3).

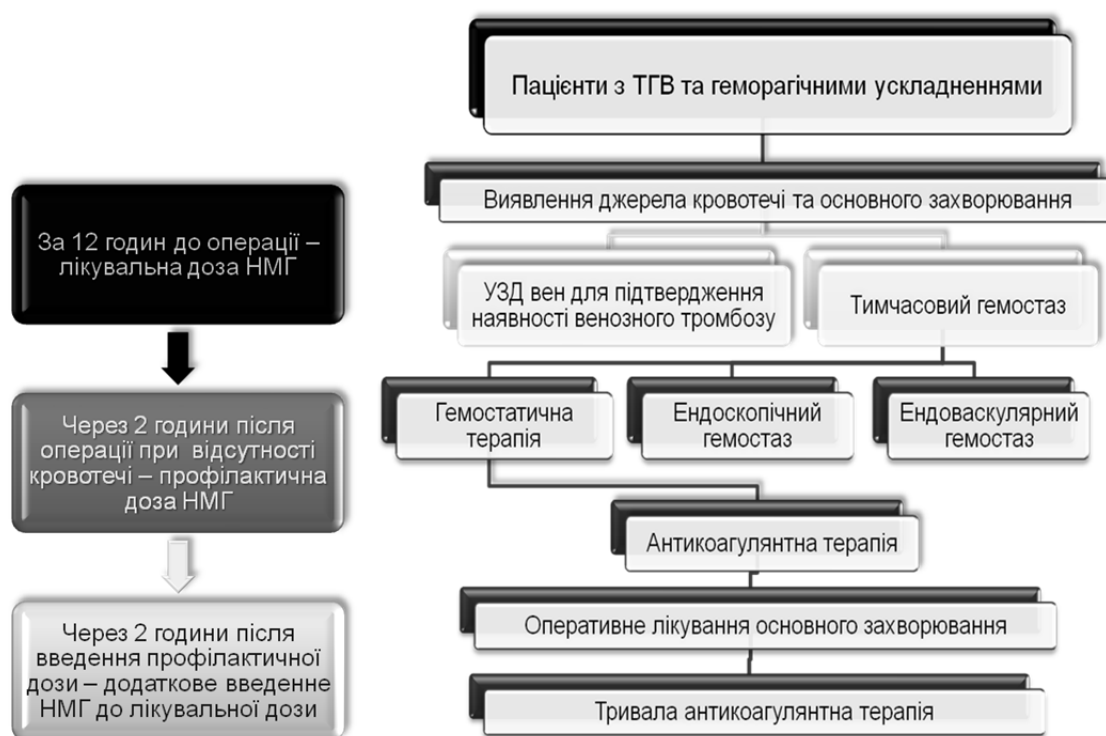


Рис. 3. Алгоритм діагностики та лікування ТГВ у поєднанні з кровотечами різної локалізації

Алгоритм передбачає проведення заходів, спрямованих перш за все на припинення кровотечі. Після досягнення гемостазу з використанням удосконалених методик здійснювали лікування ВТЕУ і профілактику їх рецидиву. Як заходи профілактики здійснюють введення прямих антикоагулянтів у лікувальних дозах. Для попередньої зупинки кровотечі перевагу віддавали неінвазивним і малоінвазивним методам, а для остаточного гемостазу відкриті види оперативних втручань. Запропонована тактика відрізняється тим, що лікувальні заходи, спрямовані на припинення крово-

течі, виконували в основному з використанням мінімально інвазивних ендоскопічних і рентгено-ендоваскулярних технологій.

Малоінвазивні методики, що включали ендоваскулярні та ендоскопічні втручання, були застосовані у 42 (59,2%) хворих (табл. 1).

Застосування активної тактики щодо джерела кровотечі дало можливість ефективно виконати гемостаз, запобігти подальшій арозії стінки судини і розвиток маніфестації кровотечі на тлі застосовуваних для вторинної профілактики ВТЕУ антикоагулянтів.

Таблиця 1

Малоінвазивні методи, що застосовуються для зупинки кровотечі

Вид малоінвазивного втручання	Кількість пацієнтів
Емболізація маткових артерій	27 (64,3%)
Емболізація лівої шлункової артерії	3 (7,1%)
Емболізація бронхіальних бронхових гілок	4 (9,5%)
Коагуляція поліпа сечового міхура	1 (2,4%)
Коагуляція пухлини прямої кишки	1 (2,4%)
Аргоноплазмена коагуляція виразки дванадцятипалої кишки, що кровоточить	4 (9,5%)
Ендоскопічне кліпювання виразки шлунка, що кровоточить	2 (4,7%)
ВСЬОГО	42 (100%)

Проведення після досягнення гемостазу антикоагулянтної терапії в лікувальних дозах дозволило запобігти прогресуванню тромботичного процесу і стало абсолютно необхідним лікувальним заходом при ВТЕУ.

Через 24 годин після досягнення тимчасового гемостазу за допомогою консервативних, ендоскопічних або ендоваскулярних методів ми починали вводити прямі антикоагулянти в лікувальних дозах для лікування ТГВ. Пацієнтів готували до радикальної операції з лікування основного захворювання та усунення джерела кровотечі на тлі ТГВ. Основні заходи були спрямовані на поповнення крововтрати і корекцію супутньої патології, як правило, це була патологія серцево-судинної системи і зміни, викликані пухлинами різної локалізації.

Останнє введення антикоагулянтів здійснювалося за 12 годин до початку оперативного лікування. Через 2 години після закінчення оперативного лікування при відсутності геморагічних ускладнень вводилася профілактична доза прямих антикоагулянтів. Контролювали виділення по дренажах, рівень гемоглобіну і АТ, якщо не було підозри на геморагії, ще через 2 години додатково доводили антикоагулянти сумарно до рівня лікувальної дози.

При тривалій антикоагулянтній терапії у хворих з високим ризиком кровотечі, перевагу віддавали новим пероральним антикоагулянтам (НОАК), які надають вибірково блокуючу дію на

ключові ферменти коагуляційного каскаду – фактор Іа (тромбін) або фактор Ха [6, 7]. Ці препарати відрізняються від антагоністів вітаміну К (АВК) поліпшеною фармакокінетикою і фармакодинамікою, не вимагають підбору дози, мають мінімальну взаємодію між ліками і відсутність необхідності регулярного лабораторного контролю [9].

У пацієнтів з онкопатологією перевагу віддавали однократному введенню клексану з розрахунку 1,5 мг/кг, тривалість введення залежала від прогнозу лікування від новоутворення, як правило, до закінчення хімотерапії або променевої терапії, якщо ці методи застосовувалися.

Безпосередні результати хірургічного лікування і профілактики ТГВ у хворих із кровотечами різної локалізації наведені в таблиці 2.

У однієї пацієнтки з тромбозом поверхневої стегнової вени було виявлено прогресування тромбозу до рівня загальної стегнової вени. У 2 (2,8%) пацієнтів з ТЕЛА розвинулася шлунково-кишкова кровотеча. Їм в 1-у добу проводилася гемостатична терапія, але через прогресування дихальної недостатності хворі померли. Найбільше летальних випадків було 9 (12,6%), з них – 5 у ранньому післяопераційному періоді. Рецидив кровотечі розвинувся у 5 (7,0%) хворих з онкопатологією. Цим хворим через недоцільність використання малоінвазивних методик був проведений остаточний гемостаз «відкритим» засобом.

Таблиця 2

Безпосередні результати лікування і профілактики ТГВ у хворих із кровотечами різної локалізації

Результати лікування		Кількість хворих, n=71
Кількість операцій:	малоінвазивні (ендоваскулярні, ендоскопічні)	42 (59,2%)
	«відкриті» (судинні, загальнохірургічні)	29 (40,8%)
Пролонгація ТГВ		1 (1,4%)
ТЕЛА		2 (2,8%)
Рецидив кровотечі		5 (7,0%)
Летальність		9 (12,6%)

**Висновки.** 1. Поєднання ТГВ із кровотечею, що триває, частіше трапляється при онкопатології у жінок з доброякісними новоутвореннями матки.

2. При поєднанні кровотечі та ТГВ необхідно починати антикоагулянтну терапію після зупинки кровотечі.

3. ТГВ не є протипоказанням для оперативних втручань за життєвими та абсолютними показаннями.

4. При поєднанні кровотечі та ТГВ необхідно спробувати зупинити кровотечу за допомогою малоінвазивних втручань, відновити кровотрату, після чого, при необхідності, проводити оперативне лікування основного захворювання, що викликало кровотечу.

5. В післяопераційному періоді у виборі прямих антикоагулянтів перевагу слід віддавати НМГ.

6. Для тривалої антикоагулянтної терапії у хворих з високим ризиком кровотечі перевагу слід віддавати НОАК, а не АВК, тоді як у пацієнтів з онкопатологією для вторинної профілактики використовувати клексан до закінчення хіміопроменевої терапії.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Венозний тромбоемболізм. Діагностика, лікування, профілактика / О.С. Ніконенко, В.В. Бойко, О.М. Скупий [та ін.] // Міждисциплінарні клінічні рекомендації. — Київ. — 2011. — 63 с.
2. Antithrombotic Therapy for VTE Disease Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / C. Kearon, E. Akl, A. Comerota [et al.] // Chest. — 2012. — № 141 (Suppl 2). — P. 419—494.
3. Cohen A. The use of rivaroxaban for short- and long-term treatment of venous thromboembolism / A. Cohen, M. Dobromirski // Thromb Haemost. — 2012. — № 107 (6). — P. 1035—1043.
4. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / S.V. Rijnstantinides, A. Torbicki, G. Agnelli [et al.] // Eur.Heart.J. — 2014. — № 35 (43). — P.3033—3069.
5. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the US / J. Heit, A. Cohen, F. Anderson [et al.] // Blood (ASH Annual Meeting Abstracts).— 2005. — № 106. — P. 910.
6. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies / M.H. Prins, A.W. Lensing, R. Bauersachs [et al.] // Thrombosis Journal. — 2013. — № 11. — P. 21.
7. The EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism / H. Buller, M. Prins, W. Anthonie [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2012. — № 366. — P. 1287—1297.
8. The Worcester Venous Thromboembolism study: a populationbased study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism / F. Spencer, C. Emery, D. Lessard [et al.] // J Gen Intern Med. — 2006. — № 21. — P. 722—727.
9. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis / S. Schulman, A.K. Kakkar, S.Z. Goldhaber [et al.] // Circulation. — 2014. — № 129. — P. 764—772.
10. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality / A. Cohen, G. Agnelli, F. Anderson [et al.] // Thromb Haemost. — 2007. — № 98. — P. 756—764.

V.V. BOIKO<sup>1</sup>, V.A. PRASOL<sup>1</sup>, I.A. TARABAN<sup>1</sup>, P.O. BOLDIZHAR<sup>2</sup>, P.V. IVANCHOV<sup>3</sup>, V.V. KORSAK<sup>2</sup>, D.V. OKLEI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of General and Emergency Surgery named after V.T. Zaitsev NAMS of Ukraine, Kharkiv;*

<sup>2</sup>*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod;*

<sup>3</sup>*National Medical University of A.A. Bohomoltsia, Department of Surgery № 3, Kyiv*

#### ANTICOAGULATION THERAPY AT TROMBOEMBOLICAL STATES IN PATIENTS WITH HIGH RISK OF BLEEDING

The study involved 71 patients with combined pathology: venous thromboembolic complications (VTEC) and bleeding various locations. We proposed an algorithm of treatment and prevention of VTEC in order to improve surgical treatment in these patients. It provides measures for primarily to stop bleeding. For preliminary hemostasis we gave preference to non-invasive and minimally invasive techniques, and for the final hemostasis - open types of surgery. After hemostasis we performed anticoagulant therapy in therapeutic doses, which prevented progression of the thrombotic process and become absolutely necessary for treatment of VTEC.

**Key words:** venous thromboembolic complications, bleeding, anticoagulation therapy

Стаття надійшла до редакції: 05.05.2016 р.

© В.В. Бойко, В.О. Прасол, І.А. Тарабан, П.О. Болдіжар, П.В. Іванчов, Д.В. Оклей, І.С. Пуляєва, 2016

УДК 616.381-089:616,147-005.6-037-084

В.В. БОЙКО<sup>1</sup>, В.О. ПРАСОЛ<sup>1</sup>, І.А. ТАРАБАН<sup>1</sup>, П.О. БОЛДІЖАР<sup>2</sup>, П.В. ІВАНЧОВ<sup>3</sup>, Д.В. ОКЛЕЙ<sup>1</sup>, І.С. ПУЛЯЄВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України, Харків;

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород;

<sup>3</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра хірургії №3, Київ

## ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОНКОХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ ТРОМБОЗОМ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

У статті запропоновано метод прогнозування та профілактики венозної тромбоемболії в перед-, інтра- і післяопераційному періоді, що дозволило знизити частоту виникнення тромбоемболії легеневої артерії, геморагічних ускладнень і летальність. Показано, що низькомолекулярний гепарин більш ефективний при лікуванні гострого тромбозу глибоких вен таза і нижніх кінцівок у порівнянні з нефракціонованим гепарином

**Ключові слова:** тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, метод оптимізації, профілактика, гепаринотерапія

**Вступ.** Епідеміологічні дані показують, що частота тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок у загальній популяції щорічно складає близько 180 на 100 000 населення і пов'язана з ним тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) призводить до летального результату у 50 тис. пацієнтів у світі [1, 6]. Онкопроцес є однією з причин розвитку ТГВ нижніх кінцівок і становить 10% випадків неспровокованих тромбозів глибоких вен [2, 7]. Сучасні методи лікування онкологічних хворих – хірургічне лікування, хіміо- і променева терапія, використання центральних венозних катетерів, збільшують частоту розвитку тромбоемболічних ускладнень у 4–6 разів [3, 4]. Смертність онкологічних хворих від тромбоемболії легеневої артерії значно вище ніж у хворих з іншою патологією. За даними М. Hayashi і співавт., у кожного сьомого онкологічного хворого причиною смерті є ТЕЛА [5]. Широка поширеність ТГВ у онкологічних хворих і тяжкість тромбоемболічних ускладнень обумовлюють розробку раціональної програми діагности-

чних, лікувальних та профілактичних заходів у даній категорії пацієнтів.

**Мета дослідження.** Вдосконалити тактику лікування та профілактики тромбозу глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени і тромбоемболічних ускладнень у онкологічних хворих.

**Матеріали та методи.** У дослідження включили 156 хворих, котрі надійшли в клініку з онкологічними захворюваннями різної локалізації. З них у 109 (69,8%) хворих був діагностований ТГВ у системі нижньої порожнистої вени. Вік пацієнтів коливався від 28 до 76 років (середній вік – 58 роки).

Хворі розділені на 2 групи: I групу (основну) склав 91 хворий, у яких була застосована хірургічна тактика розроблена нами, в II групу (група порівняння) ввійшло 65 хворих. У групі порівняння були застосовані стандартні методи діагностики, лікування та профілактики тромбозів глибоких вен.

Залежно від локалізації онкологічного процесу всі хворі були розподілені на підгрупи (рис. 1).

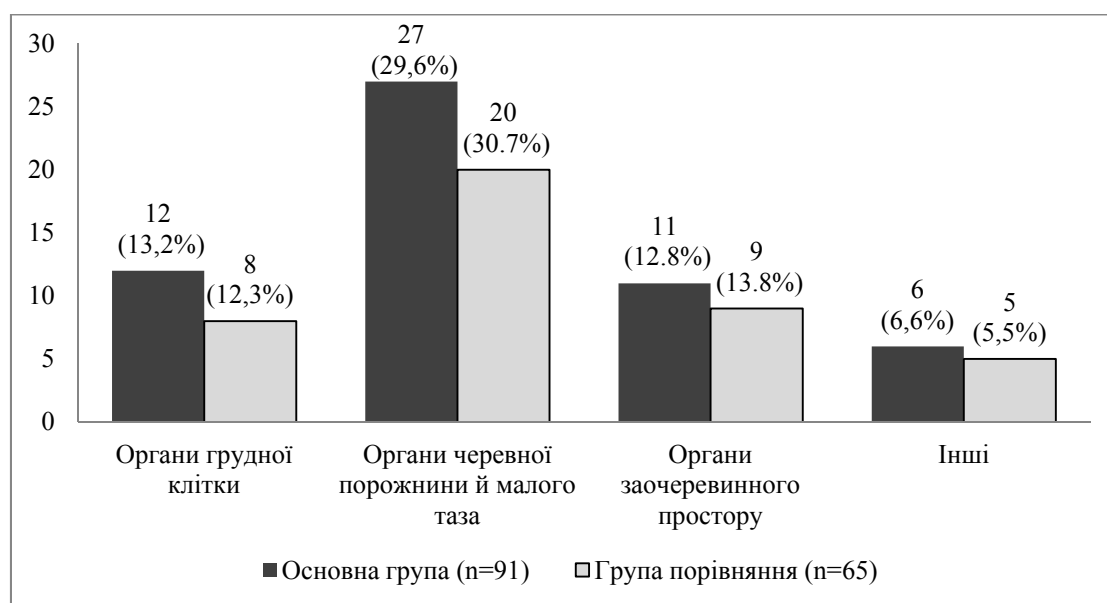


Рис. 1. Розподіл онкохворих за локалізацією новоутворень

Як видно з рисунку, у третій частині хворих була виявлена онкопатологія органів черевної порожнини або малого таза.

За локалізацією тромботичних мас пацієнти були розділені на чотири підгрупи:

- 1 підгрупа включала хворих з тромбозом вен гомілки, до неї увійшли 15 хворих;
- 2 підгрупа включала 35 хворих із тромбозами

стегнової-підколінного сегмента;

- 3 підгрупа складалася з 50 хворих із тромбозом клубово-стегнового сегмента;

- в 4 підгрупі увійшло 9 пацієнтів із тромбозом в НПВ.

Розподіл хворих залежно від локалізації тромботичного процесу в групах зображено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за локалізацією тромботичних мас

Локалізація	Вени гомілки	Стегново-підколінний сегмент	Клубово-стегновий сегмент	НПВ	Всього
Основна група (n=91)	7 (7,6%)	21 (23,07%)	32 (35,2%)	4 (4,3%)	64 (70,3%)
Група порівняння (n=65)	8 (12,3%)	14 (21,5%)	18 (27,6%)	5 (7,6%)	45 (69,2%)
Всього (n=156)	15 (9,6%)	35 (22,4%)	50 (32,0%)	9 (5,6%)	109 (69,8%)

В результаті застосування ультразвукових методів і при необхідності КТ в ангіорежимі, тромбоз клубово-стегнового сегмента був діагностований у більшості пацієнтів (32,0%).

Відповідно до протоколу дослідження, у всіх пацієнтів оцінювали стан системи гемостазу до початку і впродовж усього госпітального періоду лікування.

**Результати досліджень та їх обговорення.** З метою виявлення безсимптомного перебігу тромбоутворення ми провели аналіз даних РКМФ у пацієнтів обох груп при госпіталізації, на 1–3 і 7–11 післяопераційні доби.

На підставі цих даних для профілактики венозного тромбозу в онкологічних хворих нами був запропонований такий алгоритм (рис. 2).

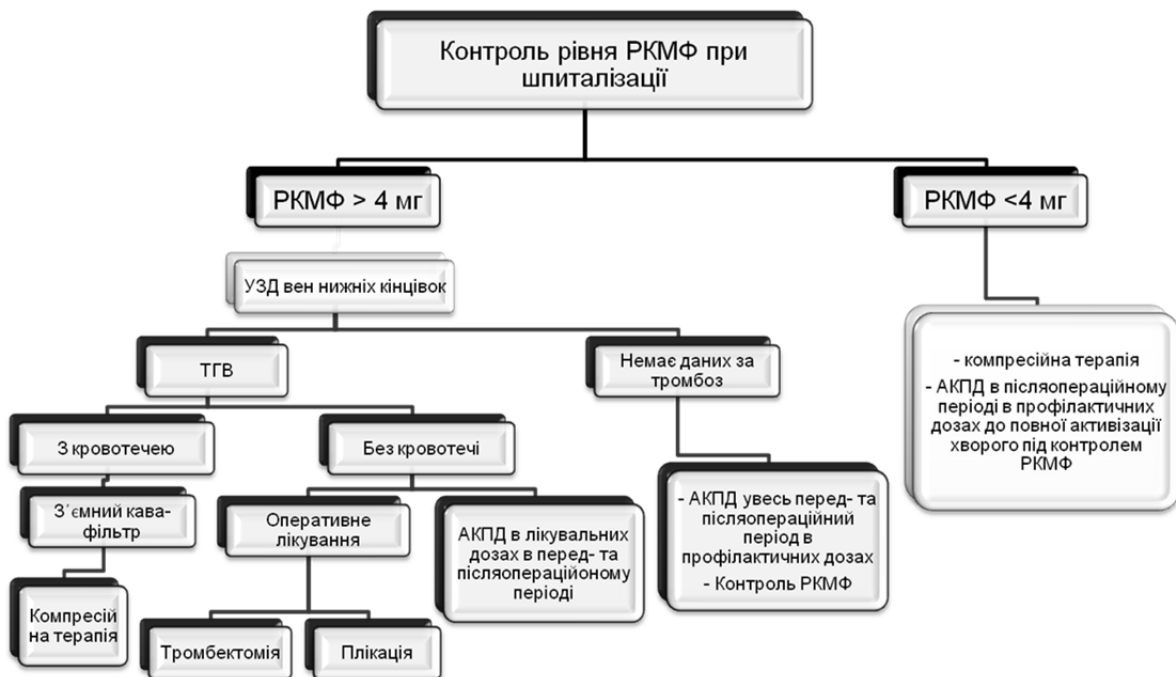


Рис. 2. Алгоритм профілактичних заходів у онкологічних хворих

При показнику РКМФ більше 4 мг / мл обов'язково проводилося УЗ-дослідження вен нижніх кінцівок. При відсутності тромбозу призначалися профілактичні дози антикоагулянтів вже в передопераційному періоді. При підтвердженому тромбозі проводилася антикоагулянтна терапія в

лікувальних дозах або виконувалося хірургічне лікування в залежності від стану верхівки тромбу і необхідності в терміновому оперативному лікуванні основного захворювання.

При виборі тактики лікування венозного тромбозу ми керувалися давністю тромботич-

них мас, станом верхівки тромбу, наявністю кровотечі і терміни оперативного лікування або хіміопроменевої терапії (ХПТ).

За результатами порівняльного аналізу показників системи згортання крові, даних ультразвукового дослідження нижніх кінцівок була розроблена тактика лікування онкологічних хворих (рис. 3).

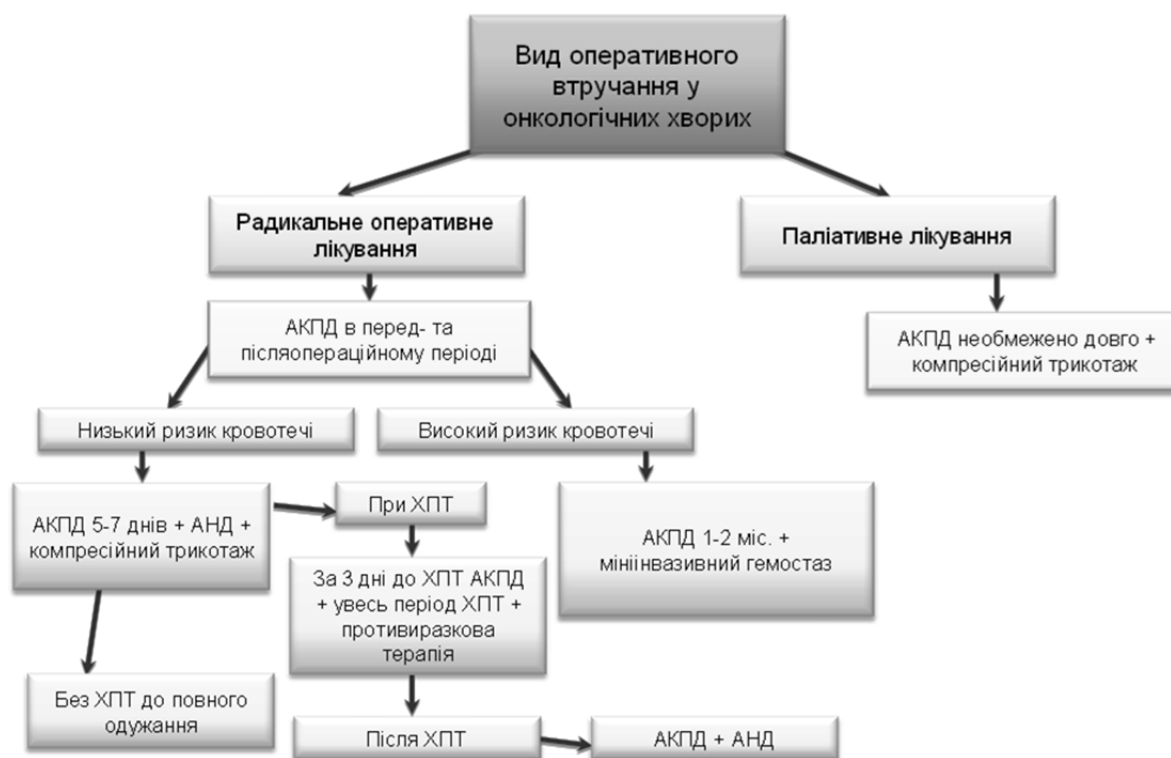


Рис. 3. Алгоритм лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок у онкохворих залежно від ризику геморагічних ускладнень

Хворим з онкопатологією виконували тромболізис в 25,7%, тромбектомію з загальної стегнової вени (ЗСВ), поверхневої стегнової вени (ПСВ) в 22,8%, в 51,5% випадків проводили консервативне лікування. Тромбектомія з ЗСВ з резекцією ПСВ виконували хворим з флотною голівкою тромбу і старими тромботичними масами в ПСВ. Плікація ЗСВ була виконана хворим з тромбозом ПСВ і пристінковим тромбозом гілок глибокої стегнової вени (ГСВ), оскільки адекватна тромбектомія з гілок ГСВ нездійсненна, що зберігає ризик розвитку венозного тромбоемболізму. У разі поширення тромбозу на ЗСВ у цих хворих виконували тромбектомію з ЗСВ і за можливості з ПСВ з подальшою плікацією ЗСВ. В післяопераційному періоді всі пацієнти отримували лікувальні дози прямих антикоагулянтів.

Антикоагулянтна терапія венозного тромбозу у онкологічних хворих проводилася в залежності від стадії онкопроцесу і ризику кровотечі:

- низькомолекулярні гепарини в лікувальних дозах протягом 1–2 міс. з подальшим переведенням на оральні антикоагулянти (призначалися пацієнтам після радикального лікування з високим ризиком кровотечі) або антагоністи вітаміну К під контролем МНО;

- низькомолекулярні гепарини в лікувальних дозах довічно (неоперабельні пацієнти і онкохворі після паліативного лікування);

- низькомолекулярні гепарини в лікувальних дозах в передопераційному періоді і протягом 7–10 днів післяопераційного періоду, з перекладом на антикоагулянти непрямої дії (під контролем МНО), до повного їх одужання (онкохворі після радикального лікування з низьким ризиком кровотечі).

В особливу групу виділено 13 пацієнтів із тромбогеморагічними ускладненнями, у яких основне захворювання ускладнилося кровотечею різного ступеня тяжкості і при цьому був діагностований ТГВ. Більшу частину пацієнтів цієї групи становили пацієнтки з новоутвореннями матки ускладненими метрорагіями. При досягненні тимчасового гемостазу за допомогою консервативних, ендоскопічних або ендovasкулярних методів ми проводили антикоагулянтну терапію лікувальними дозами. Пацієнтів готували до радикальної операції з лікування основного захворювання й усунення джерела кровотечі на тлі ТГВ. В однієї пацієнтки цієї групи було виявлено прогресування до рівня ЗСВ з подальшою ТЕЛА, у одного пацієнта з гострою шлунково-кишковою кровотечею на тлі гемостатичної та протиприжогової терапії розвинувся тромбоз контрлатеральної кінцівки.

Характеристика безпосередніх результатів раннього післяопераційного періоду в основній групі та групі порівняння представлена в таблиці 2.



Безпосередні результати лікування і профілактики ТГВ у групах

Результати лікування	Основна група (n=64)	Група порівняння (n=45)	Всього (n=109)
Реканалізація	31 (48,4%)	14 (35,6%)	45 (41,3%)
Пролонгація ТГВ	4 (6,3%)	4 (8,9%)	8 (7,4%)
Кровотеча	5 (7,8%)	6 (13,3%)	11 (10,1%)
ТЕЛА	4 (6,3%)	5 (11,1%)	9 (8,3%)
Летальність	3 (4,7%)	6 (13,3%)	9(8,3%)

Так, в основній групі хворих реканалізація (повна або часткова) була досягнута у 31 (48,4%) хворого, в групі порівняння – лише у 14 (31,1%). У ранньому післяопераційному періоді продовжений тромбоз спостерігався у 4 (6,3%) хворих основної групи, в групі порівняння – 8,9% випадків. Ускладнення у вигляді ТЕЛА розвинулися в 6,3% і 11,1% випадків в основній групі та групі порівняння відповідно. Кровотечі виявлено в 7,8% випадків в основній групі та в 13,3% – в групі порівняння. Випадки летальності від ТЕЛА і кровотечі склали 4,7% в основній групі та 13,3% в групі порівняння.

Зниженню частоти післяопераційних ускладнень у вигляді ТЕЛА і кровотеч сприяли, на наш погляд, оптимізований вибір термінів виконання операцій, оптимізація методик хірургічних втручань, вдосконалення ведення профілактичних заходів з урахуванням корекції специфічних змін в системі гемостазу, а також індивідуалізований підхід і активна тактика хірургічного лікування, спрямована на запобігання ТЕЛА.

**Висновки.** 1. Запропонований нами метод прогнозування та профілактики венозного тромбоемболізму дозволив також вибрати найбільш оптимальний обсяг профілактичних заходів у перед- та післяопераційному періоді, які запобігають розвитку таких грізних ускладнень хірургічного втручання, як гострий тромбоз нижніх кінцівок і нерідко супутніх їм ще більш грізних ускладнень – тромбоемболії легеневої артерії.

2. Профілактика ТГВ повинна проводитися в перед-, інтра- і післяопераційному періоді до повної активізації хворого з урахуванням наявності супутньої патології та контролю рівня РКМФ, КФ, ФЛА і КДАС вен нижніх кінцівок, які є прогностичними показниками ризику тромбоутворення.

3. На підставі нашого дослідження ми дійшли висновку, що стандартна антикоагулянтна терапія може ефективно стримувати прогресування тромботичного процесу в венах, запобігаючи розвитку тромбоемболії легеневої артерії. При цьому низькомолекулярні гепарини є більш ефективними, ніж нефракціонований гепарин у лікуванні гострого тромбозу глибоких вен таза і нижніх кінцівок.

4. Тромболітична терапія є ефективним методом відновлення прохідності глибоких вен у клубово-сегновму сегменті. За нашими спостереженнями, селективне введення тромболітиків більш повно і швидко в порівнянні з системною тромболітичною терапією дозволяє відновити кровотік у глибоких венах таза і нижніх кінцівок.

5. Впровадження розробленого підходу до лікування та профілактики тромбозу глибоких вен у онкологічних хворих дозволило знизити частоту ТЕЛА з 11,1% до 6,3%, геморагічних ускладнень з 13,3% до 7,8%, а летальність від цих ускладнень з 13,3% до 4,7%.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Венозний тромбоемболізм. Діагностика, лікування, профілактика / О.С. Ніконенко, В.В. Бойко, О.М. Скупий [та ін.]. — Міждисциплінарні клінічні рекомендації. — К., 2011. — 63 с.
2. Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis / M. Cziala, S. Paul, A. Rademacher [et al.] // *Phlebology*. — 2015. — Vol. 30, № 2. — P. 105—112.
3. Cunningham M.S. Does antithrombotic therapy improve survival in cancer patients? / M.S. Cunningham, R.J. Preston, J.S. O'Donnell // *Blood Rev.* — 2009. — Vol. 23, № 3. — P. 129—135.
4. Edoxaban Exposure-Response Analysis and Clinical Utility Index Assessment in Patients With Symptomatic Deep-Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism / J. Nyberg, K. Karlsson, S. Jönsson [et al.] // *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* — 2016. — Vol. 5, № 4. — P. 222—232.
5. Fatal thrombosis of antithrombin-deficient mice is rescued differently in the heart and liver by intercrossing with low tissue factor mice / M. Hayashi, T. Matsushita, N. Mackman [et al.] // *J. Thromb Haemost.* — 2006. — Vol. 4, № 1. — P. 177—185.

6. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBO Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale / E.Oger // *Thromb Haemost.* — 2010. — Vol. 83. — P. 657—60.
7. Spandorfer J. In the Clinic. Deep venous thrombosis / J. Spandorfer, T. Galanis // *Ann Intern Med.* — 2015. — Vol. 162, № 9. — P. 525—533.

V.V. BOIKO<sup>1</sup>, V.I. PRASOL<sup>1</sup>, I.A. TARABAN<sup>1</sup>, P.O. BOLDIZHAR<sup>2</sup>, P.V. IVANCHOV<sup>3</sup>, D.V. OKLEI<sup>1</sup>, I.S. PULIAIEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of General and Emergency Surgery named after V.T. Zaitsev NAMS of Ukraine, Kharkiv;*

<sup>2</sup>*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod;*

<sup>3</sup>*National Medical University of A.A. Bohomoltsia, Department of Surgery №3, Kyiv*

#### FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF CANCER PATIENTS WITH CONCOMITANT DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

The article suggests the method of prediction and prevention of venous thromboembolism in pre-, intra- and post-operative period, which reduced the incidence of pulmonary embolism, bleeding complications and mortality. It is shown that low molecular weight heparin is more effective in the treatment of acute deep vein thrombosis of the pelvis and lower extremities compared to unfractionated heparin

**Key words:** deep vein thrombosis of the lower extremities, method of optimization, prevention, heparinotherapy

**Стаття надійшла до редакції: 09.06.2016 р.**

УДК 617.55-089-083.93-038:616-005.7

М.В. ВОРОНИЧ, В.М. ВОРОНИЧ, В.М. ДОБОШ, М.М. ТЕРНУЦАК, О.С. ДОНЧЕНКО  
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб,  
Ужгород

### ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК ВЕНОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

У роботі представлено аналіз хірургічного лікування 45 хворих з трофічними виразками венозної етіології. Хворим проводили комплексне ультразвукове дослідження поверхневих та глибоких вен нижніх кінцівок у передопераційному періоді для виявлення неспроможності венозних клапанів та рефлюксів крові по великій підшкірній вені, її притоках та перфорантних венах. Операційне втручання – венектомія – проводили за стандартною методикою, доповнюючи аутодермопластиком зону трофічної виразки. Адекватно підібране хірургічне лікування пришвидшує загоєння виразки, покращує якість життя у післяопераційному періоді та дозволяє скоротити терміни стаціонарного лікування хворих.

**Ключові слова:** хронічна венозна недостатність, трофічні виразки нижніх кінцівок, венектомія, аутодермопластика

**Вступ.** Незважаючи на багатолітню історію, трофічні виразки (ТВ) нижніх кінцівок венозного походження залишаються актуальною проблемою в сучасній хірургії. Від 600 тис. до 2,5 млн. людей в світі страждають на хронічні ТВ стоп і гомілок. Поширеність виразок нижніх кінцівок у Європі коливається від 0,18% до 1% в різних країнах. У Великобританії два великі дослідження показали, що поширеність активної виразки від 0,15% до 0,18%, на відміну від 1% в Скандинавських країнах. Виразки нижніх кінцівок трапляються частіше у літніх людей і їх поширеність, ймовірно, зростає, оскільки вік населення збільшується [6].

За даними різних джерел, ТВ венозної етіології складають більше 70% всіх виразок нижніх кінцівок [3, 6]. Облітеруючий атеросклероз є причиною виникнення ТВ нижніх кінцівок у 8% випадків. Діабетична мікро-, макроангіопатія та периферична нейропатія стають причиною ТВ у 3% випадків, а серед всіх хворих на цукровий діабет число осіб з трофічними дефектами стоп сягає до 15%. Малігнізація ТВ нижніх кінцівок складає 1,6–3,5% випадків [3].

Савельєв В.С. поділяє ТВ нижніх кінцівок на: венозні – 52%, артеріальні – 14%; змішані – 13%, посттромбофлебійні – 7%, посттравматичні – 6%, діабетичні – 5%, нейротрофічні – 1% та інші – 2% [3].

За даними ВООЗ 25% населення працездатного віку Європи хворіють на венозну патологію нижніх кінцівок, що у 3–6% ускладнюється ТВ [1]. В Україні частота ТВ гомілок при хронічній венозній недостатності становить 12,9% [2].

Економічний аспект проблеми надзвичайно істотний. Наприклад, у США при лікуванні трофічних виразок протягом 3 місяців медичні витрати складають 1200 доларів США [4, 5]. За 2005 рік у статистичній звітності МСЕК за формою №14 варикозна хвороба нижніх кінцівок стала причиною первинної інвалідності у 24,6% хворих серед захворювань вен нижніх кінцівок, з яких 86,8% хворих були працездатного віку [1].

**Мета дослідження.** Проаналізувати результати хірургічного лікування хворих із ТВ нижніх кінцівок на фоні варикозної хвороби з хронічною венозною недостатністю (СЕАР С6).

**Матеріали та методи.** Проаналізовано 45 історій хвороб пацієнтів, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні Ужгородської центральної міської клінічної лікарні за період з 2008 по 2015 рр. У всіх хворих виявлено ТВ гомілок варикозного генезу – хронічною венозною недостатністю (СЕАР С6). Пацієнтам виконувались операційні втручання, направлені на видалення варикозно розширених підшкірних вен нижніх кінцівок, ліквідацію венозних рефлюксів у системі великої підшкірної вени (ВПВ), вільну аутодермопластику зон ТВ. Передопераційний період включав загальноклінічні обстеження, стандартні лабораторні дослідження (загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма тощо), проведення ультразвукового дуплексного сканування (УЗДС) венозної системи нижніх кінцівок та морфометрію трофічних виразок.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В ході дослідження хворі були розділені на 3 групи:

I – 35 пацієнтів із трофічними виразками площею до 8,37 см<sup>2</sup>, що самостійно загоїлися після операції;

II – 6 пацієнтів із трофічними виразками, площею від 8,37 до 433 см<sup>2</sup>, котрим одночасно з типовою флектомією була виконана вільна аутодермопластика зони трофічної виразки;

III – 4 пацієнти із множинними, незагоєними після флектомії та вільної аутодермопластики виразками (час спостереження склав > 1 рік після операції). Усім пацієнтам виконували операційне втручання – флектомію з видаленням основного стовбура ВПВ та її варикозно змінених притоків, ліквідацією рефлюксу по неспроможних перфорантних венах гомілки шляхом перев'язки та пересічення останніх. «Неспроможність» перфорантних вен та рефлюкс крові у них визначались

шляхом проведення УЗДС вен нижніх кінцівок у передопераційному періоді.

Обов'язковим компонентом лікування венозних трофічних виразок як до операції, так і в післяопераційному періоді, була еластична компресія нижніх кінцівок медичним трикотажем II – III компресійного класу. Місцеве лікування включало туалет трофічної виразки з використанням різноманітних розчинів антисептиків, протеолітичних ферментів, сорбентів. З метою покриття виразкової поверхні застосовували різноманітні пов'язки в залежності від фази протікання раневого процесу: гідроколоїди, гідрогелі, напівпроникні плівки, атравматичні пов'язки. Для фармакотерапії варикозної хвороби з хронічною венозною недостатністю (СЕАР С6) використовували флеботропні, антибактеріальні, протизапальні та знеболюючі препарати, дезагреганти, антикоагулянти.

Середній термін загоєння ТВ у хворих 1-ої групи становив 29 днів, 2-ої групи – 21 день. У пацієнтів 3-ї групи спостерігалось повне відторгнення аутодермального трансплантату та відсутність епітелізації ТВ. Час перебування хворих у стаціонарі I та II груп в середньому склав 14 та 11 днів відповідно.

#### Клінічний випадок.

Хвора Б. 1958 р.н. поступила в хірургічне відділення № 2 Ужгородської центральної міської

клінічної лікарні із скаргами на наявність трофічної виразки правої гомілки, пекучі болі, гнійні виділення з виразки, безсоння. При локальному об'єктивному обстеженні виявлено: по ходу ВПВ на стегні та гомілці розширені, варикозно змінені підшкірні вени; в середньо-нижній третині правої гомілки виявлена трофічна виразка розміром 20x25 см з підритими краями, серозними та гнійними виділеннями (рис. 1). Пацієнтці проводилось ультразвукове дослідження, де було виявлено ехо-ознаки розширення поверхневих вен правої нижньої кінцівки (основного стовбура ВПВ та її підшкірних притоків на стегні, вени Леонардо, перфорантних вен гомілки груп Кокета, Бойда) з клапанною недостатністю, лімфостаз.

Після стандартної передопераційної підготовки хворій було виконано одномоментні флебектомію за Беккоком-Наратом-Кокетом та вільну аутодермопластику. Шкірний аутодемотрансплантат брали із передньо-латеральної поверхні правого стегна. Післяопераційний період без ускладнень, через 15 днів після операції хвора була виписана зі стаціонару (рис. 2). Повне загоєння трофічної виразки відзначено на 36 день після операції. У віддаленому післяопераційному періоді (час спостереження за пацієнткою склав 2 роки) рецидиву варикозної хвороби та трофічних виразок на оперованій нижній кінцівці не виявлено. Пацієнтка повернулась до повноцінної праці.



Рис. 1. Трофічна виразка до аутодермопластики

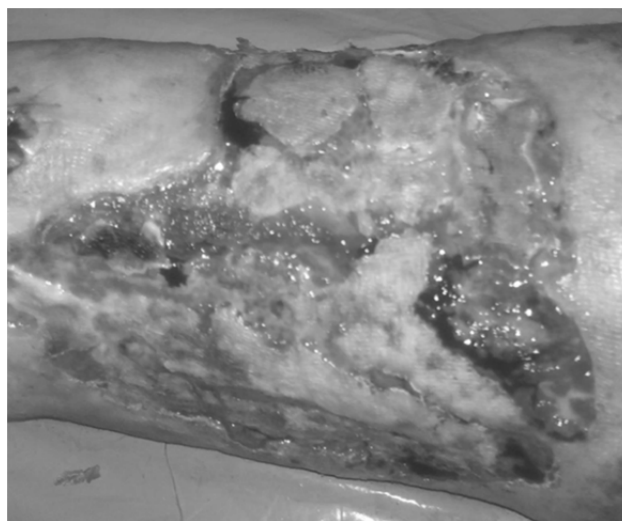


Рис. 2. Трофічна виразка через 15 днів після операції

**Висновки.** Обов'язкове проведення та якісна інтерпретація УЗДС вен нижніх кінцівок у передопераційному періоді з виявленням неспроможності венозних клапанів та рефлюксів крові по ВПВ, її притоках та перфорантних венах у хворих на варикозну хворобу, ускладнену трофічними виразками гомілок; повноцінна флебектомія з ліквідацією вертикального та горизонтального

рефлюксів шляхом видалення стовбура та приток ВПВ, лігуванням та пересіченням “неспроможних” перфорантних вен (особливо зони ТВ); комбінація флебектомії з одномоментною вільною аутодермопластикою виразкового дефекту пришвидшують загоєння ТВ, покращують якість життя у післяопераційному періоді та дозволяють скоротити терміни стаціонарного лікування хворих.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Горленко Ф.В. Субфасціальна ендоскопічна диссекція перфорантних вен гомілки у хворих з хронічною венозною недостатністю, ускладненою трофічними розладами / Ф.В. Горленко, В.В. Русин // Український журнал хірургії. — 2009. — № 4. — С. 37—39.
2. Инновационные технологии в лечении варикозной болезни нижних конечностей / Л.М. Чернуха, А.А. Гуч, П.И. Никульников, Г.Г. Влайков // Клін. хірургія. — 2007. — № 2–3. — С. 123—124.
3. Первинна інвалідність внаслідок захворювань вен нижніх кінцівок в Україні / А.В. Іпатов, О.В. Сергієні, Д.І. Дзенвицький, Т.Г. Войтчак // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2006. — № 4. — С.18—24.
4. Результати хірургічного лікування венозних трофічних виразок / В.І. Русин, В.В. Корсак, Я.М. Попович [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2012. — Випуск 2 (44). — С. 112—114.
5. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы / В.Н. Оболонский, Г.В. Родоман, В.Г. Никитин, М.А. Караев // РМЖ. Избранные лекции для семейных врачей. — 2009. — Т. 17, № 25. — С. 1—16.
6. Sarkar P.K. Management of leg ulcers / P.K. Sarkar, S. Ballantyne // Postgraduate medical journal. — 2000. — Vol. 76, № 901. — P. 674—682.

M.V. VORONYCH, V.M. VORONYCH, V.M. DOBOSH, M.M. TERNUSHCHAK, O.S. DONCHENKO

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod*

**SURGICAL TREATMENT OF VENOUS TROFIC ULCERS**

The analysis of surgical treatment results in 45 patients with venous trophic ulcers was held. The complex ultrasonographic examination of superficial and deep veins of lower limbs was done in all patients to detect insufficient venous valves and refluxes both in deep and perforating veins. After the removal of refluxes by means of insufficient perforating and variceally transformed superficial veins removal autodermpoplasty over the ulcers was applied. Such treatment strategy accelerated ulcer healing, improved the quality of life and reduced the period of in-patient stay.

**Key words:** chronic venous insufficiency, trophic ulcers of the lower extremities, venectomy, autodermpoplasty

**Стаття надійшла до редакції: 06.06.2016 р.**

© М.Г. Гончар, Я.М. Кучірка, І.К. Чурпій, А.Є. Богуш, 2016

УДК 616.353-005.6-036.11-089

М.Г. ГОНЧАР, Я.М. КУЧІРКА, І.К. ЧУРПІЙ, А.Є. БОГУШ

*Івано-Франківський національний медичний університет; Центральна міська клінічна лікарня, Івано-Франківськ*

## МОНІТОРИНГ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРИХ ПОРУШЕННЯХ БРИЖОВОГО КРОВОПЛИНУ

В роботі аналізуються результати лікування 45 хворих з гострим тромбозом брижових судин. Кінцевим етапом діагностики автори вважають застосування лапароскопічних технологій. У 42 хворих проведено лапароскопічну діагностику (пробна лапароскопія). У 16 пацієнтів діагностовано фібринозно-геморагічний перитоніт і у 26 – серозно-геморагічний перитоніт. У 23 хворих виявлено тотальний некроз тонкої кишки; у 16 – сегментарний некроз тонкої кишки; у 3 – тотальний некроз всього кишечника. 16 хворим проведено лапаротомію. Усім хворим виконана резекція тонкої кишки в межах здорових тканин, назоінтестинальне дренивання, санація і дренивання черевної порожнини з закриттям черевної порожнини для програмованої лапаротомії. Післяопераційна летальність складала 62,5 %.

Автори дійшли висновку, що субтотальна резекція тонкої кишки – це шанс для продовження життя хворих.

**Ключові слова:** мезентеріальний тромбоз, гангрена кишки, резекція кишки, інтубація, програмована лапаротомія

**Вступ.** Гострий тромбоз брижових судин (ГТБС) – це найскладніший розділ ургентної абдомінальної хірургії, який супроводжується надзвичайно високою летальністю (60–100%) і, на жаль, не має тенденції до зниження [1, 3]. Причин такої високої летальності є декілька, а саме: відсутність чіткої клінічної картини на початку хвороби; стрімкий розвиток парезу кишків (14–16 год.); виникнення ентеральної недостатності з транслокацією патогенної мікрофлори в черевну порожнину [2].

**Мета дослідження.** Розробити оптимальний обсяг діагностики та оперативного втручання при гострому тромбозі мезентеріальних судин.

**Матеріали та методи.** Клініка гострого тромбозу мезентеріальних судин, як правило, починається гостро, з вираженого болю без чіткої локалізації типу «абдомінальної жаби», парезу, вздуття живота, інколи блювоти і рідко-го стільця з домішками крові. В крові спостерігається гіперлейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво. Оглядова рентгенографія органів черевної порожнини констатує пневматоз кишечника, деколи з ознаками гаустрації тонкої кишки. Ультрасонографія показує відсутність перистальтичних рухів кишків і наявність вільної рідини у черевній порожнині. Пальцеве обстеження прямої кишки може виявити наявність рідкого калу з кров'янистим забарвленням. Через деякий час (24–48 год) розвивається клініка розлитого перитоніту.

Лікування починається з консервативної терапії: введення дезінтоксикаційних середників, антикоагулянтів, антибіотиків, корегуючої терапії. Відсутність позитивного результату від

консервативної терапії, наростання ознак інтоксикації і перитоніту, особливо поява кров'янистих виділень з прямої кишки, спонукає хірургів до активної хірургічної тактики з метою діагностики і вибору адекватного оперативного втручання.

В останні роки головним методом діагностики при гострій абдомінальній патології є лапароскопія. У хворих із тяжкою супутньою патологією застосовуємо розроблену в клініці методику лапароскопічної діагностики під місцевою анестезією з лапароліфтингом. Діагностика гангрені кишки не викликає особливих труднощів – колір кишки, роздуті петлі кишків з ознаками повної атонії, наявність геморагічної рідини. Крім того, тільки при введенні троакара з черевної порожнини з'являється «трупний» запах. Важливим етапом лапароскопічної діагностики є ретельний огляд всієї кишки (від зв'язки Трейца до ілео-цекального кута). Це дає можливість визначити масштабність ураження кишків, а звідси і об'єм оперативного втручання.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За останні 5 років (2011–2015 рр.) в хірургічному відділенні ЦМКЛ лікувалися 45 хворих з гострим тромбозом мезентеріальних судин. Вік хворих коливався від 48 до 93 років. Чоловіків було 28, жінок – 17. Всім хворим при поступленні в лікарню виконували загально-клінічні і біохімічні дослідження крові, ультрасонографію органів черевної порожнини зі спробою ідентифікації брижових артерій, оглядову рентгенографію органів черевної порожнини і пальцеве обстеження прямої кишки. 62% хворих поступили після 24 год від початку хвороби, 12 з них

переведені з терапевтичних відділень, де вони лікувалися внаслідок серцево-судинної патології.

Лапароскопічна діагностика проведена 42 хворим (3 із них під місцевою анестезією з лапароліфтингом). Троє хворих не оперовані внаслідок край тяжкого загального стану. У 23 хворих діагностовано тотальний некроз тонкої кишки, у 16 – сегментарний некроз тонкої кишки, у 3 – тотальний некроз всього кишечника (діагностика завершувалася санацією і дренажуванням черевної порожнини з наступним консервативним лікуванням в умовах відділення інтенсивної терапії). 16 хворим проведена конверсія, лапаротомія і ретельна ревізія органів черевної порожнини, яка засвідчила: у 12 хворих виявлено загальний фібринозно-геморагічний перитоніт, у 4 – серозно-геморагічний перитоніт. У 8 пацієнтів встановлено сегментарний некроз тонкої кишки, ще у 6 – субтотальний некроз тонкої кишки (на відстані 40–60 см від зв'язки Трейца кишка була життєздатна і в 2 випадках виявлені гіпоксичні плямисті зміни кишки, що спонукало до консервативних способів ліквідації тромбозу – введення в брижу тонкої кишки 100 мл 0,25% теплого розчину новокаїну, 1,0 мл 1% розчину ніотинової кислоти, 10 тис. ОД гепарину). Ознаки гіпоксії минули, кишка стала рожевою, з'явилася перистальтика.

Усім хворим із сегментарним некрозом тонкої кишки, незважаючи на наявність перитоніту, виконували резекцію тонкої кишки в межах здорових тканин (відступивши 5 см від краю некрозу) з накладанням ентеро-ентеро анастомозу та інтубацію тонкої кишки. Проводили ретельну санацію черевної порожнини антисептиками і дренажування з 4-х стандартних точок. У випадках стабільної гемодинаміки в брижу кишки вводили 80–100 мл 0,25% теплого розчину новокаїну. Черевну порожнину закривали рідкими вузловими швами (4–6 швів через усі шари передньої черевної стінки), в більшості випадків вшивали блискавку, для програмованої лапаростомії. Післяопераційний період, при стабільній гемо-

динаміці, вели під перідуральною анестезією для зняття больового синдрому та відновлення перистальтики кишок.

Хворим з субтотальним некрозом тонкої кишки виконували субтотальну резекцію з накладанням анастомозу в залежності від довжини здорової петлі. При довжині здорової кишки 30–40 см (2 випадки) накладали ілеоцекальний анастомоз по типу кінець в бік, при довжині кишки 50–60 см – ілеотрансверзоанастомоз по типу бік в бік. Усім цим хворим проводили назоінтестинальне дренажування кишок з проведенням зонда за анастомоз і зашивали рану для програмованої лапаротомії. Останню виконували через 18–24 години. В післяопераційному періоді у 2 хворих з сегментарним некрозом кишки, при програмованій лапаротомії були виявлені точкові перфорації кишки з прогресуванням перитоніту. Їм проведена субтотальна резекція тонкої кишки з відповідним анастомозом.

Зі стаціонару виписано 3 хворих після субтотальної резекції тонкої кишки і 7 хворих після сегментарної резекції тонкої кишки. Зв'язок з останніми підтримували протягом 3 років. Із них 1 хворий помер, за словами дружини через зловживання алкоголю. Післяопераційна летальність склала 62,5%.

#### **Висновки.**

1. Лапароскопічні технології є основним об'єктивним методом діагностики гострого тромбозу брижових судин.

2. Лапароскопічну діагностику необхідно проводити надзвичайно ретельно для визначення обсягу ураження.

3. Резекція тонкої кишки будь-якого обсягу повинна супроводжуватися назоінтестинальною інтубацією та програмованою лапаростомією.

4. Наявність загального перитоніту при інтубації кишки не є протипоказом до накладання міжкишкових анастомозів.

5. При наявності сучасного парентерального харчування субтотальна резекція тонкої кишки дає можливість сподіватись на менш драматичний вирок при цій патології.

#### **СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Жданов С.М., Даниленко І.А. Пробиотики в ранній ентеральній терапії у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність та гостре порушення мезентеріального кровообігу / С.М. Жданов, І.А. Даниленко // Український журнал хірургії. — 2009. — № 5. — С. 90—93.
2. Орел Ю.Г. Діагностика та лікування гострих порушень мезентеріального кровообігу до розвитку незворотніх змін в кишечнику / Ю.Г. Орел, І.І. Кобза // Науковий вісник Ужгородського університету, Серія «Медицина». — 2003. — Вип. 20. — С. 18—20.
3. Суходоля А.І. Деякі аспекти хірургічної тактики при мезентеріальному тромбозі / А.І. Суходоля, В.В. Власов, М.С. Гойда, А.І. Кланца // Науковий вісник Ужгородського університету, Серія «Медицина». — 2003. — Вип. 20. — С. 224—226.

---

M.H. HONCHAR, Ya.M. KUCHIRKA, I.K. CHURPII, A.Ye. BOHUSH

*National Medical University, Central Town Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk*

MONITORING OF SURGICAL TECHNIQUES IN CASE OF ACUTE DISTURBANCES OF MESENTERIC BLOOD FLOW

The results of treatment of 45 patients suffering from acute thrombosis of mesenteric vessels have been analyzed in this research work. The authors suppose laparoscopic techniques to be the final stage of making a diagnosis. 42 patients underwent laparoscopic diagnostic investigation (trial laparoscopy). 16 patients were diagnosed with fibrinohemorrhagic peritonitis and 26 patients were made a diagnosis of serohemorrhagic peritonitis. Total necrosis of the small intestine was revealed in 23 patients; segmental necrosis of the small intestine – in 16 patients; total necrosis of the whole intestine – in 3 patients. 16 patients underwent laparotomy. All the patients were performed resection of the small intestine within healthy tissue limits, naso-intestinal drainage, debridement and abdominal cavity drainage with abdominal cavity closure for programmable laparotomy. Postoperative mortality made up 62,5%. The authors have come to the conclusion that subtotal resection of the small intestine may give patients a chance to survive.

**Key words:** mesenteric thrombosis, bowel gangrene, bowel resection, intubation, programmable laparostomy

**Стаття надійшла до редакції: 24.05.2016 р.**



УДК 616.37- 002-036.11

А.А. ГОРБУНОВ

*Одеський національний медичний університет, кафедра хірургії № 2 з курсом дитячої хірургії, Одеса***ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ЯК ОДИН ІЗ ПРОВІДНИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ: ЗАЛУЧЕННЯ ДО ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ЕРИТРОЦИТІВ**

Обстежено 117 хворих на хронічний панкреатит (ХП), з числа яких у 32 були виявлені ускладнення. Ці хворі склали основну клінічну групу, в крові яких визначали вираженість процесів ліпопероксидації та активність антиоксидантного захисту. Отримані дані показали, що в крові і в еритроцитах хворих ХП виявлено накопичення недоокислених продуктів ПОЛ і зниження активності антиоксидантних ферментів. Отже, показано, що при загостренні ХП у патологічний процес у хворих залучені еритроцити. Автор дійшов висновку, що в механізмах шкідливої дії при ХП важливим є посилення вільнорадикального пошкодження тканин і клітин. Отримані дані обґрунтовують необхідність включення фармакологічних препаратів з антиоксидантною, антигіпоксантичною і/або мембранопротекторними механізмами реалізації дії до складу комплексної патогенетично обґрунтованої терапії хронічного ураження підшлункової залози.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, ускладнення, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, патогенетичні механізми, комплексна патогенетична терапія

**Вступ.** Лікування хворих на хронічний панкреатит (ХП) – складна як загальномедична, так і загальнохірургічна проблема [4, 5, 15]. Дана патологія довгий час вважалася «об'єктом» пильної уваги переважно фахівців терапевтичної галузі медицини [1, 4] до тих пір, поки не почалося, згідно з даними медичних мультицентрових рандомізованих досліджень, зростання захворюваності ХП і його ускладнень а також показники летальності у зазначеного контингенту хворих [6, 11].

Маючи великий досвід лікування хворих на ХП, нами також відзначено зростання захворюваності та ускладнених форм ХП і виразним збільшенням кількості хворих з важким перебігом захворювання, кількість ускладнень в післяопераційному періоді у таких хворих, що відповідало даним клінічних спостережень інших дослідників [3, 11].

З фундаментальної точки зору до числа основних причин розвитку на початковому етапі загибелі (деструкції, некрозу) паренхіми ПЖ з подальшим заміщенням її фіброзною тканиною, відносяться ішемічний (гіпоксичний) і вільнорадикальний компонент, маніфестація якого співвідносить посилення вираженості процесів ліпопероксидації і поєднане гальмування активності антирадикальних процесів [10]. До цього додамо ще те, що запалення неможливо собі уявити без т.зв. «судинного» компонента з порушенням реологічних властивостей крові [8].

**Мета дослідження.** Проаналізувати і дослідити процеси перекисного окислення ліпідів у крові і еритроцитах крові хворих на ХП.

**Матеріали та методи.** Протягом 5 останніх років у відділенні хірургії обласного клінічного

медичного центру були проліковані 117 хворих (49 чоловіків і 68 жінок у віці  $42,4 \pm 8,8$  року) з діагнозом «хронічний панкреатит». Діагноз ХП виставлявся після комплексного обстеження із застосуванням ультразвукових, клініко-лабораторних, рентгенівських і ангіографічних методів обстеження хворих.

Серед даних хворих у 32 (27,4%) осіб були діагностовані ускладнення. З діагностичною метою для виявлення характеру патологічних змін у підшлунковій залозі і встановлення показань (або протипоказань) до оперативного лікування, поряд з клініко-об'єктивними і лабораторними даними, хворим проводили УЗД органів черевної порожнини, ФГДС, рентгенівську комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію з холецистохолангіопанкреатографією, дуоденографію, черезшкірну черезпечінкову холангіографію, за показаннями – ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію. В клінічній картині у хворих з хронічним панкреатитом з ускладненнями переважали больовий синдром, диспепсичні розлади, схуднення, втрата працездатності та ін. (табл. 1).

Контрольну групу склали 24 практично здорові людини, яких для обстеження направляли у відділення хірургії обласного медичного центру при проходженні професійного відбору.

У плазмі крові та в еритроцитах хворих, а також представників контрольної групи визначали вміст кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду (МДА) в реакції з тіобарбітуровою кислотою і дієнових кон'югат (ДК), а також активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), каталази і супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах [9].

Таблиця 1

Клінічні прояви у хворих із хронічним панкреатитом з ускладненнями (n = 32) 1

Симптоми, клінічні прояви	Кількість хворих	Відносні показники
Больовий синдром	29	90,6
Диспепсія	17	53,1
Дуоденальна непрохідність	4	12,5
Холестаза	5	15,6
Позапечінкова портальна гіпертензія	2	6,3
Цукровий діабет	9	28,1
Зменшення маси тіла	21	65,6

Примітка: кількість хворих з ускладненнями перевищує загальне число пролікованих хворих, оскільки у одного хворого виявляли один і більше симптомів з числа наведених у таблиці.

З числа природних антиоксидантів, що відносяться до ферментної системи антиоксидантного захисту, досліджували концентрацію  $\alpha$ -токоферолу за методом [2] в модифікації [7].

Результати досліджень обробляли за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних методів статистичного аналізу. З цією метою використовували статистичний критерій ANOVA, який у разі відповідності критерію достовірності доповнювався критерієм Ньюман-Кулліса. Достовірними вважали зміни досліджуваних показників при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** У хворих на ХП було виявлено ряд змін у функціональній системі «перекисне окислення ліпідів ↔

антиоксидантна система», які представлені в таблиці 2. Так, відзначено істотне перевищення концентрацій проміжних продуктів ліпопероксидації – МДА і ДК – в 3,6 і в 2,3 разу, відповідно, що мало істотні відмінності в порівнянні з такими показниками у практично здорових осіб (в обох випадках  $p < 0,001$ ). Одночасно з цим активність ферментів антиоксидантної системи у обстежених хворих була істотно знижена в 2,8 разу (для ДП), в 3 рази (для ГР), в 1,7 разу (для каталази), в 1,6 разу (для СОД) в порівнянні з аналогічними даними, отриманими при обстеженні осіб контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Активність  $\alpha$ -токоферолу у хворих ХП дорівнює  $15,9 \pm 0,9$  мкмоль/л, що на 38,1% була меншою такого показника в контрольній групі ( $p < 0,01$ , табл. 2).

Таблиця 2

Зміни показників процесів ліпопероксидації в крові хворих на хронічний панкреатит

Досліджувані показники	Контрольна група, n=24	Хворі ХП, n=32
1. МДА, мкмоль/л	1,16 $\pm$ 0.11	4,23 $\pm$ 0.14 ***
2. ДК, нмоль/л	6,76 $\pm$ 0.23	15,81 $\pm$ 0.33 ***
3. ГП, мкмоль/мин/л	3,11 $\pm$ 0.21	1,12 $\pm$ 0.13 ***
4. ГР, мккат НАДФН/л	0,69 $\pm$ 0.07	0,23 $\pm$ 0.03 ***
5. Каталаза, мккат/мл/с	0,43 $\pm$ 0.03	0,26 $\pm$ 0.02 **
6. СОД, усл. ед.	4,6 $\pm$ 0.5	2,8 $\pm$ 0.3 *
7. $\alpha$ -токоферол, мкмоль/л	25,7 $\pm$ 0.9	15,9 $\pm$ 0.9 **

Примітки : \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  і \*\*\* –  $p < 0,001$  – достовірні зміни досліджуваних показників у порівнянні з такими показниками у практично здорових осіб (контрольна група).

Концентрація МДА і ДК в еритроцитах хворих ХП дорівнювала  $4,7 \pm 0,4$  мкмоль/л і  $8,4 \pm 0,5$  нмоль/л, відповідно, що в 2,2 разу і в 2,8 разу перевищувало такі показники при контрольних вимірах (в обох випадках  $p < 0,001$ , табл. 3). Активність ГП і ГР в еритроцитах крові обстежених хворих була в 2,3 разу і в 3,3 разу менше, відповідно, в

порівнянні з такими показниками у практично здорових осіб (в обох випадках  $p < 0,001$ ). Активність каталази і СОД в еритроцитах хворих на ХП при цьому становила  $1,8 \pm 0,2$  мккат / мл/с і  $1,1 \pm 0,1$  ум.од., відповідно, що було на 38% ( $p < 0,05$ ) і в 2,1 разу ( $p < 0,01$ ) менше аналогічних даних у осіб контрольної групи (табл. 3).

Зміни показників процесів ліпопероксидації в еритроцитах крові хворих на хронічний панкреатит

Досліджувані показники	Контрольна група, n=24	Хворі ХП, n=32
1. МДА, мкмоль/л	2,1±0,3	4,7±0,4 ***
2. ДК, нмоль/л	3,0±0,3	8,4±0,5 ***
3. ГП, мкмоль/мин/л	3,2±0,2	1,4±0,2 ***
4. ГР, мккат НАДФН/л	1,3±0,3	0,4±0,2 ***
5. Каталаза, мккат/мл/с	2,9±0,2	1,8±0,2 *
6. СОД, усл. ед.	2,3±0,2	1,1±0,1 **

Примітки: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  і \*\*\* –  $p < 0,001$  – достовірні зміни досліджуваних показників у порівнянні з такими показниками у практично здорових осіб (контрольна група).

Таким чином, отримані нами результати показали, що при наявності ускладнення хронічного запального процесу в підшлунковій залозі в крові хворих відбуваються відповідні зміни процесів ліпопероксидації. Зазначені зміни проявляються накопиченням недоокислених продуктів ПОЛ і зниженням активності антирадикальних ферментів, і відзначені вони нами були в плазмі крові і в еритроцитах хворих на ХП.

Ці результати, на наш погляд, цікаві, оскільки показують генералізацію розвитку патологічного процесу з формуванням патологічних змін в системі крові, в клітинній її частині. Отже, при загостренні хронічного панкреатиту нами показано втягнення в патологічний процес еритроцитів хворих: так слід трактувати дані про інтенсифікацію процесів ліпопероксидації і зв'язаному пригніченні активності антиоксидантних ферментів в еритроцитах протягом ХП. Зміни у функціональній системі «перекисне окислення ліпідів ↔ антиоксидантна система» є односпрямованим як в крові, так і в еритроцитах, що, вважаємо, можна віднести до числа патогенетичних механізмів ХП.

Незважаючи на показане провідне значення посилення процесів ПОЛ в патогенезі ХП і його загострень, центральною ланкою патогенезу даного патологічного процесу є ініційовані посиленням ПОЛ циркуляторна, гемічна, тканинна, дихальна (в залежності від ступеня альтерації паренхіми підшлункової залози, від ступеня вираженості патобіохімічних порушень безпосередньо в залозі і в організмі і т.д.) гіпоксія. При формуванні дихальної гіпоксії розвивається еферентна ланка патології, що характеризується вторинними неспецифічними метаболічними зрушеннями у вигляді надлишкового утворення вільних радикалів екзогенної і ендогенної природи, тобто мова йде про посилення альтерації паренхіми підшлункової залози внаслідок дисбалансу активності між процесами ПОЛ і антиоксидантний захист [8]. При

цьому в разі недостатності ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантної системи, що і було показано нами в разі хворих ХП, формуються некеровані прогресуючі ланцюгові реакції дестабілізації біологічних мембран, цитоплазми і ядерних структур під впливом вільних радикалів.

Отримані нами дані цікаві з кількох позицій: по-перше, ці результати мають цінність з точки зору фундаментальної науки з урахуванням показаного принципового факту посилення вільнорадикального пошкодження тканин і клітин в патогенезі ХП. По-друге, важливим є діагностичне значення виявленої інтенсифікації процесів ПОЛ в крові і в еритроцитах, оскільки з урахуванням ступеня посилення концентрацій недоокислених продуктів і / або ступеня пригнічення активності антиоксидантної системи можна робити додаткові проспективні висновки про функціональні можливості організму, про можливе виснаження резервних можливостей організму до, а особливо після можливого оперативного втручання. По-третє, отримані дані обґрунтовують необхідність включення фармакологічних препаратів з антиоксидантною, антигіпоксантичною і/або мембранопротекторними механізмами реалізації дії до складу комплексної патогенетично обґрунтованої терапії у зазначеного контингенту хворих.

**Висновки.** 1. У хворих на ХП в крові і в еритроцитах відзначається накопичення недоокислених продуктів ПОЛ і зниження активності антирадикальних ферментів.

2. При загостренні хронічного панкреатиту в патологічний процес у хворих залучені еритроцити.

3. У механізмах шкідливої дії при ХП важливим є посилення вільнорадикального пошкодження тканин і клітин.

4. За ступенем посилення концентрацій недоокислених продуктів і / або ступеня пригнічення активності антиоксидантної системи можна судити

про функціональні можливості організму, про можливе виснаження резервних можливостей організму в післяопераційному періоді.

5. Наші дані обґрунтовують необхідність включення фармакологічних препаратів з антиок-

сидантною, антигіпоксантичним і / або мембрано-протекторними механізмами реалізації дії до складу комплексної патогенетично обґрунтованої терапії хронічного ураження підшлункової залози.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ветшев П.С. Миниинвазивные чрескожные технологии: история, традиции, негативные тенденции и перспективы / П.С. Ветшев, Г.Х. Мусаев, С.В. Бруслик // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2014. — Т. 19, № 1. — С. 12—16.
2. Кисилевич Р.Ш. Об определении витамина Е в крови / Р.Ш. Кисилевич, С.И. Скварко // *Лабор. дело*. — 1972. — № 8. — С. 473—475.
3. Патогенетическое обоснование первичных и повторных операций на поджелудочной железе при хроническом панкреатите / А.В. Воробей, А.Ч. Шулейко, И.Н. Гришин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2012. — Т. 17, № 3. — С. 80—88.
4. Первый опыт лапароскопических операций при хроническом панкреатите / И.Е. Хатьков, В.В. Цвиркун, Израйлов Р.Е. [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2014. — Т. 19, № 3. — С. 10—16.
5. Рудакова-Шилина Н.К. Оценка антиоксидантной системы организма / Н.К. Рудакова-Шилина, Н.П. Матюхова // *Лабор. дело*. — 1982. — №1. — С. 19—22.
6. Свободнорадикальные процессы и воспаление (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты). Учебное пособие для врачей / Т.В. Сологуб, М.Г. Романцова, Н.В. Кремень [и др.]. — М.: Академия Естествознания, 2008. — 227 с.
7. Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений / В.А. Кубышкин, И.А. Козлов, А.Г. Кригер, А.В. Чжао // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2012. — Т. 17, № 4. — С. 24—35.
8. Хронический калькулезный панкреатит: обзор подходов к хирургическому лечению / Ю.А. Пархисенко, А.И. Жданов, В.Ю. Пархисенко, Р.С. Калашник // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2014. — Т. 19, № 1. — С. 91—98.
9. Шувалова Е.П. Прогностическое значение функционального состояния и интенсивности липопероксидации мембран эритроцитов при вирусных гепатитах / Е.П. Шувалова, Т.В. Антонова // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* — 1997. — Т. 7, № 2. — С. 46—50.
10. Яицкий Н.А. Острый панкреатит / Н.А. Яицкий, В.М. Седов, Р.А. Сопия. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 224 с.
11. Ake A. Chronic pancreatitis // *N. Am. J. Med. Sci.* — 2011. — Vol. 3, № 8. — P. 355—357.
12. Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis / Hoffmeister A., Mayerle J., Beglinger C. [et al.] // *Z. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 50, № 11. — P. 1176—1224.
13. Perwaiz A. Surgery for Chronic Pancreatitis / Perwaiz A., Singh A., Chaudhary A. // *Indian J. Surg.* — 2012. — Vol. 74, № 1. — P. 47—54.

A.A. GORBUNOV

*Odesa National Medical University, Department of Surgery №2 with the course of Pediatric Surgery, Odesa*

### INTENSIFICATION OF THE PROCESS OF LIPOPEROXIDATION AS ONE OF THE LEADING PATHOGENETIC MECHANISMS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS: ERYTHROCYTES INVOLVEMENT INTO THE PATHOLOGIC PROCESS

In this work we examined 117 patients with chronic pancreatitis (CP) 32 of which have been identified complications. These patients consisted the main clinical group in which the blood was determined by the severity of lipid peroxidation and activity of antioxidant protection. The data showed significant accumulation of oxidized lipid peroxidation products and decreased activity of antioxidant enzymes in blood and red blood cells of CP patients. Thus, it was shown that erythrocytes are involved into the exacerbation of the pathological process in CP patients. The author concludes that in the mechanisms of damaging action in CP is an important enhancement of free radical damage to cells and tissues. The findings justify the need to include pharmacological agents with antioxidant, antihypoxic and/or membrane protective mechanisms of action into the complex pathogenetic therapy of pancreatic gland chronic lesions.

**Key words:** chronic pancreatitis, complications, lipid peroxidation, antioxidant defense, pathogenetic mechanisms, complex pathogenetic therapy

**Стаття надійшла до редакції: 06.04.2016 р.**

УДК 616.14–007.64–036.87

В.Б. ГОЦИНСЬКИЙ, Р.С. КОХАН

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, кафедра хірургії, Тернопіль***ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ РЕЦИДИВІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ**

У 65 хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок проведено визначення маркерів ендотеліальної дисфункції (ЦЕК – циркулюючих ендотеліальних клітин, sVCAM-1, P-селектин, E-селектин, t-PA, ендотелін-1) до виконання операції ендоваскулярної лазерної коагуляції вен (ЕВЛК) у ранньому (10 днів) та пізньому (60 днів) післяопераційному періоді. Встановлено значне підвищення вищезначених показників до операції ЕВЛК та їх незначне зниження у післяопераційному періоді. У 51 хворого, котрі однакові за стадією, віком та статтю із попередньою групою хворих, з метою корекції ендотеліальної дисфункції, за два тижні до ЕВЛК та впродовж двох місяців після операції були застосовані флеботропні препарати (детралекс та кверцетин). Нами констатовано, що застосування вищезначеної комбінації препаратів є ефективним засобом відновлення функціонального стану ендотелію, про що свідчить суттєве зменшення показників ЦЕК та sVCAM-1 у післяопераційному періоді.

**Ключові слова:** варикозна хвороба, ендотеліальна дисфункція, рецидив варикозної хвороби

**Вступ.** Питання післяопераційного рецидиву варикозної хвороби не знято з порядку денного. Не зважаючи на запровадження іноваційних методів діагностики варикозної хвороби нижніх кінцівок (ВХНК) та її хірургічного лікування післяопераційний рецидив варикозної хвороби нижніх кінцівок (ПРВХНК) зберігається в межах від 7% до 65% [5, 6, 18, 19, 20, 22].

Якщо внаслідок усунення технічних та тактичних помилок можна в деякій мірі вплинути на зменшення кількості ПРВХНК [1, 16, 18], то залишаються фактори, що сприяють ПРВХНК. Це стосується прогресування захворювання за інших причин і підпадають під поняття несправжній рецидив [2, 6, 17, 21].

У цьому плані не можна обійти увагою феномен «лейкоцитарного ролінгу» у пацієнтів з венозною гіпертензією, який тісно пов'язаний із «shear»-стресом. У таких пацієнтів близько 30% циркулюючих лейкоцитів є у «пастці» або втрачені у дистальній частині нижньої кінцівки. Кінцевим етапом цього феномену є адгезія лейкоцитів через ендотелій. Це явище має певні стадії, що отримали наукову назву «каскад адгезії» [9, 10, 11, 12, 14].

Останнім часом з'явилися наукові публікації, що пов'язують виникнення та прогресування ВХНК з ендотеліальною дисфункцією [4, 7, 8, 13, 15].

Вищезгадані патогенетичні ланки розвитку ВХНК можуть бути причиною її прогресування у післяопераційному періоді, враховуючи системний характер патологічних змін як у поверхневій, так і глибокій венозних системах нижніх кінцівок [3].

**Мета дослідження.** Вивчити вплив комплексної флеботропної терапії на динаміку маркерів ендотеліальної дисфункції у прооперованих хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок.

**Матеріали та методи.** Результати дослідження базуються на аналізі 65 хворих, прооперованих з приводу ВХНК (перша група). За міжнародною класифікацією CEAP пацієнтів з С<sub>2</sub> було 37, С<sub>3</sub> – 23 та хворих із С<sub>4</sub> – 5. Вік хворих був 45±5,7 року. Жінок – 45, чоловіків – 20. Інші 51 хворі (друга група) протягом двох тижнів до операції та 60 днів після операції отримували флеботропну терапію – детралекс® по 0,5 г два рази на добу та кверцетин по 1 г (1/2 чайної ложки) три рази на добу. За міжнародною класифікацією CEAP пацієнтів з С<sub>2</sub> було 30, С<sub>3</sub> – 19 та хворих із С<sub>4</sub> – 2. Вік – 48±6,4 року. Жінок – 35, чоловіків – 16. Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були: запальні захворювання у стадії загострення, злоякісні новоутвори, вагітність, варикозне розширення вен таза, системна дисплазія сполучної тканини, варикоцеле у чоловіків, венозні та артеріальні тромбози, оклюзійні захворювання периферичних артерій, супутня артеріальна патологія та ішемічна хвороба серця, застосування гормональних препаратів при контрацепції або як замісної терапії.

Функціональний стан глибокої та поверхневої венозної системи нижніх кінцівок визначався за допомогою ультразвукового кольорового дуплексного сканування вен. Для цього був використаний апарат Vivid 3 («Дженерал Електрик», США) з датчиком частотою 5-10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення вказаної фірми для обстеження венозної системи.

Ендовенозну лазерну коагуляцію вен (ЕВЛК) здійснювали вітчизняним портативним високоінтенсивним напівпровідниковим (діодним) лазерним апаратом «Ліка-хірург», виробництва Черкаського МПП «Фотоніка Плюс» із довжиною хвилі – 1470 нм, потужністю 10–12,5 Вт. Позиція світловоду контролювалась лазерним черво-

ним пілотним випромінюванням або інтраопераційною ультразвуковою діагностикою. Втручання здійснювали під загальним знеболенням або спинномозковою анестезією за протоколом, поданим Л.М. Чернухою та співавторами, який включав: кросектомію; хірургічну обробку притоків великої і малої підшкірних вен з використанням міні-доступів; ендовазальну лазерну коагуляцію стовбурів підшкірних вен; пересічення і перев'язування пронизних вен з використанням міні-доступів або за допомогою субфасціальної дисекції вен; катетерну склеротерапію таміні-флебектомію за Мюлером.

Ендотеліальну дисфункцію оцінювали шляхом визначення рівня її маркерів: Р-селектину, Е-селектину, тканинного активатора плазміногену, ендотеліну-1, молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу (sVCAM-1-soluble vascular cellular molecula), циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК). Дані показники досліджувалися у пацієнтів першої та другої групи. Забір крові здійснювали інтраопераційно шляхом пункції ліктьової вени передпліччя і стовбура варикозно-розширеної великої підшкірної вени, відступаючи від сафено-фemorального співустя, дистальніше на 2 см. ЦЕК визначали за методикою J. Hladovec в інтерпретації Н.Н. Петрищева і співавт. (2001). Концентрації Р-селектину, Е-селектину, тканинного активатора плазміногену, молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу (sVCAM-1-soluble vascular cellular molecula) визначали з використанням наборів фірми «Bender MedSystems» (Австрія) для імуноферментного аналізу (ІФА) згідно з інструк-

цією виробника. Концентрацію ендотеліну-1 встановлювали з використанням наборів фірми «Biomedica» (Канада) для ІФА згідно з інструкцією виробника. Оцінка реакції проводилася на мікропланшетном напівавтоматичному фотометрі SUNRISE («Tescan», Австрія) за допомогою промивної станції Hydroflex («Tescan», Австрія), що дозволяло стандартизувати ці методи. Контролем були досліджувані показники у 30 здорових людей, які за віком та статтю були співставлені із пацієнтами груп, що досліджувалися. Маркери ендотеліальної дисфункції також визначались у ранньому (10 день після операції) та пізньому післяопераційному періоді (60 днів після операції). Кров на дослідження забиралась із стегнової вени, прооперованої з приводу ВХНК та ліктьової вени.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали методом варіаційної статистики. Достовірність різниці середніх величин та їх похибок оцінювали за критеріями Стьюдента-Фішера. Обробка цифрових даних проводилася за методом Стьюдента в програмі Excel на персональному комп'ютері. Достовірною вважали ймовірність помилки менше 5 % ( $p \leq 0,05$ ). Для кожної досліджуваної величини обчислювалась середня арифметична виважена (M) за формулою:  $M = (\sum V \times P) / n$ , де P – числа випадків спостереження даної ознаки; V – варіанта.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз біохімічних маркерів ендотеліальної дисфункції (табл.1) свідчить про наявність явних ознак ендотеліальної дисфункції (ЕД) у хворих на ВХНК.

Таблиця 1

Біохімічні маркери ендотеліальної дисфункції до операції в зразках крові з великої підшкірної вени і ліктьової вени у хворих на ВХНК (n = 116)

Показник	Контроль (n=30)	ВПВ	Ліктьова вена
ЦЕК, клітин $\times 10^4$ /л	3,67 $\pm$ 1,47*	7,13 $\pm$ 1,72*	4,6 $\pm$ 1,1*
sVCAM-1, нг/мл	248,53 $\pm$ 1,96*	356,76 $\pm$ 11,78*	339,1 $\pm$ 58,7*
Р-селектин, нг/мл	158,47 $\pm$ 1,61*	188,73 $\pm$ 8,89*	176,7 $\pm$ 22,5*
Е-селектин, нг/мл	40,5 $\pm$ 1,1*	47,47 $\pm$ 4,93*	43,7 $\pm$ 8,6*
t-РА, нг/мл	3,4 $\pm$ 1,07	3,7 $\pm$ 0,6	2,0 $\pm$ 0,9
Ендотелін-1, пмоль/л	2,24 $\pm$ 0,015	1,85 $\pm$ 0,4	1,3 $\pm$ 0,1

\* –  $p < 0,05$

Так, кількість циркулюючих ендотеліальних клітин у венозній крові ураженою варикозною хворобою нижньої кінцівки виявилась значно вище в порівнянні із венозною кров'ю, взятою з ліктьової вени. Це свідчить про локальність патологічних процесів при ВХНК і доводить високу значимість даного маркера ендотеліальної дисфункції при цій патології.

Також виявлена різниця у показнику sVCAM-1, визначеного у венозній крові, взятої із ВПВ та із ліктьової вени. Це вказує на порушення взаємодії

ендотеліоцитів із клітинами периферичної крові. Так, підвищена експресія молекули адгезії sVCAM-1 в стінку вени є ознакою міграції лейкоцитів крізь ендотелій і підтримання запального процесу в ній. Вищезазначене доводить, що в розвитку варикозної хвороби нижніх кінцівок, одну з ключових ролей відіграє запалення на тлі функціонально зміненого і активованого ендотелію.

Аналіз отриманих результатів (табл. 2) свідчить про суттєве підвищення рівня ЦЕК до 9,25 $\pm$ 1,6 клітини  $\times 10^4$ /л ( $p < 0,05$ ) у ранньому післяопераційному

періоді. Аналогічна ситуація спостерігається із показником sVCAM-1. Так, нами відзначено підвищення цього показника до  $425,4 \pm 53,7$  нг/мл. Це явище можна пояснити пошкодженням ендотелію вени під час її

коагуляції та посиленням запальної реакції у стінці коагульованої вени. У пізньому післяопераційному періоді вищезгадані показники значно зменшуються, але не повертаються до контрольних.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показників ендотеліальної дисфункції до операції та в післяопераційному періоді у хворих першої групи (n=65)

Показник	Контроль (n=30)	До операції	Через 10 днів після операції	Через 60 днів після операції
ЦЕК, клітин $\times 10^4$ /л	$3,67 \pm 1,44^*$	$7,13 \pm 1,72^*$	$9,53 \pm 1,96^*$	$4,43 \pm 1,09^*$
VCAM-1, нг/мл	$248,53 \pm 1,93^*$	$356,76 \pm 11,78^*$	$477,4 \pm 18,69^*$	$264,57 \pm 24,13^*$
P-селектин, нг/мл	$158,47 \pm 1,56^*$	$188,73 \pm 8,89^*$	$178,7 \pm 4,54^*$	$157,57 \pm 7,35^*$
E-селектин, нг/мл	$40,5 \pm 1,09^*$	$47,47 \pm 4,93^*$	$33,4 \pm 4,0^*$	$25,26 \pm 3,0^*$
t-PA, нг/мл	$3,4 \pm 1,07$	$3,7 \pm 0,6$	$3,6 \pm 1,04$	$3,9 \pm 1,7$
Ендотелін-1, пмоль/л	$2,24 \pm 0,016$	$1,85 \pm 0,4$	$2,78 \pm 0,28$	$2,46 \pm 0,24$

\*-  $p < 0,05$

В той же час спостерігається тенденція до зниження концентрації P та E селективнів нижче доопераційних рівнів, як у ранньому, так і пізньому післяопераційному періоді, що, на нашу думку, є гарною прогностичною ознакою. Різниця в концентраціях ендотеліну-1 та тканевого плазменогену (t-PA) у до та післяопераційному періодах була незначною.

Виходячи із отриманих даних, найбільш достовірними показниками для прогнозування

та корекції ендотеліальної дисфункції є показники рівня ендотелімії (ЦЕК) та молекул адгезії судинного ендотелію I типу (sVCAM-1).

Тому для оцінки впливу на функціональний стан ендотеліальної системи у післяопераційному періоді препаратів детралексу та кверцетину, ми використали два показники: ЦЕК та sVCAM-1.

Таблиця 3

Показники ендотеліальної дисфункції після флеботропної корекції у післяопераційному періоді (n=51)

Показник	Контроль (n=30)	До операції	Через 10 днів після операції		Через 60 днів після операції	
			1 група	2 група	1 група	2 група
ЦЕК, клітин $\times 10^4$ /л	$4,3 \pm 1,2^*$	$7,67 \pm 2,3^*$	$9,25 \pm 1,6^*$	$8,02 \pm 0,9^*$	$5,17 \pm 1,3^*$	$5,1 \pm 0,7^*$
sVCAM-1, нг/мл	$234,2 \pm 57,6^*$	$384,2 \pm 66,3^*$	$425,4 \pm 53,7^*$	$287,5 \pm 46,3^*$	$273,7 \pm 48,1^*$	$251,8 \pm 86,9^*$

\*-  $p < 0,05$

Аналізуючи показники ЦЕК та sVCAM-1 (табл. 3) можна стверджувати, що вищезначені флеботропні препарати суттєво зменшують прояви ендотеліальної дисфункції в ранньому та пізньому післяопераційному періоді. Так, показник ЦЕК через 2 місяці після операції склав  $5,1 \pm 0,7$  клітини  $\times 10^4$ /л ( $p < 0,05$ ), що значно нижче ніж до операції –  $7,67 \pm 2,3$  клітини  $\times 10^4$ /л ( $p < 0,05$ ) та практично однаковий із здоровими людьми. Аналогічна ситуація спостерігається із показником sVCAM. Таким чином, комбінація детралексу та кверцетину має перехресну дію – приводить до нормального функціонального стану ендотелію вени та зменшенню проявів його лейкоцитарної інфільтрації.

**Висновки.** 1. Оперативне втручання з приводу варикозної хвороби нижніх кінцівок зменшує прояви ендотеліальної дисфункції, але повністю її не ліквідує, що може бути однією з причин післяопераційного рецидиву варикозної хвороби.

2. Використання флеботропних препаратів детралекс та кверцетин може бути одним із засобів попередження післяопераційного рецидиву варикозної хвороби, враховуючи те, що вони позитивно впливають на функціональний стан ендотелію, нівелюючи прояви ендотеліальної дисфункції.

3. Маркери ендотеліальної дисфункції ЦЕК та sVCAM-1 можуть бути використані як прогностичний критерій післяопераційного рецидиву варикозної хвороби.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Венгер І. К. Основні причини формування рецидиву варикозної хвороби вен нижніх кінцівок після хірургічного лікування / І.К. Венгер, М.В. Чорненький, С.Я. Костів // Шпитальна хірургія. — 2011. — № 2. — С. 18—23.
2. Гоцинський В.Б. Деякі питання патогенезу варикозної хвороби нижніх кінцівок: дані гістологічних, морфометричних та електронно-мікроскопічних досліджень / В.Б. Гоцинський, Р.С. Кохан // Вісник наукових досліджень. — 2015. — № 4. — С. 50—55.
3. Гоцинський В.Б. Особливості перебудови глибокої венозної системи при варикозній хворобі нижніх кінцівок / В.Б. Гоцинський, Р.С. Кохан // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2015. — Т. 14. — № 4. — С. 67—72.
4. Дисфункция эндотелия у больных варикозной болезнью нижних конечностей и возможные её коррекции / Ю.Л. Шевченко, Ю.М.Стойко, В.Г. Гудымович [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2010. — Т. 16. — № 4. — С. 57—60.
5. Качинський А.Е. Функциональное состояние эндотелия при различных классах хронической венозной недостаточности / А.Е. Качинський, Л.В. Никифорова // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова — 2013. — №1. — С. 50—57
6. Сафонов В.А. Рецидив варикозной болезни. Причины возникновения, методы диагностики и лечения / В.А. Сафонов, Д.Ф. Громадський, С.В. Ненарочнов // Бюллетень СО РАМН. — 2013.—Т. 33, № 3. — С. 46—51.
7. Смирнов А.А. Рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей. / А.А. Смирнов, Л.К. Куликов, Ю.А. Привалов // Новости хирургии. — 2015. — Т. 23. — № 4. — С. 447—451.
8. Стойко Ю.М. Эндотелиальная дисфункция с позиции современной оценки патогенеза варикозной трансформации вен нижних конечностей и возможности ее коррекции / Ю.М.Стойко, В.Г. Гудымович, А.М. Никитина // ConsiliumMedicum, Хирургия. — 2012. — № 1. — С. 10—13.
9. Шевченко Ю.Л. Основы клинической флебологии / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко — М.: ЗАО «Шико», 2013. — 336 с.
10. Aunapuu M. Histopathological changes and expression of adhesion molecules and laminin in varicose veins / M. Aunapuu, A. Arend // Vasa. — 2005. — Vol. 34, №3.— P. 170—175.
11. Dalsing M.C. Chronic deep venous insufficiency: what is new? // International Angiology. — 2007. — Vol. 26, № 2 — P. 43—44.
12. Expression of molecular mediators of apoptosis and their role in the pathogenesis of lower extremity varicose veins / E. Ascher, T. Jacob, A. Hingorani [et al.] // Journal of Vascular Surgery. — 2001. — Vol. 33, № 5. — P. 1080—1086.
13. Kucukguven A. Matrix metalloproteinases as potential targets in the venous dilation associated with varicose veins / A Kucukguven, R. A. Khalil // Curr. Drug Targets. — 2013. — Vol. 14 (3). — P. 287—324.
14. Nicolaidis A.N. Chronic venous disease and the leukocyteendothelium interaction: from symptoms to ulceration / A.N. Nicolaidis // Angiology. — 2005. — Vol. 56, Suppl. 1. — P. 11—19.
15. Raffetto J.D. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation / J. D. Raffetto, R. A. Khalil // Phlebology. — 2008. — Vol. 23, № 2. — P. 85—98.
16. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years / L. Rasmussen, M. Lawaetz, L. Bjoern [et al.] // Journal of Vascular Surgery. — 2013. — Vol. 58, № 2. — P. 421—426.
17. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group / M.R. Perrin, J.J. Guex, C.V. Ruckley [et al.] // Cardiovasc. Surg. — 2000. — Vol. 8, № 4. — P. 233—245.
18. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery / T. Kostas, C.V. Ioannou, E. Touloupakis [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2004. — Vol. 27, № 3. — P. 275—282.
19. Robertson L. Epidemiology of chronic venous disease / L. Robertson, C. Evans, F.G. Fowkes // Phlebology. — 2008. — Vol. 23, № 3. — P. 103—111.
20. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins / J.L. Beebe-Dimmer, J.R. Pfeifer, J.S. Engle, D. Schottenfeld // Ann Epidemiol. — 2005. — Vol. 15, № 3. — P. 175—184.
21. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document / B. Eklöf, M. Perrin, K.T. Delis [et al.] // Journal of Vascular Surgery. — 2009. — Vol. 49, № 2. — P. 498—501.
22. Winterborn R. J. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein / R. J. Winterborn, C. Foy, J. J. Earnshaw // J. Vasc. Surg. — 2004. — Vol. 40. — № 4. — P. 634—39.

V.B. GOSHCHYNSKYI, R.S. KOKHAN

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky, Educational-Scientific Institute of Postgraduate Education, Department of Surgery, Ternopil*

THE MEANING OF THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE POSTOPERATIVE RECURRENT VARICOSE DISEASE LOWER LIMBS AND ITS CORRECTION

In 65 patients with varicose disease lower extremities carry out definition of markers endothelial dysfunction (CEK-circulating endothelial cells, sVCAM-1, P-selectin, E-selectin, t-PA, endothelin-1) to the operation of endovascular laser coagulation veins (EVLK) in early (10 days) and late (60 days) postoperative period. In 51 patients, identical in stage, age and sex from a previous group of patients, with the aim of correction of endothelial dysfunction for two weeks to EVLK and for two months after the operation were applied flebotropi drugs (detralex and quercetinum).

Found a considerable increase these indicators to EVLK and a slight decrease in postoperative period. The application combinations of detralex and quercetinum are effective means of restoring the functional condition of endothelium, as evidenced by significantly reducing the index of CEK and VCAM-1 in the postoperative period.

The use of flebotropni drugs detralex and quercetinum may be one of the means of prevention of postoperative recurrence of varicose disease, taking into account that they have a positive influence on functional condition of endothelium, leveling the manifestations of endothelial dysfunction.

**Key words:** varicose disease, endothelial dysfunction, recurrent varicose disease

**Стаття надійшла до редакції: 07.04.2016 р.**

© І.Я. Дзюбановський, А.М. Продан, 2016

УДК 616.147-007.64-073.43-06:616-018.2-007.17

*Тернопільський державний медичний університет, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, кафедра хірургії, Тернопіль*

І.Я. ДЗЮБАНОВСЬКИЙ, А.М. ПРОДАН

### **ОСОБЛИВОСТІ СОНОГРАФІЧНИХ ЗМІН ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБІ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК, АСОЦІЙОВАНІЙ ІЗ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

Проведено доопераційне ультразвукове ангіосканування в 93 пацієнтів на варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, які були оперовані методом ендовенозної лазерної коагуляції. Встановлено, що у пацієнтів, в яких виявлені ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини, УЗ-ознаки ураження венозної системи мали певні особливості, що виявлялися в поширеній варикозній трансформації як головного стовбура великої та малої підшкірних вен, так і додаткових їх гілок, з вираженим патологічним рефлюксом та декомпенсацією перфорантів. Усі ці зміни були виявлені в передопераційному обстеженні і враховані при плануванні та під час виконання операційного лікування.

**Ключові слова:** варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, недиференційована дисплазія сполучної тканини, ультразвукове ангіосканування вен нижніх кінцівок

**Вступ.** Сучасна флебологія «золотим стандартом» у виявленні патології венозної системи нижніх кінцівок визначає саме ультразвукове доплерівське ангіосканування. Впровадження даного методу збільшило ефективність та інформативність діагностики варикозної хвороби [6, 7, 10, 12]. За даними літератури ультразвукова діагностика патології венозного русла на доопераційному етапі обстеження пацієнтів дозволяє вдвічі зменшити кількість післяопераційних «істинних» рецидивів [2, 11]. За даними комплексної оцінки при обстеженні оперованих хворих, яким виконували дане дослідження до хірургічного втручання, не зареєстровано ранніх рецидивів, а пізні виявили лише у 2,1% пацієнтів [5]. Цілеспрямована ехолокація венозного русла дозволяє точно визначити місця патологічних вено-венозних скидів, оцінити стан клапанного апарату перфорантів, ідентифікувати основні або додаткові стовбури підшкірних вен, їх фрагменти і притоки, оцінити стан глибоких вен [1, 8, 9]. УЗД вен нижніх кінцівок служить не тільки «золотим стандартом» діагностики, але і дозволяє вибрати стратегію лікувальних дій – вирішити питання про необхідність операції, її характер та об'єм, оцінити можливість застосування мініінвазивних технологій методом точної топічної діагностики [3, 4].

**Мета дослідження.** Визначити характерні сонографічні особливості у хворих на варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, асоційовану з недиференційованою дисплазією сполучної тканини для оптимізації операційного лікування в даній групі пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Обстежено 93 пацієнтів на варикозну хворобу вен нижніх кінцівок (ВХВНК), які були госпіталізовані в хірургічний відділ міської лікарні № 2 протягом 2013–2016 рр. Усім госпіталізованим хворим доопераційно було проведено дослідження ознак недиференційованої

дисплазії сполучної тканини шляхом визначення сироваткового рівня оксипроліну, клініко-фенотипічних ознак дисплазії. Ці зміни виявлено у 30 (32,3 %) осіб. Після проведення операційного лікування – ендовенозної лазерної коагуляції, що застосовувалася у всіх обстежуваних пацієнтів, проводився інтраопераційний забір макропрепарату підшкірних вен. Гістологічні зміни, що відповідають дисплазії сполучної тканини різного ступеня, були підтверджені у всіх 30 хворих. Відповідно до цього пацієнти були розділені на дві клінічні групи: перша – хворі без ознак дисплазії сполучної тканини – 63 (67,7 %) та друга – 30 (32,3 %) з ознаками дисплазії сполучної тканини. Вікову структуру склали пацієнти від 22 до 72 років, середній вік осіб першої групи склав 44,36±5,59 року, а другої – 45,97±8,39 року. Тривалість захворювання на ВХВНК коливалася від 1,5 до 23 років. При цьому період, за який варикозна трансформація набула вираженого клінічного та естетичного маніфестування у хворих з проявами дисплазії сполучної тканини, був практично вдвічі менший ніж у осіб першої групи.

Ультразвукове ангіосканування венозної системи нижніх кінцівок виконували на апараті Vivid 3 («Дженерал Електрик», США) з датчиком частотою 5–10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення вказаної фірми для обстеження венозної системи. Пацієнтів обстежували у другій половині дня у вертикальному та горизонтальному положенні. Під час ультразвукового дослідження оцінювали наявність кровоплину у венах, діаметри та форми просвіту вен, їх деформацію та мішкоподібну трансформацію, товщину стінки, однорідність, еластичність клапанів, їх функцію під час навантажувальних гідростатичних проб, наявність рефлюксу крові, тривалість ретроградного потоку по венозних магістралях, а також його поширення на анатомічні сегменти, стан сафено-феморального та сафено-поп-

літеального гирла. Для дослідження відбиралися хворі з ізольованим ураженням поверхневої венозної системи, в яких на момент обстеження та лікування не було виявлено клінічних ознак гострого тромбофлебіту поверхневих вен чи тромбування глибокої венозної системи.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Дослідження стану венозної системи починали з оцінки стану клапанів стегнової та підколінної вен та остіального клапану. Виявлено, що в пацієнтів I групи була переважно збережена їх функція – компенсація клапанів стенової і підколінної вен – 45 (71,42%) та 33 (52,38 %) відповідно. Суб- та декомпенсація у 5 (7,95 %) та 14 (22,23 %) осіб. Тоді як у хворих другої групи переважно визначали декомпенсацію стану клапанів стегнової вени 8 (26,6 %) та підколінної – 18 (60 %). Декомпенсація остіального клапану переважала у хворих другої групи – 17 (56,7 %) проти 22 (34,92 %) осіб першої групи. Виявлені зміни засвідчують значний венозний скид як в поверхневій, так і в глибокій венозній системі хворих з проявами дисплазії сполучної тканини.

Всім хворим проведено визначення форми варикозної хвороби. Виявлено, що у пацієнтів першої групи практично з однаковою частотою траплялася як магістральна, так і периферична форма 24 (38,09 %) та 26 (41,27 %). У хворих з

проявами дисплазії переважала змішана форма, що характеризувалася поєднаним ураженням як головного стовбура, так і немагістральних колатеральних гілок ВПВ – 21 (70 %) пацієнт.

Сафено-фemorальне та сафено-поплітеальне співустя у пацієнтів другої групи переважно було значно розширене з вираженою клапанною недостатністю у 12 (40 %) осіб II групи проти 18 (28,57 %) першої. У 5 (7,93 %) пацієнтів I групи та у 7 (23,3 %) II групи візуалізовано подвоєння головного стовбура на стегні та у 3 (10 %) пацієнтів другої групи на гомілці.

Як бачимо в наведеній таблиці 1, в більшості пацієнтів I групи наявний патологічний рефлюкс перебував у стадії компенсації та субкомпенсації – 39 (61,9 %). В 10 (15,9 %) пацієнтів був взагалі відсутній. Це хворі з периферичною формою ураження судин. В II групі переважав декомпенсований рефлюкс тривалістю більше 3 секунд – 15 (50,0 %) пацієнтів. У пацієнтів першої групи виявлений рефлюкс мав тільки локальний характер і не досягав більше однієї третини відповідного сегменту кінцівки та виявлявся в хворих із тривалістю рефлюксу більше 1,5–3 сек. У другій групі переважав розповсюджений рефлюкс крові з поширенням на дві третини сегменту кінцівки більше ніж у половини хворих.

Таблиця 1

Тривалість (ступінь) рефлюксу по магістральних венах нижніх кінцівок

Клінічні групи	Тривалість (ступінь) рефлюксу			
	Компенсований (0,5–1,5 сек)	Субкомпенсований (1,5–3 сек)	Декомпенсований (більше 3 сек)	Відсутній
I група (n=63)	17 (26,98 %)	22 (34,92 %)	14 (22,2 %)	10 (15,9 %)
II група (n=30)	6 (20,0 %)	9 (30,0 %)	15 (50,0 %)	-

Ураження різної протяжності та ступеня головного стовбура великої підшкірної вени (ВПВ) визначали у всіх обстежених пацієнтів. Проте ці зміни були значно більше виражені у хворих з диспластичними змінами сполучної тканини. Так, у цієї групи пацієнтів виявлено переважне поширене,

поєднане ураження варикозним процесом головного стовбура, як стегна, так і гомілки, та виявлялося у 22 (73,3 %) осіб. У хворих першої групи переважало сегментарне ураження ВПВ на ділянках стегна чи гомілки, що поширювалося лише на 1/3 чи 2/3 сегменту нижньої кінцівки (табл. 2, 3).

Таблиця 2

Протяжність варикозного ураження стовбура великої підшкірної вени

Клінічні групи	Протяжність ураження		
	Локальна трансформація на 1/3 довжини вени стегна чи гомілки	Сегментарна трансформація на 2/3 довжини стегна чи гомілки	Суб- чи тотальна трансформація, що виходить за межі стегна чи гомілки
I група (n=63)	39 (61,9 %)	19 (30,15 %)	5 (7,95 %)
II група (n=30)	3 (10 %)	5 (16,7 %)	22 (73,3 %)

## Локалізація варикозного ураження стовбура великої підшкірної вени

Клінічні групи	Локалізація варикозного ураження		
	Ураження головного стовбура на стегні	Ураження головного стовбура на гомілці	Поєднане ураження (стегно+гомілка)
I група (n=63)	40(63,49 %)	13 (20,63 %)	10 (15,87 %)
II група (n=30)	6 (20 %)	4 (13,3 %)	20 (66,7 %)

При оцінці варикозного ураження немагістральних підшкірних судин проведено сонографічне сканування фронтальних колатералей стегна, гомілки, задньо-медіальної гілки ВПВ гомілки, передньої та задньої (вена Леонардо) аорчних вен. Встановлено, що у більшості хворих II групи – 19 (63,3 %) спостерігалася протяжна трансформація колатералей стегна, що в більшості випадків поширювалася на додаткові гілки передньої та задньої групи підшкірних вен гомілки 17 (56,7 %). У пацієнтів I групи ураження додаткових гілок мало переважно сегментарний характер та визначалося тільки в межах гомілки чи стегна.

Моніторинг стану групи венозних перфорантів виявив однаково велику частоту їх ураження в обох групах. Так, у пацієнтів першої групи суб-декомпенсацію перфорантів групи Кокет 1–3 виявлено у 53 (84,13 %) пацієнтів, задньо-медіальний та задньо-латеральний гомілки у 40 (63,49 %) осіб, Бойда, Бассі, Гунтера – 10 (15,87 %). Серед пацієнтів II групи недостатність перфорантів групи Кокет виявлено у 27 (90,0 %) осіб, задньо-гомілкових – у 15 (50,0 %).

Мала підшкірна вена (МПВ) у всіх пацієнтів локалізувалася типово та в більшості пацієнтів I та II групи була без вираженого ураження. Сегментарну трансформацію протяжністю до 1/3 сегменту кінцівки виявлено в 9 (14,28 %) першої групи. У другій групі виявляли протяжну трансформацію МПВ більше 2/3 протяжності кінцівки, її значну екстазію у 11 (36,7 %) хворих. В 4 (13,3 %) пацієнтів з вираженими ознаками дисплазії сполучної тканини виявлено гіпоплазію МПВ та у 2 (6,7 %) її подвоєння.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Заболевания вен / под ред. Х.С. Фронек; пер. с англ. под ред. И.А. Золотухина. — М.: Гэотар-Медиа, 2010. — 208 с.
2. Игнатъев И.М. Диагностика и лечение послеоперационных рецидивов варикозной болезни / И.М. Игнатъев, Р.А. Бредихин, Л.И. Сафиуллина [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2003. — №2 — С. 78—81.
3. Константинова Г.Д. Место ультразвуковой флебографии в миниинвазивной технологии лечения варикозной болезни нижних конечностей / Г.Д. Константинова, Т.В. Алекперова // *Флебологическая наука*. — 1997. — № 3. — С. 8—12.
4. Константинова Г.Д. Эстетическая флебохирургия / Г.Д. Константинова, Т.В. Алекперова, Е.Г. Донская // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 44—46.
5. Роль УЗДГ в снижении частоты рецидива варикозной болезни нижних конечностей / А.М. Шулуток, Т.Р. Гогохия, А.Ю. Крылов [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2002. — № 3. — С. 201.
6. Рябинская О.С. К вопросам стандартизации современной диагностики варикозной болезни малой подкожной вены методом дуплексного ангиосканирования / О.С. Рябинская, Р.Р. Османов // *Сучасні медичні технології*. — 2011. — № 1(9). — С. 53—58.

7. Савельев В.С. Флебология / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, А.И. Кириенко. — М.: Медицина, 2001. — С. 664.
8. Савельев А.И. Неадекватное приустьевое лигирование большой подкожной вены как причина рецидива варикозной болезни / А.И. Савельев, И.А. Кириенко, И.В. Золотухин // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2007. — Т. 13, № 3. — С. 73—77.
9. Чернуха, Л.М. Ультразвуковая диагностика и классификация варикозной болезни / Л.М. Чернуха // Флебология. — 2008. — № 3. — С. 28—34.
10. Шевченко Ю. Л. Основы клинической флебологии / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.И. Лыткина. — М.: Медицина. — 2005. — С.312.
11. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins: UIP consensus document / M. De Maeseneer, O. Pichot, A. Cavezzi [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2011. — Vol. 42, № 1. — P. 89—102.
12. Winterborn R.J. Varicose veins / R.J. Winterborn, F.C.T. Smith // Surgery. — 2010.— Vol. 28, № 6. — P. 259—262.

I.Ya. DZIUBANOVSKYI, A.M. PRODAN

*Ternopil State Medical University, Educational-Scientific Institute of Postgraduate Education, Department of Surgery, Ternopil*

FEATURES SONOGRAPHIC CHANGES OF VARICOSE VEINS OF THE LOWER LIMBS ASSOCIATED WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

The preoperative ultrasound angioscreening of 93 patients with varicose veins of the lower extremities, who were operated using endovenous laser coagulation was performed. It was found that the patients with the signs of undifferentiated connective tissue dysplasia, ultrasound signs of venous system damage have had certain characteristics that were found in the wide varicose transformation of the main trunk of the great and small saphenous veins and in their branches, with severe pathological reflux and perforant veins decompensation. All these changes have been noted during the preoperative examination and taken into consideration in planning during surgical treatment.

**Key words:** varicose veins of the lower extremities, undifferentiated connective tissue dysplasia, ultrasound angioscreening of veins of the lower extremities

**Стаття надійшла до редакції: 25.05.2016 р.**

УДК 616.362-006.6-07-08

О.І. ДРОНОВ, І.О. КОВАЛЬСЬКА, Ю.П. БАКУНЕЦЬ, П.П. БАКУНЕЦЬ

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра загальної хірургії № 1, Київ; Київський центр хірургії захворювань печінки, жовчних протоків та підшлункової залози імені В.С. Земскова, Київ***ОСОБЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРОЇ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ**

На основі аналізу власного матеріалу (210 спостережень) та даних літератури отримано висновок, що резекція печінки і надалі займає перше місце в лікуванні вогнищевої патології як доброякісного, так і злроякісного характеру. Резекція печінки – ефективне та перспективне втручання в руках хірургів, які володіють досвідом та навичками хірургічної гепатології. Впровадження передопераційного прогнозування та профілактики розвитку гострої пострезекційної печінкової недостатності є вкрай важливим моментом у покращенні результатів лікування хворих даної категорії. Профілактичні заходи є максимально ефективними при їхньому використанні на всіх етапах передопераційного, інтраопераційного та післяопераційного ведення пацієнтів.

**Ключові слова:** вогнищева патологія печінки, резекція печінки, гостра пострезекційна печінкова недостатність

**Вступ.** Хірургічна гепатологія швидко розвивається, що обумовлює значне покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів із вогнищевою патологією печінки. При цьому резекція печінки залишається єдиним ефективним методом лікування пацієнтів даної категорії [4]. Незважаючи на прогресивний розвиток хірургії, гепатології, онкології, анестезіології, летальність після резекції печінки залишається високою, а частота ускладнень після резекції печінки може досягати 60 % [2]. Одним із найбільш грізних ускладнень після резекції печінки є гостра пострезекційна печінкова недостатність, яка в 50% призводить до летальних наслідків [1].

Гостра пострезекційна печінкова недостатність (ППН) після резекції печінки спостерігається в 0,7–50 % випадків [3]. Причиною її розвитку є не лише малий залишковий об'єм паренхіми печінки (Future Remnant Liver – FRL), але і зниження функції паренхіми (цироз, стеатоз, хіміотерапевтичне лікування тощо) [6]. Розроблені методи оцінки функціональної спроможності паренхіми печінки, починаючи від скринінгових методів (Child-Pugh, Okuda), тестів метаболічної оцінки, інструментальних методів, і визначення об'єму паренхіми печінки (антропометричні та інструментальні способи) не дозволяють із

високою точністю прогнозувати та попереджувати виникнення гострої пострезекційної печінкової недостатності [5].

**Мета дослідження.** Покращити результати хірургічного лікування хворих з вогнищевою патологією печінки шляхом проведення профілактики та прогнозування печінкової недостатності, впровадження передопераційної підготовки та оптимізації хірургічної тактики.

**Матеріали та методи.** В роботі проведений аналіз результатів обстеження та комплексного лікування 210 пацієнтів із вогнищевою патологією печінки, яким виконано резекцію печінки в період із 2009 по 2015 роки.

Із загальної кількості хворих з вогнищевою патологією печінки чоловіків було 96 (45,2%) та 114 (54,8%) жінок. Середній вік хворих склав 53,5±11,4 року.

Аналізуючи та систематизуючи морфологічний характер вогнищевої патології печінки у досліджуваних хворих зіткнулись із вираженим різноманіттям патології. Саме тому, для зручності, вогнищеву патологію печінки розділили на дві – первинне та вторинне ураження. Характеристика нозологічних форм вогнищевих уражень печінки представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Морфологічна характеристика вогнищевої патології печінки

Вогнищева патологія печінки		n	%
1		2	3
Первинне ураження печінки	Не пухлинні ураження	22	16,2
	Ехінококова кіста	22	16,2
	Доброякісні пухлини:	31	22,8
	гемангіома	23	16,9
	ф. нодулярна гіперплазія	2	1,5
	гамартома	4	2,9
	Злроякісні пухлини:	32	23,5
	гепатоцелюлярний рак	20	62,5
	холангіоцелюлярний рак	3	9,3
	карциноід	7	21,8
саркома	2	6,2	

Продовження таблиці 1

Вторинне ураження печінки	1	2	3
	Метастази колоректального раку:	49	40,2
	права половина	8	16,3
	ліва половина	25	51
	пряма кишка	16	32,6
	Не колоректальні метастази:	73	59,8
	рак підшлункової залози	2	2,7
	рак шлунка	12	16,4
	рак жовчного міхура	25	34,2
	рак нирки	2	2,7
	саркома м'яких тканин	5	6,8
	рак яєчника	5	6,8
	пухлина Кляцкіна	20	27,4
	меланома шкіри	2	2,7

Всі види резекції печінки розділено на дві групи: економні та розширені резекції. В основу даного розподілу, перш за все, покладено сегментарний поділ печінки по Couinaud (1975) та Брисбейнську класифікацію резекції печінки (2000).

Серед усіх прооперованих хворих виконано 126 (60%) економних резекцій печінки, тоді як розширені резекції виконано 84 (40%) пацієн-

там. До економної резекції печінки віднесено атипові резекції, сегментектомії, бісегментектомії, в тому числі секціонектомії та трисегментектомії. До розширеної резекції віднесено гемігепатектомії та розширені гемігепатектомії, в тому числі трисекціонектомії. В таблиці 2 представлена характеристика оперативних втручань.

Таблиця 2

## Характеристика резекцій печінки оперованих хворих

Оперативні втручання	n	%
Економні резекції:	126	60
атипова	29	23
сегментектомія	52	41,3
бісегментектомія	37	29,4
трисегментектомія	8	6,3
Розширені резекції:	84	40
правобічна ГГЕ	42	50
лівобічна ГГЕ	30	35,7
розширена правобічна ГГЕ	10	12
розширена лівобічна ГГЕ	2	2,3

Серед усіх прооперованих хворі з розширеними резекціями печінки склали 40%, з них найбільша кількість хворих із правобічними гемігепатектоміями (50%).

**Результати досліджень та їх обговорення.**

Для покращення результатів лікування з метою уникнення розвитку гострої пострезекційної печінкової недостатності проводили її прогнозування та профілактику. В основу прогнозування закладено два основні моменти – визначення залишкового об'єму паренхіми печінки та її функціональної спроможності. Всі відомі методи визначення об'єму резекції печінки обмежуються розрахунком необхідного залишкового об'єму для нормальної функціонування паренхіми печінки, що трапляється

лише у 30,5% хворих. З метою прогнозування печінкової недостатності запропонували визначення об'єму та функціонального стану паренхіми печінки з подальшим розрахунком масштабу резекції печінки.

Запропонований нами метод дозволяє встановити об'єм залишкової паренхіми печінки, шляхом виконання віртуальної резекції за допомогою КТ-вольюметрії та визначити кількість функціонально спроможних гепатоцитів за допомогою гепатосцинтиграфії. За допомогою даного методу (визначення коефіцієнту резекції печінки) вдалося поєднати в один розрахунок об'єм та функцію залишкової паренхіми печінки, що дає можливість прогнозувати ймовірність



розвитку гострої пострезекційної печінкової недостатності. Всім прооперованим хворим виконували розрахунок коефіцієнту резекції печінки (патент на корисну модель «Спосіб прогнозування гострої пострезекційної печінкової недостатності» №100938).

Розрахунок виконували в два етапи:

перший:

$$\omega = V1/V2;$$

$\omega$  – коефіцієнт об'єму (маси) залишкової паренхіми печінки;

V1 – об'єм паренхіми, що залишається (см<sup>3</sup>);

V2 – загальний об'єм вільної паренхіми від вогнищового ураження (см<sup>3</sup>);

другий:

$$F = \omega \times p / 100;$$

F – це коефіцієнт резекції печінки;

p – кількість функціонально спроможних гепатоцитів залишкової частки (%).

Отримані результати коефіцієнту резекції печінки розділили на 5 груп. Група I – коефіцієнт був 0,25 та вище. Група II – від 0,24 до 0,22. Група III – від 0,21 до 0,19. Група IV – від 0,18 до 0,15. Група V – коефіцієнт був 0,14 та нижче.

З показниками I групи було прооперовано 67 (31,9%) пацієнтів, гостра пострезекційна печінкова недостатність не спостерігалася, післяопераційні ускладнення були у 6 (8,9%) пацієнтів, післяопераційної летальності не було.

У II групі прооперовано 55 (26,2%) пацієнтів, ППН виявлена у 2 (3,6%) та післяопераційні ускладнення у 10 (18,2%) пацієнтів, післяопераційної летальності не було.

У III групі було прооперовано 45 (21,4%) пацієнтів, ППН спостерігалась у 6 (13,3%), післяопераційні ускладнення виявлені у 16 (35,5%) пацієнтів, померло 2 (4,4%) хворих.

В IV групі було прооперовано 31 (14,8%) пацієнта, ППН спостерігалась у 14 (45,2%), післяопераційні ускладнення у 28 (90,3%) пацієнтів, померло 7 (22,6%) хворих.

В V групі було прооперовано 12 (5,7%) пацієнтів, ППН виявлена у 12 (100%), післяопераційні ускладнення мали всі пацієнти, післяопераційна летальність спостерігалась у 100%.

Подальшим етапом ведення пацієнтів, яким планувалась резекція печінки, було проведення профілактичних заходів. Профілактику печінкової недостатності проводили в три етапи.

#### Перший (передопераційний) етап.

1. Низькі показники коефіцієнту резекції печінки, які спостерігались внаслідок малої кількості функціонально спроможних гепатоцитів, були в основному результатом наявності стеатозу або механічної жовтяниці.

Передопераційно стеатоз був верифікований у 39 (18,6%) пацієнтів, з них 17 (43,6%) – в передопераційному періоді проводилась дієтотерапія протягом 4 тижнів, оскільки ці хворі мали

доброякісну вогнищеву патологію печінки та була можливість відтермінування оперативного втручання, у всіх хворих спостерігалась позитивна динаміка. Серед пацієнтів, котрі проходили доопераційне консервативне лікування виявленого стеатозу, ППН спостерігалась лише у 1 (5,8%) хворого класу А.

Доопераційна жовчна декомпресія у пацієнтів із механічною жовтяницею здійснювалася шляхом виконання черезшкірної черезпечінкової холангіостомії. У всіх пацієнтів причиною виникнення гіпербілірубінемії була компресія дольових, секційних та сегментарних жовчних протоків. Усі 34 (16,2%) пацієнти, яким виконувалась жовчна декомпресія, мали гіпербілірубінемію понад 100 мкмоль/л, печінкова недостатність після біліарної декомпресії спостерігалась лише у 2 (5,8%) хворих, клас В.

2. При низьких показниках коефіцієнту резекції печінки, через низький коефіцієнт об'єму залишкової паренхіми планували проведення резекції печінки *in situ split* (ALPPS).

Другий (інтраопераційний) етап профілактики печінкової недостатності включав чотири основні моменти:

1. Зменшення інтраопераційної крововтрати.
2. Зменшення та уникнення гемотрансфузії.
3. Зменшення тривалості та уникнення виконання судинної ізоляції печінки.
4. Виконання двоетапних резекцій печінки (*in situ split*).

З метою зменшення інтраопераційної крововтрати використовували під час резекції печінки апарат Liga Sure з режимом *volilab* та ультразвуковий дисектор. Крововтрата до 500 мл спостерігалась у 122 (58,1%) хворих, від 500 до 1000 мл – у 31 (14,8%), від 1000 до 1500 мл – у 33 (15,7%) хворих. У групі хворих із крововтратою понад 2000 мл кількість пацієнтів була 22 (10,5%).

Використання даної тактики та застосування апаратного гемостазу дозволило зменшити кількість гемотрансфузій після резекції печінки до 74 (35,2%) випадків.

З метою профілактики розвитку печінкової недостатності проводили виконання мінімальної судинної ізоляції печінки, тобто модифікованого Pringle-маневру (патент на корисну модель «Спосіб затискання однієї портальної ніжки печінки» № 77380). Даний вид судинної ізоляції виконували пацієнтам, яким резекція печінки проводилась у межах однієї доли (сегментектомії, бісегментектомії, трисегментектомії). Пацієнтам, яким виконували розширені резекції печінки при потребі судинної ізоляції, використовували багатоетапний Pringle-маневр (10–5, 15–5... хвилин). Усім пацієнтам після судинної ізоляції проводили інфузію реополіглюкіну (10 мл/кг) з метою зменшення реперфузійних змін.

Судинну ізоляцію печінки виконали у 36 (17,1%) хворих, з них у 25 (69,4%) був багатоетапний Pringle-маневр.

Резекцію печінки *in situ split* виконували пацієнтам, у яких при розрахунку залишковий об'єм паренхіми печінки був менше 20%. Залишковий об'єм паренхіми печінки визначали за допомогою КТ-волюметрії. Резекція печінки *in situ split* виконана у двох випадках, це хворі з вихідним залишковим об'ємом паренхіми печінки 20,2% та 15,3%, в двох випадках вдалось уникнути розвитку гострої пострезекційної печінкової недостатності.

#### Третій (післяопераційний) етап.

Післяопераційний етап профілактики печінкової недостатності включав виконання плазмаферезу. Клінічні ознаки печінкової недостатності, як правило, проявляються на 4–5 добу після резекції печінки. Вважаємо доцільним виконання плазмаферезу до появи клінічних ознак печінкової недостатності. Орієнтиром для виконання плазмаферезу були підвищення (білірубіну, АлТ, АсТ) та зниження (сечовини, альбуміну, ПТІ, фібрину) показників біохімічних маркерів та коагулограми, а також зниження показників метацистинового дихального тесту.

Метацистиновий дихальний тест виконували за добу до оперативного втручання, на другу та п'яту добу після резекції печінки. Показники другого метацистинового дихального тесту (друга доба після резекції печінки) були ключовими для визначення тактики: оскільки клінічні ознаки печінкової недостатності відсутні, а зниження детоксикаційної функції визначається лабораторними методами. Зниження сумарної концентрації CO<sub>2</sub> через 120 хвилин нижче 10%, вважали показом для виконання плазмаферезу. Зниження детоксикаційної функції печінки після резекції було виявлено у 108 (51,4%) пацієнтів. У 20 (18,5%) пацієнтів на другу добу після операції спостерігалися показники до 5%, у 9 (8,3%) пацієнтів – від 6% до 10%, у 79 (73,1%) пацієнтів – від 11% до 20%. Пацієнтам із показником нижчим за 5% виконували плазмаферез, починаючи з другої доби, через день до 5 сеансів, залежно від показників функції печінки та показників гемодинаміки. Пацієнтам із показником від 6% до 10% вико-

нували плазмаферез, починаючи з другої доби через кожні дві доби до 5 сеансів. Пацієнтам із показником вище 11% плазмаферез не виконували.

Усім пацієнтам, кому планується резекція печінки, особливо з розповсюдженим ураженням паренхіми печінки, необхідне проведення прогнозування розвитку гострої пострезекційної печінкової недостатності, шляхом визначення об'єму залишкової паренхіми печінки та її функціональної спроможності. Враховуючи те, що нормально функціонуюча паренхіма печінки спостерігалась лише у 30,5% прооперованих пацієнтів, вважаємо доцільним визначення коефіцієнту резекції печінки, який дає можливість поєднати в один розрахунок об'єм та функцію залишкової паренхіми. Для попередження розвитку гострої пострезекційної печінкової недостатності вкрай важливою є комплексна доопераційна та післяопераційна діагностика, що містить у собі клінічні, біохімічні, об'ємні та функціональні дані. Профілактичні заходи є максимально ефективними при їх використанні на всіх етапах передопераційного, інтраопераційного та післяопераційного ведення пацієнтів.

**Висновки.** Пацієнтам із коефіцієнтом резекції печінки від 0,25 до 0,19 показана резекція так, як хворі з даними показниками мають допустимий рівень гострої пострезекційної печінкової недостатності та летальності. Пацієнтам із показником коефіцієнту резекції печінки від 0,18 до 0,15 резекція печінки не показана. Всім пацієнтам з механічною жовтяницею та гіпербілірубінемією понад 100 ммоль/л показана жовчна декомпресія. У пацієнтів при наявності стеатозу, на фоні доброякісних та непухлинних утворень печінки, показана дієтерапія, якщо коефіцієнт резекції печінки при цьому змінюється вище 0,19, то можливе виконання резекції печінки. Пацієнтам з показником нижче 0,14 показано симптоматичне лікування. Зменшення інтраопераційної крововтрати, уникнення виконання гемотрансфузії та судинної ізоляції печінки, проведення плазмаферезу до виникнення клінічних ознак печінкової недостатності суттєво знижують рівень розвитку гострої пострезекційної печінкової недостатності та покращують результати хірургічного лікування хворих із вогнищевою патологією печінки.

#### **СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Дронов О.І. Діагностика та прогнозування печінкової недостатності при вогнищевому ураженні печінки / О.І. Дронов, Ю.П. Бакунець, П.В. Федорук // *Клінічна хірургія*. — 2011. — № 8. — С. 5—8.
2. Efficacy of the predicted operation time (POT) strategy for synchronous colorectal liver metastasis (SCLM): feasibility study for staged resection in patients in long POT / K. Nakajima, S. Takahashi, N. Saito [et al.] // *Gastrointest. Surg.* — 2013. — Vol. 17, № 4. — P. 688—695.
3. Evaluation of an Innovative, Cordless Ultrasonic Dissector / V.B. Tsirlin, K.N. Lau, R.Z. Swan [et al.] // *Surg. Innov.* — 2013. — Vol. 20, № 5. — P. 524—529.

4. Extracorporeal hepatic resection and autotransplantation using temporary portocaval shunt provides an improved solution for conventionally unresectable HCC / P.H. Wen, K.H. Lin, Y.L. Cgen [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2013. — Vol. 58, № 12. — P. 3637—3640.
5. Loos M. Is there new hope for patients with marginally resectable liver malignancies / M. Loos, H. Friess // *World J. Gastrointest. Surg.* — 2012. — Vol. 4, № 7. — P. 163—165.
6. Prediction, prevention and management of postresection liver failure / J.S. Hammond, I.N. Guha, I.J. Beckingham, D.N. Lobo // *Br. J. Surg.* — 2011. — № 98. — P. 1188—1200.

O.I. DRONOV, I.O. KOVALSKA, Y.P. BAKUNETS, P.P. BAKUNETS

*Bogomolets National Medical University, Medical Faculty №2, Department of General Surgery №1, Kyiv; Zemskov Kyiv Surgery Centre for Diseases of Liver, Bile Ducts and Pancreas, Kyiv*

#### SPECIAL ASPECTS IN FORECASTING AND PROPHYLAXIS FOR ACUTE POST RESECTION LIVER FAILURE UNDER RESECTION

Based on the analysis of its own material (210 cases) and literature data it was concluded that liver resection takes first place in the treatment of focal disease, both benign and malignant nature. Resection of the liver is the effective and promising interventions in the hands of surgeons who have experience and skills of surgical hepatology. Introduction of preoperative prediction and prevention of acute post resected liver failure is a very important point in improving treatment outcomes in this field. Preventive measures are most effective when they are used at all stages of preoperative, intraoperative and postoperative management of patients.

**Key words:** focal pathology of the liver, liver resection, acute post resection liver failure

**Стаття надійшла до редакції: 07.04.2016 р.**

© Б.С. Запорожченко, П.Т. Муравйов, А.А. Горбунов, І.Є. Бородаєв, В.В. Колодій, Є.П. Кірпічнікова, В.Г. Шевченко, Д.А. Бондарец, 2016

УДК 616.36-008.5-089

Б.С. ЗАПОРОЖЧЕНКО, П.Т. МУРАВЙОВ, А.А. ГОРБУНОВ, І.Є. БОРОДАЄВ, В.В. КОЛОДІЙ, Є.П. КІРПІЧНІКОВА, В.Г. ШЕВЧЕНКО, Д.А. БОНДАРЕЦ  
*Одеський національний медичний університет, кафедра хірургії № 2 з курсом дитячої хірургії, Одеса*

### **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ МЕТОДІВ НАКЛАДАННЯ ПАНКРЕАТОДИГЕСТИВНИХ АНАСТОМОЗІВ ПРИ ВИКОНАННІ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ**

Питання своєчасної діагностики та обсягу надання хірургічної допомоги хворим із захворюваннями головки підшлункової залози, що супроводжуються явищами механічної жовтяниці, дуоденальної непрохідності і портальної гіпертензії на сьогоднішній день лишаються предметом численних дискусій. Проаналізовано результати хірургічного лікування 258 хворих. Рак головки підшлункової залози верифіковано у 166 (64,3%) хворих, рак великого сосочка дванадцятипалої кишки (сосочка Фатера) – у 17 (6,6%), рак дистального відділу спільної жовчної протоки – у 21 (8,1%) і хронічний псевдотуморозний панкреатит – у 54 (20,9%) хворих. У більшості хворих передопераційна підготовка полягала в проведенні симптоматичної інфузійної терапії на тлі зовнішнього пункційного дренивання біліарного дерева. У 61 хворого підготовка до виконання основного оперативного втручання полягала в зниженні явищ холемії шляхом проведення експрес-детоксикації за розробленою схемою. Оперативне лікування проводилося в обсязі панкреатодуоденальної резекції з різними способами накладання панкреатодигестивного анастомозу. Терміно-латеральний анастомоз за Whipple накладено у 38 (14,7%) хворих, терміно-термінальний за Шалімов-Копчак – у 40 (15,5%) хворих, панкреатоєюноанастомоз з інвагінацією кукси в «резервуар» із дуплікатури петлі тонкої кишки – у 55 (21,3%) хворих, панкреатоєюноанастомоз з накладанням дуктомукозного анастомозу – у 67 (26,0%) хворих, панкреатогастроанастомоз з інвагінацією кукси в кукусу шлунка (термінолатеральний) – у 31 (12,0%) хворого, панкреатогастроанастомоз із зануренням кукси в рукав, викроєний з великої кривини шлунка – у 27 (10,5) хворих. Неспроможність панкреатодигестивного анастомозу розвинулася у 29 хворих, що склало 11,2%, і послужила причиною летального результату в 4,6% випадків (12 хворих). Від не пов'язаних з розвитком неспроможності причин (інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії, гострий важкий післяопераційний панкреатит кукси, профузна арозивна кровотеча, сепсис) померло 7 хворих. Летальність склала 7,4%.

**Ключові слова:** механічна жовтяниця, панкреатодуоденальна резекція, хірургічне лікування, панкреатодигестивний анастомоз

**Вступ.** Питання своєчасної діагностики та обсягу надання хірургічної допомоги хворим із захворюваннями головки підшлункової залози, що супроводжуються явищами механічної жовтяниці, дуоденальної непрохідності і портальної гіпертензії, на сьогоднішній день продовжують залишатися предметом численних дискусій через низький відсоток операбельності і резектабельності ускладнених форм [1, 4, 5]. Незаперечним є перевага радикальних резекційних оперативних втручань перед шунтуючими паліативними, що дозволяють продовжити тривалість життя в, здавалося б, свідомо безнадійних випадках [2, 3]. Також безліч суперечок викликають різноманітні способи формування панкреатодигестивного анастомоза – найслабшого місця при виконанні панкреатодуоденальної резекції [3]. Ускладнення у вигляді його неспроможності спостерігаються в 14–30% випадків залежно від способу його формування, і майже в половині випадків визначають долю пацієнта [4, 5].

**Мета дослідження.** Поліпшити безпосередні і віддалені результати виконання панкреатодуоденальної резекції шляхом розробки і впровадження нової методики формування панкреатодигестивного анастомозу.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати 204 (79,1%) панкреатодуоденальних

резекцій, виконаних з приводу раку ПЗ та 54 (20,9%) – хронічного псевдотуморозного панкреатиту. Середній вік хворих склав 45,3 року, чоловіків було 132 (51,2%), жінок – 126 (48,9%). У більшості хворих передопераційна підготовка полягала в проведенні симптоматичної інфузійної терапії на тлі зовнішнього пункційного дренивання біліарного дерева. У 61 хворого підготовка до виконання основного оперативного втручання полягала в зниженні явищ холемії шляхом проведення експрес-детоксикації за розробленою схемою. Всім хворим при надходженні виконувалася загальноприйнятий діагностичний алгоритм, що включає обов'язкове виконання загальноклінічних лабораторних та інструментальних методів дослідження – УЗД, КТ, МРТ, ФЕГДС, в деяких випадках виконували ЕРХПГ. Обов'язковою для верифікації злоякісного ураження головки ПЖ було визначення рівнів специфічних онкомаркерів (PEA, CA 19–9, CA 50), проведення спеціального генетичного тестування з виявленням типоспецифічних генних мутацій і проведення УЗД контрольованої трепанобіопсії, з отриманням «стовпчика тканини». Останнім часом ми почали доповнювати результати генетичного тестування застосуванням позитронно емісійної томографії – ПЕТ-КТ (за-

мість КТ і МРТ), що, на наше переконання, з найбільшою часткою ймовірності дозволяє верифікувати рак ПЗ на ранніх стадіях.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Обсяг оперативного втручання визначали виходячи з результатів обстеження. Дотримувалися двоетапного підходу до хірургічного лікування хворих з явищами холестазу. Виконувалися пункційні та лапароскопічно асистовані декомпресії біліарного дерева – у 243 (94,2%) хворих. У більшості випадків намагалися виконувати черезпечінкову холангіостомію із стилет-катетером типу pigtail калібру 6F або 9F в праву або ліву печінкові протоки. Метод експрес детоксикації включав прийом

спеціально підбраного фармкомплексу для якнайшвидшого зниження рівня холестерину і виконання декількох сеансів плазмаферезу. Тривалість періоду до початку зниження рівня холестерину у хворих, яким проводилася експрес детоксикація, була на 40,3% менше, ніж після звичайної підготовки. Тривалість зникнення холестерину (або досягнення допустимих її меж) також була на 67,7% менше ( $p < 0,01$ ). До пункції жовчного міхура вдавалися набагато рідше через малу еластичність перерозтягнутої стінки і високий ризик підтікання жовчі. У тих рідкісних випадках, коли все ж вдавалися до пункційної холецистостомії, втручання здійснювали черезпечінково.

Таблиця 1

Структура клінічної симптоматики

Симптоми	Кількість хворих (n = 258)	Питома вага (%)
Больовий синдром	207	80,2
Обтураційна жовтяниця	258	100
Явища холангіта	86	33,3
Синдром Курвуаз'є	226	87,6
Діарея	92	35,6
Малі онкологічні ознаки	219	84,8

У структурі клінічної симптоматики провідні ролі грали прояви у вигляді обтураційної жовтяниці, синдрому Курвуаз'є і малі онкологічні ознаки на тлі стійкого больового синдрому (табл. 1).

Завдяки неухильному дотриманню діагностич-

ного алгоритму рак голівки ПЗ верифікований у 166 (64,3%) хворих, рак сосочка Фатера – у 17 (6,6%), рак дистального відділу гепатикохоледоха – у 21 (8,1%) і хронічний псевдотуморозний панкреатит – у 54 (20,9%) хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Кількість виконаних ПДР в залежно від характеру патологічного процесу

Характер патології	Кількість хворих	Питома вага (%)
Рак голівки підшлункової залози	166	64,3
Рак сосочку Фатера	17	6,6
Рак дистального відділу спільної жовчної протоки	21	8,1
Хронічний псевдотуморозний панкреатит	54	20,9

Внаслідок вдосконалення хірургічної техніки і на підставі ретроспективного аналізу перебігу раннього післяопераційного періоду нами було запропоновано різні варіанти накладання панкреатодигестивних анастомозів (ПДА), кожен з яких, крім позитивних якостей, не був позбавлений і деяких негативних моментів. Це спонукало нас виділити в цьому дослідженні 4 групи хворих, основним критерієм розподілу яких і став спосіб формування ПДА, представлений в таблиці 3.

На початкових етапах становлення хірургії підшлункової залози в нашій клініці ми широко застосовували панкреатодуоденальну резекцію з накладанням панкреатодигестивного анастомозу згідно з оригіналом (операція Уіппла), або за ме-

тодікою Шалімова-Копчака. Але через часті розбіжності діаметрів кукси підшлункової залози і тонкої кишки, технічні труднощі при інвагінації, що в свою чергу збільшувало ризик розвитку неспроможності ПДА, були продовжені пошуки оптимального способу накладання ПДА.

Результатом пошуку став спосіб, що дозволяє інвагувати культю ПЗ практично будь-якого діаметра в просвіт тонкої кишки внаслідок формування резервуару з дуплікатури останньої. Метод застосовано у 55 (21,3%) хворих.

Травматизація паренхіми кукси ПЗ на етапі видалення органоконструкції, часто призводить до розвитку «панкреатиту кукси» в ранньому післяопераційному періоді, і відсутність індурації паренхіми ПЗ (так звана «м'яка» залоза), які є основними пере-

думовами розвитку неспроможності ПДА, слугували приводом для розробки способу анастомозування кукси ПЗ із задньою стінкою кукси шлунка. Остання, завдяки своїм задовільним пластичним властивостям, чудовому кровопостачанню і рухливості, дозволяє надійно інвагінувати куксу ПЗ в просвіт шлунка без зайвого натягу лінії швів задньої губи анастомозу. Спосіб застосовано у 31 (12,0%) хворого.

У деяких випадках, особливо коли доводиться розширювати обсяг резекції ПЗ і за умови подальшого формування панкреатогастроанастомозу, щоб уникнути натягу лінії швів, був запропонований спосіб формування панкреатогастроанастомозу шляхом інвагінації кукси залози в спеціально викроєний з великої кривини шлунка «рукав». Кількість спостережень склало 27 (10,5%).

Таблиця 3

Неспроможність ПДА залежно від методу анастомозування та післяопераційна летальність

Варіант формування ПДА	Кількість хворих	Неспроможність ПДА	
		Кількість хворих (%)	Померло (%)
Темінолатеральний анастомоз за Уіпплом	38 (14,7%)	9	5
Терміно-термінальний за Шалімовим-Копчаком	40 (15,5%)	7	4
Панкреатоєюноанастомоз з інвагінацією кукси ПЗ в «резервуар» із дуплікатури петлі тонкої кишки	55 (21,3%)	6	2
Панкреатоєюноанастомоз з накладанням дуктотомкозного анастомозу	67 (26,0%)	4	1
Панкреатогастроанастомоз з інвагінацією кукси ПЗ в куксу шлунка (терінолатеральний)	31 (12,0%)	3	-
Панкреатогастроанастомоз із зануренням кукси ПЗ в викроєний з великої кривини шлунка «рукав»	27 (10,5)	-	-
Всього	258	29 (11,2%)	12 (4,6%)

Неспроможність панкреатодигестивного анастомозу розвинулася у 29 хворих, що склало 11,2%, і спричинило летальний результат в 4,6% випадків (12 хворих). Від не пов'язаних з розвитком неспроможності причин (інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії, гострий важкий післяопераційний панкреатит кукси, профузна арозивна кровотеча, сепсис) померло 7 хворих. Летальність склала 7,4%.

**Висновки.** Таким чином, наведена порівняльна характеристика різних способів накладання ПДА показує, що в кожному конкретному випадку необхідно диференційовано і індивідуально підходити до виконання реконструктивного етапу панкреатодуоденальної резекції: при твердій куксі ПЗ невеликого діаметра можливе застосування будь-якого методу анастомозування. При недостатньо

твердій і широкій куксі ПЗ показаний анастомоз ПЗ з дуплікатурою тонкої кишки й ізольованим вшиванням протоки підшлункової залози (протоки Вірсунга) в кишку. При м'якій куксі ПЗ будь-якого діаметра найбільш безпечним є панкреатогастроанастомоз. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку ускладнень оперативного втручання у вигляді неспроможності ПДА і зменшити післяопераційну летальність. Важливе значення має тривалість і якість проведеної передопераційної підготовки до виконання радикального оперативного втручання – більш швидкий початок зниження рівня білірубіну і менша тривалість стану гіпербілірубінемії (що може бути досягнуто шляхом застосування розробленого методу експрес детоксикації) достовірно покращують перебіг післяопераційного періоду.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Айдемиров А.Н. Лечение больных механической желтухой / А.Н. Айдемиров // *Анн. Хир. Гепатол.* — 2016. — Т. 20, № 4. — С. 62—68
2. Новые хирургические технологии в лечении злокачественных опухолей поджелудочной железы и периапулярной зоны / В.М. Копчак, И.В. Хомяк, К.В. Копчак [и др.] // *Украинский журнал хирургии.* — 2011. — Т. 14, № 5. — С. 76—82.
3. Протоковый рак головки поджелудочной железы: есть ли успехи в лечении? / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников, М.Г. Абгарян [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2008. — Т. 13, № 4. — С. 10—18.
4. Hoem D. Improving survival following surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma—a ten-year experience / D. Hoem, A. Viste // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2012. — Vol. 38, № 3. — P. 245—251.
5. Fitzmaurice C. Survival, mortality and quality of life after pylorus-preserving or classical Whipple operation. A systematic review with meta-analysis / C. Fitzmaurice, C.M. Seiler, M.W. Büchler [et al.] // *Chirurg.* — 2010. — Vol. 81, № 5. — P. 454—471.

B.S. ZAPOROZHCHENKO, P.T. MURAVIOV, A.A. GORBUNOV, I.E. BORODAEV, V.V. KOLODII,  
E.P. KIRPICHNIKOVA, V.G. SHEVCHENKO, D.A. BONDARETS

*Odesa National Medical University, Department of Surgery №2 with the course of Pediatric Surgery,  
Odesa*

#### COMPARATIVE EVALUATION OF PANCREATODIGESTIVE ANASTOMOSES DIFFERENT METHODS APPLYING DURING PANCREATODUODENAL RESECTION

Questions of well-timed diagnostics and volume of surgical care in patients with pancreatoduodenal area cancer today continue to be the subject of much debate. The results of 258 patients surgical treatment with pancreatic head diseases, accompanied by mechanical jaundice, duodenal obstruction and portal hypertension were analyzed. Cancer of the head of the pancreas was verified in 166 (64.3%) of patients, Primary malignant neoplasm of ampulla of Vater- in 17 (6.6%), distal cancer of the common hepatic duct- in 21 (8.1%) and chronic pseudotumoral pancreatitis- in 54 (20.9%) of patients. In most of patients, preoperative preparation is consist of symptomatic infusion therapy on the background of the external puncture- provided drainage of the biliaric tree. In 61 of patients the aim of preparation for the primary surgery performing was to relieve the cholehemia level with the help of rapid detoxification according to our own scheme. The volume of performed surgical treatment was pancreatoduodenectomy with different ways of pancreatodigestive anastomoses implementation. Termino- lateral Whipple's anastomosis was performed in 38 (14.7%) of patients, termino- terminal Shalimov- Kopchak's- in 40 (15.5%) of patients, with pancreatic stump inserting into the "reservoir" of duplicated small intestine's loop- in 55 (21.3%) of patients, duktomukozal anastomosis was performed in 67 (26.0%) of patients, with pancreatic stump inserting into the stomach (termino- lateral) – 31 (12.0%) of patients, with pancreatic stump inserting into the stomach after its "sleeve" resection- in 27 (10.5) of patients. Pancreatodigestive anastomosis failure occurred in 29 of patients, accounting for 11.2%, and was the cause of death in 4.6% of cases (12 patients). From the failure nondevelopment causes (myocardial infarction, pulmonary embolism, severe acute postoperative stump pancreatitis, arrosive profuse bleeding, sepsis) 7 of patients have died. The mortality rate was 7.4%.

**Key words:** mechanical jaundice, pancreaticoduodenal resection, surgical treatment, pancreaticodigestive anastomosis

**Стаття надійшла до редакції: 12.04.2016 р.**

© П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, Г.Є. Самойленко, О.В. Розенко, Д.Н. Синьупов, С.О. Жаріков, Н.В. Гмошинський, А.П. Кондратенко, 2016

УДК 616.37-002-036.11-089.81:615.035

П.Г. КОНДРАТЕНКО, М.В. КОНЬКОВА, Г.Є. САМОЙЛЕНКО, О.В. РОЗЕНКО, Д.Н. СИНСПУПОВ, С.О. ЖАРИКОВ, Н.В. ГМОШИНСЬКИЙ, А.П. КОНДРАТЕНКО

*Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра хірургічних хвороб № 2 і урології, Краматорськ*

## **МІНІІНВАЗИВНІ ХІРУРГІЧНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ: ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ**

Проаналізовані результати лікування 544 пацієнтів з гострим панкреатитом за період з 2000 по 2015 рр., яким були виконані різні МІВ. Чоловіків було – 302 (55,5 %), жінок – 242 (44,5 %). Впродовж 24 год від появи перших ознак захворювання до звернення по медичну допомогу госпіталізовано 256 (47,1 %) пацієнтів, впродовж 25–72 год – 130 (23,9 %), пізніше 72 год – 158 (29 %). Небіліарний панкреатит діагностовано у 391 пацієнта. Головними його причинами стали: одностороннє живлення (надмірний прийом переважно жирної їжі) – у 216 (55,2 %) пацієнтів, прийом алкоголю (алкогольний ексцес) або його сурогатів – у 175 (44,8 %). Біліарний панкреатит виявлено у 153 пацієнтів. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що різні МІВ можуть досить ефективно застосовуватися при гострому панкреатиті і в першу чергу при гострому некротичному панкреатиті. Так пункцій-дренуючі операції під контролем ультразвуку (ПДО-УЗ) при гострому асептичному некротичному панкреатиті дозволяють у 89 % пацієнтів уникнути розвитку гнійних ускладнень: при гострих асептичних рідинних скупченнях (ГАРС) в сальниковій сумці (СС) – у 95 % пацієнтів, при ГАРС в зачеревній клітковині (ЗК) – у 65 % (включаючи люмботомію). Летальність при гострому асептичному некротичному панкреатиті склала 4 %. Таким чином, застосування різних варіантів МІВ дозволяє у більшості пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом уникнути гнійних ускладнень, а також істотно знизити летальність при гострому інфікованому некротичному панкреатиті.

**Ключові слова:** мініінвазивні хірургічні втручання, показання до застосування, гострий панкреатит

**Вступ.** Лікування пацієнтів з гострим панкреатитом (ГП), як і раніше, залишається актуальною і далекою від остаточного вирішення проблемою екстреної хірургії органів черевної порожнини [1, 2, 5]. Актуальність проблеми, з одного боку, пояснюється збільшенням числа пацієнтів. У країнах західної Європи захворюваність ГП щорічно зростає на 10 випадків у рік на кожні 100000 населення. В Україні гострий панкреатит міцно займає друге місце серед усіх гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини, поступаючись лише гострому апендициту [2, 5, 8]. Число випадків гострого панкреатиту в нашій країні складає в середньому 60–70 на 100000 населення (по регіонах – від 30 до 118), що можна порівняти з такими країнами, як США і Фінляндія.

З іншого боку, проблема має велике соціальне значення. Річ у тому, що гострий панкреатит спостерігається переважно у віці від 30 до 50 років (80–85 %), тобто в найбільш працездатному віці. На жаль, як і раніше, залишаються високими показники загальної летальності, яка коливається від 4,5 до 15 % [2, 4, 5, 8]. При деструктивних формах вона збільшується до 24–60 %, а післяопераційна при деяких ускладненнях досягає 70 %!

До цього слід додати досить великі фінансові витрати особливо на лікування некротичного панкреатиту. Так, зокрема у Великобританії фактична вартість лікування одного пацієнта з гострим панкреатитом коливається від £9296 до £33796, а в США в середньому складає \$12500.

Головна складність в лікуванні пацієнтів з гострим панкреатитом полягає в тому, що після появи перших ознак захворювання практично неможливо точно визначити об'єм ураження підшлункової залози, поширеність запального процесу в клітинних просторах і відповідно прогнозувати подальший перебіг захворювання. При цьому відомо, що найбільші складнощі викликає лікування пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом, особливо з інфікованим, з некрозом підшлункової залози більше 30 %, а також тих, хто поступив пізніше за 72 години після початку захворювання [2, 3, 6, 7].

Згідно з викладеним, не припиняється пошук нових тактичних схем лікування цієї патології і нових хірургічних втручань, удосконалюються підходи інтенсивної терапії, нутритивної підтримки, антибактеріальної профілактики і лікування.

**Мета дослідження.** Визначити показання до застосування мініінвазивних хірургічних втручань (МІВ) при гострому панкреатиті.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебувало 8619 пацієнтів з гострим панкреатитом у віці від 18 до 89 років, які лікувалися в клініці хірургії і ендоскопії та клініці хірургії № 2 Донецького національного медичного університету з 1979 по 2015 рр. Консервативно проліковано 7524 (87,3 %) пацієнтів, оперовано – 1095 (12,7 %).

Відповідно до мети дослідження проаналізовані результати лікування 544 пацієнтів з гострим панкреатитом за період з 2000 по 2015 рр., яким



були виконані різні МІВ. Чоловіків було 302 (55,5 %), жінок – 242 (44,5 %). Впродовж 24 год від появи перших ознак захворювання до звернення по медичну допомогу госпіталізовано 256 (47,1 %) пацієнтів, впродовж 25–72 год – 130 (23,9 %), пізніше 72 год – 158 (29 %).

Небіліарний панкреатит діагностовано у 391 пацієнта. Головними його причинами стали: одностороннє живлення (надмірний прийом переважно жирної їжі) – у 216 (55,2 %) пацієнтів, прийом алкоголю (алкогольний ексцес) або його сурогатів – у 175 (44,8 %). Біліарний панкреатит виявлено у 153 пацієнтів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** З приводу гострого небіліарного асептичного некротичного панкреатиту оперовано 236 пацієнтів.

З приводу ферментативного перитоніту 79 пацієнтам виконана лапароскопія, санація і дренивання черевної порожнини або лапароцентез, дренивання черевної порожнини. Після операції померли 5 хворих (6,3 %). Причиною смерті у всіх пацієнтів став ендотоксинний шок внаслідок ураження більше 50 % підшлункової залози.

У 60 (76 %) пацієнтів це втручання стало остаточним, консервативна терапія була ефективною і пацієнти виписані на амбулаторне лікування. У 14 (17,7 %) пацієнтів надалі знадобилося виконання ряду інших хірургічних втручань у зв'язку з іншими ускладненнями гострого панкреатиту – гострими асептичними парапанкреатичними рідинними скупченнями (ГАРС) в сальниковій сумці (СС) і/або зачеревній клітковині (ЗК).

Слід зазначити, що лапароскопія, санація і дренивання черевної порожнини має істотні переваги в порівнянні з лапароцентезом і дрениванням черевної порожнини. Передусім, лапароскопія дозволяє під візуальним контролем видалити практично всю вільну рідину з черевної порожнини, яка містить високий рівень протеолітичних ферментів, що у свою чергу сприяє зменшенню ендогенної інтоксикації. Цьому ж сприяє і санація черевної порожнини.

Крім того під час лапароскопії є можливість адекватно встановити дренажі в черевній порожнині в місцях найбільшого скупчення рідини.

Із приводу ГАРС в СС пункційно-дренуючі операції під контролем ультразвуку (ПДО-УЗ) виконані 112 пацієнтам. 9 (8 %) пацієнтам на початковому етапі лікування виконано дренивання черевної порожнини з приводу ферментативного перитоніту. 2 (1,8 %) пацієнтам на пізніших етапах лікування виконано оментобурсостомія для видалення великих секвестрів з сальникової сумки. Гнійні ускладнення розвинулися у 5 (4,5 %) пацієнтів. Після операції помер 1 хворий, летальність складала 0,9 %. Причиною смерті став сепсис.

Із приводу ГАРС в ЗК оперовані 35 пацієнтів. На початковому етапі лікування 2 пацієнтам виконано дренивання черевної порожнини з приводу

ферментативного перитоніту. ПДО-УЗ виконані 14 пацієнтам, люмботомія – 21 пацієнтові, в т.ч. 13 пацієнтам, яким на першому етапі лікування були виконані ПДО-УЗ. Гнійні ускладнення розвинулися у 12 (34,6 %) пацієнтів. Померли 3 пацієнти, летальність складала 8,6 %. Причиною смерті став сепсис.

Аналіз отриманих даних показав, що ПДО-УЗ ефективні лише у пацієнтів із скупченням вільної рідини в ЗК об'ємом більше 100 мл (таких хворих приблизно 30 %). При ГАРС в ЗК у вигляді поширеної інфільтрації парапанкреальної і паракольної клітковини (такі пацієнти складають – 70 %) перевагу слід віддавати розтину, ревізії і дрениванню зачеревної клітковини поперековим позаочеревинним доступом – люмботомією.

Необхідність виконання люмботомії, як правило, виникає на 4–6 добу хвороби. Люмботомія у більшості випадків в процесі лікування передбачає виконання етапних ревізій і санацій (секвестрэктомії) зачеревної клітковини. Їх частота і кількість визначається станом зачеревної клітковини, наявністю секвестрів і недренованих зон.

Разом з перерахованими втручаннями у 4 пацієнтів з ГАРС в ЗК через інтраабдомінальну гіпертензію III ступеня і підвищення внутрішньочеревного тиску більше 20 мм рт. ст. або 27 см водн. ст. (синдром інтраабдомінальної гіпертензії) ми вимушені були застосувати часткову лапаростомію.

Із приводу ГАРС в СС і ЗК оперовані 2 пацієнти. Їм виконані: ПДО-УЗ (сальникова сумка) і люмботомія (зачеревна клітковина). Ускладнень і летальних випадків не було.

З приводу біліарної гіпертензії 8 пацієнтам виконана черезшкірна черезпечінкова мікрохолестистостомія під контролем ультразвуку (ЧЧМХС). Інших втручань не було потрібно, консервативна терапія виявилася ефективною.

Слід зазначити, що ефективність різних МІВ при гострому небіліарному асептичному некротичному панкреатиті збільшується на тлі застосування адекватної інфузійно-трансфузійної і медикаментозної терапії. Обов'язковими компонентами її є протизапальні (лорноксикам) і антибактеріальні засоби. Серед антибіотиків перевагу слід віддавати карбапенемам, застосування яких в комплексній консервативній терапії дозволяє у 95 % пацієнтів уникнути гнійних ускладнень. При застосуванні інших груп антибіотиків цей показник склав 77 %.

Крім того важливим компонентом лікування є нутритивна підтримка. З цією метою застосовуємо стандартні полімерні суміші високої поживної щільності, в т.ч. і, передусім, *рег ос*.

З метою профілактики гострих виразок і ерозій слизової оболонки застосовуємо інгібітори протонної помпи (пантопрозол, езомепразол, омепразол) у вигляді тривалої інфузії з подальшим переходом на пероральний прийом у поєднанні з антацидними препаратами і препаратами, що захища-

ють слизову оболонку шлунка і дванадцятипалої кишки.

З приводу гострого небіліарного інфікованого некротичного панкреатиту оперовано 155 пацієнтів.

З приводу абсцесу сальникової сумки 89 пацієнтам виконані ПДО-УЗ. Надалі 3 пацієнтам знадобилося виконання оментобурсостомії для видалення секвестрів великих розмірів з сальникової сумки, а 2 – люмботомія. Померли 3 пацієнти, летальність склала 3,4 %. Причиною смерті став сепсис.

З приводу флегмони зачеревної клітковини оперований 51 пацієнт. ПДО-УЗ були виконані 12 пацієнтам, померли 2 пацієнти, летальність склала 16,7 %. Люмботомія була виконана 39 пацієнтам, в т.ч. 8 пацієнтам, у яких були неефективними ПДО-УЗ. Крім того 7 пацієнтам в подальшому виконана лапаротомія, оментобурсостомія у зв'язку з необхідністю видалення секвестрів великих розмірів з сальникової сумки. Після операції померли 5 пацієнтів, летальність склала 12,8 %. Причиною смерті в усіх пацієнтів став сепсис.

Результати операцій свідчать про те, що ПДО-УЗ ефективні лише при флегмоні ЗК у вигляді рідинного скупчення – таких пацієнтів приблизно 20 %. При флегмоні ЗК у вигляді «гнійних сот» (таких пацієнтів практично 80 %) вважаємо показаним розтин і дронування її поперековим (позачеревним) доступом.

З приводу поєднання абсцесу СС і флегмони ЗК оперовано 15 пацієнтів. Хірургічна тактика була аналогічною вищеописаною. Померли 4 пацієнти, летальність склала 26,7 %. Причина смерті – сепсис.

З приводу гострого біліарного панкреатиту 153 пацієнтам виконані ендоскопічні хірургічні транспапілярні втручання (ЕХТВ) – ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) і при необхідності назобіліарне дронування (НБД). Причинами гострого біліарного панкреатиту були: уклинений конкремент в ампулу великого сосочка дванадцятипалої кишки, стенозуючий папіліт і їх поєднання. ЕХТВ виконані 112 (73,2 %) пацієнтам з гострим набряковим панкреатитом, в т.ч. у 9 з них спочатку виконана ЧЧМХС, а потім ЕПСТ (у тих випадках, коли не вдалося з першої спроби виконати ЕПСТ, переважно при стенозуючому папіліті). Ускладнень і летального результату в цій групі не було.

Із 41 (26,8 %) пацієнта з гострим некротичним панкреатитом, надалі 31 (75,6%) пацієнтові виконані різні хірургічні втручання із приводу ГАРС в СС і 10 – із приводу ГАРС в ЗК. У цій підгрупі померли 2 пацієнти, летальність склала 4,9 %.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що різні МІВ можуть досить ефективно застосовуватися при гострому панкреатиті і в першу чергу при гострому некротичному панкреатиті. Так, ПДО-УЗ при гострому асептичному некротичному панкреатиті дозволяють у 89 % пацієнтів уникнути розви-

тку гнійних ускладнень: при ГАРС в СС – у 95 % пацієнтів, при ГАРС в ЗК – у 65 % (включаючи люмботомію). Летальність при гострому асептичному некротичному панкреатиті склала – 4 %.

При ГАРС в ЗК у вигляді поширеної інфільтрації парапанкреальної і паракольної клітковини операцією вибору є люмботомія. Крім того у пацієнтів з інтраабдомінальною гіпертензією III ступеня (з синдромом інтраабдомінальної гіпертензії) доцільно використовувати повну або часткову лапаростомію, яка істотно знижує вірогідність розвитку гострої дихальної, судинної і ниркової недостатності.

Включення в комплекс консервативних заходів при гострому асептичному некротичному панкреатиті нестероїдних протизапальних препаратів і карбапенемів сприяє підвищенню ефективності застосування ПДО-УЗ в порівнянні з використанням інших антибіотиків.

ПДО-УЗ при гострому інфікованому некротичному панкреатиті найбільш ефективні при абсцесі сальникової сумки. Летальність в цій групі пацієнтів склала 3,4 %.

При флегмоні зачеревної клітковини ПДО-УЗ ефективні не більше ніж у 20 % пацієнтів. Це обумовлено тим, що у 80 % пацієнтів флегмона зачеревної клітковини формується у вигляді «гнійних сот». У цієї категорії пацієнтів найбільш ефективним є виконання люмботомії. В цілому летальність при гострому інфікованому некротичному панкреатиті склала 10,5 %.

При гострому біліарному панкреатиті перевагу слід віддавати ЕПСТ як можна у більше ранні терміни, в т.ч. при необхідності у поєднанні з НБД.

Таким чином, застосування за показаннями мініінвазивних хірургічних втручань дозволяє у більшості пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом уникнути гнійних ускладнень, а також істотно знизити летальність при гострому інфікованому некротичному панкреатиті.

**Висновки.** 1. При ферментативному перитоніті операцією вибору є лапароскопічна санація і дронування черевної порожнини. Тривалість стояння дренажів у черевній порожнині визначається наявністю патологічного вмісту. При його відсутності дренажі мають бути видалені з черевної порожнини, оскільки їх триваліше стояння збільшує вірогідність інфікування черевної порожнини з подальшим розвитком вже гнійного перитоніту або утворення міжпетельних абсцесів. У більшості випадків дренажі з черевної порожнини видаляли через 2–4 доби.

2. При ГАРС в СС, ГАРС у ЗК об'ємом більше 100 мл, абсцесі сальникової сумки і флегмоні ЗК у вигляді рідинного скупчення перевагу слід віддавати застосуванню ПДО-УЗ, а при ГАРС в ЗК у вигляді поширеної інфільтрації парапанкреальної і паракольної клітковини, а також флегмоні ЗК у вигляді «гнійних сот» – люмботомії.

3. У пацієнтів з інтраабдомінальною гіпертензією III ступеня (з синдромом інтраабдомінальної гіпертензії) для зниження внутрішньочеревного тиску слід використовувати повну або часткову лапаросомію.

4. При біліарному гострому панкреатиті показано виконання ЕПСТ в найближчі 24 години з моменту госпіталізації пацієнта.

5. Поліпшенню результатів лікування пацієнтів з гострим панкреатитом сприяє комплексна інфузійно-трасфузійна і медикаментозна терапія, що включає нестероїдні протизапальні препарати (лорноксикам), антибактеріальні засоби (карбапенеми), нутритивну підтримку (стандартні полімерні суміші високої поживної щільності) й інгібітори протонної помпи (пантопразол, езомепразол, омепразол).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дронов О.І. Гострий панкреатит: визначення, принципи діагностики та лікування / О.І. Дронов, І.О. Ковальська // Здоров'я України. — 2010. — № 3 — С. 28—29.
2. Кондратенко П.Г. Хирургическая тактика при остром некротическом панкреатите / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, А.А. Васильев [и др.] // Укр. журн. хірургії. — 2013. — № 3. — С. 150—155.
3. Конькова М.В. Ультразвуковая диагностика и диапевтика острого панкреатита / М.В. Конькова, Н.Л. Смирнов, А.А. Юдин // Укр. журн. хірургії. — 2013. — № 3. — С. 132—135.
4. Русин В.І. Малоінвазивні лапароскопічні та ультрасонографічні способи лікування гострого деструктивного панкреатиту / В.І. Русин, О.О. Болдіжар, А.В. Мартяшов // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». — 2010. — № 39. — С. 144—149.
5. Новые возможности в диагностике острого панкреатита / С.Н. Стяжкина, И.Ю. Уткин, Е.М. Виноходова [и др.] // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. — 2015. — № 1. — С. 61—62.
6. Gardner T.B. Fluid resuscitation in acute pancreatitis / T.B. Gardner, S.S. Vege, R.K. Pearson [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — P. 1070—1076.
7. Freeman M.L. Interventions for necrotizing pancreatitis / J. Werner, C. Hjalmar [et al.] // Pancreas. — 2012. — Vol. 41, № 8. — P. 1176—1194.
8. Tenner S. Management of Acute Pancreatitis / J. Baillie, J. Desite, S.S. Vege // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108. — P. 1400—1415.

P.G. KONDRATENKO, M.V. KONKOVA, G.E. SAMOILENKO, O.V. ROZENKO, D.N. SYNEPUPOV, S.O. ZHARIKOV, N.V. GMOSHINSKYI, A.P. KONDRATENKO

*M. Gorky Donetsk National Medical University, Department of Surgical Illnesses №2 and Urologies, Kramatorsk*

### MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTION IN ACUTE PANCREATITIS: INDICATIONS OF USE

In accordance with the purpose of the study the results of treatment of 544 acute pancreatitis patients from 2000 to 2015, which carried out a variety of MIS, were analyzed. There were 302 men (55.5%), 242 women (44.5%). 256 (47.1%) patients were hospitalized within 24 hours from the moment the first signs of disease appeared till the seeking of medical care. 130 (23.9%) patients were hospitalized within 25-72 hours, 158 (29%) patients were hospitalized later than 72 hours. 391 patients were diagnosed with nebiliary pancreatitis. The main causes of the disease were as follows: one-sided nutrition (the excessive intake of fatty foods) for 216 (55.2%) patients, alcohol (alcohol excess) or its surrogates for 175 (44.8%) patients. 153 patients were diagnosed with biliary pancreatitis. Analysis of the data shows that different MIS can be used quite effectively in case of acute pancreatitis, primarily in acute necrotizing pancreatitis. So acute aseptic necrotic pancreatitis puncture-draining operation under ultrasonics guidance (PDO-US) allows 89% of patients to avoid the development of suppurative complication: in case of acute aseptic liquid clusters (AALC) inside the lesser sac (LS) for 95% of patients, in case of AALC in retroperitoneal fat (RF) for 65% of patients (including lumbotomy). Fatality rate in acute aseptic necrotizing pancreatitis amounted to 4%. Thus, the use of indications on MIS allows the majority of the acute necrotizing pancreatitis patients to avoid septic complications and significantly reduce acute infected necrotizing pancreatitis fatality rate.

**Key words:** minimally invasive surgery, indications for use, acute pancreatitis.

**Стаття надійшла до редакції: 20.05.2016 р.**

УДК 616.37-002+616-06-002.36-089

П.Г. КОНДРАТЕНКО, О.В. РОЗЕНКО, Д.Н. СИНЕПУПОВ, М.Н. СОРОКІН  
*Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра хірургічних хвороб № 2 і урології, Маріупольський міський панкреатичний центр міської лікарні № 1, Маріуполь*

### **АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕБІЛІАРНОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО ФЛЕГМОНОЮ ЗАОЧЕРЕВИННОЇ КЛІТКОВИНИ**

Аналіз результатів застосування різних хірургічних втручань при флегмоні заочеревинної клітковини у 104 хворих з небіліарним некротичним панкреатитом свідчить про те, що виконання лапаротомії при флегмоні заочеревинної клітковини супроводжується найбільшою летальністю – 34,9%. У зв'язку з цим лапаротомію слід використати для лікування заочеревинної флегмони у хворих з гнійним перитонітом. Дещо кращі результати отримані від застосування пункційно-дренуючих операцій під контролем ультразвуку – 16,7%. Вони виявилися ефективними у 28,6% пацієнтів із флегмоною заочеревинної клітковини у вигляді вільного скупчення рідини. Летальність після люмботомії склала 13,3 %. Дану операцію виконали у 71,4 % пацієнтів із флегмоною заочеревинної клітковини у вигляді «гнійних сот», у т.ч. у 21,4 % хворих, у яких застосування ПДО -УЗ виявилися неефективними. Таким чином, розтин заочеревинної клітковини з міні-доступів (люмботомія, секвестректомія, дронування заочеревинної клітковини) є найбільш затребуваним хірургічним втручанням при флегмоні заочеревинної клітковини.

**Ключові слова:** небіліарний некротичний панкреатит, люмботомія, флегмона заочеревинної клітковини, хірургічна тактика

**Вступ.** Останнє десятиліття відзначається неухильне зростання пацієнтів з деструктивними формами гострого панкреатиту, частка якого займає від 10–15 до 20–30 %. При цьому в структурі смертності від гострої хірургічної патології органів черевної порожнини гострий панкреатит займає головне місце. Основними причинами високої летальності, на думку багатьох авторів, є тривалість захворювання, поширеність некрозу підшлункової залози і парапанкреатичної клітковини, неадекватний вибір методу хірургічного і анестезіологічного посібника, медикаментозної терапії [1, 2, 9].

Різноманітність хірургічного лікування (від традиційної лапаротомії, люмботомії до пункційно-дренуючих операцій під контролем ультрасоно-графії з використанням різних способів дронування черевної порожнини і заочеревинної клітковини) визначається клінічною формою інфікованого панкреатиту (абсцес підшлункової залози і/або сальникової сумки, флегмона заочеревинної клітковини, або їх поєднання, гнійний перитоніт). Позаочеревинний доступ до інфікованих вогнищ панкреатичного некрозу є одним з варіантів оперативного лікування некротичного панкреатиту, перевагами якого є менша травматичність, відсутність інфікування черевної порожнини, зниження кількості ускладнень (кишкові нориці, кровотеч), можливість застосування перидуральної анестезії, швидше відновлення функції кишечника і раннього ентерального харчування [6, 11, 12].

Пік хірургічної активності припадає на 2–3 тижень захворювання, коли некроз підшлунко-

вої залози і парапанкреальної клітковини вже має певні межі (поширеність панкреонекрозу), завершився процес біологічної секвестрації і з'явилася можливість видалення секвестрованих і некротизованих тканин. Під час первинної операції не завжди вдається візуалізувати межі здорової і некротично зміненої тканини підшлункової залози і парапанкреальної клітковини, що обмежує некр- і секвестректомію через можливе пошкодження паренхіми залози і загрози кровотечі, що робить неможливою одномоментну санацію і адекватне дронування усіх гнійно-некротичних порожнин. Тому ряд авторів пропонують залишати несеквестровані тканини, дронувати уражений відділ заочеревинної клітковини, припускаючи надалі програмні етапні ревізії і секвестректомії. Клінічний сенс розділення санацій на етапи також обумовлений одночасним «дозріванням» секвестрів, вторинним прогресуванням гнійного процесу за типом набряків, небезпекою септичного шоку при одномоментному розкритті обширних заочеревинних гнійників [5, 8, 10].

Незважаючи на широкий спектр способів лікування інфікованого некротичного панкреатиту, летальність залишається досить високою. При аналізі причин летальних кінців майже завжди встановлюють неадекватне дронування зони підшлункової залози з некрозом парапанкреальної клітковини, утворенням флегмони або множинних абсцесів у заочеревинному просторі [3, 4, 7].

**Мета дослідження.** Поліпшити результати лікування хворих з небіліарним некротичним

панкреатитом, шляхом оптимізації хірургічної тактики (застосування люмботомії) залежно від поширеності некрозу в підшлунковій залозі і заочеревинній клітковині.

**Матеріали та методи.** У клініці хірургії № 2 і урології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького на базі панкреатичного центру міської лікарні № 1 м. Маріуполь проаналізовані результати хірургічного лікування 104 пацієнтів з постнекротичними інфікованими парапанкреатичними рідинними скупченнями в заочеревинній клітковині (флегмоною заочеревинної клітковини), як ускладнення небіліарного некротичного панкреатиту.

Вік пацієнтів коливався від 22 до 80 років, у т.ч. пацієнти у віці до 50 років склали 60,5 %. Чоловіків було 71 (68,3 %), жінок – 33 (31,7 %). Тривалість захворювання до 24 год відзначено у 32 (30,8 %) хворих, від 25 до 72 год – у 23 (22,1 %), більше 72 год – у 49 (47,1 %).

Причинами гострого небіліарного некротичного панкреатиту стали: незбалансоване харчування (надмірний прийом переважно жирної їжі) – у 53 (51 %) хворих і прийом алкоголю (алкогольний ексцес) або його сурогатів – у 51 (49 %).

Обмежений некроз підшлункової залози (менш 30 % некрозу паренхіми підшлункової залози) виявлений у 6 (5,8 %) пацієнтів, поширений (від 30 до 50 % некрозу паренхіми підшлункової залози), – у 57 (54,8 %) пацієнтів, субтотально-тотальний (більше за 50 % некрозу паренхіми підшлункової залози) – у 41 (39,4 %).

Флегмона заочеревинної клітковини з розлитим гнійним перитонітом у зв'язку із залученням до запального процесу очеревини виявлена у 7 (6,7 %) пацієнтів, флегмона заочеревинної клітковини без перитоніту – у 80 (76,9 %), а поєднання флегмони заочеревинної клітковини і абсцесу підшлункової залози і/або сальникової сумки пацієнта – у 17 (16,4 %).

Лівобічна заочеревинна флегмона виявлена у 67 (64,4 %) пацієнтів, правобічна заочеревинна флегмона – у 26 (25 %), а двобічна заочеревинна флегмона – у 11 (10,6 %). Верифікація флегмони заочеревинної клітковини здійснювалася на підставі даних, отриманих під час проведення ультразвукового обстеження, комп'ютерної томографії, хірургічного втручання (макроскопічна оцінка заочеревинної клітковини – секвестри, детрит), а також бактеріологічно.

Всього після операції померли 27 (25,9 %) пацієнтів. Причинами смерті у 25 пацієнтів став сепсис і поліорганна недостатність, у 1 – сепсис і множинні кишкові свищі, у 1 – арозивна кровотеча з селезінкової артерії.

Оцінку тяжкості некротичного панкреатиту в перші 24 години проводили за критеріями синдрому системної запальної реакції (2 і більше

ознаки) і додатковими чинниками ризику: вік хворого, індекс маси тіла (більше 30), гематокрит, оцінка за шкалою APACHE II (більше 8 балів), показник С – реактивного білку (більше 120 мг/л). А через 24 години – по шкалах оцінки поліорганної дисфункції Маршалла (MODS) або SOFA.

Люмботомію виконуємо під загальним знеболенням або під перидуральною анестезією. Люмботомію міні-доступом ліворуч виконуємо таким чином нижче дуги XII ребра на 2–3 см від середньої пахвової до задньої пахвової лінії розтинаємо шкіру і підшкірну клітковину, розсовуючи м'язовий масив, оголяємо парієнтальну очеревину. Паракольную клітковину досягаємо пальцями, відшаровувавши очеревину кнутри, орієнтуємося на нижній полюс селезінки і ліву нирку. Гнійник розтинаємо, за допомогою електровідсмоктування видаляємо гній, уражену ферментною агресією заочеревну клітковину (вільно лежачі секвестри). Некректомію не проводимо через небезпеку пошкодження «здорової» паренхіми підшлункової залози, парапанкреальної клітковини і великих судин. Гнійно-некротичну порожнину сануємо і дрениємо еластичними силіконовими дренажами. Люмботомія міні-доступом справа аналогічна вищеприписаній методиці, тільки орієнтирами просування в заочеревинному просторі служать нижній край правої долі печінки (її задня поверхня), права нирка, голівка підшлункової залози, печінково-дванадцятипала зв'язка.

При поширенні гнійно-некротичного ураження на паракольную клітковину розтин і дренивання гнійників робимо через передні міні-доступи в лівій або правій клубових ділянках відповідно із застосуванням розрізу Волковича завдовжки до 4-5 см. Попеременно розсовуємо м'язи клубових областей. Тупо пальцями і вологими тупферами відшаровуємо парієнтальну очеревину з брижею сигмовидної (сліпої) кишки кнутри. Хірург пальцями проникає в паракольную клітковину заочеревинних відділів. Розділення тканин повинне відбуватися легко і практично безкровно. Проточне дренивання флегмони ліворуч здійснюємо двома доступами: люмботомією міні-доступом ліворуч і переднім міні-доступом в клубовій ділянці. Розділення заочеревинної клітковини з переднього доступу справа повинне робитися до рівня голівки підшлункової залози.

Метою хірургічного втручання (люмботомії) при інфікованому парапанкреатиті є адекватний розтин і дренивання (еластичними силіконовими дренажами) гнійника з руйнуванням клітчаточних перетинків, набряків, видалення гнійного ексудату, секвестрів, що вільно лежать, створення єдиної добре дренованої порожнини, для подальших етапних санацій і секвестректомії.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

У екстреному порядку з приводу флегмони заочеревинної клітковини і розлитого гнійного перитоніту, обумовленого залученням до запального процесу парієтальної очеревини, оперовано 7 (6,7 %) пацієнтів. Усім виконана лапаротомія, розтин флегмони, санація і дренивання сальникової сумки і черевної порожнини. У 4 пацієнтів операцію закінчили накладенням лапаростоми і в післяопераційному періоді виконували програмовані санації черевної порожнини, а у 1 хворого також виконана люмботомія ліворуч. Померли 2 пацієнти з лівобічною локалізацією гнійника, післяопераційна летальність склала 28,6 %. Причиною смерті став сепсис і поліорганна недостатність.

Флегмона заочеревинної клітковини без перитоніту стала показанням до виконання хірургічних втручань у 80 (76,9 %) пацієнтів. Померли 18 пацієнтів, летальність склала 22,5 %. Причиною смерті став сепсис і поліорганна недостатність.

У 38 (47,4 %) пацієнтів як хірургічний посібник застосована лапаротомія, розтин і дренивання заочеревинної флегмони, санація і дренивання черевної порожнини, в т.ч. у 3 (7,9 %) пацієнтів оперативне втручання доповнене люмботомією. Померли 12 пацієнтів, з яких у 7 пацієнтів виявлена лівобічна флегмона заочеревинної клітковини, у 2 – правобічна та у 3 – двобічна. Летальність склала 31,6 %. Причиною смерті став сепсис і поліорганна недостатність.

У 21 (26,3 %) пацієнта були застосовані пункційно-дренуючі хірургічні втручання під контролем ультразвуку (ПОД-УЗ). У тому числі надалі 9 хворим виконана люмботомія і 1 – лапаротомія, секвестректомія, оментобурсостомія внаслідок локалізацію секвестрів у ділянці голівки підшлункової залози. Померли 4 (19,1 %) пацієнти, причинами смерті стали – сепсис і ПОН, і у 1 пацієнта кровотеча з гострих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки.

У 21 (26,3 %) пацієнта при флегмоні заочеревинної клітковини у вигляді «гнійних сот» виконана люмботомія, секвестректомія, дренивання заочеревинної клітковини. У тому числі надалі 3 пацієнтам виконана лапаротомія, секвестректомія, оментобурсостомія у зв'язку з локалізацією секвестрів у ділянці голівки підшлункової залози. Померли 2 пацієнти, летальність склала 9,5 %. У 1 померлого спостерігалось лівобічне ураження заочеревинної клітковини, у 1 – двобічне.

З приводу поєднання флегмони заочеревинної клітковини з абсцесом підшлункової залози і/або сальникової сумки оперовано 17 (16,3 %) пацієнтів. Після операції померли 7 пацієнтів, летальність склала – 41,2 %. У 5 (29,4 %) пацієнтів у якості хірургічного посібника застосована

лапаротомія, розтин і дренивання гнійників, санація і дренивання черевної порожнини. Померли 3 пацієнти, летальність склала 60 %. У всіх померлих спостерігалось лівобічне ураження заочеревинної клітковини. Причиною смерті у 2 пацієнтів став сепсис і поліорганна недостатність, у 1 – сепсис і множинні кишкові свищі.

У 12 (70,6 %) пацієнтів з флегмоною заочеревинної клітковини застосовано поєднання різних хірургічних втручань. У 10 пацієнтів з приводу абсцесу підшлункової залози і/або сальникової сумки виконані ПДО-УЗ, а з приводу флегмони заочеревинної клітковини – люмботомія, секвестректомія, дренивання заочеревинної клітковини. У тому числі 1 пацієнтові третім етапом виконана лапаротомія, оментобурсостомія з метою видалення секвестрів великих розмірів, розташованих в ділянці голівки і тіла підшлункової залози.

У 2 пацієнтів на першому етапі виконані ПДО -УЗ з приводу флегмони заочеревинної клітковини у вигляді рідинного скупчення, з подальшою лапаротомією, оментобурсостомією, розтином абсцесу сальникової сумки, секвестректомією. Всього в цій підгрупі померли 4 пацієнти, летальність склала 33,3 %. У 2 хворих виявлена лівобічна локалізація флегмони заочеревинної клітковини, у 2 – двобічна. Причинами смерті стали: сепсис і поліорганна недостатність – у 3 пацієнтів, кровотеча з арозивної селезінкової артерії – у 1 пацієнта.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що при інфікованому небіліарному некротичному панкреатиті частіше розвивається лівобічна заочеревинна флегмона – у 64,4 % пацієнтів. Правобічна заочеревинна флегмона виявлена у 25 % пацієнтів, а двобічна – у 10,6 %. При цьому найбільш висока летальність спостерігається при двобічній флегмоні заочеревинної клітковини – 63,6 %, при лівобічній вона склала – 26,9 %, а при правобічній – 7,7 %. Також найбільш висока летальність спостерігається при поєднанні флегмони заочеревинної клітковини і абсцесу підшлункової залози і/або сальникової сумки – 41,2 %. При флегмоні заочеревинної клітковини і розлитому гнійному перитоніті, обумовленому залученням до запального процесу парієтальної очеревини, вона склала 28,6 %, а при флегмоні заочеревинної клітковини без перитоніту – 22,5 %.

Аналіз результатів застосування різних хірургічних втручань при флегмоні заочеревинної клітковини свідчить про те, що застосування лапаротомії при флегмоні заочеревинної клітковини супроводжується найбільшою летальністю – 34,9 %. Тому цю операцію не слід використовувати для лікування заочеревинної флегмони за винятком хворих з флегмоною заочеревинної клітковини і розлитим гнійним

перитонітом, обумовленому залученням до запального процесу парієтальної очеревини. Дещо кращі результати отримані від застосування пункційно-дренуючих операцій під контролем ультразвуку – 16,7 %. Проте, за нашими даними, вони виявилися ефективними у 28,6 % пацієнтів з флегмоною заочеревинної клітковини у вигляді вільного скупчення рідини. Летальність після люмботомії склала 13,3 %. Дану операцію виконали у 71,4 % пацієнтів з флегмоною заочеревинної клітковини у вигляді «гнійних сот», в т.ч. у 21,4% хворих, у яких застосування ПДО-УЗ виявилися неефективними. Таким чином, розтин заочеревинної клітковини з міні-доступів (люмботомія, секвестректомія, дронування заочеревинної клітковини) є найбільш затребуваним хірургічним втручанням при флегмоні заочеревинної клітковини. Проте, як показав наш досвід, одного розтину флегмони заочеревинної клітковини буває недостатньо. У абсолютної більшості пацієнтів виникала потреба виконання етапних санацій заочеревинної клітковини (етапних секвестректомій).

В той же час ПДО-УЗ доцільно використати при абсцесах підшлункової залози і/або сальникової сумки, а лапаротомію, секвестректомію і оментобурсостомію – для видалення досить вели-

ких секвестрів, розташованих у ділянці голівки і тіла підшлункової залози.

**Висновки.** 1. При флегмоні заочеревинної клітковини і розлитому гнійному перитоніті, обумовленому залученням до запального процесу парієтальної очеревини, перевагу слід віддавати лапаротомії, санації і дронуванню черевної порожнини, позаочеревинному розтину флегмони, дронуванню заочеревинної клітковини з подальшими програмованими санаціями черевної порожнини і заочеревинної клітковини.

2. При постнекротичних інфікованих панкреатичних і/або парапанкреатичних рідинних скупченнях в заочеревинній клітковині (флегмоні заочеревинної клітковини) у вигляді гнійного просочення клітчаточних просторів за типом «сот» операцією вибору є безпосереднє хірургічне втручання на підшлунковій залозі і заочеревинній клітковині з міні-доступу (позаочеревинний доступ – люмботомія) з подальшими етапними секвестректоміями.

3. Пункційно-дренуючі хірургічні втручання під контролем ультразвуку можуть застосовуватися лише при флегмоні заочеревинної клітковини у вигляді вільного скупчення рідини.

4. За наявності секвестрів великих розмірів, розташованих у ділянці голівки і тіла підшлункової залози, операцією вибору є лапаротомія, секвестректомія, оментобурсостомія.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Выбор способа хирургического лечения гнойно-некротических осложнений панкреонекроза / Б.С. Брискин, М.Д. Дибиров, О.Х., Халидов [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С. 38—40.
2. Гальперин Э.И. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева // Анналы хирургической гепатологии. — 2007. — Т. 12. — № 2. — С. 46—51.
3. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / С.З Бурневич, В.М. Куликова, Н.А. Сергеева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — Т. 11. — № 4. — С. 10—14.
4. Литвин А.А. Современные тенденции в хирургическом лечении острого некротизирующего панкреатита, инфицированного панкреонекроза / А.А. Литвин, В.М. Хоха, В.Н. Лурье // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19. — № 5. — С. 138—146.
5. Методы дренирующих операций при панкреонекрозе / М.В. Лысенко, С.В. Урсов, А.М. Грицюк, М.А. [и др.] // Высокотехнологичная специализированная помощь: Сб. трудов. Науч.-практ. конф. ГВГК им. Н.Н. Бурденко. — М., 2006. — С. 31—33.
6. Мендель Н.А. Ретроперитонеальная некрэктомия при остром некротическом панкреатите / Н.А. Мендель, А.М. Вильгаш, С.И. Однорог // Украинский Журнал Хирургии. — 2009. — №5. — С. 127—130.
7. Неотложная хирургия органов брюшной полости: клиническое руководство / ред. П.Г. Кондратенко, В.И. Русина. — Донецк. — 2013. — 720 с.
8. Острый панкреатит: руководство для врачей / ред. Э.В. Недашковский // М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — 272 с.
9. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту (методичні рекомендації) / П.Д. Фомин, Я.С. Березницький, В.П. Андрищенко [и др.] // Київ — 2012. — 80 с.
10. Connor S. Surgery in the treatment of acute pancreatitis – minimal access pancreatic necrosectomy / S. Connor, MG Raraty, IN lowes // Scand. J. Surg. 2005. — № 94 (2). — P. 135—142.
11. Indications and results of retroperitoneal laparostomy in the treatment of infected acute necrotizing pancreatitis / N. Halkic, E. Pezzetta, A. Abdelmoumene [et al.] // Minerva. Chir. — 2003. — Vol. 58. — № 1. — P. 97—99.
12. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H.J. Amano, T. Takada, S. Isaji [et al.] // J. Hepatobiliary pancreat. Sci. — 2010. — Vol. 17. — № 1. — P. 57—59.

P.G. KONDRATENKO, O.V. ROZENKO, D.N. SYNEPUPOV, M.N. SOROKIN

*M. Gorky Donetsk National Medical University, Department of Surgical Diseases №2 and Urology, Mariupol Municipal Pancreatic Center of Municipal Hospital №1, Mariupol*

ANALYSIS OF RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NONBILIARY NECROTIZING PANCREATITIS  
COMPLICATED BY PHLEGMON OF EXTRAPERITONEAL CELLULOSE

Analysis of results of application of different surgical interferences at the phlegmon of extraperitoneal cellulose in 104 patients with a nonbiliary necrotizing pancreatitis testifies that implementation of celiotomy at the phlegmon of extraperitoneal cellulose is accompanied by most lethality — 34,9 %. In this connection a celiotomy it follows to use for treatment of extraperitoneal phlegmon for patients with festering peritonitis. Slightly better results were obtained by the application of puncture — drainage operations under ultrasound — 16.7 %. They were effective in 28.6 % of patients with retroperitoneal fat phlegmon in the form of free fluid accumulation. Mortality after lumbotomy amounted 13.3 %. This operation was performed in 71.4 % of patients with retroperitoneal fat phlegmon in the form of «purulent honeycomb», including 21.4 % of patients for whom PDO-US was ineffective. Thus, the operations on the retroperitoneal fat from minimal accesses (lumbotomy, sequestrectomy, drainage of retroperitoneal fat) are the most popular surgical interventions for retroperitoneal fat phlegmon.

**Key words:** nonbiliary necrotizing pancreatitis, lumbotomy, phlegmon of extraperitoneal cellulose, surgical tactics

**Стаття надійшла до редакції: 27.04.2016 р.**



© I.I. Кополовець, P. Berek, V. Sihotský, M. Kubíková, N. Torma, P. Štefanič, P. Frankovičová, 2016

УДК 616.133+616.137-031.62]-004.6-007.271

I.I. КОПОЛОВЕЦЬ<sup>2</sup>, P. BEREK<sup>1</sup>, V. SIHOTSÝ<sup>1</sup>, M. KUBÍKOVÁ<sup>1</sup>, N. TORMA<sup>3</sup>, P. ŠTEFANIČ<sup>1</sup>, M. FRANKOVIČOVÁ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клініка судинної хірургії, Східно-Словацький інститут серцево-судинних хвороб (VÚSCH), Університет П.Й. Шафарика, медичний факультет, Кошице, Словацька Республіка;

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород, Україна;

<sup>3</sup>Судинний центр «ІМЕА СС», Кошице, Словацька Республіка

## ПОЄДНАНЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНЕ УРАЖЕННЯ СОННИХ АРТЕРІЙ ТА ІНШИХ СУДИННИХ БАСЕЙНІВ: ЧЕРЕВНИЙ ВІДДІЛ АОРТИ, КЛУБОВІ АРТЕРІЇ ТА СУДИНИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

У роботі проведений аналіз результатів хірургічного лікування 87 пацієнтів із поєднаним атеросклеротичним ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів. Систематизований підхід до етапності хірургічних втручань у пацієнтів із мультифокальним атеросклерозом. Показанням до хірургічного лікування атеросклеротичних уражень черевної частини аорти та судин нижніх кінцівок у пацієнтів із ураженням екстракраніальних артерій є симптоматична аневризма черевної частини аорти, порушення периферійного кровообігу в стадії суб- та декомпенсації, асимптоматична аневризма черевної частини аорти більше 5 см. Згідно з представленим алгоритмом послідовність виконання оперативних втручань при поєднаному атеросклерозі визначає ступінь тяжкості домінуючого ураження того чи іншого басейну. Запропонований підхід щодо етапності хірургічного втручання при поєднаному атеросклерозі дозволив досягнути позитивних результатів у 87,4 % хворих.

**Ключові слова:** атеросклероз, сонні артерії, інсульт, каротидна ендартеректомія, поєднане ураження різних судинних басейнів

**Вступ.** Згідно з літературними джерелами, поєднане атеросклеротичне ураження судин різних артеріальних басейнів трапляється близько в 40–52 % хворих [1, 4]. Атеросклеротичне ураження черевного відділу аорти та периферійне захворювання артерій нижніх кінцівок часто мав безсимптомний перебіг, а діагноз атеросклерозу встановлюється при виявленні клінічних проявів [3, 5]. Саме в цієї групи хворих, при комплексному обстеженні доволі часто діагностується асимптоматичний стеноз сонних артерій [6]. Згідно з результатами національного дослідження Vascular Society of Great Britain критична ішемія нижніх кінцівок (КІНК) становить 500–1000 пацієнтів на 1 млн. населення в рік [7]. При наявності цукрового діабету КІНК трапляється приблизно в 5 разів частіше [7]. Доведено, що близько в половини хворих із облітеруваним артеріальним захворюванням нижніх кінцівок є ішемічна хвороба серця (ІХС), в результаті чого у хворих із стенокардією відсутні прояви проміжної хромоти, позаяк вони не можуть виконувати фізичне навантаження [8]. Ще однією особливістю хворих цієї групи є те, що критична ішемія нижніх кінцівок суттєво погіршує мозкову гемодинаміку в басейні ураження внутрішньої сонної артерії (ВСА), що збільшує гемодинамічну значимість стенозу [3]. Незважаючи на мультидисциплінарну профілактику атеротромботичних ускладнень у хворих із мультифокальним атеросклерозом проблема є не вирішеною. Тому за-

лишається актуальним питання хірургічного лікування хворих із поєднаним атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій та інших судинних басейнів.

**Мета дослідження.** Вивчити результати хірургічного лікування хворих із поєднаним атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій та інших судинних басейнів та запропонувати діагностично-лікувальний алгоритм для цієї групи хворих.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати хірургічного лікування 87 хворих із поєднаним атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій та інших судинних басейнів (черевний відділ аорти, облітеруваний атеросклероз здухвинних артерій та судин нижніх кінцівок). Пацієнти розподілені на 2 групи (табл. 1):

– група – 29 осіб (33,3%): пацієнти із симптоматичним стенозом ВСА>50 %.

– 2 група – 58 осіб (66,7%): пацієнти із асимптоматичним стенозом ВСА>70 %.

Кожна із груп розподілена на 2 підгрупи:

Підгрупа «А»: симптоматичні пацієнти з інших судинних басейнів (симптоматична аневризма черевної аорти, КІНК, гостра оклюзія судин нижніх кінцівок).

Підгрупа «Б»: асимптоматичні пацієнти з інших судинних басейнів (асимптоматична аневризма черевної аорти > 5 см, облітеруваний атеросклероз клубових артерій та судин нижніх кінцівок – проміжна кульгавість 30–100 м).

Пацієнти із поєднаним атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій та інших судинних басейнів

Локалізація та клінічна форма атеросклеротичного ураження	I група (n= 29)		II група (n= 58)		№	%
	A	Б	A	Б		
Симптоматична АЧА	-	-	1	-	1	1 (1,1)
Асимптоматична АЧА > 5 см	-	1	-	3	4	4 (4,6)
Тромбоз термінального відділу ЧА та оклюзія здухвинних артерій	1	-	3	2	6	6 (6,9)
Гостра оклюзія СНК	2	-	7	-	9	9 (10,3)
Хронічна оклюзія СНК	1	23	8	32	64	64 (73,6)
Атеросклеротичний стеноз НА	1	-	2	-	3	3 (3,4)
Кількість	5	24	21	37	87	

Статистична обробка виконувалась в програмі "Microsoft Excel 2013". Всі результати представлені в таблицях у вигляді кількісних характеристик та процентного співвідношення.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Показанням до хірургічного лікування атеросклерозу черевної частини аорти (ЧЧА) та судин нижніх кінцівок (СНК) у пацієнтів із ураженням екстракраніальних артерій є порушення периферичного кровообігу в стадії суб- та декомпенсації, анеуризма ЧЧА більше 5 см [2, 6].

У клініці судинної хірургії Східно-Словацького інституту серцево-судинних хвороб послідовність виконання оперативних втручань при поєданому атеросклерозі ми визначали за критерієм ступеня тяжкості домінуючого ураження того чи іншого басейну (табл. 2).

Таблиця 2

Види хірургічних та ендоваскулярних втручань

Локалізація та клінічна форма атеросклеротичного ураження	I група (n= 29)			II група (n= 58)		
	I етап	II етап	Гібридна операція	I етап	II етап	Гібридна операція
Симптоматична АЧА				Резекція АЧА	КЕА	-
Асимптоматична АЧА > 5 см	КЕА	Резекція АЧА		КЕА	Резекція АЧА / стентування	
Тромбоз термінального відділу ЧА та оклюзія клубових артерій	КЕА		Дезоблітерація ЗСА, ЗКА + стент	КЕА при критичному стенозі та відсутності гострої оклюзії СНК		
Гостра оклюзія СНК	Тромбектомія	КЕА	-	Тромбектомія	КЕА	-
Хронічна оклюзія СНК	КЕА	Реваскуляризація СНК	Дезоблітерація ЗСА, ЗКА + стент	КЕА	Реваскуляризація СНК при проміжній кульгавості 30–50 м	Ендоваскулярна та хірургічна реваскуляризація СНК
Атеросклеротичний стеноз НА	КЕА	Консервативне лікування	-	КЕА	Стентування НА	-

КЕА – каротидна ендартеректомія; АЧА – анеуризма черевної частини аорти; ЧА – черевний відділ аорти; ЗСА – загальна стегнова артерія; ЗКА – загальна клубова артерія; СНК – судини нижніх кінцівок; НА – ниркові артерії

Як видно з таблиці 1, у 73,6 % спостерігалось поєднане атеросклеротичне ураження сонних артерій та судин нижніх кінцівок. Аневризма ЧЧА спостерігалась у 5,7 %. Локалізація стенозів, які були причиною клінічних проявів у 68 % була ділянці загальної стегнової артерії (ЗагСТА) та зовнішньої клубової артерії

(ЗовКЛА). У цих хворих ми виконували гібридне втручання, а саме: дезоблітерацію ЗагСТА, ЗовКЛА та стентування загальної клубової артерії (ЗагКЛА).

З метою систематизації показань до хірургічного лікування поєднаних уражень ми запропонували такий алгоритм (рис. 1).



У пацієнтів із симптоматичною аневризмою/розшаруванням черевної аорти I етапом ми виконували ургентну резекцію аневризми черевної аорти, а II етапом, у віддаленому періоді, – КЕА.

У пацієнтів із гострою оклюзією СНК в першу чергу виконували реваскуляризацію кінцівки; II етапом – КЕА.

При поєднаному атеросклерозі у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА > 50% та асимптоматичним стенозом ВСА > 70% I етапом виконували КЕА; II етапом – артеріальну реконструкцію на ЧЧА чи СНК (окрім симптоматичної аневризми ЧА та гострої оклізії СНК).

У пацієнтів із КІНК при наявності симптоматичного стенозу ВСА > 50% I етапом виконували реваскуляризацію СНК; II етапом – КЕА

У пацієнтів із КІНК при наявності асимптоматичного стенозу ВСА > 70% I етапом виконували реваскуляризацію СНК; II етапом – КЕА.

Ефективність хірургічної тактики щодо вибору етапності лікування поєднаних атеросклеротичних уражень оцінювали за розвитком важких ускладнень (інфаркт міокарда, інсульт, висока ампутація, смерть) в ранньому післяопераційному періоді. Запропонований підхід щодо етапності хірургічного втручання при поєднаному атеросклерозі дозволив досягнути позитивних результатів у 87,4 % хворих. Інфаркт міокарда розвинувся у двох хворих (2,3 %), гостре порушення кровообігу головного мозку – в трьох пацієнтів (3,4 %), висока ампутація до 1 місяця з моменту артеріальної реконструкції виконана у чотирьох пацієнтів (4,6 %). Померли два хворі (2,3 %).

За даними літератури, при поєднанні ознак, що характеризують порушення мозкового та периферійного кровотоку в стадії суб- та декомпенсації, в індивідуальних випадках, показане здійснення одномоментної/гібридної реконструкції судин на двох рівнях [7]. Ми виконуємо симультанні операції тільки при поєднаному ураженні сонних та коронарних артерій (КЕА + аорто коронарне шунтування).

У пацієнтів із мультифокальним атеросклерозом частота стенозу ниркових артерій трапляється в 10–30 % хворих [8]. На вірогідність звуження ниркових артерій треба звертати увагу у пацієнтів із нирковою недостатністю, некоригованою артеріальною гіпертензією, при рецидивних проявах серцевої недостатності, погіршенні функції нирок при призначенні інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II [4]. При атеросклеротичному стенозі сонних та ниркових артерій алго-

ритм щодо показань до КЕА не змінюється. В даному випадку найважливішим є корекція артеріального тиску, позаяк некоригована гіпертензія після КЕА може сприяти розвитку синдрому гіперперфузії [8]. При неефективності консервативного лікування, на фоні комбінації антигіпертензивної терапії та виключенні гіпертензії іншого генезу, показане стентування або хірургічна дезоблітерація ниркових артерій [4].

**Висновки.** 1. Послідовність виконання оперативних втручань при поєднаному атеросклерозі сонних артерій та судин інших басейнів визначається за критерієм ступеня тяжкості домінуючого ураження того чи іншого басейну.

2. Запропонований підхід щодо етапності хірургічного втручання при поєднаному атеросклерозі дозволив досягти позитивних результатів у 87,4 % хворих.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гибридные оперативные вмешательства при многоуровневых поражениях брахиоцефальных артерий у пациентов с сосудисто-мозговой недостаточностью / А.А. Карпенко, В.Б. Стародубцев, М.А. Чернявский [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2010. — Vol. 16. — С. 4–6.
2. Каротидная эндартерэктомия у больных с высоким хирургическим риском / А.Д. Ахмедов, Д.Ю. Усачев, В.А. Лукшин [и др.] // *Вопросы нейрохирургии*. — 2013. — № 77 (4). — С. 36–41.
3. Клінічні рекомендації гемодинамічних характеристик кровотоку при атеросклеротичних ураженнях судин ший та аневризмі абдомінальної аорти: метод. реком. — Київ, 2007. — С. 32.
4. Лютиков В.Г. Лечение больных с сочетанным поражением брахиоцефальных артерий, артерий терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей / В.Г. Лютиков // *Нижегородский медицинский журнал*. — 2007. — № 1. — С. 54–58.
5. Можливості ендovasкулярного лікування атеросклеротичного ураження екстракраніальних артерій у гострий період ішемічного інсульту / В.І. Русин, В.В. Корсак, Є.С. Буцко [та ін.] // *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. — 2014. — Випуск 1 (49). — С. 144–149.
6. Никульников П.И. Объем и последовательность хирургического вмешательства при поражении нескольких экстракраниальных сосудов / П.И. Никульников // *Клін. хірургія*. — 2000. — № 7. — С. 7–10.
7. Опыт хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей при мультифокальных поражениях в сочетании с патологией брахиоцефальных артерий / В.И. Десятерик, А.В. Давыденко, В.А. Слободянок [и др.] // *Сучасні медичні технології*. — 2011. — № 3–4. — С. 113–116.
8. Carotid Atherosclerosis Does not Predict Coronary, Vertebral, or Aortic Atherosclerosis in Patients With Acute Stroke Symptoms / D.D. Adraktas, N. Brasic, A.D. Furtado [et al.] // *Stroke*. — 2010. — № 41 (8). — P. 1604–1609.

I.I. KOPOLOVETS<sup>2</sup>, P. BEREK<sup>1</sup>, V. SIHOTSKY<sup>1</sup>, M. KUBIKOVA<sup>1</sup>, N. TORMA<sup>3</sup>, P. STEFANIC<sup>1</sup>, M. FRANKOVICOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Clinic of Vascular Surgery, East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases (VUSCH), Pavol Jozef Šafárik University, Faculty of Medicine, Košice, Slovak Republic;* <sup>2</sup>*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod, Ukraine;* <sup>3</sup>*Vascular Centrum «IMEA CC», Košice, Slovak Republic*

COMBINED ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE CAROTID ARTERIES AND OTHER VASCULAR BEDS (ABDOMINAL AORTA, OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE ILIAC ARTERIES AND LOWER EXTREMITY VESSELS)

The results of surgical treatment of 87 patients with combined atherosclerotic lesions of the carotid arteries and other vascular beds were analyzed. The phased approach to surgical interventions in patients with multifocal atherosclerosis was systemized. In patients with atherosclerotic lesions of the extracranial arteries the indications for surgical treatment of atherosclerotic lesions of the abdominal aorta and lower extremity vessels include symptomatic abdominal aortic aneurysm, impaired peripheral circulation during the sub- and decompensation phases, asymptomatic abdominal aortic aneurysm greater than 5 cm. According to the given algorithm the sequence of surgical interventions in combined atherosclerosis determines the severity of dominant lesion in the particular vascular bed. The proposed approach to phasing surgical treatment in combined atherosclerosis allowed us to achieve positive results in 87.4% of patients.

**Key words:** atherosclerosis, carotid arteries, stroke, carotid endarterectomy, combined lesions of various vascular beds

Стаття надійшла до редакції: 17.05.2016 р.

УДК 616.37-006.2-06-005.1-089.12

В.М. КОПЧАК, К.В. КОПЧАК, В.А. КОНДРАТЮК, І.В. ХОМЯК, О.В. ДУВАЛКО, Л.О. ПЕРЕРВА, С.В. АНДРОНІК

*Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова, НАМН України, Київ***СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, УСКЛАДНЕНИХ КРОВОТЕЧЕЮ В ПОРОЖНИНУ ПСЕВДОКІСТИ**

У клініці з 2000 по 2015 рік лікувалися 349 хворих з ускладненими псевдокістами підшлункової залози. Кровотеча в порожнину псевдокісти виникла у 66 (18,9%) хворих. Всі пацієнти були розподілені на дві групи: основна – 49 пацієнтів, за період з 2006 по 2015 рік, та група порівняння – 17 пацієнтів, за період з 2000 по 2005 рік. В основній групі ми надавали перевагу мініінвазивним методикам лікування: рентгеноендоваскулярній емболізації та ендоваскулярному встановленню стент-графта. Застосовано нову тактику виконання відкритих оперативних втручань. Мініінвазивні втручання виконані у 32 (65,3%) хворих основної групи та у 5 (29,4%) в групі порівняння. Використання розроблених методик відкритих та мініінвазивних оперативних втручань забезпечило достовірне зниження летальності з 23,5 до 4% ( $\chi^2=5,8$ ,  $p<0,05$ ).

**Ключові слова:** псевдокіста підшлункової залози, мініінвазивне лікування, ендоваскулярна емболізація, стент-графт

**Вступ.** Кровотеча в псевдокісту (ПК) підшлункової залози (ПЗ) є небезпечним ускладненням, що нерідко призводить до летального наслідку. За даними світової літератури смертність від кровотеч в порожнину псевдокісти сягає до 40–50% [1, 2, 4, 5, 7]. Незважаючи на розвиток хірургії та досягнення ендоваскулярних методик, питання раціональної тактики лікування залишається суперечливим. Низка авторів віддають перевагу тільки екстремому відкритому оперативному втручанняю, інші – пропонують мініінвазивні ендоваскулярні оперативні втручання для спроби вирішення цієї складної проблеми.

**Мета дослідження.** Покращити результати лікування хворих з псевдокістами підшлункової залози, ускладнених кровотечею в порожнину псевдокісти, шляхом удосконалення лікувальної тактики та впровадження мініінвазивних методик лікування.

**Матеріали та методи.** У клініці з 2000 по 2015 рік лікувалися 349 хворих з ускладненими псевдокістами підшлункової залози. Кровотеча в порожнину псевдокісти виникла у 66 (18,9%) хворих, із них 61 (92,4%) чоловік та 5 (7,6%) жінок. Всі пацієнти з кровотечами в ПК були розподілені на дві групи: основна – 49 пацієнтів, за період з 2006 по 2015 рік, та група порівняння – 17 пацієнтів, за період з 2000 по 2005 рік. Середній вік склав  $44,3 \pm 10,9$  року. У 14 (28,6%) хворих основної групи та у 4 (23,5%) хворих групи порівняння виникли комбіновані ускладнення. Тактика лікування при комбінованих ускладненнях була направлена, перш за все, на лікування кровотечі, яка безпосередньо загрожувала життю пацієнта.

В комплексному обстеженні пацієнтів з псевдокістами підшлункової залози проводили клінічні, лабораторні та інструментальні методики дослідження. В групі порівняння із інструментальних методів дослідження виконували ультразвукову діагностику та ангіографію. Інструмента-

льні методики в основній групі включали обов'язкове доопераційне виконання ультразвукового дослідження (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ) органів черевної порожнини, ангіографічне обстеження. За необхідністю виконували УЗД з доплерографією (УЗДГ), магнітно-резонансну томографію (МРТ) в режимі магнітно-резонансної ангіографії (МРА), езофагогастродуоденоскопію, ендосонаграфію, дуоденоскопію. Показання до застосування вищезначених методів встановлювали індивідуально, на підставі аналізу клінічних симптомів і даних скринінгових методів дослідження.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За даними літератури чутливість ультразвукового дослідження в діагностиці кровотечі в порожнину псевдокісти низька. Додаткове застосування доплерографії значно підвищує чутливість методу [3, 5, 9]. За нашими даними, чутливість УЗД в діагностиці кровотечі склала 28,3%, але завдяки додатковому застосуванню імпульсної доплерографії, нам вдалося недостовірно ( $\chi^2=1,06$ ,  $p=0,3$ ) досягти підвищення чутливості методу з 28,3 до 37,7%, достовірність методу склала 87%.

УЗД органів черевної порожнини вважали скринінговим методом та виконували на першому етапі обстеження практично всім хворим. При підозрі на кровотечу в порожнину псевдокісти виявляли наявність турбулентного руху в порожнині псевдокісти, за необхідністю виконували УЗДГ.

Для пацієнтів з підозрою на кровотечу в порожнину псевдокісти в основній групі було запропоновано обов'язкове виконання ангіографічного дослідження з наступною рентгеноендоваскулярною емболізацією або стентуванням. Вважаємо, що ендоваскулярне лікування кровотечі в ПК є основним методом вибору. Якщо не вдавалось зупинити кровотечу мініінвазивно, то виконували відкриті оперативні втручання.

При проведенні ангиографії у випадках гострої кровотечі визначалась екстравазія контрастної речовини із судинного русла в проекції псевдокісти ПЗ, котра, нерідко мала зв'язок з протоком підшлункової залози (Рис. 1), та супроводжувалась виходом контрастної речовини в просвіт дванадцятипалої кишки. Поза епізодом кровотечі порожнина псевдокісти могла не заповнюватись контрастною речовиною і єдиною ангиографічною ознакою кровотечі був обрив контрастування судини, що була джерелом кровотечі та наявність аваскулярної зони в проекції псевдокісти. Це розцінювалось як тромбоз гілки, що була джерелом кровотечі.

Всім пацієнтам основної групи, кому ангиографію виконати з будь-яких причин не вдалося, намагались виконувати КТ з внутрішньовенним контрастуванням або МРТ в режимі МРА з виявленням імовірного джерела кровотечі. За даними літератури чутливість КТ в діагностиці кровотечі в порожнину псевдокісти складає 87,8–100 % [2, 3, 5, 9]. При кровотечі в порожнину псевдокісти при виконанні КТ з в/в контрастуванням виявляли контрастне утворення в проекції анатомічного розташування судини. КТ-ознаки кровотечі аналогічні, як і при проведенні ангиографії, єдиним недоліком КТ є те, що, залежно від ангиографії, метод не дозволяє виконати лікувальні маніпуляції та виконується лише з діагностичною метою. За необхідністю виконували 3D реконструкцію судин. За нашими даними, чутливість КТ склала 70,6 %, достовірність – 87%. МРТ проводили в режимі магнітно-резонансної ангиографії, яка дозволяє оцінити стан судинного русла в зоні псевдокісти ПЗ, вміст ПК, а також протокову систему ПЗ.

Ми розробили та впровадили нову тактику лікування хворих з ПК ПЗ, ускладнених кровотечею в порожнину ПК з використанням етапного лікування, зі зміною хірургічної тактики та максимальним впровадженням мініінвазивних методів лікування. В основній групі хворих ми застосовували запропоновану діагностично-лікувальну тактику.

Вважаємо, що ендovasкулярне лікування кровотечі в ПК є основним методом вибору. Якщо не вдається зупинити кровотечу мініінвазивно, то виконуємо відкриті оперативні втручання. Ми змінили тактику виконання відкритих оперативних втручань. Джерело кровотечі намагались виявити до операції засобом інструментальних методів діагностики. За наявності передопераційних даних про джерело кровотечі інтраопераційно здійснювали ранню мобілізацію судини, що є джерелом кровотечі, і перетискали її до розкриття ПК ПЗ. Якщо вдавалось припинити кровотечу, розкривали ПК ПЗ, санували її порожнину, операцію завершували переважно шляхом зовнішнього дренивання псевдокісти. Якщо при перетисканні судини, що, імовірно, є джерелом кровотечі,

припинити кровотечу не вдавалось і неможливо визначити інші джерела кровотечі, виконували резекційні оперативні втручання. Якщо до операції джерело кровотечі не виявлене і неможливо його визначити інтраопераційно, відразу виконували резекцію ПЗ з ускладненою ПК, не розкриваючи її порожнину.

В основній групі пацієнтів ангиографія була виконана у 37 (75,5 %) хворих, кровотечу в псевдокісту діагностовано у 35 (94,6 %) хворих. Екстравазія контрастної речовини була виявлена у 30 хворих; наявність гіперваскулярної зони в проекції псевдокісти виявлено у 3 хворих, затримку контрастування судини – у 2 пацієнтів, що дозволило діагностувати наявність кровотечі у минулому та тромбоз судини, яка була джерелом кровотечі. У 2 пацієнтів джерело кровотечі виявити не вдалося.

Емболізація судини, що була джерелом кровотечі виконана у 29 (59,2 %) хворих основної групи. У одного хворого при проведенні ангиографії була виявлена екстравазія контрастної речовини із басейну селезінкової артерії в проекції ПЗ, але емболізація була неможлива через відсутність ендovasкулярного доступу до селезінкової артерії, близького розташування псевдокісти із кровотечею до черевного стовбура. Хворому було виконано оперативне втручання в об'ємі дистальної резекції ПЗ зі спленектомією. У одного з хворого емболізація була неможлива через великі розміри псевдокісти в голівці підшлункової залози, хворому була виконана панкреатодуоденальна резекція. У одного хворого діагностовано кровотечу із верхньої брижової артерії в псевдокісту великих розмірів, емболізацію не виконували. Хворому виконано лапаротомію, цистотомію, зупинку кровотечі та зовнішнє дренивання ПК.

В групі порівняння в основному виконувались відкриті оперативні втручання (у 12 (70,6%) хворих). Ангиографія була виконана у 5 (29,4%) хворих, у всіх випадках виявлено екстравазію контрастної речовини та виконана рентгенендovasкулярна оклюзія (РЕО).

В групі порівняння померло 4 (23,5%) хворих.

З метою зменшення летальності ми розробили та впровадили нову тактику лікування. На підставі аналізу дійшли висновку, що в основному летальність була при виконанні відкритих оперативних втручань, при здійсненні РЕО всі пацієнти живі. Отже, доведені переваги мініінвазивних методів. Ендovasкулярне лікування кровотечі в порожнину ПК ПЗ вважаємо методом вибору. Ми почали виконувати ангиографію всім хворим з приводу кровотечі або припущення про її виникнення з діагностичною та лікувальною метою. РЕО в основній групі виконана першим етапом у 29 (59,2%) хворих, в групі порівняння – у 5 (29,4%).

За даними дослідників, ефективність транскаптерної емболізації становить 78–100%, частота

рецидиву кровотечі 6–37 %, летальність, пов'язана з маніпуляцією, не перевищує 3%, хоча ця процедура може супроводжуватись ускладненнями – розривом аневризми, інфарктом селезінки, некрозом кишечника [8, 9, 10].

За нашими даними ускладнення після РЕО виникли у 1 (1,5%) хворого, РЕО гастродуоденальної артерії ускладнилась розвитком тромбозу загальної печінкової артерії. Хворому виконана лапаротомія, тромбектомія із загальної печінкової артерії, холецистектомія та зовнішнє дренивання холедоха за Вишневським.

В 1 (2%) хворого при кровотечі в ПК із гастродуоденальної артерії та із дрібних гілок верхньобрижової артерії, після виконання РЕО гастродуоденальної артерії була редукція кровотока, але виник рецидив кровотечі із гілок верхньобрижової артерії, який потребував відкритого оперативного втручання.

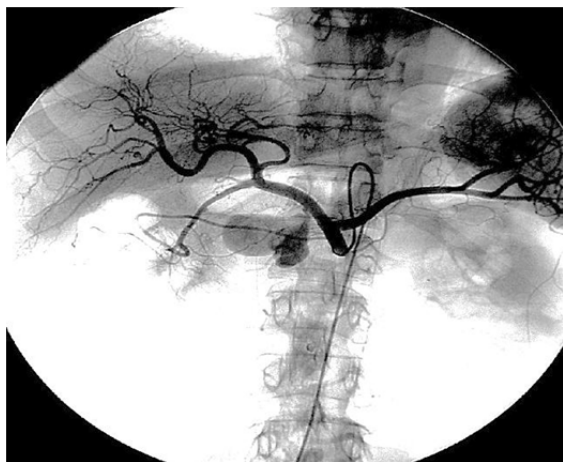


Рис. 1. Ангіограма з виявленням екстравазації контраста із загальної печінкової артерії в псевдокісту головки підшлункової залози.

В загальну печінкову артерію та в верхню брижову артерію, які були джерелом кровотечі, встановлено стент-графти, це дозволило зупинити кровотечу, не порушуючи при цьому кровотік по судині.

Застосування запропонованої діагностично-лікувальної тактики та виконання відкритих оперативних втручань з селективною перев'язкою судини, що є джерелом кровотечі, або, якщо це неможливо, виконання резекційних оперативних втручань, без розтину псевдокісти, дозволило зменшити об'єм інтраопераційної крововтрати та частоту післяопераційних ускладнень.

Відкриті оперативні втручання виконані у 17 (34,7%) хворих основної групи: ПДР – у 7, дистальна резекція – у 4, цистотомія, зупинка кровотечі з зовнішнім дрениванням ПК – у 6. В групі порівняння відкриті оперативні втручання виконані у 12 (70,6%) хворих: дистальна резекція ПЗ – у 4, розкриття псевдокіст із зупинкою кровотечі та з зовнішнім дрениванням ПК – у 7 хворих, з цистопанкреатоюностомією – у 1 хворого.

Все частіше в світі застосовується ендovasкулярне стентування [6, 11]. Одним із мініінвазивних методів лікування кровотечі із магістральних судин є стентування артерії із встановленням стент-графта в місце дефекту судини, таким чином закривається дефект та не порушується при цьому кровотік по судині.

З метою максимального застосування мініінвазивних методів при кровотечі із магістральних судин, коли виконання емболізації судини не можливе, ми здійснювали стентування артерії, що була джерелом кровотечі (Рис. 2).

В основній групі мініінвазивні оперативні втручання виконані у 32 (65,3%) хворих.

У 3 хворих основної групи кровотеча в порожнину псевдокісти виникла із магістральних судин (із загальної печінкової артерії – у 2 хворих, із гілки ВБА – у 1).

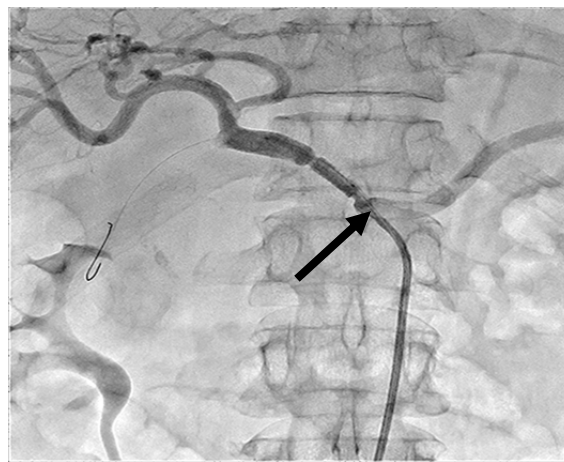


Рис. 2. Ангіограма. Встановлено стент-графта в загальну печінкову артерію.

Крововтрата у хворих в групі порівняння склала в середньому ( $1333 \pm 1366,26$ ) мл (від 500 до 4000 мл), при попередньому виявленні джерела кровотечі на КТ або МРТ, та інтраопераційній перев'язці цієї судини першим етапом, крововтрата в середньому склала ( $400 \pm 158,1$ ) мл (від 200 до 600 мл). Таким чином, внаслідок застосування запропонованої тактики, нам вдалося недостовірно знизити інтраопераційну крововтрату ( $p=0,0617$ ,  $U=4,5$ ).

В групі порівняння мініінвазивні оперативні втручання виконані у 5 (29,4%) хворих: у всіх виконано рентгенендоваскулярну оклюзію.

Ендovasкулярна емболізація може бути єдиним і заключним етапом лікування. Багатьом хворим у подальшому необхідно виконувати оперативні втручання на ПЗ. Перевагу ми віддавали мініінвазивним методикам (пункціям ПК під контролем ультрасонографії або ендосонографії, а також, мініінвазивному внутрішньому дрениванню псевдокіст під контролем ендосонографії). Лапаротомію виконували при неможливості мініінвазивного лікування і тоді, коли



пацієнт, маючи псевдокісту, потребує хірургічного лікування хронічного панкреатиту.

За результатами дослідження, крововтрата у хворих, яким першим етапом здійснювали РЕО судини, що кровоточила, а потім – втручання на ПК ПЗ, була мінімальною.

Внаслідок кровотечі в порожнину ПК ПЗ та комбінованих з кровотечею ускладнень померло 6 хворих: 2 (4,0%) – основної групи та 4 (23,5%) – групи порівняння.

Загальна летальність з приводу кровотечі в порожнину ПК ПЗ становила 9%.

Завдяки впровадженню запропонованої тактики лікування нам вдалося достовірно знизити летальність з приводу кровотечі в порожнину псевдокісти з 23,5% – в групі порівняння до 4,0% – в основній групі ( $\chi^2=5,8$ ,  $p<0,05$ ).

**Висновки.** 1. В лікуванні псевдокіст підшлункової залози з кровотечею в порожнину псевдокісти

перевагу слід надавати мініінвазивним оперативним втручанням.

2. При неможливості зупинити кровотечу мініінвазивно слід виконувати відкриті оперативні втручання з переважною селективною перев'язкою судини, що є джерелом кровотечі, якщо це неможливо, слід виконувати резекції підшлункової залози з ускладненою псевдокістою.

3. У хворих за наявності кровотечі в порожнину псевдокісти застосування ангиографії з наступною рентгеновазкулярою оклюзією судини, що була джерелом кровотечі, або її стентуванням, забезпечило досягнення позитивного клінічного результату у 65,3% хворих без лапаротомного втручання; сумісне виконання розроблених методик відкритих та мініінвазивних оперативних втручань забезпечило достовірне зниження летальності з 23,5 до 4,0% ( $\chi^2=4,5$ ,  $p<0,05$ ).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гришин И.Н. Кисты, свищи поджелудочной железы и их осложнения / И.Н. Гришин, В.Н. Гриц, Лагодич С.Н. — Минск: Вышэйшая школа, 2009. — 270 с.
2. Данилов М.В. Хирургия поджелудочной железы / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. — Москва: «Медицина», 1995. — 509 с.
3. Кармазановский Г.Г. Аневризмы висцеральных сосудов и аррозивные кровотечения в полость постнекротических кист поджелудочной железы / Г.Г. Кармазановский, Л.С. Коков, Ю.А. Степанова [та ін.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2007. — Т.12, №2. — С. 85—96.
4. Хирургия поджелудочной железы / Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Радзиховский А.П. — Симферополь: Таврида, 1997. — 560 с.
5. Diseases of the Pancreas / H.G. Beger, S. Matsuno, J.L. Cameron. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. — P. 259—291.
6. Endovascular management of major arterial hemorrhage as a complication of inflammatory pancreatic disease / H. Hyare, S. Desigan, J. A. Brookes [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* — 2007. — Vol. 18, № 5. — P. 591—596.
7. Hemosuccus pancreaticus in a patients with iodine allergy: successful diagnosis with magnetic resonance imaging and treatment with transarterial embolization using carbon dioxide as the contrast medium / S. Miki, K. Mori, S. Masanari [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2009. — Vol. 32, № 6. — P. 1296—1299.
8. Kun-Chan Chiang Management of chronic pancreatitis, complicated with a bleeding pseudoaneurysm / Kun-Chan Chiang, Tsung-Hsing, Jun-Te Hsu // *World Journal of Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 20, № 43. — P. 132—137.
9. Management of bleeding from pseudoaneurysms, following pancreaticoduodenectomy / H.G. Lee, J.S. Heo, S.H. Choi [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16, № 10. — P. 1239—1244.
10. Pseudoaneurysm of the common hepatic artery: treatment with a stent-graft / E. Paci, E. Antico, R. Candelari [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2000. — Vol. 23, № 6. — P. 472—474.
11. The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine and Surgery. Second Edition / Beger H.G., Warshaw A.L., Buchler M.W. [et al.] — Oxford: Blackwell Publishing Limited, 2008. — P. 1006.

V.M. КОРЧАК, K.V. КОРЧАК, V.A. KONDRATIUK, I.V. KHOMIAK, A.V. DUVALCO, L.A. PERERVA, S.V. ANDRONIK

*Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, NAMS of Ukraine, Kyiv*

### CONTEMPORARY PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS COMPLICATED BY BLEEDING INTO THE CAVITY OF THE PSEUDOCYST

During the period from 2000 till 2015, 349 patients with complicated pancreatic pseudocysts were treated in the institute. Bleeding into the pseudocysts cavity occurred in 66 (18.9%) patients. All patients with bleeding were divided into two groups: the main group — 49 patients, who were treated from 2000 till 2005, and control group — 17 patients, from 2006 till 2015. In the main group we preferred minimally invasive techniques: endovascular embolization and placement of endovascular stent-grafts. New methods of open surgery were also used in this group. In the control group mainly open surgery was used. In the main group minimally invasive techniques were used in 32 (65.3%) patients, in control group — in 5 (29.4%). Combined application of developed new open surgery techniques and minimally invasive ones provided reliable decrease of mortality from 23 to 4% ( $\chi^2=5,8$ ,  $p<0,05$ ).

**Key words:** pancreatic pseudocyst, minimally invasive treatment, endovascular embolization, stent-graft

Стаття надійшла до редакції: 07.06.2016 р.



© В.В. Корсак, В.В. Русин, М.І. Пекарь, Ф.В. Горленко, В.В. Машура, О.В. Лангазо, 2016

УДК 616.137 – 005.4 – 036.11 – 089:615.8

В.В. КОРСАК, В.В. РУСИН, М.І. ПЕКАРЬ, Ф.В. ГОРЛЕНКО, В.В. МАШУРА, О.В. ЛАНГАЗО  
*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб,  
Ужгород*

### **ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДІВ ПОЄДНАНОЇ ПРЯМОЇ ТА НЕПРЯМОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ**

У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 116 хворих, яким виконано поєднані методи прямої та непрямой реваскуляризації нижніх кінцівок (шунтуючі операції, профундопластика та роторна реваскуляризаційна остеотрепанация). Поєднання прямих та непрямих методів реваскуляризації забезпечує позитивний результат у віддаленому післяопераційному періоді, значно покращує колатеральний (обхідний) кровотік та гемомікроциркуляцію внаслідок стимуляції неогенезу і збільшує показник збережених кінцівок.

**Ключові слова:** хронічна критична артеріальна ішемія, стегново-підколінно-гомільковий сегмент, прямі та непрямі реваскуляризаційні хірургічні втручання, вакуум та мегот-терапія

**Вступ.** У структурі атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок у 65 % трапляється ураження стегново-підколінного сегменту, особливо у пацієнтів старше 60 років [1, 3, 12, 13]. В Україні хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок займають більше 20% серед всіх уражень серцево-судинної системи [3, 6]. Смертність серед пацієнтів, які мають початкові клінічні прояви даної патології у вигляді переміжної кульгавості становить 3–5% за рік, а при наявності критичної ішемії нижніх кінцівок смертність підвищується до 20% за рік [3, 14, 15].

Частота ампутацій при судинній патології як в Україні, так і за її межами досягає 59 %, а показник летальності доходить до 48 %. Летальність залишається головною проблемою в цій групі пацієнтів: 30–40 % з них живуть менше 5 років [6].

Оптимальним методом лікування хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок зараз залишається адекватна реваскуляризація кінцівки – шунтувальні операції, хірургічні та ендovasкулярні ангіопластики [1, 4, 10]. Однак, результати хірургічної реваскуляризації на сьогоднішній день не можна визнати задовільними. Ці операції вдаються не більше ніж у 57–75% хворих, що обумовлено багаторівневим, «нереконструктабельним» ураженням магістральних артерій нижніх кінцівок. Причому, більшість хворих з такою важкою патологією перебувають на лікуванні в загальнохірургічних відділеннях. При цьому виконання первинних високих ампутацій супроводжується високою смертністю, досягаючи 21–44% [4, 11, 14].

Єдиною можливим виходом є стимуляція колатерального (обхідного) кровотоку. Даний напрямок бурхливо розвивався з 80-х рр. ХХ століття і отримав новий поштовх внаслідок розвитку терапевтичного ангіогенезу в ХХІ столітті. Проте більшість методів стимуляції колатералей покращують кровотік не більше ніж

на 20 %, що часто не призводить до очікуваного позитивного клінічного ефекту. З іншого боку, це дорогі процедури, які не отримали широкого впровадження як в Україні, так і в світі [6, 7, 9].

Велика увага в даний час приділяється визначенню місця непрямих методів реваскуляризації, а саме: поперекової симпатектомії, реваскуляризаційній остеотрепанції великогомілкової кістки (РОТ), аутотрансплантації великого чепця та ін., у лікуванні критичної ішемії нижніх кінцівок та поєднання методів непрямой реваскуляризації з реконструктивними операціями [2, 5]. РОТ підвищує ймовірність збереження кінцівки або ймовірність використання більш сприятливих резекційних операцій на стопі у пацієнтів із ІV ступенем ішемії кінцівки [2].

Кількість непрямих реваскуляризацій, які виконуються в судинних відділеннях, не велика. Наприклад, у 2012 р. у Російській Федерації проведено 2271 поперекову симпатектомію і 361 реваскуляризуючу остеотрепанацию [10]. Проведення поєднаної прямої та непрямой реваскуляризації оклюзованого сегменту артеріального русла передбачає, ймовірно, покращення стану шляхів приплину та відплину, зниження частоти тромбозу в післяопераційному періоді, збільшення показника збереження кінцівок [8, 9].

У зв'язку з вищевикладеним, розробка нових варіантів хірургічної реваскуляризації, спрямованих на досягнення максимальної ефективності, а також ремоделювання капілярного русла шляхом хірургічного ангіогенезу у хворих з атеросклерозом при критичній ішемії нижніх кінцівок, є безсумнівно актуальним завданням і потребує подальших клінічних розробок та впровадження в практичну охорону здоров'я нових способів та методів комплексного лікування.

**Мета дослідження.** Покращити результати хірургічного лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок шляхом ро-

зробки та впровадження у клінічну практику поєднаних методів прямої та непрямой ревазуляризації.

**Матеріали та методи.** У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 116 хворих, яких оперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака з 2010 по червень 2016 року з приводу критичної ішемії на фоні дистальних форм оклюзійно-стенотичних уражень при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок. В залежності від виду оперативного втручання хворих розподілено на дві основні групи:

I група – 54 пацієнти, котрим виконано дистальне (нижче колінного суглоба) шунтування поєднане із роторною остеотрепанцією (ROT);

II група – 62 пацієнти, котрим виконано профундопластику одночасно із ROT.

Для порівняння обрано III групу (контрольну) із 65 пацієнтів, котрим виконано дистальне шунтування (нижче колінного суглоба).

Вік хворих основних груп, яким виконували операційні втручання, становив від 46 до 78 років (середній вік  $61,7 \pm 4,2$  року), серед них 13 (11,2%) жінок та 103 (88,8%) чоловіків. Серед пролікованих хворих особи працездатного віку становили 26,7 % (31 пацієнт). Необхідно зауважити, що у другій основній групі було майже 34% пацієнтів у віці понад 71 рік, що дало нам привід виконувати їм профундопластику, а не шунтуючі операції.

У всіх хворих діагностовано облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок III-Б і IV стадії ішемії. Некротичні зміни пальців та стопи у I групі виявлено у 18 (33,3%) пацієнтів, у II групі – у 23 (37,1%) пацієнтів, у контрольній – у 22 (33,8%). У ранньому післяопераційному періоді цим хворим із метою ефективного і скорішого загоєння виразково-некротичних ран застосовано біологічну некректомію (меготерапію) з використанням личинок зеленої м'ясої мухи *Lucilia sericata* та метод вакуумної терапії.

У двох третин хворих діагностовано ішемічну хворобу серця, у третини – артеріальну гіпертензію. У хворих II групи цей відсоток набагато вищий ніж у I та контрольній групах. Виявлено значний відсоток захворювань шлунково-кишкового тракту в усіх досліджуваних групах – від 29,2 до 32,3%; цукровий діабет легкого та середнього ступені важкості – у 27,8–30,6 % пацієнтів. Більшість пацієнтів мали шкідливі звички (куріння).

Діагностична програма включала: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення рівня глюкози в крові, глікемічний профіль, аналіз сечі на цукор і ацетон, біохімічний аналіз крові, коагулограма, визначення кислотнolужної рівноваги, кількісне та якісне визначення

мікрофлори в рані, рентгенографію стоп у двох проєкціях, визначення температурної, тактильної, больової, вібраційної чутливості стоп (для хворих із цукровим діабетом), реовазографію, ультразвукову доплерографію та доплеросонографію, рентгеноконтраснаунгіографію, радіонуклідну ангіографію.

Хворим основної першої групи у 33 (61,1%) випадках виконано стегново-підколінне нижче щілини колінного суглоба шунтування: у 25 випадках використана автовена, у 8 застосовано алопротез. У 21 (38,9%) пацієнта виконано дистальні підколінно-гомількові автовенозні шунтування. Після завершення реконструктивної операції хворим додатково виконано роторну ревазуляризаційну остеотрепанцію великогомількової кістки.

Хворим другої групи виконано одночасну профундопластику та ROT.

Хворим контрольної групи в 40 (61,5%) випадках виконано дистальні стегново-підколінні шунтування (31 – з використанням автовени та в 9 випадках – алопротеза). У 25 (38,5%) випадках виконано автовенозні підколінно-гомількові шунтування.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Необхідно зазначити, що обстежені нами хворі є надзвичайно складними, із багаторівневим стенотично-оклюзійним ураженням стегново-підколінно-гомількового сегмента. У третини пацієнтів у всіх групах виявлено некротичні зміни пальців та стопи. Необхідно відзначити, що майже у половини хворих всіх груп не визначався регіонарний систолічний тиск на одній або обох артеріях стопи, виявлено достатньо низькі показники індексу кісточково-плечового тиску.

Для діагностики широко застосовували ультразвукову доплерографію та ультразвукове дуплексканування УЗДГ, УЗДС, рентгеноконтрастну та радіонуклідну ангіографію. Слід зауважити, що рентгеноконтрастна ангіографія не завжди відображає зміни у просвіті судини. Відсутність контрастування підколінної і гомількових артерій на артеріограмах не завжди може бути достовірною ознакою їх оклюзії, що особливо стосується хворих із критичною ішемією.

Важливим фактором, що впливає на стабільність результатів прямої або непрямой реконструкції, є збереження прохідності артерій стопи. Ураження артерій стопи може бути виявлено при оклюзії однієї, двох або трьох артерій гомілки. При відсутності візуалізації артерій стопи для визначення кровопостачання та життєздатності м'яких тканин стопи необхідно використовувати радіонуклідні методи дослідження. Ми використали запропонований на кафедрі метод внутрішньоартеріального введення радіофармпредпарату (РФП). При внутрішньоартеріальному введенні РФП спостерігалася значно інтенсив-

ніша візуалізація судинного русла. Відзначається пряма залежність розподілу РФП на стопі від ступеня порушення кровоплину. Чим краще кровопостачання стопи, тим більш виражена гіперперфузія м'яких тканин. Внутрішньоартеріальна радіонуклідна ангіографія дозволяє визначити стан гіпер- або гіпоперфузії стопи, провести пробу з фізичним навантаженням (перерозподіл РФП на користь проксимальних відділів гомілки більше 20% вважали як позитивну пробу з фізичним навантаженням, менше 20% - як негативну) та подвійним фізичним навантаженням. Гіперперфузію стопи та позитивні проби з фізичним навантаженням при гіпоперфузії стопи можна вважати доброю прогностичною ознакою ефективності непрямой ревазуляризації у хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням артерій при критичній ішемії нижніх кінцівок.

Незалежно від стадії ішемії нижніх кінцівок, при відсутності умов до виконання прямих реконструкційно-відновних операційних втручань можливе застосування непрямих способів ревазуляризації. Непряма ревазуляризація (роторна остеоперфорація) більш ефективна, як показує і наш клінічний досвід, при компенсованих стадіях ішемії нижніх кінцівок (II-Б-III-

А). Тому ми запропонували і впровадили методи поєднаної ревазуляризації: виконання роторної остеотрєпанациї одночасно із шунтуючими операціями або профундопластикой у хворих із критичною ішемією. Після виконання прямої шунтуючої операції різко і швидко зростає периферійний кровоплин, а отже умови ремодуляції та можливості збільшення об'єму мікроциркуляторного русла гомілки значно покращуються. Ефективність непрямой ревазуляризації буде більш надійною та прогнозованою, ніж виконання її в ізольованому вигляді в умовах критичної ішемії нижньої кінцівки.

При відсутності функціонального резерву мікроциркуляції і «адекватного» дистального русла рекомендується доповнювати реконструктивні операційні втручання методами стимуляції колатерального кровотоку: терапевтичним ангіогенезом або проведенням роторної ревазуляризаційної остеотрєпанациї. Ми пропонуємо метод поєднаної прямої (шунтуючі операції та профундопластика) та непрямой (РОТ великогомілкової кістки) ревазуляризації нижніх кінцівок.

Залежно від накладання дистального анастомозу хворих I та III груп розподілили таким чином (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень накладання дистального анастомозу при шунтуючих операціях у хворих I та III груп

Рівень дистального анастомозу	I група	III група	Усього
Підколінна артерія, дистальна частина	33	40	73
Великогомілково-малогомілковий стовбур	14	13	27
Задня великогомілкова артерія	4	6	10
Передня великогомілкова артерія	1	3	4
Малогомілкова артерія	2	3	5
Всього	54	65	119

Отже, у 73 випадках дистальний анастомоз накладено на рівні дистальної частини підколінної артерії. Анастомоз із великогомілково-малогомілковим стовбуром створено у 27 випадках, із задньою великогомілковою артерією – у 10, із передньою великогомілковою артерією – у 4, із малогомілковою артерією – у 5 випадках. Однозначну перевагу надавали автовенозним трансплантатам, використовуючи велику підшкірну вену стегна.

Іншим видом артеріальної реконструкції у пацієнтів II групи була профундопластика. Ми використали такі методики профундопластики:

1. Автовенозна профундопластика в класичному вигляді – 33 випадки.

2. Тромбendarтеректомію з гирла ГСА із поодинокую або множинною латкою – 17 випадків.

3. Автоартеріальна профундопластика – 3 випадки.

4. Дисталізація біфуркації стегнової артерії з тромбendarтеректомією або без неї з автовенозною латкою – 4 випадки.

5. Автовенозне стегново-глибокостегнове шунтування/протезування або реімплантація дистальної частини глибокої стегнової артерії (ГСА) в стегнову артерію – 5 випадків.

Техніка операційного втручання РОТ не є складною і може виконуватись в загальнохірургічних відділеннях. Для остеотрєпанациї використовували свердла 3–4 мм у діаметрі. Через 5 лінійних розрізів (3 на передній поверхні великогомілкової кістки) по латеральній та медіальній поверхнях великогомілкової кістки прокладали від 11 до 15 трєпанацийних отворів (рис. 1).

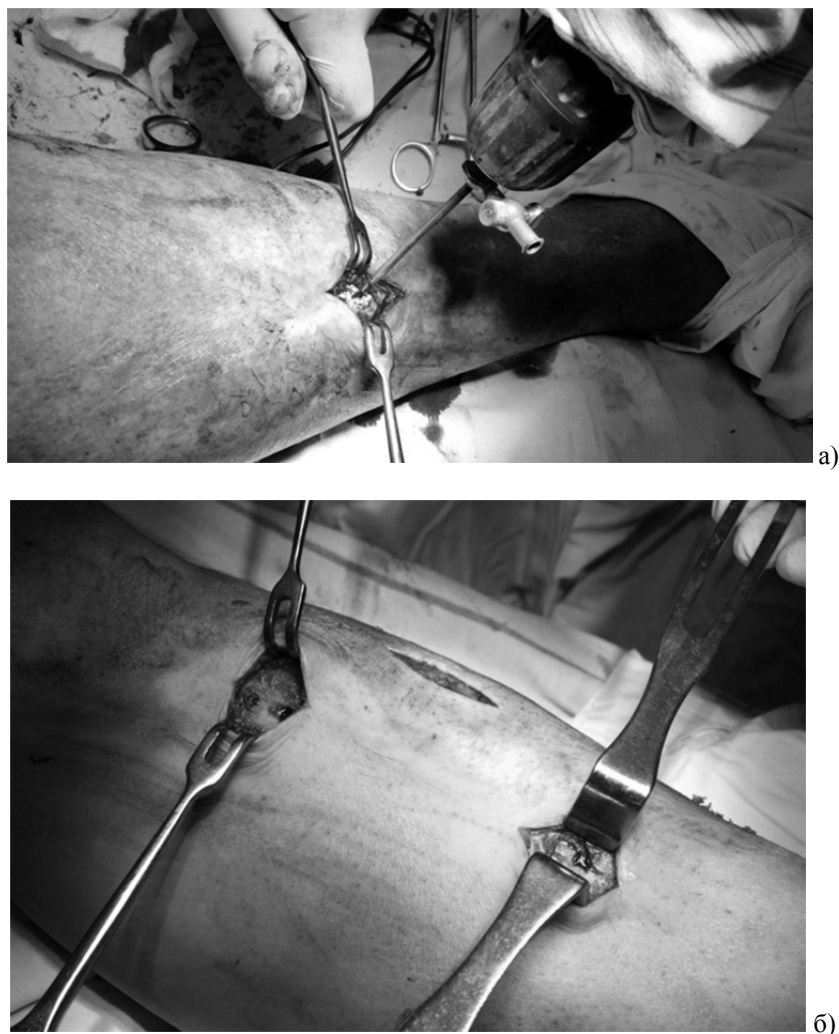


Рис. 1. Інтраопераційне фото: а) методика виконання остеотрепанції великогомілкової кістки; б) вигляд остеотрепанційних отворів

У безпосередньому післяопераційному періоді у 17 (31,5 %) пацієнтів I групи, у 22 (32,3 %) II та у 15 (23,1 %) III (контрольної) групи виникли різноманітні ускладнення місцевого характеру. Лімforeю після артеріальних реконструкцій спостерігали в 6,5–7,6 % випадках, найчастіше в ранах у верхній третині стегна. Післяопераційну гематому виявлено в поодиноких випадках, частіше – в нижній третині стегна або в місцях забору автовенозного шунта. Ці загальнохірургічні ускладнення з боку операційної рани упродовж 2–3 тижнів були успішно ліквідовані. Привертає увагу достатньо велика кількість крайових некрозів шкіри. Переважна їх більшість – це крайові некрози шкіри на гомілці в місцях виконання остеотрепанційних отворів, що пов'язано з травматизацією ішемізованих шкірних покривів. Як правило, після успішної реконструкції, підсушені корочки на шкірі самостійно відпадають. Загоєння первинним натягом остеотрепанційних шкірних ран на гомілці свідчить про успішну реваскуляризацію нижньої кінцівки.

Ішемічно-некротичні зміни на пальцях та стопі після застосування в хірургічному лікуванні мегот- та вакуум-терапії були ліквідовані у 75 % випадків протягом 1–3 місяців після операції, а після ранньої автодермопластики – у 91,7 % випадків.

Загалом у I групі хворих отримано 88,9 % добрих та задовільних результатів: 93,9 % при дистальних стегново-підколінних шунтуваннях + РОТ та 80,9 % при гомілкових шунтуваннях + РОТ. В III (контрольній) групі також були позитивні результати, а саме: 87,7 % – добрих та задовільних. Після виконаних дистальних стегново-підколінних шунтувань отримано 92,5 % добрих і задовільних результатів, а після гомілкових шунтувань – 80 %.

У пацієнтів II основної групи результати оперативного втручання дещо відрізнялись від пацієнтів I та III груп. Оскільки хворим II групи виконано профундопластику + РОТ і периферичну пульсацію не відновлено, то навіть при III-Б ступені не вдалося одразу ліквідувати всі ознаки критичної ішемії. У безпосередньому післяопе-

раційному періоді вдалося отримати лише 43,6% добрих результатів, хоча загальний відсоток добрих та задовільних результатів навіть вищий ніж в інших групах хворих – 96,8%. Позитивний ефект даної операції проявляється через 2–6 місяців і впливає на темпи загоєння некротичних ран та на показник збереження кінцівки.

Реоклюзію протягом року після реконструктивно-відновних операцій + РОТ спостерігали у 18 (33,3%) пацієнтів I групи, з них у 7 (12,9%) спостереженнях виконана висока ампутація кінцівки. В контрольній групі тромбоз шунта виявлено у 25 (38,5%), а ампутацію кінцівки виконано 12 (18,5%) хворим. Таким чином, в I групі до кінця року прохідність шунтів становила 66,7% та вдалося зберегти кінцівку у 87,1% хворих, у III (контрольній) – прохідність становила 61,5%, а кількість збережених кінцівок – 81,5%.

У II групі хворих протягом першого року спостереження виконано 13 (20,9%) ампутацій та збережено 79,1% кінцівок.

Необхідно зазначити, що збільшення прохідності шунтів на 4,6% та кількості збережених кінцівок на 5,6% у хворих I групи можна пояснити покращенням гемомікроциркуляторного русла кінцівок завдяки ефекту роторної остеотрєпанції великогомілкової кістки. Про це свідчить найнижчий відсоток ампутацій (12,9%) у цій групі і невелика різниця у відсотку виконаних ампутацій в II та III групах – 20,9% та 18,5% відповідно. Другий момент, який можна відзначити, – це розвиток компенсованої стадії хронічної ішемії після реоклюзії у хворих I групи: у 4 осіб з 8 пацієнтів, на відміну від хворих III групи, в якій всім вісьмом була виконана ампутація нижньої кінцівки після реоклюзії внаслідок швидкого прогресування критичної ішемії. Це може свідчити про переваги такої комбінованого хірургічного лікування на ранніх (до року) етапах післяопераційного спостереження.

Кумулятивний аналіз стабільності задовільних результатів за методом Каплан-Мейера в I групі хворих показав, що прохідність після дистального стегново-підколінного шунтування до 5-го року спостереження становила 49,4%, а процент збережених кінцівок – 69,1%. В контрольній групі хворих ці показники становили 43,7% та 54,2%. Тобто, в I групі хворих показник прохідності був на 6%, а збережених кінцівок на 15% вищий, ніж у контрольній. Після гомілкового шунтування прохідність до 5 року становила в I групі 16,8%, в III – 14,3%, збережених кінцівок – 36,1% і 24,2% відповідно. І в цій групі хворих визначено перевагу поєднаної реконструкції: прохідність шунтів вища на 2,5%, а збережених кінцівок на – 12%. Незалежно від рівня накладання дистального анастомозу в I групі хворих показник збережених кінцівок на 20% перевищував показник прохідності шунтів, тоді як в контрольній групі лише на 10–11%.

У II групі хворих, яким виконано профундопластику + РОТ, показник збережених кінцівок становив 56,3%, що майже вдвічі більший, ніж показник збережених кінцівок після гомілкових шунтувань і незначно перевищував показник після дистальних стегново-підколінних шунтувань.

Необхідно зауважити, що цілком ймовірно, основною проблемою лікування хворих з критичною ішемією є визначення компенсаторних можливостей судинного русла ішемізованого відділу кінцівки, що нерідко зумовлено різким зменшенням обсягу капілярного басейну зомілок [2, 8, 9].

Відновлення кровотоку шунтуючими посередниками призводить до різкого перевантаження капілярного басейну і явної нездатності ендотелію капілярів до виконання своїх функцій при підвищеному тиску. У клінічній практиці, при некритичній невідповідності, це проявляється післяопераційним набряком в тій чи іншій мірі виразності. Однак якщо невідповідність припливу і площі судин приймаючого русла досягають істотних значень – це закінчується тромбозом не тільки шунта, а й самого капілярного русла. Саме цим можна пояснити більш важкі ступені ішемічних змін, ніж до виконання ревазуляризації [4].

Отже, хірургічна стимуляція колатерального кровообігу і неоангіогенезу судин в ураженій кінцівці є перспективним напрямком лікування. Більше того, методи непрямой ревазуляризації у пацієнтів із відсутністю повноцінного сприймаючого артеріального русла стають єдиним можливим варіантом, який дозволяє уникнути ампутації.

**Висновки.** 1. Непрямі методи ревазуляризації нижніх кінцівок значно покращують колатеральний (обхідний) кровотік та мікроциркуляцію внаслідок стимуляції неоангіогенезу і більш ефективні в умовах компенсованої ішемії – при відновленні магістрального кровотоку або при його збереженні по глибокій стегновій артерії.

2. До 5-го року спостереження прохідність після дистального стегново-підколінного шунтування становила 49,4%, а відсоток збережених кінцівок – 69,1%. В контрольній групі хворих ці показники становили 43,7% та 55,2%. Після гомілкового шунтування прохідність до 5 року становила в I групі 16,8%, в контрольній – 14,3%, збережених кінцівок – 36,1% і 24,2% відповідно. У II групі хворих, яким виконано профундопластику + РОТ, показник збережених кінцівок становив 56,3%, що майже вдвічі більший, ніж показник збережених кінцівок після гомілкових шунтувань.

3. Поєднання прямих та непрямих методів ревазуляризації забезпечує позитивний результат у віддаленому післяопераційному періоді, збільшує показник збережених кінцівок і стає альтернативою високій ампутації.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Выбор метода реконструкции сосудов при критической ишемии нижних конечностей / Ю.И. Казаков, И.Б. Лукин, А.Ю. Казаков [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2015. — Т. 21, № 2. — С. 152—158.
2. Возможности повторной реваскуляризирующей остеотрепанации большеберцовой кости в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / С.Н. Ерошкин, М.Г. Сачек, Л.Е. Криштопов [и др.] // *Новости хирургии*. — 2016. — Т. 24, № 3. — С. 249—253.
3. Диб'як Ю.М. Сучасні підходи до гомілкових реконструкцій і проблеми, що виникають при їх виконанні / Ю.М. Диб'як // *Шпитальна хірургія*. — 2014. — № 3. — С. 76—78.
4. Кательницкий И.И. Влияние вида и объема восстановления кровотока на отдаленные результаты оперативного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом при критической ишемии нижних конечностей / И.И. Кательницкий, Иг.И. Кательницкий // *Новости хирургии*. — 2014. — Т. 22, № 1. — С. 68—74.
5. Кушнарєв А.А. Способ непрямої реваскуляризації при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок / А.А. Кушнарєв, Р.Н. Степаненко, Е.А. Кушнарєва // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. — 2015. — Т. 14, № 1. — С. 79—80.
6. Криворучко І.А. Сучасні методи стимуляції неоангіогенезу при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок / І. А. Криворучко, С.-К.Т. Гоні, І.М. Лодяна // *Харківська хірургічна школа*. — 2015. — № 2 (71). — С. 123—126.
7. Мишалов В.Г. Місце клітинної терапії в лікуванні пацієнтів з важкими формами ішемії нижніх кінцівок / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова // *Науковий вісник Ужгородського університету, Серія «Медицина»*. — 2012. — Вип. 3. — С. 55—58.
8. Возможности поеднания реконструкційних втручань та методів непрямої реваскуляризації при критичній ішемії нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, Я.М. Попович [та ін.] // *Архів клінічної медицини*. — 2014. — № 2 (20). — С. 104—107.
9. Отдаленные результаты лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей методами непрямої реваскуляризації и генотерапии / Ю.В. Червяков, И.Н. Староверов, О.Н. Власенко [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2016. — Т. 22, № 1. — С. 29—37.
10. Покровский А.В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2012 году / А.В. Покровский, В.Н. Гонтаренко // *Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов*. — М., 2013. — 95 с.
11. An integrated biochemical prediction model of all-cause mortality in patients undergoing lower extremity bypass surgery for advanced peripheral artery disease / C.D. Owens, J.M. Kim, N.D. Hevelone [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 2012. — Vol. 56. — P. 686—695.
12. Colini B.G. Spinal Cord Stimulation: Predictive Parameters of Outcome in Patients Suffering from Critical Lower Limbs Ischemia. A Preliminary Study / B.G. Colini, A. Carlizza // *Neuromodulation*. — 2011. — Vol. 14. — P. 530—533.
13. Goodney P.P. Predicting ambulation status one year after lower extremity bypass / P.P. Goodney, D.S. Likosky, J.L. Cronenwett // *J. Vasc. Surg.* — 2009. — Vol. 49. — P. 1431—1439.
14. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia / M. Albers, M. Romiti, F.C. Brochado-Neto [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 2006. — Vol. 43. — P. 498—503.
15. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population / B.H. Gray, A.A. Grant, C.A. Kalbaugh [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* — 2010. — Vol. 24 (3). — P. 349—359.

V.V. KORSAK, V.V. RUSYN, M.I. PEKAR, F.W. GORLENKO, V.V. MASHURA, O.V. LANGAZO

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod*

**SURGICAL TREATMENT OF CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA USING A COMBINATION OF DIRECT AND INDIRECT METHODS OF REVASCULARIZATION**

The paper analyzed the results of complex examination and surgical treatment of 116 patients who underwent combined direct and indirect methods of lower limb revascularization (bypass surgery, profundoplasty and rotation revascularization osteotripanation of tibia). The combination of direct and indirect methods of revascularization provides a positive result in the late postoperative period, significantly improves the collateral circulation and microcirculation by stimulating neoangiogenesis and increases the rate of saved limbs.

**Key words:** chronic critical arterial ischemia, femoropopliteal segment-shin, direct and indirect revascularization surgical intervention, maggot and vacuum therapy

**Стаття надійшла до редакції: 04.05.2016 р.**

УДК 616.146–005.6–089.168.1

С.Я. КОСТИВ, І.К. ВЕНГЕР, Л.В. ШКРОБОТ, І.А. НЕНАШКО

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра загальної та малоінвазивної хірургії, Тернопіль***МОДИФІКОВАНА СИСТЕМА ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ В УМОВАХ ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ**

В роботі розглянуто застосування модифікованого способу тромбoproфілактики у хірургічних хворих, що ґрунтується на моменти її застосування в ранньому післяопераційному періоді та фармакодинамічному впливові на різні ланки гемокоагуляційного каскаду нефракціонованого гепарину (НФГ) і низькомолекулярних гепаринів (НМГ). Дозування антикоагулянтних препаратів знаходиться в залежності від рівня прояву хірургічного стресу, і їх послідовне застосування дозволило знизити частоту післяопераційних венозних тромботичних ускладнень в 1,8 разу ( $p < 0,001$ ).

**Ключові слова:** хірургічний стрес, післяопераційний тромбоемболізм, тромбoproфілактика

**Вступ.** Венозний тромбоемболізм залишається потенційно небезпечним для життя ускладненням, особливо у пацієнтів, котрі мали хірургічні втручання [8]. На фоні загального зниження післяопераційної летальності тромбоз глибоких вен і пов'язана з ним тромбоемболія легеневої артерії стають домінуючими післяопераційними ускладненнями і є важливою проблемою сучасної хірургії [3]. Незважаючи на впровадження в клінічну практику протоколів тромбoproфілактики частота розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТУ) залишається на високому рівні, зокрема у пацієнтів після протезування кульшового суглоба при застосуванні профілактичних доз гепарину частота післяопераційного тромбозу глибоких вен визначається на рівні 30,1 %, низькомолекулярних гепаринів – 16,1 %, плацебо – 54,2 % [9]. Тому питання проведення тромбoproфілактики у пацієнтів хірургічного профілю залишається актуальним, незважаючи на постійне вдосконалення стандартів тромбoproфілактики.

**Мета дослідження.** Знизити частоту розвитку післяопераційного тромбозу вен басейну нижньої порожнистої вени (НПВ) при планових хірургічних втручаннях у пацієнтів із різним рівнем хірургічного стресу шляхом застосування модифікованого способу тромбoproфілактики.

**Матеріали та методи.** В І групу дослідження увійшли 482 пацієнти, які оперовані у хірургічних відділеннях Тернопільської університетської лікарні протягом 2012–2014 рр. Тромбoproфілактика здійснювалась згідно із затвердженими галузевими міждисциплінарними клінічними рекомендаціями «Венозний тромбоемболізм. Діагностика. Лікування. Профілактика» [1]. Пацієнтам здійснили оцінку ризику розвитку післяопераційного венозного тромбоемболізму (ПТЕ), застосувавши шкалу J. Caprini (2012). Встановлено, що у 133 пацієнтів виявлено дуже високий ступінь ризику розвитку ПТЕ, у 172 – високий ступінь ризику, у 142 – помірний ступінь ризику і у 35 – низький ступінь ризику розвитку ПТЕ.

Дослідники (Paul J. Grant et al. 2016, Лобастов К.В. и соавт. 2015) висловлюються про недоскона-

лість шкали J. Caprini (2012), вказуючи, що в низці спостережень рівень ризику розвитку ПТЕ знаходиться на межі сусідніх ступенів ризику, а в деяких випадках ступінь ризику розвитку ПТЕ не відповідає дійсному стану речей [5, 10]. За нашими дослідженнями подібне відбувається через неврахування при встановленні ступеня ризику розвитку ПТЕ рівня хірургічного стресу у оперованого пацієнта.

Згідно з вказаними у пацієнтів при вирахуванні ступеня ризику розвитку ПТЕ за шкалою Caprini (2012) одночасно здійснювали визначення рівня хірургічного стресу. Останній встановлювали за вмістом глюкози та кортизолу у крові в доопераційному періоді, під час травматичного етапу хірургічного втручання та в ранньому післяопераційному періоді [4].

При аналізі отриманих результатів встановлено, що у групу пацієнтів із високим рівнем хірургічного стресу (група ІА, 183 пацієнти, (37,97 %) увійшли 133 хворих із дуже високим ступенем ризику розвитку ПТЕ і 50 хворих із високим ступенем ризику ПТЕ (за шкалою J. Caprini (2012)), у групу ІВ (139 пацієнтів (28,84 %) пацієнти із помірним рівнем хірургічного стресу – 122 хворих із високим ступенем ризику розвитку ПТЕ і 17 хворих із середнім ступенем ризику розвитку ПТЕ (за шкалою J. Caprini (2012)), у групу ІС (160 пацієнтів (33,08 %) пацієнти із низьким рівнем хірургічного стресу – 125 хворих із середнім ступенем ризику розвитку ПТЕ та 35 хворих із низьким ступенем ризику ПТЕ (за шкалою J. Caprini (2012)).

У групу ІА, включені пацієнти із високим рівнем хірургічного стресу, яким виконано ортопедичні операції, серед яких тотальне цементне ендпротезування кульшового суглоба – 41 (22,41 %) спостереження, металоостеосинтез перелому шийки стегнової кістки 60 (32,79 %) спостережень, металоостеосинтез перелому стегнової кістки – 24 (13,12 %) випадки; колпроктомія – 4 (2,19 %) спостереження; правобічна геміколектомія – 32 (17,49 %) спостереження; панкреатодуоденальна

резекція – 4 (2,19 %) пацієнти; гастректомія – 8 (4,37 %) хворих; аорто-біфеморальне алопротезування інфраренальної аневризми черевної аорти – 9 (4,92 %) спостережень.

У групу ІВ, увійшли пацієнти із помірним рівнем хірургічного стресу, яким проведено оперативні втручання з приводу хірургічної патології гастро-дуоденальної зони (29 пацієнтів (20,87 %)), гепато-панкреато-біліарної системи (49 хворих (35,68 %)), сечовивідної системи (31 (22,30 %) хворих), облітеруючого атеросклерозу черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок (30 (21,57 %) спостережень).

У групу ІС, хворі із низьким рівнем хірургічного стресу – 160 (31,23 %) пацієнтів, у яких застосовано малоінвазивна технологія оперативного лікування на гепатобіліарній та сечовидільній системах (92 спостереження (57,50 %) та хворі із пластикою вентральних гриж (68 пацієнтів (42,50 %)).

Оперативне втручання сприяє зростанню гіперкоагулятивних властивостей крові [2]. Ініціація гіперкоагулятивного синдрому відбувається на травматичному етапі хірургічного втручання і з максимальним встановленням його рівня на 2-3 годину післяопераційного періоду. Формування гіперкоагулятивного синдрому відбувається в основному внаслідок збільшення тромбін-фібриногенової фракції в гемокоагуляційному каскаді (Іа фактор). Антикоагулянтний вплив на Іа фактор проявляє НФГ [6]. Проміжок часу між закінченням операції і першою ін'єкцією НМГ (6 або 12 год. після закінчення хірургічного втручання), які здійснюють переважаючий вплив на Ха фактор, достатній для формування тромбозу у венозній системі. Згідно з вказанням, першу ін'єкцію НФГ в дозі, яка повинна відповідати рівню хірургічного стресу, слід здійснювати відразу по закінченню оперативного втручання і одночасно продовжувати застосування НМГ, згідно з рекомендаціями American College of Chest Physicians (ACCP) 2016 р. [7].

216 пацієнтів (2014–2015) склали ІІ групу спостереження. Тромбопрофілактика у них здійснювалась модифікованим способом. При врахуванні ступеня ризику розвитку ПТЕ за шкалою Саргіні (2012) у пацієнтів здійснювали визначення рівня хірургічного стресу. Встановлено, що у групу пацієнтів із високим рівнем хірургічного стресу увійшов 92 (42,73 %) хворих (ІІД), у групу пацієнтів із помірним рівнем хірургічного стресу – 57 (26,39 %) хворих (ІІЕ) і у групу пацієнтів із низьким рівнем хірургічного стресу – 67 (31,02 %) хворих (ІІФ).

У групу ІІД включено 92 пацієнти, яким було виконано ортопедичні операції, серед яких тотальне цементне ендпротезування кульшового суглоба у 24 (26,09 %) випадках; металоостеосинтез перелому шийки стегнової кістки у 27 (28,26 %) хворих, металоостеосинтез перелому стегнової

кістки у 12 (13,04 %) спостереженнях; колпроктектомія – 4 (4,35 %) спостереження; правобічна геміколектомія – 12 (13,04 %) спостережень; панкреато-дуоденальна резекція – 3 (3,26 %) пацієнти; гастректомія – 4 (4,35 %) хворих; аорто-біфеморальне алопротезування інфраренальної аневризми черевної аорти – 4 (4,35 %), біфеморальне алошунтування при синдромі Леріша – 8 (8,70) спостережень.

У групу ІІЕ включено 57 пацієнтів, в яких проведено оперативні втручання з приводу хірургічних захворювань гастро-дуоденальної зони у 10 (17,54 %) хворих, гепато-панкреато-біліарної системи у 11 (19,30 %) хворих, клубово-стегнове алошунтування у 15 (31,58 %) спостережень.

До групи ІІФ увійшли 67 пацієнтів, яким застосовані малоінвазивні технології при патології гепатобіліарної 25 (37,31 %) і сечовидільної систем 20 (29,85 %), хворі оперовані з приводу післяопераційних вентральних гриж – 16 (23,88 %), ало/автовенозне стегно-дистальне шунтування – 7 (10,45 %).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Післяопераційний тромбоз вен системи НПВ у пацієнтів І групи розвинувся у 92 спостереженнях (19,17 %). Найчастіше післяопераційний тромбоз діагностували в групі ІА (високий рівень хірургічного стресу) – 45 (24,59 %) спостережень, у групі ІВ (помірний рівень хірургічного стресу) – 26 (18,84 %) спостережень, а в групі ІС (низький рівень хірургічного стресу) післяопераційний тромбоз виявили у 21 (13,21 %) випадку.

Із 92 спостережень післяопераційного тромбозу у пацієнтів І групи у 80 (86,96 %) випадках тромботичний процес діагностовано в глибоких венах системи НПВ, у 12 (13,04 %) спостереженнях – варикотромбофлебіт.

Із 80 спостережень післяопераційного тромботичного ураження глибокої венозної системи флотуючий тромб діагностовано на рівні загальної клубової вени – 2 випадки, на рівні зовнішньої клубової вени – 3 спостереження, на рівні загальної стегнової вени – 7 випадків, на рівні підколінної вени – одне спостереження.

Післяопераційний тромбоз глибоких вен басейну НПВ – 13 (16,25 %) у проявах флотуючого тромба, діагностовано в переважній більшості (11 спостережень) на 4–6 добу післяопераційного періоду, увійшли в групу ризику розвитку ТЕЛА. Вказаній групі пацієнтів із метою попередження ТЕЛА проведено оперативне втручання (тромбектомія) за невідкладними показами на момент діагностики процесу.

В 12 (13,04 %) спостереженнях діагностовано післяопераційний варикотромбофлебіт. В 9 (75,00 %) з них тромботичний процес розвинувся на фоні варикозної хвороби. Згідно з класифікацією СЕАР пацієнти з післяопераційним варикотромбофлебітом віднесені до класу С2 –



6 (66,67 %) спостережень та до класу С3 – 3 (33,33 %). Два спостереження післяопераційного варикотромбофлебіту, діагностовано на 3 і 4 добу післяопераційного періоду, в яких встановлено продовження тромботичного процесу великої підшкірної вени через сафено-феморальне гирло у глибоку венозну систему, оперовані за невідкладними показами.

У пацієнтів II групи, яким застосували модифікований спосіб тромбопрофілактики в післяопераційному періоді діагностовано 23 (10,65 %) випадки тромбозу вен басейну НПВ. Найчастіше післяопераційний тромбоз виявляли в групі ІІД (високий рівень хірургічного стресу) – 12 (13,04 %) спостережень, в групі ІІЕ (помірний рівень хірургічного стресу) – 6 (10,53 %) спостережень, а в групі ІІФ (низький рівень хірургічного стресу) післяопераційний тромбоз виявили у 5 (7,46 %) випадках.

Із 23 (10,65 %) спостережень післяопераційного тромбозу в системі НПВ у 18 (78,26 %) випадках тромботичний процес локалізувався в глибокій венозній системі, у 5 (21,74 %) хворих – варикотромбофлебіт.

Із 18 спостережень тромботичний процес в глибокій венозній системі нижньої кінцівки у 7 випадках локалізувався на рівні поверхневої вени стегна, у 5 пацієнтів тромботичний процес виявлено на рівні підколінної вени і у 6 – на рівні гомілкового сегмента. В 5 спостереженнях діагностовано післяопераційний варикотромбофлебіт. У всіх випадках тромботичний процес розвинувся на фоні варикозної хвороби. Згідно з класифікацією СЕАР пацієнти з післяопераційним варикотромбофлебітом віднесені до класу С2 – 3 (60,0 %) спостережень та до класу С3 – 2 (40,0 %).

У всіх спостереженнях післяопераційний тромбоз як глибокої, так і поверхневої венозної системи нижньої кінцівки у пацієнтів II групи дослідження не мав загрозу розвитку ТЕЛА.

При аналізі отриманих результатів дослідження встановлено, що включення фактора

хірургічного стресу в шкалу ризику розвитку післяопераційного тромбозу за Caprini (2012) об'єктивізує систему визначення ризику розвитку післяопераційного тромбозу. При цьому стверджується, що для хворих із високим рівнем хірургічного стресу характерним є високий ризик розвитку післяопераційного тромбозу, пацієнтам із помірним рівнем хірургічного стресу – помірний ризик розвитку післяопераційного тромбозу, а пацієнтам із низьким рівнем хірургічного стресу – низький ризик розвитку післяопераційного тромбозу.

Застосування модифікованого способу тромбопрофілактики при оперативних втручаннях у пацієнтів II групи сприяв зниженню частоти розвитку післяопераційного тромбозу вен системи НПВ у 1,8 ( $p < 0,001$ ) разу. Це знайшло своє відображення у групах пацієнтів із різним рівнем хірургічного стресу. Так, у пацієнтів II групи із високим рівнем хірургічного стресу частота розвитку ПТЕ зменшилась в 1,9 ( $p < 0,001$ ) разу в порівнянні із аналогічними пацієнтами I групи, у пацієнтів II групи із помірним рівнем хірургічного стресу частота розвитку ПТЕ зменшилась в 1,8 ( $p < 0,001$ ) разу в порівнянні із подібними пацієнтами I групи, у пацієнтів II групи із низьким рівнем хірургічного стресу частота розвитку ПТЕ зменшилась в 1,8 ( $p < 0,001$ ) разу порівняно із аналогічними пацієнтами I групи.

**Висновки.** Визначення рівня хірургічного стресу у пацієнтів із встановленою загрозою розвитку післяопераційного тромбозу вен системи НПВ за шкалою Caprini (2012) об'єктивізує систему встановлення ризику розвитку післяопераційного тромбозу вен басейну НПВ і дає можливість виділити групи із високим, помірним і низьким рівнем ризику розвитку післяопераційного тромбозу вен басейну НПВ.

Застосування модифікованого способу тромбопрофілактики при планових оперативних втручаннях знижує частоту розвитку післяопераційного тромбозу вен басейну НПВ в 1,8 ( $p < 0,001$ ) разу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації / В.Н. Бойко, Я.С. Березницький, Б.О. Матвійчук [та ін.]. — К., 2013. — 63 с.
2. Венгер І.К. Обґрунтування способу тромбопрофілактики у пацієнтів із високим ризиком розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень / І.К. Венгер, С.Я. Костів // Шпитальна хірургія. — 2015. — № 1. — С. 32—33
3. Воробьева Н.А. Венозний тромбоемболізм — мифы и реальность / Н.А. Воробьева, И.А. Пономарева // Трудный пациент. — 2009. — № 6—7. — С. 43—46.
4. Губарь В.В. Операционно-анестезиологический стресс: физиологические механизмы формирования (Часть 1) / В.В. Губарь, В.В. Спасс // Журнал ГГМУ. — 2005. — № 2. — С. 13—21.
5. Лобастов К.В. На пути к индивидуальному подходу в оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоемболических осложнений / К.В. Лобастов, В.Е. Баринов, Л.А. Лаберко // Флебология. — 2015. — № 1. — С. 41—48.
6. Портнягина Е.В. Клиническая фармакология препаратов влияющих на процессы тромбообразования / Е.В. Портнягина. — Иркутск: ИГМУ, 2011. — 63 с.
7. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report / C. Kearon, E.A. Akl, J. Ornella [et al.] // Chest. — 2016. — Vol. 149, № 2. — P. 315—352.

8. Geerts W.H. Prevention of venous thromboembolism / W.H. Geerts // Chest. — 2004. — Vol. 126. — P. 338—400.
9. Geerts W. H. Prevention of venous thromboembolism / W.H. Geerts // Chest. — 2008. — Vol. 133. — P. 381—453.
10. Grant Assessing the Caprini Score for Risk Assessment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients / P.J. Grant, M.T. Greene, V. Chopra [et al.] // The American journal of Medicine. — 2016. — Vol. 129, № 5. — P. 528—535.

S.Ya. KOSTIV, I.K. VENHER, L.V. SHKROBOT, I.A. NENASHKO

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky, Department of General and Less-invasive Surgery, Ternopil*

**MODIFIED THROMBOPROPHYLAXIS SYSTEM IN CONDITIONS IN SURGICAL STRESS**

The paper considers the application of the modified method of thromboprophylaxis in surgical patients in a surgical stress, based on the pharmacodynamic impact of UFH and LMWH. Applying the modified method thromboprophylaxis reduced the incidence of postoperative venous thrombotic complications 1.8 times ( $p < 0.001$ ).

**Key words:** surgical stress, postoperative thromboembolism, thromboprophylaxis

**Стаття надійшла до редакції: 26.04.2016 р.**

УДК 616.348–002.155–085.33-06-084-07-08

Ю.С. ЛИСЮК, В.П. АНДРЮЩЕНКО, Л.М. КОГУТ, О.Т. ГІРНЯК, І.С. ЛИСЮК

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет № 1, кафедра загальної хірургії, Львів

**ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНИЙ КОЛІТ: МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПРИНЦИП ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ**

В останні роки спостерігається збільшення кількості випадків антибіотик-асоційованої діареї, найважчою формою якої є псевдомембранозний коліт. Опрацьовано мультидисциплінарний принцип профілактики, діагностики та лікувальної тактики при псевдомембранозному коліті (ПМК) на основі вивчення ініціюючих режимів антибактерійної терапії (АБТ) та особливостей клінічного перебігу захворювання. Діагноз ПМК встановлено у 93 пацієнтів. Діагностика захворювання ґрунтувалася на даних клінічної маніфестації, даних ендоскопічних і променевих методів обстеження. ПМК розвинувся при лікуванні: гострих інтраабдомінальних хірургічних захворювань (34,4 %), травм (16,1%), місцевої нагнійної інфекції м'яких тканин (15,1 %), інсульту (15,1 %). Антибіотикотерапія одним курсом проводилася в переважній більшості (65,8%) пацієнтів. В ініціальній моно-/комбінованій терапії в основному застосовувалися цефалоспорины (71,2 %) та напівсинтетичні або інгібіторзахищені пеніциліни (10,0 %). Найчастіше ПМК розвивався на першому (27,1 %) та другому (40,7 %) тижні АБТ. Результати ультрасонографії та додаткових променевих методів обстеження були інформативними для встановлення діагнозу ПМК. Мультидисциплінарний принцип із застосуванням різноманітних діагностичних методик і лікувальних схем є ефективним підходом при лікуванні ПМК. Для профілактики виникнення ПМК необхідно оптимізувати режими антибіотикотерапії.

**Ключові слова:** ускладнення антибіотикотерапії, мультидисциплінарний підхід, псевдомембранозний коліт, профілактика, діагностика, лікування

**Вступ.** На сьогоднішній день у клінічній практиці спостерігається прогресуюче збільшення кількості випадків антибіотик-асоційованої діареї, яка виникає у 10–15 % госпіталізованих пацієнтів при лікуванні антибактерійними препаратами [8]. Основною причиною виникнення цього ускладнення є кишковий дисбіоз [4, 10], в тому числі колонізація токсичними штамами *Clostridium Difficile* (*C. difficile*) із розвитком інфекційного коліту (*Clostridium Difficile Colitis*), що набуває в останні роки характеру епідемії [12]. Необхідно зазначити, що коліт, зумовлений *C. difficile*, має різні клінічні варіанти перебігу – від неускладненої діареї до псевдомембранозного коліту (*Pseudomembranous Colitis*) і токсичного мегаколону [7]. Псевдомембранозний коліт є одним із найважчих ускладнень антибіотикотерапії і вважається прямою причиною смерті 1–2 % уражених хворих [4], причому при відсутності лікування летальність становить 15–30 %, а при фульмінантних та ускладнених формах перебігу захворювання сягає навіть 40–60 % [7]. Однак значна частина питань профілактики, діагностики та лікування цього ускладнення антибіотикотерапії в гострому періоді первинних захворювань залишаються невирішеними.

**Мета дослідження.** Опрацювати мультидисциплінарний принцип профілактики, діагностики та лікувальної тактики при псевдомембранозному коліті (ПМК) на основі вивчення режимів антибактерійної терапії (АБТ) первинних захворювань та оптимізації застосування візуалізаційних методів обстеження та лікувальних схем.

**Матеріали та методи.** Ретроспективно та проспективно вивчено особливості клінічного перебі-

гу ПМК середньої та важкої форми у 93 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні з приводу різноманітних захворювань у комунальній міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги м. Львів упродовж 2006–2016 років. Первинна діагностика ПМК захворювання ґрунтувалася на даних клінічної маніфестації згідно з загальноприйнятими дефініціями. Діагноз діареї встановлювався при наявності 3 епізодів рідких водянистих випорожнень протягом двох діб [5, 8, 16]. Для підтвердження діагнозу застосовувалися візуалізаційні методи – ультрасонографія, фіброколоноскопія. В окремих випадках при диференціальній діагностиці діагноз додатково підтверджувався за даними лапароскопії, комп'ютерної томографії, рентгенологічного обстеження. В дослідження не включено пацієнтів із легкою формою ПМК, тому що в цих випадках можливий сприятливий перебіг навіть без застосування етіотропного лікування. При вивченні причинних факторів враховували клас антибактерійних препаратів та режими їх застосування, терміни появи клінічної симптоматики ПМК від початку антибіотикотерапії.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вік хворих коливався у межах від 19 до 91 року при середньому віці 56,4 року, причому 34 (36,6 %) пацієнти були у віці понад 65 років, а 25,8 % – у віці понад 70 років. Розподіл за гендерними характеристиками засвідчив домінування осіб жіночої статі (n=58; 62,4 %). Переважна більшість (98,9 %) пацієнтів на час виникнення ПМК отримували лікування з приводу первинного захворювання у 8 різнопрофільних відділеннях лікарні: хірургічних (хірургічне, нейрохірургічне, травма-

тологічне, урологічне, гінекологічне), терапевтичних (терапевтичне, неврологічне), відділенні інтенсивної терапії та реанімації; одна пацієнтка (1,1 %) лікувалася амбулаторно.

Основними (91,4 %) первинними захворюваннями, в лікуванні яких застосовувалися антибактерійні препарати, були: гострий панкреатит (15; 16,1 %), місцева нагноїна інфекція м'яких тканин (15; 15,1 %), інсульт (14; 15,1 %), гострі інтраабдомінальні хірургічні захворювання (9; 9,7 %), гострий апендицит (8; 8,6 %), скелетна (8; 8,6 %), та черепно-мозкова (7; 7,5 %) травми, пневмонія (6; 6,5 %), різної локалізації оперовані злоякісні новоутвори (4; 4,3 %). Нечисленну групу склали хірургічний сепсис (2; 2,2 %), урологічна (2; 2,2 %) та гінекологічна (1; 1,1 %) патологія. Загалом, 71 (76,3 %) хворих ретроспективно можна стратифікувати як осіб із потенційним високим ризиком виникнення ПМК – оперовані, травмовані, онкологічні, реанімаційні пацієнти [2, 16]. Тому при необхідності антибіотикотерапії важких захворювань у вказаного контингенту пацієнтів для попередження ПМК доцільною та ефективною може бути раціоналізація схем та режимів застосування антибактерійних препаратів.

Антибіотики як причинні фактори. При аналізі режимів застосування антимікробних препаратів констатовано, що антибіотикотерапія одним курсом проводилася в переважній більшості (65,8 %) пацієнтів, двома курсами – в 26,8 % випадків, у три-чотири послідовні курси препарати призначалися в 7,3 % випадків. Антибіотикотерапія в моно-/комбінованих режимах включали в себе β-лактамі антибіотики (цефалоспорино I–IV генерацій, напівсинтетичні та інгібітор-захищені пеніциліни, карбапенеми), фторхінолони, макроліди, аміноглікозиди, лінкозаміди, похідні нітроїмідазолів.

Оскільки внаслідок поєданого/послідовного застосування різних антибактерійних препаратів достовірно визначити основний причинний фактор виникнення антибіотик-асоційованого ускладнення неможливо, ми оцінювали частоту призначення у першому курсі антибактерійної терапії потенційно значимих препаратів щодо ризику розвитку ПМК – цефалоспоринів, пеницилінів, карбапенемів, лінкозамідів [2, 7, 12, 18, 19]. В стартовій моно-/комбінованій терапії в основному застосовувалися цефалоспорино (71,2 %) та напівсинтетичні (в тому числі інгібітор-захищені) пеніциліни (10 %), значно рідше – карбапенеми (5 %), макроліди (2,5 %) та лінкозаміди (2,5 %). Водночас, ініціюючий антибіотик в конкретному клінічному випадку встановити важко, це можливо лише при режимі монотерапії. В нашому дослідженні відзначено часте призначення антибіотиків групи цефалоспоринів, що можна вважати вагомим причинним фактором виникнення ПМК. Широке застосування цих препаратів у хірургічній та терапевтичній практиці зумовлено їх ефективністю, доступністю

та відносною безпечністю. Водночас, домінування цефтріаксону (61,4 % в групі цефалоспоринів та загалом 43,8 % в стартовій терапії) повинно мати вагоме обґрунтування, оскільки цей препарат за своїми характеристиками є потенційно високо небезпечним щодо провокування ПМК. Зокрема, препарат впливає на ентеробактерії, ентерококи, анаеробну мікрофлору, провокує надлишковий ріст патогенних штамів і грибів, а нормалізація кишкової мікрофлори відбувається в терміни понад 28 діб після припинення його прийому [10]. За результатами проведеного аналізу виявлено, що лікування цефтріаксоном проводилося в режимі монотерапії у 21 (22,6 %) пацієнтів і в цих випадках його можна вважати причинним антибіотиком ПМК.

Клінічна маніфестація ПМК спостерігалася у терміни від 1 до 5 тижнів від початку застосування антибактерійних препаратів. Найчастіше перші симптоми (діарея) проявлялися в перший (27,1 %) та другий (40,7 %) тиждень антибіотикотерапії, причому у 3 (3,2 %) пацієнтів – протягом першої доби лікування. Основними клінічними проявами були: діарея (частота дефекацій коливалася від 4–5 до 20 на добу), абдомінальний (болі) та диспептичний (нудота, здуття) синдроми, ознаки загальної інтоксикації та лейкоцитоз (до  $30 \times 10^9$  /л).

Водночас у частині випадків поява симптоматики ПМК первинно трактувалася лікуючими лікарями різних відділень як кишкові неспецифічні розлади або вияви аліментарної діареї. Це зумовило помилки в ініціальному лікуванні – призначення пацієнтам (10; 10,8 %) неспецифічних антидіарейних препаратів (фталазолу, левоміцетину, ніфуроксазиду), а також лопераміду, який знижує тonus та пригнічує моторику кишечника і є протипоказаним при ПМК [5, 8, 13].

Діагноз псевдомембранозного коліту встановлювався на підставі врахування клінічних даних та результатів додаткових методів обстеження. Виникнення антибіотик-асоційованої діареї (АА-діареї) констатували в осіб, яким проводилася системна антибактерійна терапія при виключенні інших причин кишкових розладів (інфекційного ентериту або коліту, хронічних запальних захворювань кишечника, ішемічного коліту). Враховуючи мінімальну ймовірність інших патогенетичних варіантів АА-діареї (гіперкінетичної внаслідок дії макролідів, клавуланової кислоти та інших) та виключення з дослідження легких форм перебігу ускладнення (“дискомфортна діарея”), захворювання у пацієнтів досліджуваної групи трактовано як результат кишкового дисбіозу із розвитком інфекційного коліту, спричиненого *C. difficile* [2, 5]. Подальший перебіг процесу, клінічні особливості, результати додаткових діагностичних променевих і ендоскопічних досліджень та ефективність специфічної етіотропної терапії були підставою для обґрунтування первинних діагностичних висновків.

Для ствердження запального ураження кишечника найчастіше застосовували ультрасонографію (УСГ). Наявність псевдомембранозного коліту можна запідозрити при виявленні потовщення стінок різних відділів товстої кишки, набряку клітковини параколон, вільної рідини в черевній порожнині, нашаруваннях фібрину на парієтальній та вісцеральній очеревині [1]. Нашому контингенту пацієнтів при УСГ виявляли значне потовщення стінки товстої кишки до 7–9 мм і навіть 15–17 мм в окремих випадках (при нормі до 3 мм) із звуженням її просвіту. Окрім того, нерідко у черевній порожнині виявляли ексудат, наявність якого констатовано у 13,3 % пацієнтів пілотної групи дослідження. Загалом інформативність УСГ щодо виявлення зазначених запальних змін товстого кишечника становила 88,2 %, а в 11,8 % випадків ультрасонографічна симптоматика була неманіфестною.

Фіброколоноскопія застосована для диференційної діагностики або підтвердження діагнозу ПМК у 12 (12,9 %) хворих. Під час прямого ендоскопічного огляду виявлялися патогномонічні ознаки псевдомембранозного коліту [4, 7, 8] – припідняті жовто-білі бляшки («псевдомембрани») на тлі гіперемії та набряку слизової, які у важких випадках мали зливний характер.

У важких та ускладнених випадках застосовували додаткові методи діагностики. При підозрі на кишкову непрохідність виконувалася оглядова рентгенографія органів черевної порожнини (5; 5,4 %) або рентгенконтрастне дослідження кишечника (3; 3,2 %). При оглядовому рентгенологічному обстеженні живота можуть бути виявлені розширення товстої кишки із симптомом «пальцевих вдавлень» з/без пневматозу тонкої кишки [8]. У нашому дослідженні рентгенологічні методи були застосовані загалом у 8 (8,6 %) пацієнтів при клінічних виявах кишкової непрохідності з достатньою діагностичною інформативністю. У нечисленній групі хворих із виявами перитоніту проведено лапароскопічне обстеження (3; 3,2 %) або здійснено лапаротомію (1; 1,1 %) із санацією та дренажуванням черевної порожнини. При комп'ютерній томографії з приводу основного захворювання ознаки ПМК виявлено у 4 (4,3 %) пацієнтів.

Лікування ПМК проводили за існуючими клінічними настановами [5, 6, 11, 13]. Відміна ініційуючого антибіотика та підтримуюча симптоматична терапія була обов'язковими. Як препарат першої лінії етіотропного лікування ПМК застосовували метронідазол по 500 мг 3–4 рази на добу протягом 10 днів. При важкому перебігу або при відсутності ефекту від метронідазолу призначали ванкоміцин 125 мг 4 рази на добу протягом 10–14 діб. Обов'язковою умовою проведення адекватного етіотропного лікування є ентеральне застосування цих препаратів, що забезпечує їх достатню терапевтичну концентрацію в просвіті

кишки [4]. Як компонент лікування [13, 17] в переважній більшості випадків використовували пробіотик *Saccharomyces boulardi* (на фармацевтичному ринку України як «Ентерол-250» та «Лакто») із пролонгацією прийому препарату в пульс-режимі до 4–6 тижнів для профілактики рецидиву захворювання.

Застосування комплексного підходу дозволило поліпшити результати лікування. Важких ускладнень ПМК (токсичного мегаколону, перфорації) не виявлено в жодному випадку. Рецидиви захворювання в період перебування у стаціонарі виникли у 11 (11,8 %) пацієнтів, що потребувало відновлення етіотропного лікування. Летальних випадків внаслідок ускладнень ПМК не було. Водночас, як коліт-асоційовану смерть можна трактувати летальний вислід лікування одного (1,1 %) пацієнта із важкою пневмонією, оскільки приєднання ПМК із новим джерелом ендегенної інтоксикації ускладнило перебіг захворювання.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Антибіотики широко застосовуються в амбулаторній практиці, і в Європі антибіотикотерапія призначається третині госпіталізованих пацієнтів [16] і до 60% – у стаціонарах США [19]. АА-діарея є поширеним побічним наслідком АБТ і виникає у значній кількості (від 3,2% до 29%) хворих, які отримують антибактерійні препарати [16]. Тривале використання декількох антибіотиків, особливо широкого спектру із поганою кишковою абсорбцією чи високою жовчною ексекрецією, спричинює зміни кишкової мікрофлори і, отже, призводить до збільшення захворюваності на АА-діарею [8, 10].

В 70-х роках ХХ століття було встановлено етіологічне значення специфічного збудника *Clostridium difficile* в патогенезі антибіотик-асоційованого коліту [12]. Грам-позитивна анаеробна споруотворююча паличка *C. difficile* безсимптомно може знаходитися у кишкового тракту новонароджених (до 84 %), здорових дітей та підлітків (до 66 %) та дорослих (від 3 до 15 %) [7, 13]. Збудник продукує токсини А і В із сильними ентеротоксичними та цитотоксичними ефектами, які зумовлюють клінічні вияви захворювання [4, 7, 15]. В останні роки поновився інтерес до *C. difficile* через збільшення частоти і важкості захворювання та рефрактерних до стандартного лікування випадків, однією із причин чого є поява гіпервірулентних штамів збудника [7, 12]. В 2013 р. Центр з контролю і профілактики хвороб визначив *C. difficile* як патоген, що становить загрозу здоров'ю людини і потребує негайної та агресивної реакції на нього [19]. В США *C. difficile*-асоційовані захворювання виникають приблизно у 250 тис. пацієнтів у рік із летальними наслідками у 14 тис. хворих та витратами на лікування на рівні 1 млрд доларів [12, 19].

Термінологічно *C. difficile*-інфекція залежно від клінічного перебігу може визначатися як асимптоматичне носійство, *C. difficile*-діарея, *C. difficile*-асоційований коліт та псевдомембранозний коліт,

в тому числі ускладнений токсичним мегаколоном (фульмінантний коліт), перфорацією кишки, перитонітом [7, 15].

Епідеміологічні дослідження вказують, що *C. difficile*-діарея є широко поширеною внутрішньошпитальною інфекцією і вважається найчастішою причиною АА-діареї (до 40–45 %) у госпіталізованих пацієнтів [2, 7, 15] та амбулаторних хворих [2, 8]. Частота інфікування *C. difficile* окреслюється як 10–20 % після 2 тижнів госпіталізації та сягає 50 % після 4 і більше тижнів [4, 12]. Спори часто присутні на неживих предметах, стійкі до деконтамінантів (дезінфектантів) і можуть зберігатися протягом тривалого часу [12], в тому числі навіть через тиждень після виписки пацієнта [8]. Рідше джерелом інфекції може бути медичний персонал, безсимптомні носії, повторно госпіталізовані пацієнти [7, 8].

АА-діарею можуть спровокувати всі групи антибіотиків. Однак препарати широкого спектру дії, особливо цефалоспорини, фторхінолони, пеніциліни розширеної дії, та кліндаміцин є найчастішими причинними факторами [2, 7, 12, 18]. Ступінь ураження залежить від здатності нормальної мікрофлори протистояти колонізації і типу використаного антибіотика [8]. Цефалоспорини другого/третього/четвертого покоління та пеніциліни вважаються найчастішими причинними антибіотиками [12, 18], хоча загалом при поєднаному тривалому застосуванні двох і більше антибактерійних препаратів ризик виникнення ПМК зростає [16].

За даними літератури, ускладнення частіше розвивається у пацієнтів похилого віку [16], водночас у нашому дослідженні лише 36,6 % пацієнтів були похилого віку (понад 65 років, а 25,8 % – у віці поза 70 років. Додатковими факторами ризику виникнення АА-діареї є абдомінальні хірургічні втручання, назойнтестинальний тюбаж, хіміо-/променева терапія, ендоскопія, імунні розлади, фонові захворювання (діабет, запальні захворювання кишечника), тривалість госпіталізації [7, 12, 13, 16]. Окрім того доцільно зазначити, що застосування інгібіторів протонної помпи та зниження кислотності дозволяє спорам *C. difficile* пройти через шлунок у нижні відділи травного тракту, де анаеробне середовище та солі жовчних кислот сприяють проростанню їх у вегетативні форми [7, 12]. Дані літератури [7] та результати проведеного дослідження засвідчили, що потенційно високий ризик виникнення ПМК є у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, хірургії, неврології, в лікуванні яких широко застосовуються антибактерійні препарати групи цефалоспоринів та інгібітори протонної помпи. Окрім того, в оглядовій публікації [14] акцентовано увагу на високому ризику виникнення *C. difficile*-інфекції у післяопераційному періоді, зокрема після гастроінтестинальних втручань (0,28–6,8 %), трансплантацій органів (1,5–31 %), ортопедичних операцій (1,1–7,1 %), судин-

ній (8,4 %) та кардіальній (0,75–1,09 %) хірургії. Це диктує необхідність своєчасного виявлення хірургічних пацієнтів із високим ризиком, швидкої діагностики та застосування вчасного їх лікування.

*C. difficile*-діарея проявляється широким спектром кишкових розладів, спричинених токсинами цього мікроорганізму, включно із важкими колітами із або без наявності псевдомембран [7]. Діагноз АА-діареї повинен бути розглянутий в кожного пацієнта, який лікований антибіотиками і має вияви діареї. Прийняті до уваги мають бути терміни до 8 тижнів після закінчення антимікробної (включно із антифунгальною) терапії [8]. Діарея є кардинальним симптомом хвороби і проявляється через 48–72 години після розвитку інфекції [7].

Діагностика АА-діареї ґрунтується на актуальних дефініціях – наявність діареї у пацієнта може бути стверджена при констатації зміни нормальних випорожнень принаймні на 3-кратні неоформлені або рідкі випорожнення протягом двох послідовних діб [8, 16].

Легка форма проявляється діареєю (до 4–5 разів на добу) при відсутності іншої симптоматики і не вимагає медикаментозної терапії, необхідною є лише відміна причинного антибіотика [5, 6, 11, 13]. Тому в наше дослідження не включено пацієнтів із легким перебігом захворювання, при якому можливий сприятливий результат навіть без застосування етіотропного лікування.

Середня форма важкості ПМК маніфестується багатократною діареєю (до 10–15 разів на добу), лейкоцитозом (до  $15 \times 10^9$  /л), проявами абдомінального синдрому. До важкої форма ПМК відносять випадки із виснажливою діареєю (до 15–20 разів на добу), високим лейкоцитозом (понад  $15 \times 10^9$  /л), перитонеальними симптомами, наростаючою інтоксикацією [11]. У деяких пацієнтів (3–8 %) може розвинутися токсичний мегаколон із клінічною симптоматикою розтягнення товстої кишки, гарячкою (понад  $38,5^\circ\text{C}$ , лейкоцитозом (понад  $35 \times 10^9$  /л), лактат ацидозом; можливою є гіпоальбумінемія, гіповолемія та асцит [7, 11].

Результати проведеного дослідження засвідчили, що хоча розвиток ПМК проявлявся типовою симптоматикою, водночас недостатня поінформованість та настороженість лікуючих лікарів у контексті ризику вказаного ускладнення антибактерійної терапії зумовила помилки в ініціальному лікуванні у 10,8 % пацієнтів. Зокрема, призначення антиперистальтичних препаратів, застосування яких при підозрі чи ствердженні діагнозу *C. difficile*-діареї має бути обмежене або відмінене, оскільки вони можуть приховувати симптоматику [5, 8, 13]. При ускладненому перебігу *C. difficile*-діареї необхідною є рання консультація хірурга, що асоціюється із кращими наслідками лікування [8, 13].

Для діагностики захворювання корисними є клінічна інформація, лабораторні дані, візуалізуючі методи та ендоскопічна діагностика. Визна-

чальним у ствердженні діагнозу *C. difficile*-інфекції є ідентифікація токсинів А і В у пробах випорожнень [5, 7, 11, 13]. Ензимний імуноаналіз (An enzyme immunoassay) має специфічність на рівні 95% і результат є доступним через 4 години. Однак, чутливість є значно нижчою (70–80 %) внаслідок великої кількості негативних результатів. Найбільш надійним тестом є визначення збудника у випорожненнях – чутливість цього тесту досягає 90 %, однак результат є недоступним протягом 4–5 діб. Окрім того, не всі лабораторії виконують ці дослідження рутинно [7]. На даний час в практичних реаліях вітчизняної медицини лабораторне обстеження пацієнтів для підтвердження діагнозу *C. difficile*-коліту є малодоступним.

Методом прямої візуалізації *C. difficile*-коліту є ендоскопія. Однак, часто можуть бути виявлені лише неспецифічні вияви коліту – набряк, гіперемія, еритема, втрата судинного малюнку. У випадках псевдомембранозного коліту ендоскопія є інформативною, дозволяючи виявити типові зміни – жовті бляшки поверх нормальної або гіперемованої слизової [4]. Водночас, відсутність мембран не виключає наявності *C. difficile*-інфекції [5, 15]. Обстеження у виконанні досвідченого ендоскопіста повинно бути застосоване із обмеженнями і за показаннями – для пацієнтів з важким колітом невстановленої етіології при негативних лабораторних тестах, необхідності швидкого встановлення діагнозу, неефективності етіотропної терапії, атиповому перебігу хвороби [7, 15]. В нашій групі дослідження фіброколоноскопія застосовувалася для уточнення діагнозу (важких перебіг, рецидиви, кишкова кровотеча) у 12,9 % хворих. Виконання цього обстеження в ранньому післяопераційному періоді та у пацієнтів реанімаційного відділення супроводжується труднощами та обмеженнями, що зумовлює необхідність використання інших діагностичних методів.

Ультрасонографія, хоча і не трактується методом прямої візуалізації кишечника, однак результати обстеження дозволяють опосередковано ствердити ступінь запального ураження стінки кишки для діагностики *C. difficile*-коліту в ускладнених випадках. Результати спеціальних досліджень доводять, що чутливість методу становить 95 %, специфічність – 47 %, точність – 84 % [1]. Автори пропонують застосовувати ультрасонографію для виявлення ознак ПМК у тяжкої категорії пацієнтів і для динамічного контролю за перебігом захворювання. Результати нашого вивчення підтверджують достатньо високу чутливість (88,2 %) методу для діагностики *C. difficile*-коліту.

Інші променеві методи, включаючи рентгенологічні обстеження та комп'ютерну томографію, також можуть бути застосовані у важких випадках для виявлення та уточнення ускладнень [8, 11, 15]. При комп'ютерній томографії часто виявляється

потовщення стінок та звуження просвіту товстого кишечника, смугастість жирової клітковини периколон, асцит [5, 11], однак ці зміни є неспецифічними [7]. В нашому контингенті пацієнтів комп'ютерна томографія не застосовувалася для діагностики ПМК і вказане ускладнення було лише додатково підтверджено цим методом у 4 пацієнтів.

На сьогодні існують загальноприйняті чіткі клінічні рекомендації з лікування *C. difficile*-інфекції [5, 6, 13, 15]. Відміна ініціюючого антибіотика та підтримуюча симптоматична терапія є обов'язковими. Основними антибактерійними препаратами специфічного етіотропного лікування є метронідазол і ванкоміцин [5, 6, 7, 13, 15]. Для вибору стартової етіотропної терапії необхідним є розмежування захворювання на 3 ступені важкості [13]. Якщо діагноз *C. difficile*-коліту є високоймовірним і стан пацієнта важким, призначення метронідазолу є можливим ще до ствердження діагнозу [7, 8, 13]. У нашому дослідженні лікування проводили за актуальними клінічними настановами – як препарат першої лінії застосовували метронідазол, при важкому перебігу або при відсутності ефекту від нього чи розвитку рецидиву – призначали ванкоміцин.

Дані мета-аналізів щодо призначення пробіотиків для профілактики і лікування ПМК є неоднозначними і вказують, що лише *Lactobacillus rhamnos* GG and *Saccharomyces boulardii* можуть бути ефективними [7, 13, 15, 17], хоча у важких клінічних випадках можуть призвести до бактеремії/фунгемії або сепсису і питання доцільності застосування пробіотиків потребує подальшого вивчення [7, 12].

Окремою важкою проблемою лікування CD-асоційованих інфекцій є рецидиви захворювання, які розвиваються у 15–20 % пацієнтів протягом 30 діб, незважаючи на застосоване лікування [7, 11]. Окрім того, після перенесеного першого рецидиву ризик повторних рецидивів зростає до 40–65 % [4, 8]. Не менш важливими питаннями CD-асоційованих інфекцій є дилема призначення антибактерійних препаратів у найближчі місяці після перенесеного захворювання та лікування амбулаторних пацієнтів [8].

Практичні підходи до зниження ризику виникнення ААД засновані на тому, що вказане ускладнення зазвичай є внутрішньолікарняною інфекцією, тому заходи профілактики щодо колонізації госпіталізованих пацієнтів *Clostridium difficile* настійно рекомендуються в усіх актуальних клінічних настановах [5, 6, 13]. Медичний персонал повинен слідувати простим запобіжним протиепідемічним заходам для попередження прямої передачі збудника через руки, дверні ручки, халати, фонендоскопи [8, 13, 19]. Останнім часом у стратегії керування антимікробною терапією виняткова увага приділяється уникненню необгрунтованого використання антибіотиків, а призначен-

ня цих препаратів у стаціонарі має бути регульованим [9, 11, 13, 19]. Як приклад, раціоналізація антимікробної терапії дозволяє зменшити частоту виникнення CD-асоційованих інфекцій на 77 % [19]. Окрім того, необхідність застосування додаткових діагностичних процедур і фармакологічної підтримки суттєво підвищують витрати часу і коштів на лікування пацієнтів при розвитку ПМК [16]. В хірургічному контексті превентивна стратегія акцентує увагу на скорочення термінів доопераційного перебування пацієнта, зменшення застосування антибіотиків широкого спектру дії, чіткого виконання рекомендацій з антибактерійної профілактики [14].

Результати нашого дослідження також засвідчують, що важливим компонентом профілактики і своєчасного виявлення ПМК повинна бути адекватна інформованість лікарів діагностичних і лікувальних профілів амбулаторних та стаціонарних закладів для раннього виявлення вказаного ускладнення та уникнення помилок при ініціальній терапії. Вчасна діагностика і адекватне патогенетичне лікування здатне попередити виник-

нення важких форм, які супроводжуються ускладненнями та іноді вимагають хірургічного лікування.

**Висновки.** 1. Псевдомембранозний коліт – це потенційне важке ускладнення антибіотикотерапії, яке може розвинути на фоні навіть одного курсу застосування антибіотиків при різноманітних захворюваннях і травмах.

2. Розвиток ускладнення проявляється діареєю, диспептичними виявами, інтоксикаційним синдромом та нерідко ознаками перитоніту.

3. Для своєчасного виявлення та адекватного лікування псевдомембранозного коліту необхідним є мультидисциплінарний підхід із застосуванням різноманітних діагностичних радіологічних (ультрасонографічних, комп'ютернотомографічних), ендоскопічних методик і лікувальних схем.

4. Перспективним і ефективним напрямком профілактики виникнення псевдомембранозного коліту є стратегія керування антибіотикотерапією із акцентом на обмеження призначення, раціоналізацію схем та режимів застосування антибактерійних препаратів.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Возможности ультразвукового исследования в диагностике псевдомембранозного колита у хирургических больных / О.А. Алексеечкина, Э.Я. Дубров, Е.С. Владимирова [и др.] // РЖГГК. — 2012. — № 2. — С. 29—35.
2. Немцов Л. М. Псевдомембранозный колит как мультидисциплинарная проблема / Л.М. Немцов // Вестник ВГМУ. — 2014. — Т. 13, № 3. — С. 6—19.
3. Посохова К.А. Антибиотик—асоційоване ураження кишечника / К.А. Посохова // Інфекційні хвороби. — 2010. — № 4. — С.69—80.
4. Тумак І.М. Діарея і псевдомембранозний коліт, зумовлені *Clostridium difficile* / І.М. Тумак // Медицина світу. — 2010. — Т. 28, № 6. — С. 6—12.
5. Bauer M.P. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI) / M.P. Bauer, E.J. Kuijper, J.T. van Dissel // Clin. Microbiol. Infect. — 2009. — № 15. — P. 1067—1079.
6. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) / S.H. Cohen, D.N. Gerding, S. Johnson [et al.] // Infect. Control Hosp. Epidemiol. — 2010. — Vol. 31, № 5. — P. 431—455.
7. *Clostridium difficile*: epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities – a systematic review / M. Kazanowski, S. Smolarek, F. Kinnarney [et al.] // Tech. Coloproctol. — 2014. — № 18 (3). — P. 223—232.
8. Deshpande Abhishek Antibiotic-Associated Diarrhea and *Clostridium Difficile* / A. Deshpande, R. Pimentel. — June 2014. <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/gastroenterology/antibiotic-associated-diarrhea/>
9. Effect of antibiotic stewardship programmes on *Clostridium difficile* incidence: a systematic review and meta-analysis / Leah M. Feazel, Ashish Malhotra, Eli N. Perencevich [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2014. — № 69. — P. 1748—1754.
10. Hawrelak J.A. The Causes of Intestinal Dysbiosis: a Review / Jason A. Hawrelak, BNat (Hons), Stephen P. Myers // Alternative Medicine Review. — 2004. — Vol. 9, № 2. — P. 180—197.
11. Gemme Seth Current. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile* Infection / Seth Gemme, Brian Clyne // Emedicine. — 2014. — Vol. 6, № 2. — P. 2—10.
12. Ghose Chandrabali *Clostridium difficile* infection in the twenty-first century / C. Ghose. — 2013. — <http://www.nature.com/emi/journal/v2/n9/full/emi201362a.html>
13. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile* Infections / C.M. Surawicz, L.J. Brandt, D.G. Binion [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — № 108. — P. 478—498.
14. Masgala Aikaterini *Clostridium Difficile* Infection: An Increasing Postsurgical Complication / Aikaterini Masgala, Spiros G. Delis, Christos Dervenis // J. Infect. Dis. Ther. — 2014. — № 2 (6). — P. 2—4.
15. Ofosu A. *Clostridium difficile* infection: a review of current and emerging therapies / Andrew Ofosu // Annals of Gastroenterology. — 2016. — № 29 (2). — P. 147—154.



16. Prevalence and management of antibiotic associated diarrhea in general hospitals / Monique M. Elseviers, Yoleen Van Camp, Sander Nayaert [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. — 2015. — № 15. — P. 129.
17. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* infection among hospitalized patients: systematic review and meta-analysis / R. Pattani, V.A. Palda, S.W. Hwang [et al.] // *Open Medicine*. — 2013. — № 7 (2). — P. 56—67.
18. Slimings C. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis / C. Slimings, T.V. Riley // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2014. — Apr. — № 69 (4). — P. 881—891.
19. Wenzler Eric The Antimicrobial Stewardship Approach to Combating *Clostridium Difficile* / Eric Wenzler, Surafel G. Mulugeta, Larry H. Danziger // *Antibiotics*. — 2015. — № 4. — P. 198—215.

Y.S. LYSIUK, V.P. ANDRIUSHCHENKO, L.M. KOHUT, O.T. HIRNIAK, I.S. LYSIUK

*Danylo Halitsky Lviv National Medical University, Medical Faculty № 1, General Surgery Department, Lviv*

PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS: MULTIDISCIPLINARY PRINCIPLES OF PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT POLICY

In recent years there has been an increase in the incidence of antibiotic-associated diarrhea, the most severe form of which is pseudomembranous colitis. To develop multidisciplinary prevention, diagnosis and treatment policy of pseudomembranous colitis (PMC) on the basis of the study of initiating pattern antibacterial therapy (ABT) and clinical features of the disease. 93 patients were diagnosed with PMC. The diagnosis was based on data from clinical observation, endoscopic findings and noninvasive imaging data. PMC developed upon: treatment of acute intra-abdominal diseases requiring surgery (34.4%), trauma (16.1%), local purulent infections of soft tissues (15.1%), and stroke (15.1%). One course of antibiotic treatment was administer in the vast majority of patients (65.8%). The initial mono/combined therapy was mainly with cephalosporins (71.2%) and semi-synthetic penicillins or inhibitor-protected penicillins (10.0%). PMC most often appeared in the first (27.1%) and second (40.7%) weeks of ABT. The results of ultrasonography and additional radio-imaging methods were informative for diagnosis of PMC.

A multidisciplinary approach using a variety of diagnostic techniques and treatment guidelines can be effective in the treatment of PMC. Optimized regimens of antibiotic therapy can be effective in preventing PMC.

**Key words:** complication of antibiotic therapy, multidisciplinary approach, pseudomembranous colitis, prevention, diagnosis, treatment

**Стаття надійшла до редакції: 13.04.2016 р.**

УДК [616.379-008.64-06:617.586]-002.3-005.6-009.86-092.18

О.В. ПАСІЧНИК

*Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра хірургії та проктології, Харків***ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОСТРУКТУРИ РАН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ТА НЕЙРОПАТИЧНУ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ НА ФОНІ ГНІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ**

Вивчені особливості гістоструктури ран у хворих з ішемічною і нейропатичною формою СДС, ускладненою гнійно-запальним процесом. Аналіз гістоструктури тканин проведено у 12 хворих із нейропатичною формою СДС, у 8 хворих з ішемічною формою. Біоптати фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізону і за Рего, а також тріхромом за Массоном. Виявлено, що в основі формування даної патології лежить реалізація таких патогенетичних механізмів, як діабетична ангіопатія і нейропатія, які взаємно обтяжують патологічні процеси. Однак у хворих з ішемічною формою СДС переважає порушення мікроциркуляції, які сприяють гіпоксії грануляційної тканини. У хворих з нейропатичною формою переважають деструктивні процеси в нервових волокнах зі збереженням кровопостачання тканин.

**Ключові слова:** синдром діабетичної стопи, гістоструктура ран

**Вступ.** Однією з численних причин незадовільного лікування синдрому діабетичної стопи (СДС) є повільне загоєння рани в 2 фазі, після її хірургічної обробки. Застосовані різні види шкірної пластики не завжди дають позитивний ефект. Відсоток ускладнень при цьому методі у вигляді лізису шкірного трансплантата становить 30–50% [1].

Дещо кращі результати відзначені при покритті ран Кровоснабжається клаптями. Позитивно впливають на процеси репарації уповільнених ран стовбурові клітини і аутогенна тромбоцитарна плазма.

Велика кількість невдалих результатів з використанням перелічених вище і багатьох інших існуючих способів закриття ран у 2 фазі запалення у хворих СДС науково не обґрунтована і має емпіричний характер. Тому актуальним є питання вивчення особливостей морфологічних змін м'яких тканин у хворих з нейропатичною та ішемічною формою СДС, для обґрунтування вибору способу закриття раневого дефекту.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості гістоструктури ран у хворих з ішемічною і нейропатичною формою СДС, ускладненою гнійно-запальним процесом.

**Матеріали та методи.** Проведено вивчення гістоструктури тканин у 12 хворих з нейропатичною формою СДС, у 8 хворих з ішемічною і у 11 пацієнтів зі змішаною формою. Біоптати висікали в межах неуражених тканин під час хірургічної обробки гнійного вогнища, після видалення некротів і дренивання запливів. Всього досліджено 24 біоптати у хворих з нейропатичною, 16 з ішемічною і 22 з нейроішемічною формами СДС.

Форму ураження СДС визначали з урахуванням типу цукрового діабету, термінів його існування і на підставі дослідження лодичечно-плечевого індексу, доплерографії, рентгенографії кісток стопи, дослідження всіх видів чутливості. Глибину ураження м'яких тканин визначали за класифікацією Wagner-Meggitt.

Кровотік нижніх кінцівок оцінювали за критеріями, запропонованими робочою групою TASK, а неврологічний статус оцінювали за стандартом. ЛПП

визначали за допомогою тонометра і доплерівського апарату фірми «Dopplex» (Німеччина). Напругу кисню в тканинах визначали за допомогою оксиметра фірми TCM-4 фірми «Radiomett» (Данія). Біоптати ран фіксували в 10% розчині формаліну і фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізоном і за Рего, а також тріхромом за Массоном. Мікропрепарати вивчали під мікроскопом Carl Zeiss Primo Star.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У хворих з ішемічною формою СДС показники ЛПП становили  $0,7 \pm 0,02$ , а напруга кисню в тканинах була на рівні  $50 \pm 1,3$  мм рт. ст.

Також у цих пацієнтів при фарбуванні біоптатів за Рего виявлені ділянки тканин пофарбовані в чорний або темно-синій колір, що свідчило про виражене порушення кровообігу і формування вогнищ некрозу.

Гістохімічне дослідження показало, що колагенові волокна характеризувалися втратою властивої їм фуксінофілії та вираженою пікрінофобією, що вказує на значні зміни тинкторіальних властивостей колагенових волокон, системне ураження і прогресуючу дезорганізацію сполучної тканини.

Рановий процес характеризувався важкими циркуляторними розладами у вигляді повнокрів'я судин із розвитком у них еритроцитарних, тромбоцитарних і лейкоцитарних стазів, із наявністю периваскулярних крововиливів і геморагічної інфільтрації тканин.

Відзначено потовщення стінок артеріол і капілярів, а також поширений гіаліноз стінок судин зі звуженням їх просвіту, який мав сегментарний або циркуляторний характер.

У стінках судин виявлена деструкція ендотелію з наступною його десквамацією і її розволокнення з вогнищами некрозу і лейкоцитарною інфільтрацією. Виявлена нерівномірно виражена колагенізація периваскулярної сполучної тканини.

При морфометричному дослідженні встановлено значне потовщення стінок прекапілярних артеріол і одночасне виражене звуження просвіту внутрішнього діаметра судин даного калібру (табл. 1) і зменшення їх внутрішнього діаметра до  $3,65 \pm 0,40$  мкм.

Таблиця 1

## Морфометричні показники прекапілярних артеріол при ішемічній формі СДС

Морфометричні параметри	Ішемічна форма СДС (мкм) M±m
Нсп	7,6±0,41
Двн	10,2±0,44*
ІК(Нсп/ Двн)	0,74±0,04 *

\* – P> 0,05 між ішемічною та іншими формами СДС

Нсп – товщина середньої оболонки прекапілярних артеріол

Двн – внутрішній діаметр прекапілярних артеріол

ІК (індекс Керногана) – відношення товщини середньої оболонки судинної стінки до ширини просвіту судини – її внутрішнього діаметра

У великих артеріальних судинах виявлені різного ступеня вираженості й поширеності атеросклеротичні ураження як сегментарного, так і циркулярного характеру. В артеріальній мережі внаслідок десквамації ендотелію судин траплялися оголені й потовщені ділянки базальної мембрани. Виявлено також виражене тромбоутворення в просвіті артеріол і дрібних артерій. Залежно від давності тромбу тромботичні маси були повністю або частково заміщені грануляційною або сполучною тканиною.

Нервові волокна в основній структурі були збережені. Вогнищева демієлінізація і дегенерація осьових циліндрів, інтра- та периневральний склероз мали слабо або помірно виражений характер. У той же час спостерігався виражений інтра- і периневральний набряк нервового волокна внаслідок дистрофії, склерозу і гіалінозу стінки ендо- та периневральної судини.

В грануляційної тканини виявлені одиничні фібробласти і елементи лімфо-плазмоцитарного і макрофагального ряду з рясною нейтрофільною інфільтрацією.

У групі хворих з нейропатичною формою СДС ЛПП склав 1,4±0,3, а рО<sub>2</sub> було 58±1,0 мм рт.ст.

При вивченні гістоструктури тканин були виявлені деструктивні зміни епідермісу у вигляді

дезорганізації субепітеліальної базальної мембрани аж до повного її лізису. У прилеглих до зони некрозу ділянках дерми спостерігався лізис волокнистих структур.

При гістохімічному дослідженні виявлені ділянки дезорганізації сполучної тканини.

Крім того, були виявлені неспецифічні зміни судинної стінки у вигляді плазматичного просочування, гіалінозу, дистрофії, проліферації ендо- та перітелія.

Одномоментно визначалося потовщення субендотеліальних базальних мембран дрібних судин і відкладення колагену IV типу, що характерно для цукрового діабету.

При морфометричному дослідженні виявлено потовщення стінки передкапілярних артеріол та одномоментним звуженням їх просвіту (табл. 1 і 2). Однак ступінь потовщення стінки артеріол і ступінь зменшення просвіту даних судин при нейропатичній формі СДС був виражений меншою мірою, ніж при ішемічній формі синдрому діабетичної стопи (табл. 2).

Також при морфометричному дослідженні капілярів виявлено зменшення їх внутрішнього діаметра до 4,13±0,33 мкм.

Таблиця 2

## Морфометричні показники передкапілярних артеріол при нейропатичній формі СДС

Морфометричні параметри	Нейропатична форма СДС (мкм) M±m
Нсп	5,8±0,47**
Двн	11,8±0,43^
ІК(Нсп/ Двн)	0,49±0,06^

\*\* – P < 0,05 між нейропатичною та іншими формами СДС

^ – P > 0,05 між неропатичною та іншими формами СДС

Нсп – товщина середньої оболонки прекапілярних артеріол

Двн – внутрішній діаметр прекапілярних артеріол

ІК – індекс Керногана

При фарбуванні за Реґо ішемічні і некротичні пошкодження м'язових волокон мали вигляд інтенсивно забарвлених в чорний або темно-сірий колір ділянок на відміну від матового відтінку між пошкодженими і неушкодженими ділянками, мають блідо-сірий колір. Число і поширеність ушкоджень надзвичайно варіювали – від вогнищевих до поширених дифузних.

Зміни периферичних нервових стовбурів морфологічно характеризувалися пошкодженням шванновських оболонок, руйнуванням мієліну аж до тотальної дімієлінізації та повної деградації осьових циліндрів. На окремих ділянках виявлено випадання нервових волокон. У всіх випадках відзначений виражений інтра- і периневральний склероз.

Крім того, відзначені зміни судин нервових стовбурів (*vasa nervorum*) у вигляді проліферації ендотелію та перітелію, осередкової вакуольної дистрофії, потовщення базальної мембрани ендотелію та периневральних судин, збільшення числа «пустих» капілярів.

Крім описаних змін, виявлено виражене зменшення щільності ендотелію та периневрального капілярного русла з наявністю в їх просвітах безлічі еритроцитарних і тромбоцитарних агрегатів.

В окремих ділянках тканин виявлено хронічне неспецифічне продуктивне запалення з участю в його складі інфільтрату лімфоцитів, плазматичних клітин і макрофагів. По периферії таких ділянок було розростання грануляційної тканини без ознак її некрозу.

Таким чином, вивчення гістоструктури тканин у хворих СДС показало, що для ішемічної форми характерна значна поширеність артеріологіаліноза і атеросклерозу. За допомогою морфометричного дослідження встановлено, що при цій формі відбувається найбільш виражене потовщення стінок прекапілярних артеріол і одночасне зменшення їх внутрішнього діаметра. Крім того, відмінною рисою ішемічної форми синдрому діабетичної стопи є порушення мікроциркуляторного кровотоку з розвитком стазу і тромбозу, які посилюють ішемію тканин, і сприяють наростанню набряку, який здавлює судинно-нервовий пучок, що в свою чергу

є причиною утворення виразок. Серед морфологічних особливостей ішемічної форми СДС слід зазначити також виражену поширеність тромбозу мікросудин і грануляційної тканини, яка інфільтрована нейтрофільними гранулоцитами. Виявлені зміни судинного русла і грануляційної тканини різко уповільнюють процеси загоєння та епітелізації.

Проведене патоморфологічне дослідження показало, що особливості структури тканин у хворих з гнійними ускладненнями СДС при нейропатичній формі полягала в більшій вираженості демієлінізації нервових волокон і дифузійної нейтрофільної інфільтрації (флегмонтозне запалення) в зонах гнійно-некротичного ураження, що призводило до запального аутолізу м'яких тканин і створювало передумови для формування виразкового дефекту. Для нейропатичної форми також характерні більш виражені явища васкуліту, його значна поширеність і більш виражена інфільтрація грануляційної тканини еозинофілами, плазмацитами, лімфоцитами на тлі судинного стазу і вираженого набряку.

Виявлені морфологічні зміни в тканинах хворих з ішемічною формою СДС свідчать про те, що грануляційна тканина в цих випадках відчуває ішемію через порушення мікроциркуляції і плазмацитарної інфільтрації.

На відміну від цього у хворих з нейропатичною формою СДС відзначена виражена демієлінізація нервових волокон і дифузна нейтрофільна інфільтрація грануляційної тканини. Закриття рани в цих випадках шкірним клаптом супроводжується високим ризиком його відторгнення.

**Висновки.** Існують патоморфологічні особливості різних форм синдрому діабетичної стопи. В основі формування ішемічної форми лежать деструктивні процеси в стінках судин, які спільно з капіляростазом викликають різку ішемію тканин, в тому числі й грануляційної. В основі формування нейропатичної форми лежать деструктивні процеси в нервових волокнах із помірною напругою мікроциркуляції в грануляційної тканини.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Грекова Н.М. Хирургия диабетической стопы / Н.М. Грекова, В.Н. Бордуновский. — М.: Мед-практика-М, 2009. — 187 с.
2. Серов В.В. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии : учеб. пособие для студентов мед. вузов; М-во здравоохранения РФ / В.В. Серов, М.А. Пальцев, Т.Н. Ганзен. — М.: Медицина, 1998. — 544 с.
3. Шлапак І.П. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога: Навчальний посібник / І.П. Шлапак, О.А. Галушко — К.: Книга-плюс, 2010. — 158 с.

O.V. PASICHNYK

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Surgery and Proctology, Kharkiv*

PECULIAR PROPERTIES OF WOUND HISTOSTRUCTURE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC AND NEUROPATHIC FORM OF DIABETIC FOOT SYNDROME ON THE BACKGROUND OF SUPPURATIVE COMPLICATIONS

The features of histological structure of wounds in patients with ischemic and neuropathic form of DFS, complicated by suppurative inflammation were studied. The histological structure of tissues were analyzed in 12 patients with neuropathic form SDS and 8 patients with ischemic form. Biopsies were stained with hematoxylin and eosin, pikrofuksin Van Gieson and Rego, as well as Masson's trichrome for and studied under the microscope. It was revealed that the basis for the formation of this pathology is the implementation of the pathogenetic mechanisms such as diabetic angiopathy and neuropathy, which are mutually aggravate pathological processes. However, in patients with ischemic form of VTS the microcirculatory disorders that promote granulation tissue hypoxia are dominating. Patients with neuropathic form the destructive processes in the nerve fibers with granulation tissue perfusion preservation are dominating.

**Key words:** diabetic foot syndrome, histological structure of wounds

**Стаття надійшла до редакції: 30.05.2016 р.**

УДК 616.37-002-036.11-07:616.155.2-07

Б.Я. ПІДГІРНИЙ

Львівська обласна клінічна лікарня, Львів

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

У статті досліджено морфологічний та функціональний стан тромбоцитів як компонента судинного гемостазу у хворих із гострим панкреатитом середньої тяжкості. Показано, що у хворих з гострим панкреатитом середньої тяжкості вже на початку захворювання зменшується кількість неактивних тромбоцитів, а зростає кількість їх активованих форм. Сума активних форм тромбоцитів становила 23,8% (N = 7,9-17,7%).

**Ключові слова:** панкреатит, судинно-тромбоцитарний гемостаз

**Вступ.** Тромбоцити відіграють важливу роль у системі гемостазу, оскільки вони є першою ланкою, яка реагує на порушення цілісності судинної стінки (судинно-тромбоцитарний гемостаз) та більшість реакцій ферментного гемостазу теж відбувається на поверхні тромбоцитів. Тобто тромбоцити беруть участь у найбільш ранніх стадіях тромботичного процесу, які важко як виявити, так і оцінити.

**Мета дослідження.** Дослідити морфофункціональний стан тромбоцитів як компонента судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих з гострим панкреатитом середньої тяжкості.

**Матеріали та методи.** Оцінка змін форми кров'яних пластинок, як в клінічних, так і в експериментальних дослідженнях проводиться мікроскопічними методами, або, з застосуванням спеціальних приладів. Останні обмежують можливість використання методики в широкій клінічній практиці. Одним з перших та до теперішнього часу достатньо поширеним способом оцінки функціонального стану тромбоцитів є турбінометричний метод, який має як низку переваг, та і недоліків. Мікроскопічне дослідження зміни форми кров'яних пластинок під фазоконтрасним мікроскопом не вважає дороговартісною апаратури. Окрім того, цей метод дає більше інформації про динаміку процесу, дозволяє визначити співвідношення різних форм тромбоцитів, характер і число відростків, які утворилися. На результати дослідження не впливає агрегація, яка чітко диференціюється та одночасно оцінюється кількісно. Мікроскопічний спосіб дозволяє досліджувати зміни форми тромбоцитів як індуковані різними агоністами, так і внаслідок спонтанно виникаючими внаслідок витікання крові з вени. Дуже важливим є те, що морфологія тромбоцитів при негайній фіксації венозної крові відображає їх функціональний стан в кровотоці. У здорової людини в кровотоці є теж певна частина активованих тромбоцитів, але при патології зміна цього показника є більш чутливим при оцінці внутрішньосудинної активації кров'яних пластинок у порівнянні з індексом внутрішньосудинної агрегації, вмістом у безтромбоцитарній масі  $\beta$ -тромбоглобуліна та фактора 4 та даними індукованої агрегації *in vitro*. При патології, яка призводить до активації тромбоцитарної ланки гемостазу, в кровотоці зростає не тільки кіль-

кість тромбоцитів із зміненою формою, але і зростає процент внутрішньосудинних агрегатів. У таких хворих є підвищена схильність тромбоцитів до спонтанної зміни форми в стабілізованій крові.

Ми використовуємо мікроскопічний метод дослідження форми тромбоцитів у циркулюючій крові, а також оцінюємо її зміни при спонтанній активації клітин після отримання крові з судинного русла. В основі методики лежить метод Fromovik et Milton (1982). Одночасно в тому ж препараті проводимо пряме визначення відносної кількості тромбоцитарних агрегатів, які є в досліджуваному зрізці [3].

Нами обстежено 18 хворих (8 жінок та 10 чоловіків), які поступали у Львівську обласну клінічну лікарню з діагнозом гострого панкреатиту середньої тяжкості [1] з 2010 по 2015 рік. Причиною гострого панкреатиту у 10 пацієнтів була жовчнокам'яна хвороба і мікролітіаз, у 4 хворих – зловживання алкоголем, а у 4 пацієнтів було діагностовано ідіопатичний панкреатит. Лікування проводилося згідно з загальноприйнятими протоколами [2, 4-7]. В рамках дослідження виконано обсерваційне нерандомізовані проспективне когортне дослідження з ціллю уточнення стану судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих з гострим панкреатитом середньої тяжкості.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як вже було сказано, нами обстежено 18 хворих з гострим панкреатитом середньої тяжкості. Всі хворі були обстежені впродовж 1–3 днів із моменту виникнення симптомів гострого панкреатиту. У хворих були ознаки перипанкреатичного некрозу та тимчасової поліорганної дисфункції (серцево-судинної, респіраторної та ниркової). Тяжкість панкреатиту оцінювали в  $3 \pm 1$  бал за шкалою Ranson, тяжкість стану хворих оцінювалася  $15 \pm 1$  бал за шкалою APACHEII та тяжкість поліорганної дисфункції –  $5 \pm 1$  бал за шкалою SOFA.

У хворих із гострим панкреатитом спостерігалось зменшення інтактних тромбоцитів та зростання кількості активованих їх форм, що вказує на активацію судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу вже на початку захворювання на панкреатит (табл. 1). Сума активних форм тромбоцитів становила 23,8% (N=7,9-17,7%).

Таблиця 1

Функціональний стан тромбоцитів у хворих із гострим панкреатитом середньої тяжкості (M±m)

Об'єкт дослідження	Дискоцити	Дискоехіноцити	Сфероцити	Сфероехіноцити
Венозна кров здорових людей (абс к-ть) тромбоцитів n=12	223,73±12,1	26,0±1,5	3,8±0,4	3,1±0,6
Венозна кров здорових людей (% розподіл різних форм тромбоцитів) n=12	86,6±0,6	9,8±0,5	1,7±0,1	1,3±0,5
Венозна кров у людей з ГП (абс к-ть) тромбоцитів n=18	187±9,1 <sup>x</sup>	52,6±0,7 <sup>x</sup>	5,8±0,3 <sup>x</sup>	4,7±0,9 <sup>x</sup>
Венозна кров людей з ГП (% розподіл різних форм тромбоцитів) n=18	74,4±9,1 <sup>x</sup>	15,8±0,8 <sup>x</sup>	4,2±0,7 <sup>x</sup>	3,8±0,5 <sup>x</sup>

Примітка: <sup>x</sup> – різниця достовірна у порівнянні зі здоровими людьми (p<0,05)

Першим видимим проявом активації тромбоцитів є зміна їх форми. Форма тромбоцитів та її зміни є проявом функціонального стану клітини. В судинному руслі при відсутності патологічних чинників більшість інтактних тромбоцитів мають характерну дискоїдну форму і називаються дискоцитами (Д). Інтактний стан тромбоцитів має потенційну можливість, при появі в кровотоці активуючих стимулів, до специфічних перетворень. При цьому розвиваються послідовні зміни форми тромбоциту: від форми інтактного тромбоциту (дискоциту) до активованих клітин – дискоехіноциту і далі до сфероциту (С) або сфероехіноциту (СЕ). На поверхні дискоехіноциту (ДЕ) з'являються відростки, у сфероехіноциту не тільки форма клітини стає більш сферичною, але й зростає число відростків на їх поверхні. ДЕ відрізняється від Д наявністю поодиноких і коротких відростків, які з'являються впродовж першої секунди після активації внаслідок тиску з середини на плазматичну мембрану активних філаментів. Зміна форми стимульованих тромбоцитів в основному зумовлена деполімеризацією мікротубулярного кільця та формування пучків мікрофіламентів актину. Скорочення актоміозину завершує ланку реакцій скорочення та зумовлює певне зменшення об'єму СЕ.

Форма тромбоциту та її зміни є проявом функціонального стану клітини. Дискоїдна форма спостерігається при інтактному стані тромбоциту, але і такі тромбоцити мають здатність до обмеженого числа реакцій. Вони можуть взаємодіяти з колагеном пошкоджених судин та включатися в контактну фазу адгезії до субендотеліальних структур. Активування фактора XI під впливом колагену теж відбувається на поверхні Д, без зміни його форми. Таким чином Д, який нездатний до безпосереднього розвитку агрегації, секреції, ретракції, може піддаватися рецепторній

мембранній активації та відповідно *in vitro* змінені форми викликаються субстанціями, для яких на мембрані тромбоцитів є специфічні рецептори, тобто тромбіном, колагеном, АДФ, серотоніном та іншими агоністами. Д може активуватися при виникненні турбулентного току крові. Вважається, що і в такій ситуації мембранна активація опосередкована АДФ, який вивільняється з еритроциту. Цьому процесу протидіє простоциклін.

З появою ДЕ збігається розвиток вираженої гемостатичної активності тромбоцитів: ДЕ здатні як до вираженої адгезії, так і до агрегації, що зумовлене з експозицією в цій фазі на плазматичній мембрані фібриногенових рецепторів. Поява відростків також сприяє агрегації, збільшуючи ймовірність зіткнення кров'яних пластинок, що є необхідним для даного процесу. Утворення ДЕ супроводжується швидкою (впродовж однієї секунди) стимуляцією каталітичних властивостей фосфоліпідів плазматичної мембрани, що призводить до генерації фактора Ха та тромбіну. В подальшому при утворенні значної кількості СЕ агрегаційна активність дещо знижується та починає розвиватися рефрактерність клітини, яка максимумно виражена в СЕ.

**Висновки.** Представлені дані про механізми та функціональне значення зміни форм кров'яних пластинок при їх стимуляції вказують на можливість використання цих показників при патологічних станах, які супроводжуються порушеннями гемостазу. Внутрішньосудинна активація тромбоцитів при патології зумовлена багатьма причинами: зміна стінки судини, пошкодження тканин, руйнування або стимуляція клітин крові. В багатьох клінічних дослідженнях було показано, що певні зміни морфології тромбоцитів є чутливим маркером оцінки ранніх фаз їх активації.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Детермінантно-основана класифікація тяжкості гострого панкреатиту (Міжнародний мультидисциплінарний консиліум) (українська версія) / С.М. Чуклін, Р. Dellinger, С.Е. Forsmark [et al.] // Шпитальна хірургія. — 2015. — № 1. — С. 10—18.
2. Мальцева Л.О. Острые панкреатиты / Л.О. Мальцева, О.Б. Кутувий, Ю.Ю. Кобеляцький. — Дніпропетровськ: Лізунов Прес. — 2014. — С. 192.
3. Морфологическая оценка повышенной внутрисосудистой активации тромбоцитов. (Методические рекомендации) / А.С. Шитикова, Р.Д. Каргин, О.Е. Беляз [и др.] — Санкт-Петербург, 1996. — 17 с.
4. Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита / Багненко С.Ф. Толстой А.Д., Краснорогов В.Б. [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 60—66.
5. Стандарти діагностики і лікування гострого панкреатиту / С.П. Коновалов, В.П. Терлецький, Г.Г. Рошчін [та ін.] (Методичні рекомендації). — Київ, 2005. — 27 с.
6. Cruz-Santamaria D.M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis / D.M. Cruz-Santamaria, C. Taxonera, M. Iner // World J Gastrointest. Pathophysiol. — 2012. — Vol. 3, № 3. — P. 60—70.
7. Surviving Sepsis Campaign: international Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2012 (SSC-Guidelines:2012) // Intensive Care Med. — 2013. — Vol. 38, № 1. — P. 296—327

В.Ya. PIDHIRNYI

*Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv*

## FUNCTIONAL STATUS OF PLATELETS IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

In this article we analyzed morphological and functional status of platelets as part of vascular haemostasis in patients with moderate acute pancreatitis. It's shown that total amount of inactive platelets in patients with moderate acute pancreatitis decreases already on initial phase of the disease.

Total amount of active forms of platelets was 23,8% (N = 7,9-17,7%).

**Key words:** pancreatitis, vascular-platelet haemostasis

**Стаття надійшла до редакції: 05.04.2016 р.**



© О.В. Пиптюк, С.Б.Телемуха, 2016

УДК 617-089-168.1+616.34-007.272-079.4

О.В. ПИПТЮК, С.Б. ТЕЛЕМУХА

*Івано-Франківський національний медичний університет, стоматологічний факультет, кафедра хірургії, Івано-Франківськ*

## СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ ЗРОЩЕНЬ ОЧЕРЕВИНИ

Операції залишаються основною причиною утворення спайок. Спайкова хвороба очеревини є однією з важких і невіршених проблем хірургії. Кількість пацієнтів постійно зростає, що зумовлено зростанням кількості і об'єму оперативних втручань на органах черевної порожнини. Одним із шляхів профілактики післяопераційних спайок є не тільки розробка сучасних методів оперативних втручань, інтактних шовних матеріалів та сучасних імплантатів, а пошук нових методів запобігання післяопераційних зрощень за допомогою протиспайкових препаратів. За період з 2013 по 2015 рік обстежено та проліковано 60 хворих з спайковою хворобою, яким проведено роз'єднання зрощень, у віці від 25 до 78 років. Хворі розділені на такі групи: 1) в групу контролю ввійшли 30 хворих, яким із хворобою зрощень очеревини, інцизійними грижами великих розмірів проведено планове оперативне і консервативне лікування загальноприйнятими методами; 2) в основній групі (30 хворих) проведено планове оперативне втручання і роз'єднання зрощень з використанням препарату «Дефенсаль». У періоді терміном спостереження до 2–3 років у контрольній групі добрі результати отримано у 21 хворого (з 30), у основній – у 15 (з 30) хворих. Досягти покращення результатів профілактики і лікування хвороби зрощень очеревини можна при використанні комплексного підходу з сучасним протиспайковим препаратом «Дефенсаль».

**Ключові слова:** спайкова хвороба, препарат «Дефенсаль»

**Вступ.** Операції залишаються основною причиною утворення спайок. Спайкова хвороба очеревини є однією з важких і невіршених проблем хірургії. Кількість пацієнтів постійно зростає, що зумовлено зростанням кількості і обсягу оперативних втручань на органах черевної порожнини. До теперішнього часу не має єдиного стандарту діагностичного обстеження і лікування пацієнтів з даною патологією. Вони складають групу високого ризику розвитку гострої спайкової кишкової непрохідності. Незважаючи на значні зусилля щодо розробки ефективних методів профілактики спайкового процесу в черевній порожнині, він залишається частим явищем після абдомінальних операцій. Після повторних лапаротомій кількість пацієнтів із спайковою хворобою очеревини та її ускладненнями зростає. За даними авторів [2, 8], після однієї лапаротомії спайки розвиваються у 10,4 % хворих, а після повторних – у 70–93 %. Спайкова хвороба і її прояви як хірургічна проблема набула значення в минулому сторіччі з розвитком хірургії. Виникла необхідність більш детального вивчення патологічних чинників, об'єктивної оцінки клінічних проявів захворювання, розроблення досконалих методів діагностики та лікувальної тактики. Для кишечника характерне відносно вільне переміщення в черевній порожнині. Це визначається необхідністю постійного притосування його обсягу та моторної функції до характеру і вмісту. Рухливість кишечника залежить від фіксуєчого апарату, представленого брижою, парієтальною очеревиною і зв'язками [1, 3, 4]. Утворення фібрину – реакція очеревини на травму. Однак за певних умов порушення фібринолізу формується спайкова хвороба очеревини в різному ступені поширеності та вираженості спайок. Пери-

тонеальні спайки виявляються у 93–100 % пацієнтів, прооперованих на черевній порожнині, хоча більшість з них мають безсимптомний перебіг.

Наявність спайок – це основна причина післяопераційних ускладнень – гострого чи хронічного тазового болю, безпліддя в гінекології, абдомінального болю і спайкової кишкової непрохідності в хірургії та [5, 6, 7]. За даними різних авторів, спайкова хвороба очеревини у 32 % випадках спричиняє гостру кишкову непрохідність [14, 15], з них у 75 % випадків – тонкокишкову непрохідність [15]. Однак при спайковому процесі очеревини не завжди розвивається спайкова кишка непрохідність, у таких випадках основними проявами захворювання є больовий синдром і диспепсія. Це пов'язано зі зміною функціональних можливостей кишечника при появі додаткових (уроджених чи набутих) ділянок його фіксації. Ці фактори лежать в основі розвитку симптомокомплексу, характерного для спайкової хвороби очеревини. У 5–18 % прооперованих хворих спостерігають клінічні прояви різного ступеня вираження, пов'язані зі спайковим процесом у черевній порожнині, близько 3,8 % з цих пацієнтів потребують повторної госпіталізації та оперативних втручань [15].

Роз'єднання спайок збільшує тривалість оперативного втручання та підвищує ризик ятрогенних пошкоджень кишечника при повторних операціях [10, 12]. У 5,0–23,2 % випадків операцій з приводу спайкової хвороби виникає потреба в резекції ділянки кишечника [4]. Мікробна контамінація, неминуха в разі розкриття травного каналу при розділенні перитонеальних спайок, суттєво збільшує ступінь вираження спайкового процесу та пов'язаних з ним ускладнень [3, 6, 8]. Ентероліз при клінічно маніфестованій спайковій хворобі

очеревини – необхідна і рутинна процедура, але він спричиняє формування нових спайок, а 12–19 % пацієнтів потребують повторних операцій [6].

Профілактика спайкової хвороби надзвичайно важлива. Лапароскопічні технології розвиваються швидким темпом, але тривалі оперативні втручання осушують черевну порожнину, що є патогенетичним чинником до розвитку спайок. Тобто ні вдосконалення методів хірургічного лікування захворювань органів черевної порожнини, ні поява нових ендохірургічних технологій не зменшують частоти розвитку спайок, важливим аспектом вирішення проблеми залишається розроблення комплексу лікувально-діагностичних і профілактичних заходів.

Доведена дія 6 головних механізмів, які запобігають утворенню спайок:

- 1) зниження пошкодження очеревини;
- 2) зменшення первинної відповіді на запалення;
- 3) попередження утворення фібрину;
- 4) активація фібринолізу;
- 5) попередження скупчення фібрину і розвиток фібропластичних процесів;
- 6) використання бар'єрів, які попереджують утворенню спайок.

Одним із шляхів профілактики післяопераційних спайок є не тільки розробка сучасних методів оперативних втручань, інтактних шовних матеріалів та сучасних імплантатів, а пошук нових методів запобігання післяопераційних зрощень за допомогою протиспайкових препаратів.

Найвідомішими протиспайковими препаратами є сполуки на основі карбоксиметилцелюлози та гіалуронової кислоти, полісахаридів, які утворюють бар'єр між органами черевної порожнини, запобігаючи випадінню на них фібрину та склеюванню [10].

Мезогель (Лінтекс) на основі карбоксиметилцелюлози – в'язка прозора маса жовтуватого кольору однорідної структури. Ефективний в присутності крові, ексудату. Немає досліджень його впливу на розвиток мікроорганізмів. Дозволений для використання в Україні.

Interceed (Окисно-відновлена целюлоза, Ethicon) – це розсмоктуюча мембрана, яка розкладається до моносахаридів через 2 тижні після аплікації. Для імплантації не потрібна фіксація за допомогою шовного матеріалу. В рандомізованих клінічних дослідженнях доведено, що використання Interceed після лапароскопічних і відкритих оперативних втручань приводить до зниження спайкового процесу на 50–60%, але повністю не ліквідує. Використовується в США.

Властивості гіалуронової кислоти: механічний вплив: бар'єр / лубрикація; зволожуючі властивості: високий ступінь зв'язування води; загоювальні властивості: нормалізація міграції і проліферації клітин; заповнення простору; допоміжна функція:

переривання запального каскаду. Sepracoat (Genzyme) – розчин гіалуронової кислоти, який після введення в черевну порожнину розчиняється впродовж 5 діб. На сьогоднішній день головна сфера використання – оперативна гінекологія. Дозволений для використання в деяких країнах Європи, в США FDA не дозволила для використання.

Біодеградуєма мембрана Seprafilm (Genzyme) складається з гіалуронової кислоти і карбоксиметилцелюлози. Її використання обмежене лапаротомією, оскільки вона швидко руйнується і потребує дуже акуратного використання. У великому багаточисловому рандомізованому дослідженні в США, яке включало 1701 пацієнта і пацієнти були поділені на 2 групи хворих (з використанням мембрани і без), показано статистичну відсутність різниці розвитку спайкової хвороби.

Gore-Tex Surgical Membrane (W.L. Gore Corp.) – нерозчинна мембрана, виготовлена з тонких листів (0,1 мм) політетрафторетилену з середнім діаметром пор менше 2 мкм. На відміну від інших матеріалів, може фіксуватися до тканин швами. В проведених дослідженнях встановлено, що політетрафторетилен більш ефективний, ніж окисно-відновлена целюлоза. Проте матеріал фіксується швами, потребує видалення в післяопераційному періоді.

Spraygel (Confluent Surgical) – поліетиленгліколь, який використовується в вигляді спрею і розпилюється на очеревину. Через декілька секунд він фіксується до очеревини. Препарат знаходиться на етапі клінічних досліджень. Перші результати показують його ефективність.

Отже, на даний момент, відсутні комбіновані протиспайкові препарати. Взагалі немає комбінації з антисептиками, які знижують мікробну контамінацію. Показання для використання протиспайкових препаратів нечіткі, немає зрозумілих алгоритмів та інструкцій для застосування в загальній хірургії. Через це більшість хірургів уникають їх використання [3, 5, 7].

**Мета дослідження.** Вивчити результати лікування хворих зі спайковою хворобою очеревини, яким проведено роз'єднання зрощень і використано препарат «Дефенсаль».

DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) – це стерильна апірогенна прозора безбарвна або блідо-жовта рідина одноразового застосування на основі гіалуронової кислоти нетваринного походження. Використовується в процесі хірургічного лікування в якості інстиляту з ціллю зменшення утворення зрощень після операцій на органах черевної порожнини, малого таза, плевральної порожнини та інше. Складається з трьох складових частин, які впливають на основні ланки патогенезу спайок: гіалуронова кислота (полісахарид, що входить до складу позаклітинної рідини сполучної тканини, забезпечує роз'єднання листків очеревини в критичний період утворення спайок), декаметоксин (антисептик широкого спектру дії, має протизапа-

льну та антиексудативну дію, забезпечує зниження локальної запальної відповіді в зоні оперативного втручання), сукцинат натрію (має високу буферну ємність, забезпечує антигіпоксичну та антиоксидантну дію). Відповідно забезпечує такі клінічні ефекти: 1) вкриває і зволожує серозні оболонки і забезпечує захист від висихання та інших видів пошкоджень; 2) виконує регенераторну біологічну функцію з тривалістю дії до 4 діб; 3) виражену бактерицидну і фунгіцидну дію в широкому діапазоні рН, пригнічує синтез протеїнів мікроорганізмів і їхній поділ, інактивує їхні екзотоксини.

**Матеріали та методи.** За період із 2013 по 2015 роки обстежено та проліковано 60 хворих з спайковою хворобою, яким проведено роз'єднання зрощень, у віці від 25 до 78 року. Середній вік хворих склав 51,1±12,4 років (m=1,25), 68% хворих припало на працездатний вік до 60 років.

Хворі розділені на такі групи:

- В групу контролю ввійшли 30 хворих, яким із хворобою зрощень очеревини, інцизійними грижами великих розмірів проведено планове оперативне і консервативне лікування загальноприйнятими методиками.

- В основній групі (30 хворих) проведено планове оперативне втручання і роз'єднання зрощень з використанням препарату “Дефенсаль”.

Поширеність спайкового процесу оцінювали згідно з класифікацією О.І. Бліннікова [1]:

- I стадія – локальний спайковий процес, обмежений ділянкою післяопераційного рубця або частиною черевної порожнини, поширених не більше як на один поверх, за відсутності спайок на інших ділянках;

- II стадія – локальний спайковий процес у останній з поодинокими спайками на інших ділянках;

- III стадія – спайковий процес, поширений на 1/3 черевної порожнини;

- IV стадія – дифузний спайковий процес, поширений на 2/3 черевної порожнини.

Для достовірності даних хворих в основну і контрольну групу відібрали з III і IV стадіями спайкового процесу.

Тяжкість спайкового процесу оцінювали згідно з класифікацією Q. Zeng та співавт. [11]:

- 0 ступінь – відсутність спайок;
- 1-й ступінь – найменш тяжкі: тонкі, аваскулярні, прозорі, легко роз'єднуються тупим шляхом;
- 2-й ступінь – середньої тяжкості: середньої товщини та прозорості, частково васкуляризовані;
- 3-й ступінь – у край тяжкі: дуже щільні та високоваскуляризовані.

В основну і контрольну групу включені хворі з 2 і 3 ступенем тяжкості спайок.

Коротка схема обстеження і підготовки пацієнта до оперативного втручання, профілактики ускладнень:

- Огляд хірурга (встановлення діагнозу, виявлення супутньої патології).

- Загальний план обстеження (лабораторне, інструментальне, консультації суміжних спеціалістів, УЗД, функціональні проби).

- Виявлення супутньої терапевтичної патології (проведення консервативного лікування супутньої патології з метою профілактики ускладнень).

- Інтерпретація вихідних даних у класифікації наркового ризику за системою ASA (спільний огляд анестезіолога і хірурга, система заходів до підвищення анестезіологічної безпеки).

- Госпіталізація в хірургічне відділення. Під час операції правильний вибір втручання для профілактики абдомінального компартмент-синдрому, гнійних ускладнень).

- В п/о періоді спостереження анестезіолога-реаніматолога, консультації суміжних спеціалістів, УЗД, ЕКГ, моніторинг лабораторних показників і динамічний нагляд за пацієнтом. Профілактика тромботичних ускладнень.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Згідно з TASC (2000 р.), оцінку результатів лікування проводили за стандартизованими часовими інтервалами, рекомендованими хірургами і серцево-судинними хірургами: безпосередні результати – протягом 30 днів, короткотермінові результати – від 1 до 6 місяців по операції, проміжні результати – від 12 до 24 місяців по операції, віддалені результати – від 2-х років після операції.

Оцінка післяопераційного періоду показана в таблиці 1:

Таблиця 1

Оцінка післяопераційного періоду

Критерій	Результат		
	Добрий	Задовільний	Незадовільний
Біль у черевній порожнині	відсутній	легкої інтенсивності	виражений
Нудота	відсутня	легкої інтенсивності	виражена
Відновлення (поява) перистальтики	до 1 доби	до 2 доби	після 2 доби
Відходження газів	до 2 доби	до 3 доби	після 3 доби
Перше самостійне випорожнення	до 3-4 доби	до 5-6 доби	після 5-6 доби

Критерії оцінки безпосередніх результатів лікування. Критеріями оцінки лікування хвороби до 30 днів по операції є пасаж кишечника (евакуація

контрасту через 24 год – головний критерій), тривалість стаціонарного лікування, відновлення працездатності.

**Критерії оцінки** короткотермінових, проміжних і віддалених результатів лікування. Безумовними критеріями оцінки лікування хвороби зрощень в проміжному і віддаленому періоді є пасаж кишечника (евакуація контрасту через 24 год), порушення функції кишечника (закрепи, метеоризм), відчуття кишкового дискомфорту, наявність больового синдрому, астеничного синдрому, стаці-

онарне лікування в терапевтичному або хірургічному відділі з приводу спайкової хвороби, відсутність повторних оперативних втручань з приводу спайкових непрохідностей, рецидивних вентральних гриж.

Оцінка короткотермінових, проміжних і віддалених результатів лікування зображена в таблиці 2. Результати лікування груп хворих – в таблиці 3.

Таблиця 2

Оцінка короткотермінових, проміжних і віддалених результатів лікування

Критерії	Результат		
	Добрий	Задовільний	Незадовільний
Больовий синдром	відсутній	легкої інтенсивності	виражений
Пасаж кишечника	до 1 доби	до 2 доби	після 2 доби
Відчуття кишкового дискомфорту	відсутній	легкої інтенсивності	виражений
Астеничний синдром	відсутній	легкої інтенсивності	виражений
Стаціонарне лікування	відсутнє	1–2 рази в терапевтичному відділі	Хірургічне лікування

Таблиця 3

Результати лікування груп хворих

Результати		Добрий	Задовільний	Незадовільний
Післяопераційний період і безпосередні	основна	26 (86,67%)	3 (10%)	1 (3,33%)
	контрольна	24 (80%)	4 (13,33%)	2 (6,67)
Короткотермінові	основна	21 (70%)	9 (30%)	-
	контрольна	15 (50%)	11 (36,67%)	4 (13,3%)

У періоді терміном спостереження до 2–3 років у контрольній групі добрі результати отримано у 21 хворого (з 30), у основній – у 15 (з 30) хворих.

Проблемні питання, на які слід звертати увагу при використанні протиспайкових препаратів:

- Гіалуринова кислота – полісахарид, відповідно деякі пацієнти в післяопераційному періоді мають тривалу субфібрильну температуру.

- При проведенні оперативного втручання необхідно наносити необхідну кількість гелю тільки для зволоження листків очеревини і серозної оболонки кишечника, слід уникати використання надмірної кількості гелю. При скопиченні гелю в черевній порожнині спостерігаються так звані “телеоми”, які виявляються і контролюються

УЗД. Тому потрібний індивідуальний розрахунок (розробка формули) кількості препарату для введення в черевну порожнину (в залежності від об’єму черевної порожнини. Стандартний розрахунок (за даними літератури) 2,4 мл/кг не підходить.

- Слід уникати попадання препарату в тканини черевної стінки під час пластики, який може викликати запальну реакцію з боку п/о рани і черевної стінки, сітчастих імплантатів.

**Висновки.** Досягти покращення результатів профілактики і лікування хвороби зрощень очеревини можна при використанні комплексного підходу з сучасним протиспайковим препаратом «Дефенсаль».

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Блинников О.И. Лапароскопические операции при острой спаечной кишечной непроходимости у детей / О.И. Блинников, А.Ф. Дронов, А.Н. Смирнов // Лапароскопическая хирургия. — М., 1993. — С. 82—87.
2. Василюк М.Д. Новый підхід до лікування злукової кишкової непрохідності, поєднаної з післяопераційною вентральною грижею / М.Д. Василюк, І.В. Біцька // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», 2003. — Вип. 20. — С. 104—106.
3. Застосування протизлукового гелю при резекції тонкої кишки на тлі злукового процесу в експерименті / В.Г. Мішалов, П.Л. Бик, І.М. Лещинин, В.М. Голінко / Хірургія України. — 2013. — № 4. — С. 107—118.
4. Королюк И.П. Современные рентгеноконтрастные методы исследования в диагностике спаечной деформации тонкой кишки / И.П. Королюк, Н.Ф. Поляруш // Медицинская визуализация. — 2005. — № 1. — С. 73—81.

5. Мезогель: показания и противопоказания к применению. — Режим доступа: <http://www.mesogel.ru/prod/mesogel6.htm>. — Назва з екрану.
6. Новый подход к профилактике и лечению послеоперационного спайкообразования / А.Л. Мирингоф, В.В. Новиков, Б.С. Суковатых [и др.] // Эндоскоп. хирургия. — 2007. — № 6. — С. 34—36.
7. Первый опыт применения противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците / В.А. Лазаренко, Б.С. Суковатых, А.И. Бежин [и др.] // Человек и его здоровье. — 2011. — №1. — С. 51—55.
8. Спорные аспекты спаечного синдрома / А.Н. Гамидов, Ю.Л. Шальков // Харківська хірургічна школа. — 2008. — № 2 (29). — С. 134—136.
9. Томин М.С. Спаечная болезнь: липкий вопрос / М.С. Томин // Medicus Amicus. — 2009. — С. 31—40.
10. «Adept» instruction for use. — Режим доступа: [http://www.baxterbiosurgery.com/us/resources/pdfs/adept/ADEPT\\_Instructions\\_For\\_Use.pdf](http://www.baxterbiosurgery.com/us/resources/pdfs/adept/ADEPT_Instructions_For_Use.pdf). — Назва з екрану.
11. Adhesion awareness: A national survey of surgeons / M.H. Schreinemacher, R.P. Ten Broek, E.A. Bakkum [et al.] // World J. Surg. — 2010. — Vol. 34, №12. — P. 2805—2812.
12. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention / C. Brochhausen, V.H. Schmitt, D. Hollemann [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2012. — Vol. 16. — P. 1256—1274.
13. Efficacy and safety of Seprafilm for preventing postoperative abdominal adhesion: systematic review and metaanalysis / Q. Zeng, Yu Z., J. You [et al.] // World J. Surg. — 2007. — Vol. 31, № 11. — P. 2125—2131.
14. Post-operative adhesions after digestive surgery: their incidence and prevention: review of the literature / T.K. Rajab, M. Wallwiener, S. Talukdar [et al.] // J. Visc. Surg. — 2012. — Vol. 149. — P. 104—114.
15. Related complications are common, but rarely discussed in preoperative consent: a multicenter study / T.K. Rajab, M. Wallwiener, S. Talukdar [et al.] // World J. Surg. — 2009. — Vol. 33, № 4. — P. 748—750.

O.V. PYPTIUK, S.B. TELEMUKHA

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Faculty of Dentistry, Department of Surgery, Ivano-Frankivsk*

#### MODERN APPROACH TO THE PREVENTION AND TREATMENT OF ADHESIONS OF THE PERITONEUM

Operations are the main cause of the formation of adhesions. Adhesive peritoneal disease is a serious and unresolved issues surgery. The number of patients is growing, due to the increase in the number and volume of surgeries on abdominal organs. One way of preventing postoperative adhesions is not only the development of modern methods of surgery, sutures intact and modern implants and the search for new methods of prevention of postoperative adhesions using antiadhesive drugs. During the period from 2013 to 2015 were examined and treated 60 patients with adhesive disease, which made the separation of adhesions, aged 25 to 78 years. Patients are divided into the following groups: 1) control group included 30 patients in whom the disease peritoneal adhesions, postoperative hernias larger conducted routine surgical and conservative treatment methods generally; 2) in the study group (30 patients) conducted a planned surgery adhesions and separation using a drug «Defensal». In the period of observation for a period of 2-3 years in the control group good results were obtained in 21 patients (30), in the main – 15 (30) patients. To achieve better results prevention and treatment of diseases of peritoneal adhesions can using a comprehensive approach to a modern antiadhesive drug «Defensal».

**Key words:** adhesive disease, drug «Defensal»

**Стаття надійшла до редакції: 18.05.2016 р.**

УДК 616.147.33/.38-002.2-007.64-036.11-02:616.5-002.44]-07-089.816

В.І. РУСИН<sup>1</sup>, В.В. КОРСАК<sup>1</sup>, В.В. РУСИН<sup>1</sup>, С.С. КАЛИНИЧ<sup>1</sup>, О.М. КОЧМАРЬ<sup>1</sup>, О.А. НОСЕНКО<sup>2</sup><sup>1</sup> Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород;<sup>2</sup> Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака, Ужгород**РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ**

У хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака (ЗОКЛ) у м. Ужгороді проліковано 80 хворих із декомпенсованою хронічною венозною недостатністю, ускладненою гострим варикотромбофлебітом великої та малої підшкірних вен. В залежності від причини виникнення трофічних виразок всі хворі були поділені на дві групи. Перша група включала 41 пацієнта з відкритими трофічними виразками, що виникли на фоні варикозної хвороби. Друга група включала 39 пацієнтів з відкритими трофічними виразками, що виникли на фоні перенесеного посттромбофлебітичного синдрому. Особливістю лікування цих пацієнтів, при відсутності загрози переходу тромботичного процесу на глибоку венозну систему, було розподіл його на два етапи. На першому етапі виконувалась санація виразки методом вакуумування, на другому – проводились етіопатогенетичні втручання на венозній системі нижніх кінцівок. При загрозі переходу тромботичного процесу на глибоку венозну систему чи наявності флотуючих тромбів у глибокій венозній системі і/або тромбозі литкових вен виконували термінове оперативне втручання. Також встановлено, що застосування вакуум-терапії покращує перебіг усіх стадій ранового процесу, прискорюючи загоєння трофічних виразок.

**Ключові слова:** хронічна венозна недостатність, гострий варикотромбофлебіт, посттромбофлебітичний синдром, відкрита трофічна виразка, вакуум-терапія, велика підшкірна вена, мала підшкірна вена

**Вступ.** Тромбофлебіт підшкірних вен і гострий тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок – досить розповсюджене захворювання, яке спостерігається як лікарями у поліклініках, так і в стаціонарах. Головна небезпека цих захворювань – тромбоемболія легеневої артерії, яка виникає у 25–37% хворих. Незважаючи на значні успіхи, що досягнуті у лікуванні хворих із тромбофлебітом вен нижніх кінцівок, у 60–80% пацієнтів через деякий час розвивається посттромбофлебітична хвороба, а пізніше у 15–29% хворих – венозні трофічні виразки гомілки [2].

Хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок (ХВН) – глобальна медико-соціальна проблема сучасності. Це відносно самостійний патологічний стан (симптомокомплекс), в основі якого лежить ціла низка патологічних змін на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях, який викликається венозним стазом, що призводить до дезорганізації регіонарної системи мікроциркуляції [3, 8].

Висока частота незадовільних результатів лікування хворих на ХВН нижніх кінцівок із венозними трофічними виразками пояснюється тим, що при цій патології відбуваються зміни мікроциркуляторного русла, подовжуються фази запалення і регенерації тканин, гальмується проліферація фібробластів і знижується синтез ДНК, РНК, глікопротеїдів і колагену, що у свою чергу затримує формування грануляційної тканини і епітелізацію виразок. Зміни у венозній системі викликають різні за важкістю і розповсюдженістю вторинні зміни в лімфатичній системі [6, 7].

Виникнення такого ускладнення, як гострий варикотромбофлебіт (ГВТФ) у пацієнтів з трофічними порушеннями та відкритими трофічними виразками внаслідок варикозної хвороби і/або післятромбофлеботичного синдрому (ПТФС) суттєво погіршує прогноз захворювання. Ситуація ускладнюється тим, що внаслідок виникнення гострого тромбофлебіту у хворих в стадії декомпенсації ХВН нерідко виникає ураження глибокої венозної системи кінцівки, яке практично не діагностується у зв'язку з відсутністю чітко виражених клінічних симптомів та супутніх змін шкіри в зоні трофічної виразки. На відміну від ГВТФ, де запалення є асептичним, а запалення навколишніх тканин не викликане інфекційним агентом, при відкритих трофічних виразках, як правило, приєднується рожисте запалення і ситуація змінюється: присутній фактор інфекції, аутоімунної агресії, алергії, що в кінцевому варіанті змушує лікаря помилятися з діагнозом і пропустити таке грізне ускладнення, як ГВТФ [2, 4, 5].

**Мета дослідження.** Покращити результати лікування пацієнтів із ХВН в стадії декомпенсації з відкритими трофічними виразками, ускладненою ГВТФ.

**Матеріали та методи.** На лікуванні в хірургічній клініці ЗОКЛ ім. Андрія Новака (м. Ужгород) за період із 2011 по 2016 роки знаходилося 80 пацієнтів із декомпенсованою ХВН ускладненою ГВТФ великої та малої підшкірних вен. З них 41 пацієнт мав відкриті трофічні виразки, що виникли на фоні варикозної хвороби, що склали першу групу, та 39 пацієнтів, у яких трофічні виразки виникли внаслідок перенесеного ПТФС, що скла-

ли другу групу відповідно. В першій групі ГВТФ ВПВ траплявся у 38 пацієнтів, МПВ у 3 пацієнтів, у другій групі ГВТФ ВПВ траплявся у 35 пацієнтів, МПВ у 2 пацієнтів та 2 пацієнтів мали поєднання ГВТФ у ВПВ та МПВ.

Гендерне співвідношення в обох групах було майже однакове. У першій групі було 34 жінки та 7 чоловіків, у другій групі – 34 жінки та 5 чоловіків.

Усім хворим було виконано комп'ютерну планіметрію трофічних виразок. За її даними в першій групі трофічні виразки до 10 см<sup>2</sup> спостерігались у 10 пацієнтів, до 20 см<sup>2</sup> – у 18 пацієнтів, понад 20 см<sup>2</sup> – у 13 пацієнтів, в другій групі трофічні виразки до 10 см<sup>2</sup> спостерігались у 9 пацієнтів, до 20 см<sup>2</sup> – у 15 пацієнтів, понад 20 см<sup>2</sup> у 15 пацієнтів.

При визначенні глибини ураження виразковим процесом тканини сегмента використовували класифікацію (Фісталь Е.Я.), згідно з якою до першого анатомічного шару належить епідерміс, другий шар утворює дерма, підшкірна жирова клітковина і/або фіброзна тканина, третій шар складають м'язи, сухожилля і судинно-нервові пучки, а кістково-суглобові структури утворюють четвертий шар.

Хворі з діаметром виразки до 10 см<sup>2</sup> мали II ступінь глибини ураження виразковим процесом, а пацієнти з виразковим дефектом понад 10 см<sup>2</sup> мали III ступінь.

Для контролю за мікрофлорою та її чутливістю до антибактеріальних препаратів проводили бактеріологічне дослідження за загальноживаним методом паперових дисків.

Для виділення бактеріальної мікрофлори використовували загальні (м'ясо-пептонний агар) та селективні поживні середовища (жовтково-сольовий агар, Ендо і Сіммонса). Із метою ізоляції представників мікроскопічних грибів ексудат трофічних виразок додатково висівали на агар Сабуру, Чапека-Докса та Громико (сусло агар: м'ясо-пептонний агар = 1:1). Чисті культури виділених патогенів ідентифікували за допомогою API-тестів.

При бактеріологічних дослідженнях вивчали видовий склад мікрофлори, її чутливість до різних антибіотиків, загальне мікробне число у поверхневому та глибокому шарах трофічних виразок.

Гістологічно вивчили біопсійний матеріал (поверхневий і глибокий шари трофічних виразок). Гістопрепарати забарвлювали гематоксилином та еозином, толуїдиновим синім, сафраніном і міцним зеленим (fast green), за Ван-Гізона, Вейгертом, ставили ШПК-реакцію. Також використовували імуногістохімічні методи для визначення проліферації клітин PCNA.

У хворих з відкритими трофічними виразками, які самі по собі різко болючі, а навколишні тканини ущільнені та набряклі внаслідок ліподерматосклерозу, визначення локалізації та наявності тромботичного процесу поверхневих і особливо глибоких вен проблематично. У встановленні діагнозу крім клінічного огляду, допомагав скурпульозний аналіз даних анамнезу з вказівкою на характер посилення болю, приєднання підвищеної щільності тканин та їх напруження, збільшення набряку, відчуття розпирання в кінцівці, а також результати кольорового дуплексного ангіосканування.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При аналізі даних анамнезу та скарг пацієнтів було відзначено, що практично у всіх основною скаргою була наявність трофічних виразок, з якими і пов'язувались симптоми тромбофлебіту, що починався. У більшості хворих тромбофлебіт виникав несподівано, за винятком пацієнтів, у яких провокуючим фактором було рожисте запалення, яке спостерігалось у 7 та 18 пацієнтів у першій та другій групах відповідно. При відносно задовільному стані пацієнти скаржились на появу ущільнення по ходу варикозно змінених вен. Підвищення температури тіла до 37,8°C було у 7 пацієнтів першої групи та у 18 пацієнтів другої групи. У 7 пацієнтів з ерітемаготною формою рожистого запалення на гомілці спостерігалось підвищення температури тіла до 39°C, що супроводжувалося ознобом (табл. 1).

Таблиця 1

Частота клінічних проявів у хворих на ГВТФ ВПВ при ХВН у стадії декомпенсації

Клінічна симптоматика	Кількість хворих у %	
	варикозна хвороба	ПТФС
Біль	100%	100%
Гіперемія шкіри по ходу вени	50%	30%
Шнуроподібний тяж	100%	100%
Варикозне розширення вен	100%	100%
Болючість по ходу вени при пальпації	100%	100%
Запальний інфільтрат	100%	100%
Набряк враженої кінцівки	100%	100%
Гіпертермія (загальна)	17%	46,2%

Значної відмінності у частоті прояву клінічних симптомів між хворими обох груп не спостеріглося.

Тромбофлебіт системи МПВ, як самостійно, так і у поєднанні з тромбофлебітом ВПВ, клінічно проявлявся тільки болючістю при пальпації литки.

При збільшенні набряку ступні та гомілки, який супроводжувався болем при пальпації м'язів гомілки, тягучою болючістю під час ходьби та позитивним симптомом Хоманса, можна було передбачити перехід патологічного процесу на глибоку венозну систему.

Ультразвуковими ознаками ГВТФ були: відсутність кровоплину, наявність в просвіті тромботичних мас, відсутність реакції на стискання датчиком.

На основі аналізу даних клінічного обстеження та дуплексного ангіосканування нами відзначені такі види ГВТФ залежно від локалізації.

В першій групі у 8 хворих спостерігався тотальний варикотромбофлебіт ВПВ з флотацією верхівки у стегновій вені, у 18 хворих – процес доходив до сафено-феморального співгирла, у 13 – до нижньої третини стегна. У 2 хворих із ГВТФ системи МПВ спостерігався перехід тромботичного процесу на литкові синуси.

У хворих другої групи флотуючий тромб у стегновій вені спостерігався у 13 випадків, у 15 – доходив до підшкірно-стегнового співгирла, у 7 – до нижньої третини стегна. У 2 хворих з ГВТФ системи МПВ спостерігався перехід процесу на литкові вени. У 2 хворих з поєднанням ураженими ВПВ та МПВ тромбофлебіт доходив до співгирла на стегні та на литкові вени на гомілці.

Якщо розповсюджений вертикальний рефлюкс по ВПВ у першій групі хворих спостерігався у 44% випадків, а в другій групі – тільки у 28%, то горизонтальний рефлюкс в першій групі хворих спостерігався тільки у 29,3%, а у другій групі хворих – у 100% випадків.

Тактикою лікування ГВТФ при важких формах декомпенсованої венозної недостатності з трофічними виразками передбачено:

- профілактику тромбоемболічних ускладнень;
- радикальне хірургічне лікування ГВТФ з корекцією порушень венозної гемодинаміки в поєднанні з санацією гнійно-трофічного дефекту за допомогою вакуум-терапії;
- ліквідація трофічних порушень – аутодерматоластика.

У пацієнтів з важкими формами ХВН з трофічними виразками та ГВТФ хірургічна тактика була скерована залежно від переваги того патологічного компонента, який потребував першочергової корекції.

При локалізації тромбофлебіту в підшкірних венах гомілки та стегна і відсутності прямої загрози переходу процесу на глибоку венозну систему перевагу віддавали консервативному лікуванню (низкомолекулярні гепарини, флеботоніки, ан-

тибіотики – у випадку рожистого запалення), вакуумуванню трофічної виразки. Радикальна венектомія з ліквідацією усіх порушень локальної венодинаміки з аутодермопластиком виконувалось в плановому порядку.

У випадку локалізації верхівки тромбу на рівні підшкірно-стегнового та підшкірно-підколінного співгирла, при переході процесу, у вигляді флотуючих тромбів, у глибоку венозну систему і/або тромбозі литкових вен виконували термінове оперативне втручання: кросектомія, тромбектомія, короткий стріпінг на стегні з дистальною катетерною склерооблітерацією, з санацією гнійно-трофічної виразки за допомогою вакуумних пристроїв.

При ГВТФ системи МПВ та переході тромботичного процесу на глибоку венозну систему трофічну виразку вакуумували і в положенні хворого на животі, з S-подібного розрізу в підколінній ямці, виконували видалення МПВ з перев'язкою тромбованих литкових синусів, з наступною, у відтермінованому періоді (3–4 тижні), аутодерматопластиком трофічної виразки.

Особливістю лікування у пацієнтів із відкритими трофічними виразками було розподіл його на два етапи. На першому етапі виконувалась санація виразки методом вакуумування (рис. 1). На другому етапі проводились етіопатогенетичні втручання на венозній системі нижніх кінцівок.

Репаративні процеси в поверхневому шарі венозної трофічної виразки різко пригнічені, що зумовлено порушенням гістоархітекτονіки і мікробного обсіменіння, яке перешкоджає приживленню шкірного аутодермотрансплантату.

Спектр бактеріальної складової мікрофлори, яка ініціювала і ускладнювала перебіг загосення трофічних виразок, характеризувався відомою різноманітністю. Серед усіх ізолятів переважали коагулазо-позитивні (*Staphylococcus aureus*) та епідермальні стафілококи (*Staphylococcus epidermidis*). Друге місце за чисельністю посідали штами гемолітичних стрептококів (*Staphylococcus pyogenes*), зовсім незначною була кількість культур ентерококів (*Enterococcus faecalis*). Вищеназвані бактеріальні ізоляти належали до представників грам-позитивних бактерій, частка яких сумарно в етіології трофічних виразок становила 66,1 %. Що ж до спектра менш значної частки грам-негативних бактерій в патогенезі трофічних виразок, то він представлений, перш за все, такими видами, як *Proteus vulgaris*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*, що розміщені тут у порядку зменшення кількості їх ізолятів.

Дослідження етіологічної ролі мікроскопічних грибів у виникненні і/або ускладненні трофічних виразок вказало на їх причетність до цієї патології. Із усіх обстежених нами трофічних виразок у чотирьох випадках висіяно ізольовано культуру *Candida albicans*.



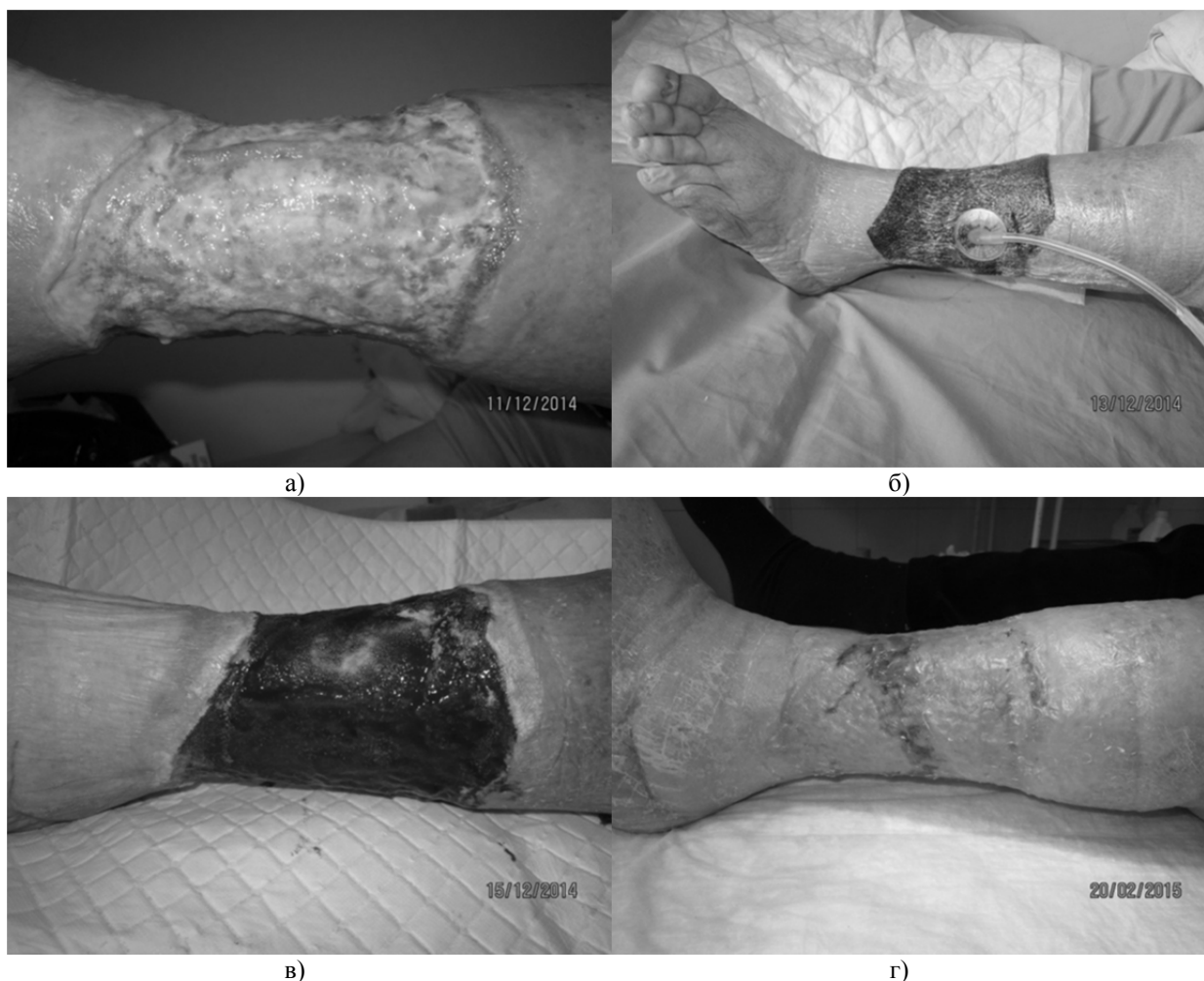


Рис. 1. Санація виразки методом вакуумування: а) забруднена інфікована виразка; б) вакуумна пов'язка на гоміліці; в) чисті яскраві грануляції на 4 добу; г) через 2 місяці.

В результаті патогістологічних досліджень встановлено, що поверхневий шар виразки утворений некротичною тканиною і має товщину від 0,5 до 3 мм. Клітинні елементи в поверхневому шарі не виявлялися. В шести випадках спостерігали місця нейтрофільної інфільтрації у ділянці гнійного розплавлення тканин.

У глибокому шарі некротичні вогнища не спостерігали, натомість виявлено наявність значної кількості волокнистої міжклітинної речовини, що містить поліморфноядерні лейкоцити та імунокомплементні клітини. Переважна більшість лімфоцитів глибокого шару представлена Т-лімфоцитами (СД+) та макрофагальними клітинами, які виявлялися практично по всій товщі глибокого шару. В-лімфоцити (СД 20+) траплялися тільки у 7 хворих і у вигляді окремих скупчень, що збігається з даними інших авторів.

У 71,2% випадків мікрофлора поверхнього шару являє собою монокультуру. У глибоких шарах виразки монокультура становила 81,3%. Мікробне обсіменіння поверхні виразки коливається від  $7,4 \pm 0,5 \times 10^6$  до  $9,9 \pm 2,1 \times 10^6$  і у середньому в 150–1000 разів більше ніж у її глибоких шарах.

На відміну від поверхнього шару, глибокий шар виразки має незначну бактеріальну контамінацію, добре васкуляризований, у ньому присутні імунокомпетентні клітини й проліферуючі фібробласти, що безперечно сприяє перебігу ранового процесу після аутодермопластики. Ось чому ліквідація поверхнього шару трофічної венозної виразки дозволяє створити сприятливі умови для приживлення шкірних аутотрансплантантів та епітелізації виразкового дефекту.

Вакуум-терапія покращує перебіг усіх стадій ранового процесу, прискорюючи загоєння місця ушкодження, знижує рівень ексудації, сприяючи підтриманню помірно вологого ранового середовища, необхідного для нормального перебігу репаративно-регенеративних процесів [5]. Зазначені ефекти сприяють зростанню клітинної проліферації, посилюють синтез у рані основних речовин сполучної тканини та протеїнів [1].

Загоєння рани – чітко скоординований процес, в якому провідну роль відіграють різні металопротеази (МП), що скеровуються до ранового ложа власними клітинами організму (кератиноцитами, ендотеліоцитами, фібробластами, нейтрофільними гранулоцитами). Ендогенні протеази зумовлюють

протеолітичне очищення рани. Протеолітична деградація ендотеліального матриксу, яку здійснюють переважно МП, має виключно важливе значення для нормального перебігу загоєння, оскільки забезпечує як його ремоделізацію, так і міграцію клітин. Тому порушення активаторно-інгібіторного балансу протеолітичних систем може призводити до ускладнень загоєння та хронізації рани.

Відомо, що надмірна активність МП є одним із ключових патогенетичних чинників у розвитку виразкових уражень при цукровому діабеті. У дослідженнях останніх років виявлено, що колонізація діабетичних ран та хронічне запалення призводять до сталої активації клітин імунної системи, які продукують МП у надмірній кількості.

Отже, регуляція експресії та активації МП у ранах, які не загоюються тривалий час, може бути одним із шляхів підвищення ефективності їх терапії. Існує ціла низка заходів, які потенційно знижують активність протеаз у рані. Виділяють три ключові принципи лікування при ранах із надмірною активністю протеаз:

- лікування спрямоване на причини та будь-які фактори, які можуть посилити ураження (усунення тиску, корекція ішемії та забезпечення оптимальної перфузії тканин);
- оптимізація стану ранового ложа і загального стану пацієнта (терапія негативного тиску у рані, модулювання бактеріального навантаження, хірургічне оброблення ран);
- корекція активності протеаз із використанням протеазо-модульних пов'язок (International Consensus, 2011).

Одним із ефектів вакуум-терапії є активна евакуація ранового вмісту разом із наявними МП, тому ця процедура в комплексному лікуванні при ХР патогенетично обґрунтована.

Повна епітелізація при виразках до 10 см<sup>2</sup> та II ступеня глибини ураження досягнута у 19 хворих (10 пацієнтів першої групи та 9 другої) протягом 7 сеансів вакуум-терапії.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Метод локального отрицательного давления в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в травматологии и ортопедии / В.Н. Оболенский, А.А. Ермолов, Д.В. Сычев [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пирогова. — 2013. — № 2. — С. 3—11.
2. Современные возможности диагностики и хирургического лечения острого тромбоза и тяжелых форм варикозной болезни / Н.Ф. Дрюк, Л.М. Чернуха, Н.Ф. Никишин [и др.] // Клінічна хірургія. — 2003. — № 2. — С. 35—40.
3. Фисталь Э.Я. Гистоморфологические изменения, развивающиеся в тканях посттравматической трофической язвы нижних конечностей / Э.Я. Фисталь, В.В. Арефьев, Т.И. Шевченко [и др.] // Український журнал екстремальної медицини імені М.О. Можаяєва. — 2010. — Т. 11, №4. — С. 99—102.
4. Clinical Evaluation of a Novel Topical Negative Pressure Device in Promoting Healing in Chronic Wounds / S. Bradbury, N. Walkley, N. Ivins, K. Harding // Adv Wound Care. — 2015. — Vol. 4, № 6. — P. 346—357.
5. Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Treatment of Venous Leg Ulcers Using Mechanically Versus Electrically Powered Negative Pressure Wound Therapy / A. Marston, A. William, G. David [et al.] // Adv Wound Care. — 2015. — Vol. 4, № 2. — P. 75—82.
6. Thalyne Y.A. Quality of life assessment of patients with and without venous ulcer / Y.A. Thalyne, I.K. Costa, M.D. Melo // Rev Lat Am Enfermagem. — 2014. — Vol.22, № 4. — P. 576—581.

Решті хворим було виконано закриття гранулюючих ран методом аутодермопластики розщепленим клаптом.

При застосуванні вакуум-терапії нами виявлено значне скорочення часу підготовки рани до аутодермопластики. Для декомпенсованої варикозної хвороби середня тривалість підготовки становила 6, 7 днів, для хворих із ПТФС – 11,3 днів.

Вакуумну пов'язку продовжували використовувати після аутодермопластики клаптів для їх фіксації та утримання трансплантатів на рецепієнтній ділянці. Для запобігання зміщення або відриву клаптів при ранній перев'язці на 3 і 7 день застосовували сіткові атравматичні пов'язки. При дотриманні вищевведених правил, приживлення шкірних клаптів нами виявлено в 93,4% випадків. Четверо пацієнтів потребували повторної аутодермопластики, що зумовлено лізисом трансплантату.

Запропонований лікувально-діагностичний алгоритм, який включає виконання радикального лікування ГВТФ із санацією гнійно-трофічних дефектів під прикриттям вакуум-терапії та ранньої аутодермопластики, дозволяє практично загоїти всі рани протягом декількох місяців.

## Висновки.

1. Лікування пацієнтів з ХВН в стадії декомпенсації з трофічними виразками ускладненою гострим варикотромбофлебітом скероване на ліквідацію тромботичного процесу при ембологенних формах тромбозу, корекцію порушень венозної гемодинаміки та ліквідацію гнійно-трофічного дефекту.

2. Застосування вакуум-терапії сприяє ранньому очищенню ран від нашарувань фібрину та ділянок некрозу, зменшенню площі та глибини ран, росту грануляційної рани, прискоренню крайової епітелізації.

3. Глибокий шар виразки (>6 мм) має бактеріальну контамінацію у 150–1000 разів меншу ніж у поверхневому шарі (3 мм) і в ньому присутні імунокомплементні клітини та проліферуючі фібробласти.

7. The Application of Negative Pressure Wound Therapy in the Treatment of Chronic Venous Leg Ulceration: Authors Experience / M. Kucharzewski, P. Mieszczanski, K. Wilemska-Kucharzewska [et al.] // *Biomed Res Int.* — 2014. — Vol. 4 (2). — P. 297—230.

8. The economic benefits of negative pressure wound therapy in community—based wound care in the NHS / C. Dowsett, L. Davis, V. Henderson [et al.] // *Int. Wound J.* — 2012. — Vol. 9, № 5. — P. 554—552.

V.I. RUSYN<sup>1</sup>, V.V. KORSAK<sup>1</sup>, V.V. RUSYN<sup>1</sup>, S.S. KALYNYCH<sup>1</sup>, O.M. KOCHMAR<sup>1</sup>, O.A. NOSENKO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod*

<sup>2</sup> *Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after A. Novak, Uzhhorod*

#### RESULTS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF VARICOTHROMBOPHLEBITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN THE DECOMPENSATION

In the Surgical Clinic of Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after A. Novak, Uzhhorod treated 80 patients with chronic venous insufficiency in the decompensation complicated by acute varicothrombophlebitis of large and small saphenous vein. Depending on the cause of venous ulcers, all patients were divided into two groups. The first group includes 41 patients with open trophic ulcers, arisen against the background of varicose veins. The second group included 39 patients with open trophic ulcers, arisen against the background of suffering postthrombophlebitic syndrome. The peculiarity of the treatment of these patients in the absence of the threat of thrombotic transition process in the deep venous system was its distribution into two phases. The first phase was carried out by vacuuming sanitation ulcers, the second – held intervention on the venous system of the lower extremities. With the threat of thrombotic transition process in the deep venous system or presence of flotation of blood clots in the deep venous system and / or venous thrombosis of sural vein performed emergency surgery. Also found that the use of vacuum therapy course improves all phases of wound healing, accelerating the healing of venous ulcers.

**Key words:** chronic venous insufficiency, acute varicothrombophlebit, postthrombophlebitic syndrome, open trophic ulcers, vacuum therapy, large saphenous vein, small saphenous vein

**Стаття надійшла до редакції: 04.05.2016 р.**

УДК 616.37-002.2:616.366-089.87

В.І. РУСИН<sup>1</sup>, Є.С. СІРЧАК<sup>2</sup>, С.С. ФІЛІП<sup>3</sup>, Н.Ю. КУРЧАК<sup>2</sup>, П.Ф. СЕРВЕТНИК<sup>3</sup>  
*Ужгородський національний університет, медичний факультет, <sup>1</sup>кафедра хірургічних хвороб, <sup>2</sup>кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, <sup>3</sup>кафедра загальної хірургії, Ужгород*

## МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ДИХАЛЬНИХ ТЕСТІВ У ХВОРИХ НА ПСЕВДОКІСТОЗНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Наведено результати комплексного обстеження 158 хворих на хронічний панкреатит. Встановлена висока ефективність та інформативність <sup>13</sup>C-змішаного тригліцеридного та <sup>13</sup>C-амілазним дихальних тестів у хворих на псевдокісти підшлункової залози вже на ранніх стадіях формування її ускладнень.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, дихальні тести, ускладнення

**Вступ.** За останні 40 років спостерігається приблизно дворазовий приріст захворюваності на панкреатит. Хронічний панкреатит (ХП) за поширеністю, ростом захворюваності, тимчасової непрацездатності та як причина інвалідизації є важливою соціальною та економічною проблемою сучасної медицини і в структурі захворюваності органів травного тракту. Згідно зі світовими статистичними даними, у структурі захворюваності органів травлення ХП становить від 5,1% до 9,0%, а в структурі загальної клінічної практики – від 0,2 до 0,6% [11].

Встановлено, що в Україні серед усіх захворювань травного тракту найвищі темпи приросту досягла патологія підшлункової залози (ПЗ), поширеність якої за останні 9 років збільшилася на 118,6%. За поширеністю впродовж 2006–2010 рр. захворювання травного каналу в структурі загальної захворюваності населення України посідали третє місце, у структурі первинної хронічної захворюваності – друге. За даними Центру статистики МОЗ України, поширеність захворювань ПЗ за 2006–2010 рр. зросла на 21,3% та у 2010 р. досягла рівня 2311,3 на 100 тис. дорослого населення (12,3% від усіх захворювань органів травлення) [3, 4].

Важливим у клінічному і соціальному плані є прогресуючий перебіг ХП з поступовим наростанням зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) ПЗ, синдрому абдомінального болю, приєднанням ускладнень, що веде до значного порушення якості життя та соціального статусу пацієнтів працездатного віку, до високої летальності [1, 2, 6]. Ранні ускладнення ХП розвиваються в 30,0 % випадків, пізні – у 70,0–85,0 %. Протягом 10 років від ХП помирають 30,0 % хворих, 20 років – більше 50,0 %; первинна інвалідизація хворих сягає 15% [10].

Але відсутність у вітчизняній медичній практиці точних високоінформативних методів діагностики хронічних уражень ПЗ (особливо її ЗСН) призводить до того, що лікування проводиться переважно емпірично [5]. Часто діагноз ХП ставлять лише за ультразвуковими (УЗ) даними, а також на підставі скарг пацієнта. При цьому резуль-

тати замісної терапії ферментними препаратами нерідко бувають незадовільними [7, 9].

Принципово новим, високочутливим методом діагностики ЗСН ПЗ є дихальні тести (ДТ). Причому за допомогою ДТ можна визначити функцію ПЗ за окремими групами ферментів, що істотно допомагає поставити точний діагноз і призначити правильне лікування. Крім того, саме у хворих із ураженням ПЗ, ДТ дозволяють оцінити ефективність призначеного лікування та провести корекцію дози препаратів, які застосовуються для поповнення нестачі травних ферментів. Для цього, у хворих із патологією ПЗ використовують два дихальні тести: <sup>13</sup>C-змішаний тригліцеридний (<sup>13</sup>C-ЗТГДТ) і <sup>13</sup>C-крохмальний (амілазний) (<sup>13</sup>C-АДТ) [8, 12].

Отже, запровадження ДТ у хворих на ХП є актуальним завданням сучасної панкреатології, особливо для дослідження їх діагностичних можливостей при формуванні ускладнених форм захворювання.

**Мета дослідження.** Дослідити діагностичні можливості дихальних тестів у хворих на псевдокістозний панкреатит.

Наукове дослідження є фрагментом держбюджетної теми № 851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики», що виконується на кафедрах хірургічних хвороб та пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням знаходилося 158 хворих із псевдокістозним панкреатитом, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічній клініці та гастроентерологічному відділенні ЗОКЛ ім. А. Новака (м. Ужгород) з 2010 по 2016 рр. Усі дослідження були проведені за згодою пацієнтів, а методика їхнього проведення відповідала Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Хворі були віком від 28 до 64 років, середній вік складав 44,7±5,5 року; чоловіків було 98 (62,0 %), жінок – 60 (38,0 %). В контрольну групу ввійшло 20 практично здорових осіб, віком

від 23 до 65 років, середній вік складав  $43,7 \pm 4,6$  року. Чоловіків було 12 (60,0 %), жінок – 8 (40,0 %).

Діагноз ХП виставляли на основі результатів загальноклінічних, біохімічних, імунологічних, сонографічних методів дослідження, комп'ютерної томографії, фіброезофагогастродуоденоскопії, ретрографної холангіопанкреатографії, дихальних тестів, відповідно до марсельсько-римських критеріїв (1989 р.) з доповненнями Я.С. Циммермана (1995 р.) та уточненнями МКХ-10. При цьому враховували етіологічний фактор, клінічний варіант, період перебігу, функціональний стан ПЗ, ступінь важкості, а також наявність або відсутність ускладнень.

Для вивчення ЗСН ПЗ проводилось копрологічне дослідження, визначався рівень амілази сироватки крові. Також всім хворим виконували  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ та  $^{13}\text{C}$ -АДТ. Дихальні проби аналізували на інфрачервоному спектроскопі IRIS (фірми IZINTA, Угорщина). Діагностична цінність  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ полягає у тому, що за допомогою даного тесту визначають кількість ліпази, яка знаходиться у просвіті дванадцятипалої кишки, встановлюють кількість ферментів, необхідних конкретному хворому для усунення ЗСН, а також дозволяє розмежувати панкреатичну стеаторею від кишкової. Під час проведення тесту ми отримали 13 дихальних проб: вихідну, до прийому тестового сніданку (100 г білого хліба та вершкового масла (із розрахунку 0,25 г/кг ваги тіла), в яке додавали суміш тригліцеридів (жирні кислоти, мічені нерадіоактивним ізотопом вуглецю –  $^{13}\text{C}$  з розрахунку 4 мг/кг ваги тіла) та ще 12 проб протягом 6 годин (по одній кожні 30 хв.) [8, 12].

Тригліцериди, що містять різні жирні кислоти, є основними компонентами природних жирів. Діюча фармакологічна речовина – 1,3-дістеарол-2-( $^{1-13}\text{C}$ ) октаноїл гліцерин, мічений стабільним ізотопом вуглецю. Він метаболізується в два етапи. На першому етапі відбувається відщеплення  $^{1-13}\text{C}$  каприлової кислоти в позиціях 1,3, що відбувається, в основному, під дією панкреатичної ліпази, що поступає у просвіт дванадцятипалої кишки. На другому етапі відбувається всмоктування відщеплених молекул каприлової кислоти і 2-( $^{1-13}\text{C}$ ) монооктаноїл гліцеролу, якому може передувати його розщеплення до каприлової кислоти. Каприлова кислота при надходженні в тонку кишку швидко всмоктується, зв'язується з альбуміном крові і через систему портального кровотоку або лімфатичну систему в системі загального кровообігу у складі ліпопротеїнів транспортується в печінку. Основний канал метаболізму каприлової кислоти – мітохондріальне бета-окислення, що призводить до утворення бікарбонат-іону, який містить вуглець- $^{13}$  ( $^{13}\text{C}$ ) та поповнює бікарбонатний пул крові. Це призводить до збільшення частки  $^{13}\text{C}$  у вуглекислоті ( $\text{CO}_2$ ) повітря, що видихається. Відсоток виділеної  $^{13}\text{C}$  за-

лежить від активності панкреатичної ліпази. При екзокринній недостатності ПЗ кількість ліпази, що виробляється, зменшується або вона взагалі відсутня, внаслідок чого тригліцериди розщеплюються менш інтенсивно і менше виділяється  $^{13}\text{CO}_2$ . У залежності від концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  в різних пробах будується крива, характер якої відображає наявність і ступінь екзокринної недостатності ПЗ. Екзокринну недостатність ПЗ, яка супроводжується дефіцитом ліпази, виявляли шляхом аналізу кривої, яка відображає концентрацію  $^{13}\text{CO}_2$  в дихальних пробах (максимальна концентрація між 150 і 210 хв. дослідження та сумарна концентрація після 360 хв. дослідження). В нормі максимальна концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  між 150 і 210 хв. дослідження складає більше 8%, а сумарна концентрація на 360 хв. дослідження – 30-35%  $^{13}\text{CO}_2$ . При екзокринній недостатності ПЗ спостерігається зниження активності інтрадуоденальної панкреатичної ліпази при максимальній концентрації між 150 і 210 хв. дослідження менше 8%  $^{13}\text{CO}_2$  і сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  в кінці 360 хв. – менше 23% [12].

Також проводили  $^{13}\text{C}$ -АДТ ( $^{13}\text{C}$ -крохмальний ДТ). Даний ДТ є більш дешевим методом для оцінки функції ПЗ, порівняно із  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ. Методика проведення ідентична із методикою  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ, тільки як пробний сніданок використовували кукурудзяні пластівці (200 г) із 200 мл знежиреного молока. Першу дихальну пробу отримали до прийому сніданку, після цього протягом 6 годин збирали ще 12 дихальних проб (з інтервалом у 30 хв.). При нормальній активності панкреатичної амілази, сумарна концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  до кінця тесту (360 хв.) повинна становити більше 10%, якщо показник менший за 10% – це свідчить про зниження активності панкреатичної амілази і вказує на хронічне ураження ПЗ.

Для вивчення діагностичних можливостей ДТ у хворих із псевдокістами ПЗ, пацієнтів розподілено на дві групи в залежності від наявності та відсутності ускладнень ХП. Першу групу склали 82 хворих на ХП, де псевдокіста ускладнилась допечінковою портальною гіпертензією у 21 пацієнта, інфікуванням – у 15 хворих, кровотечею – у 18 хворих, високою непрохідністю – у 14 пацієнтів, механічною жовтяницею – у 14 хворих. У II групу ввійшло 76 хворих із псевдокістами ПЗ, без ускладнень. У пацієнтів I групи на фоні медикаментозної терапії, відповідно локальних протоколів, проводилася корекція протокової системи, а також відкриті оперативні втручання на ПЗ. Хворим II групи виконані тільки малоінвазивні ендоскопічні цисто-гастро або цисто-дуоденостомії.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA (фірми StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Для визначення ЗСН ПЗ в обстежених хворих на початку дослідження використовували загальноприйняті методи обстеження, а саме: проаналізували особливості клінічної симптоматики, зміни активності  $\alpha$ -амілази у сироватці крові та результати ультрасонографічного дослідження.

У всіх обстежених хворих обох груп при об'єктивному обстеженні визначали прояви диспепсичного синдрому, що проявлялось нудотою, періодичною блювотою, здуттям живота, порушенням акту дефекації (поліфекалія, схильність до проносів), а також больового синдрому.

При цьому, сонографічні прояви ХП (збільшення розмірів ПЗ або окремих її частин, зміна ехо-структури ПЗ, розширення панкреатичної протоки, наявність кістозних утворів) виявили у 100,0% хворих обох груп.

За даними копрологічного дослідження, у 96,3 % хворих I групи (хворі з ускладненнями псевдокісти) виявили стеаторею внаслідок жирних кислот, у 47,6 % – амілорею (наявність крохмальних зерен) і у 56,1 % – креаторею внаслідок м'язових волокон, які зберігали поперечну посмугованість. При цьому активність  $\alpha$ -амілази сироватки крові у хворих I групи статистично достовірно відрізнялася від показників контрольної групи ( $164,15 \pm 4,2$  ОД/л проти  $62,4 \pm 5,1$  ОД/л відповідно) –  $p < 0,01$ . У хворих II групи (без ускладнень ХП) при копрологічному дослідженні стеаторею виявили лише у 39,5 % хворих, амілорею – лише у 19,7 % хворих, креаторею – лише в 27,6 % пацієнтів. Активність  $\alpha$ -амілази сироватки крові у хворих II групи була у межах референції і складала  $93,11 \pm 7,3$  ОД/л. Результати зображені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати стандартних лабораторних методів дослідження для визначення ЗСН ПЗ у обстежених хворих на ХП

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі	
		I група (n=82)	II група (n=76)
Копрологічне дослідження:			
– статорея (+)	-	96,3 %	39,5 % **
– амілорея (+)	-	47,6 %	19,7 % *
– креаторея внаслідок м'язових волокон, які зберігали поперечну посмугованість (+)	-	56,1 %	27,6 %*
Амілаза у сироватці крові (норма: 0 – 115 ОД/л)	$62,4 \pm 5,1$	$164,15 \pm 4,2^{\wedge}$	$93,11 \pm 7,3$

Примітка: статистично достовірна різниця між показниками у хворих I та II груп: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; статистично достовірна різниця між показниками контрольної групи та обстеженими хворими:  $\wedge$  –  $p < 0,05$ ;  $\wedge\wedge$  –  $p < 0,01$ .

Отже, за допомогою стандартних клініко-лабораторних методів обстеження зміни у ПЗ, порушення її ЗСН діагностовано лише у хворих I групи, тобто у пацієнтів із вираженим порушенням зовнішньосекреторної функції залози. У хворих II групи (пацієнти без ускладнень ХП) виявили розбіжності між клінічною симптоматикою, даними УЗ дослідження, копрограми та рівня амілази у сироватці крові. У хворих за наявності клінічної симптоматики, ехо-зміни у ПЗ, що характерно для ХП, а прояви захворювання не підтверджувалися результатами копрограми та зміною рівня амілази у сироватці крові.

Для більш детального дослідження ЗСН ПЗ у хворих з псевдокістами ПЗ провели  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ та  $^{13}\text{C}$ -АДТ у всіх обстежених пацієнтів (табл. 2).

Як слід було очікувати, при аналізі даних  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ отримали результати, що підтверджують ЗСН ПЗ у хворих обох груп, а саме: у пацієнтів I групи зниження максимальної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  між 150 і 210 хв. дослідження до  $5,2 \pm 0,5$  % та су-

марної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  в кінці 360 хв. дослідження до  $14,8 \pm 0,7$  % –  $p < 0,01$  та зниження максимальної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  між 150 і 210 хв. дослідження до  $6,4 \pm 0,7$  % та сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  в кінці 360 хв. дослідження до  $18,3 \pm 1,2$  % –  $p < 0,05$  у пацієнтів II групи.

Після проведення  $^{13}\text{C}$ -АДТ отримали дещо інші результати, а саме: зниження активності панкреатичної амілази у хворих I групи (хворі з ускладненнями псевдокісти), що підтверджується зменшенням концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  в кінці 360 хв. дослідження до  $6,8 \pm 1,1$  %, при  $22,5 \pm 2,7$  % у контрольній групі –  $p < 0,01$ . У хворих II групи результати  $^{13}\text{C}$ -АДТ становили  $12,4 \pm 0,9$  %, тобто були менші за показники контрольної групи, але не менше ніж 10%, що свідчило б про зниження амілазної активності ПЗ.

Для більш чіткого розуміння процесів, що відбуваються в підшлунковій залозі у обстежених хворих, проведено кореляційний аналіз між результатами ДТ та активністю  $\alpha$ -амілази у сироватці крові (рис. 1).

Таблиця 2

Результати дихальних тестів у обстежених хворих на ХП та в контрольній групі

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі на ХП	
		I група (n=82)	II група (n=76)
<sup>13</sup> C-змішаний тригліцеридний дихальний тест:			
- максимальна концентрація <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> між 150 і 210 хв. дослідження	14,3 ± 1,8 %	5,2 ± 0,5 % **	6,4 ± 0,7 % *
- сумарна концентрація <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> в кінці дослідження (360 хв.)	32,6 ± 3,5 %	14,8 ± 0,7 % **	18,3 ± 1,2 % *
<sup>13</sup> C-амілазний дихальний тест:			
- сумарна концентрація <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> в кінці дослідження (360 хв.)	22,5 ± 2,7 %	6,8 ± 1,1 % **	12,4 ± 0,9 % * ^

Примітка: між показниками контрольної групи та в обстежених хворих виявлена статистично достовірні різниця: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; статистично достовірні різниця між показниками у хворих I та II груп: ^ – p < 0,05.

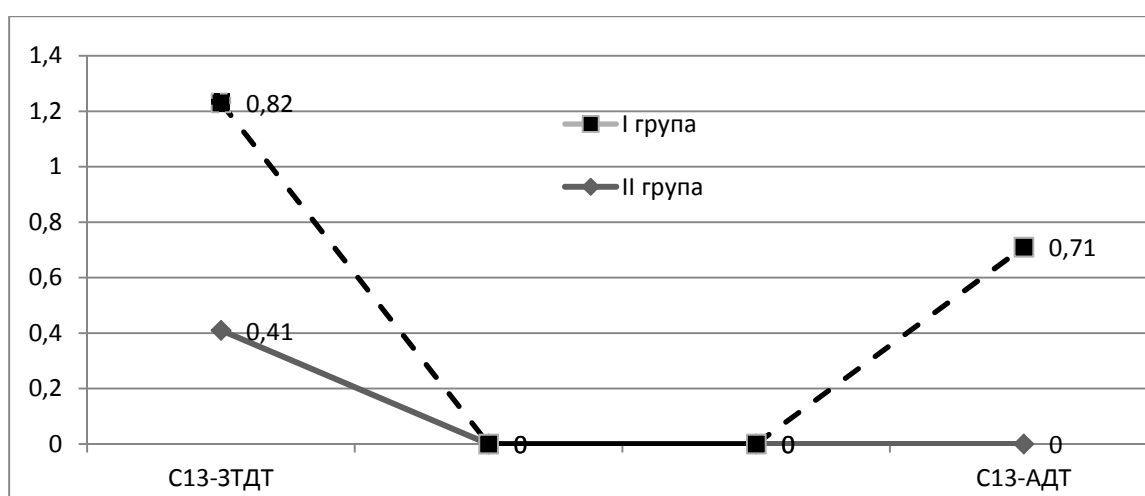


Рис. 1. Залежність між результатами дихальних тестів (<sup>13</sup>C-ЗТДТ, <sup>13</sup>C-АДТ) та активністю α-амілази у сироватці крові в обстежених хворих на ХП

Встановлена залежність між показниками <sup>13</sup>C-ЗТДТ та активністю α-амілази у сироватці крові у хворих обох груп, а саме: у хворих I групи – r = 0,82, p < 0,01; у хворих II групи – r = 0,41, p < 0,05. Результати <sup>13</sup>C-АДТ та активність α-амілази у сироватці крові корелюють тільки у хворих I групи – r = 0,71, p < 0,05, тобто у хворих

з ускладненням псевдокісти. У хворих II групи між відповідними показниками кореляційну залежність не встановили.

Нами також проаналізовано результати ДТ у цього контингенту пацієнтів залежно від розмірів та локалізації кісти у ПЗ за даними сонографічного дослідження (табл. 3).

Таблиця 3

Залежність результатів ДТ від величини та локалізації псевдокісти в обстежених хворих

Об'єм кісти	Локалізація кісти (кількість хворих)			Дихальні тести		
				<sup>13</sup> C-ЗТДТ		<sup>13</sup> C-АДТ
	головка ПЗ	тіло ПЗ	хвіст ПЗ	Максимальна концентрація <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> між 150 і 210 хв. дослідження	Сумарна концентрація <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> в кінці дослідження (360 хв.)	Сумарна концентрація <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> в кінці дослідження (360 хв.)
< 5 см	35	35	6	6,8 ± 1,1 %	24,1 ± 1,4 %	14,4 ± 1,0 %
5 см та >	5	11	2	6,1 ± 0,7 %	16,3 ± 1,0 %	10,8 ± 0,7 %
> 10 см	28	15	21	5,2 ± 0,9 %	12,1 ± 0,9 % *	6,3 ± 0,9 % *

Примітка: різниця між показниками в обстежених хворих на ХП з об'ємом кісти < 5 см та іншими розмірами кісти ПЗ достовірні: \* – p < 0,05.

Отримані результати вказують на залежність між розмірами кісти ПЗ та результатами ДТ. Наявність кіст великих розмірів (> 10 см) у ПЗ супроводжується вираженим порушенням ЗСН залози за результатами як  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ, так і  $^{13}\text{C}$ -АДТ. При кістах 5 см та більше результати  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ підтверджують функціональну неспроможність ПЗ, тоді як результати  $^{13}\text{C}$ -АДТ залишаються в межах норми. Більш цікаві результати отримали у пацієнтів з розмірами кісти ПЗ менше 5 см. При характеристичі результатів  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ максимальна концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  між 150 і 210 хв. дослідження складала  $6,8 \pm 1,1$  % (нижче за норму), а сумарна концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  в кінці дослідження (360 хв.) становила  $24,1 \pm 1,4$  % (нижче за норму (30–35%), але вище за показник, що свідчив би про ЗСН ПЗ (23%)). У пацієнтів з малими розмірами кісти ПЗ (< 5 см) результати  $^{13}\text{C}$ -АДТ підтверджували нормальну активність панкреатичної амілази: сумарна концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  в кінці дослідження (360 хв.) становила  $14,4 \pm 1,0$  %. Отже, отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що результати  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ та  $^{13}\text{C}$ -АДТ у обстежених хворих можуть служити маркерами формування кіст у ПЗ у пацієнтів з ХП, а саме: зменшення максимальної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  між 150 і 210 хв. нижче за норму у поєднанні з пороговими рівнями сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  в кінці дослідження (360 хв.) при аналізі результатів  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ у поєднанні з тенденцією до зниження показників сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  в кінці дослідження (360 хв.) при характеристиці  $^{13}\text{C}$ -АДТ можуть вказувати на формування кіст у ПЗ у хворих на ХП.

Отже, отримані результати проведених досліджень у хворих на ХП дозволяють встановити, що за допомогою стандартних клінічних методів дослідження своєчасна діагностика ЗСН ПЗ утруднена, мабуть, через значні компенсаторні можливості самої ПЗ. Виражена клінічна симптоматика спостерігається лише при ураженні 90% тканини ПЗ, що не завжди підтверджується результатами коп-

рологічного дослідження та зміною активності амілази у сироватці крові.

Використання  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ та  $^{13}\text{C}$ -АДТ виявилися високоінформативними методами для визначення ЗСН у хворих з псевдокістами ПЗ, особливо при ускладненому перебігу захворювання. Встановили, що  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ може успішно використовуватися у хворих на ХП вже на ранніх стадіях виникнення ЗСН та вказувати на формування кіст у ПЗ.  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ є більш інформативним та чутливим методом для дослідження ЗСН ПЗ у хворих порівняно із  $^{13}\text{C}$ -АДТ. Якщо  $^{13}\text{C}$ -АДТ дає інформацію про недостатність ПЗ тільки при важких формах ХП, то  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ вже на ранніх стадіях формування уражень ПЗ виявляє її ЗСН у обстежених хворих.

Таким чином, для виявлення / прогнозування ЗСН ПЗ та оптимізації діагностичних алгоритмів у хворих з псевдокістами ПЗ провідне значення повинні мати дихальні тести у поєднанні із загальноприйнятими клініко-лабораторними методами дослідження. При цьому  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ може використовуватися у даних хворих вже на ранніх стадіях виникнення екзокринної недостатності ПЗ, а  $^{13}\text{C}$ -АДТ варто проводити хворим вже із сформованим хронічним ураженням ПЗ для прогнозування ускладнень ХП.

**Висновки.** 1.  $^{13}\text{C}$  – змішаний тригліцеридний та  $^{13}\text{C}$  – амілазний дихальні тести є ефективними методами для визначення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту, а саме: у випадках, коли псевдокіста підшлункової залози ускладнюється допечінковою порталною гіпертензією, інфікуванням, кровотечею, високою непрохідністю та механічною жовтяницею.

2.  $^{13}\text{C}$  – змішаний тригліцеридний дихальний тест є більш інформативним та чутливим методом для дослідження функціонального стану підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит без ускладнень псевдокісти, порівняно з  $^{13}\text{C}$  – амілазним дихальним тестом.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьева И.Н. Физические и психические аспекты качества жизни у больных острым и хроническим панкреатитом / И.Н. Григорьева // Вестник панкреатологии. — 2010. — № 3. — С. 54—56.
2. Динаміка показників якості життя та психосоматичних змін у хворих на хронічний панкреатит після холецистектомії на фоні патогенетично обґрунтованої комплексної терапії / В.І. Русин, Є.С. Сірчак, Н.Ю. Курчак [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2014. — Випуск 1 (49). — С. 36—40.
3. Степанов Ю.М. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років / Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравіровська // Міжвідомчий збірник Гастроентерологія. — 2012. — Випуск 46. — С. 3—12.
4. Степанов Ю.М. Хронічний панкреатит: біліарний механізм, чинники та перебіг / Ю.М. Степанов, Н.Г. Заїченко // Запорозький медичний журнал. — 2012. — № 1 (70). — С. 46—50.
5. Ткач С.М. Практические подходы к диагностике хронического панкреатита / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 1 (69). — С. 136—146.
6. Шипулин В.П. Дисфункция желчного пузыря и билиарный сладж: клиническое значение и современные подходы к лечению / В.П. Шипулин, В.В. Чернявский // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 5 (61). — С. 85—88.
7. Chronic pancreatitis / J.M. Braganza, S.H. Lee, R.F. McCloy, M.J. McMahon // Lancet. — 2011. — Vol. 377, № 9772. — P. 1184—1197.



8.  $^{13}\text{C}$ -starch breath test-comparative clinical evaluation of an indirect pancreatic function test / C. Loser, A. Mollgaard, S. Aygen [et al.] // *Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 35. — P. 187—194.
9. DiMagno M.J. Chronic pancreatitis / M.J. DiMagno, E.P. DiMagno // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 26, № 5. — P. 490—498.
10. Jupp J. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis / J. Jupp, D. Fine, P. D. Johnson // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 24, № 3. — P. 219—231.
11. Trends in etiologies of chronic pancreatitis within 20 years: analysis of 636 cases / J.N. Li, Y.M. Lai, J.M. Qian [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl.)*. — 2011. — Vol. 124, № 21. — P. 3556—3559.
12. Tricks for interpreting and making a good report on hydrogen and  $^{13}\text{C}$  breath tests / G. Dangelo, T.A. Di Rienzo, F. Scaldaferri [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* — 2013. — № 14. — Suppl. 2. — P. 90—98.

V.I. RUSYN<sup>1</sup>, Ye.S. SIRCHAK<sup>2</sup>, S.S. FILIP<sup>3</sup>, N.Yu. KURCHAK<sup>2</sup>, P.F. SERVETNYK<sup>3</sup>

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, <sup>1</sup> Department of Surgical Diseases, <sup>2</sup> Department of Propaedeutics, <sup>3</sup> Department of General Surgery; Uzhhorod*

#### USE OF BREATH TESTES AT PATIENTS WITH PANCREATIC PSEUDOCYST

The results of complex examination of 158 patients with chronic pancreatitis are presented. The higher efficiency and information of  $^{13}\text{C}$ -labeled mixed triglyceride and  $^{13}\text{C}$ -starch breath testes in patients with pancreatic pseudocyst in the early stages of forming its complications are installed.

**Key words:** chronic pancreatitis, breath testes, complications

**Стаття надійшла до редакції: 10.05.2016 р.**

УДК: 616.37-002.2-036-06:616.136-007.64-039

В.І. РУСИН<sup>1</sup>, С.С. ФІЛІП<sup>2</sup>, Є.С. СІРЧАК<sup>3</sup>, В.В. РУСИН<sup>1</sup>, П.Ф. СЕРВЕТНИК<sup>2</sup>*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб<sup>1</sup>, кафедра загальної хірургії<sup>2</sup>, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб<sup>3</sup>, Ужгород***ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО ПСЕВДОАНЕВРИЗМАМИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ**

В роботі представлено результати обстеження та лікування 11 хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдоаневризмами панкреатодуоденальної зони. У комплексі методів променевої діагностики псевдоаневризми у хворих на хронічний панкреатит, як скринінг-метод, має застосовуватися ультразвукове обстеження. Для остаточного вирішення питання про псевдоаневризми, особливо малого діаметра, необхідне виконання поліпроекційної ангіографії, яке в подальшому може бути використане для малоінвазивних методів лікування. Рентгеноендоваскулярне лікування повинно бути методом вибору в лікуванні хворих з псевдоаневризмами 2 типу, що виникли безпосередньо в паренхімі підшлункової залози і не мають зв'язку з протокою підшлункової залози. Якщо відсутні дані для хірургічного лікування інших ускладнень хронічного панкреатиту, рентгеноендоваскулярне лікування є заключним.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, псевдоаневризми, рентгеноендоваскулярні способи лікування

Хронічний панкреатит (ХП) до недавнього часу вважався рідкісною хворобою. На сьогоднішній день – це досить часте захворювання: у різних країнах захворюваність на хронічний панкреатит становить 5–7 нових випадків на 100 000 населення. При цьому за останні 40 років стався приблизно дворазовий приріст захворюваності на панкреатит. Щорічно тільки в Україні виявляють на 5000–6000 хворих з ураженням підшлункової залози (ПЗ) більше ніж у попередні роки. В структурі захворювань травної системи дана патологія займає 5,1–9%. Дуже часто хронічний панкреатит клінічно проявляється через різноманітні ускладнення, одним з найбільш загрозливих для життя і важких за перебігом є псевдоаневризми (ПА) панкреатодуоденальної зони або артерій басейну черевного стовбура і верхньої брижової артерії. У середньому поширеність даного ускладнення за даними різних авторів становить 2–10 %. Основна причина формування ПА при хронічному панкреатиті – деструкція стінки артерії ферментами панкреатичного соку з подальшою арозивною кровотечею в порожнину постнекротичної кісти (I тип ПА) або паренхіму підшлункової залози (II тип ПА) [1, 2, 3].

Частота ураження непарних вісцеральних артерій у хворих на ХП різна. За даними різних авторів в 50–65 % випадків джерелом ПА є селезінкова артерія (СА), що обумовлено її тісним контактом на великій відстані з паренхімою ПЗ. Рідше джерелом ПА є шлунково-дванадцятипалокишкова артерія (ШДА) (20–30 %), підшлунково-дванадцятипалокишкові артерії (ПДА) – (10–20 %), загальна печінкова артерія (5–10 %), ліва шлункова артерія (2–5 %), інші (верхня брижова, права шлунково-великочепцева, черевна аорта, артерії паренхіми підшлункової залози) – 1–3 % випадків [1, 3].

Імовірність розриву аневризми, з розвитком масивної кровотечі, велика. Саме арозивна крово-

теча з ПА, а не сам факт її існування у хворого ХП, є прогностично несприятливим ускладненням і зумовлює високу летальність, що за даними різних авторів, незважаючи на активну хірургічну тактику, досягають 50 %, а у хворих, яким не було надано будь-якої медичної допомоги, летальність збільшується до 90–100 % [1, 2, 4, 5].

Отже, актуальним залишається питання диференційованого підходу до діагностики хронічного панкреатиту, ускладненого ПА артерій басейну черевного стовбура і верхньої брижової артерії, і визначення ефективності різних методів лікування.

**Мета дослідження.** Визначити оптимальну діагностично-лікувальну тактику хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдоаневризмами артерій басейну черевного стовбура і верхньої брижової артерії.

**Матеріали та методи.** На стаціонарному лікуванні у хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака (м. Ужгород) за більш ніж десятирічний період, від 2000 до 2015 року, перебувало 11 хворих з ХП, у яких перебіг захворювання був ускладнений ПА непарних вісцеральних гілок черевного відділу аорти. За статевою ознакою хворі були поділені таким чином: 7 (62,4 %) чоловіків та 4 (37,6 %) жінок у віці від 28 до 64 років (середній вік – 46,6 року).

У всіх пацієнтів захворювання проявлялося диспептичними розладами травлення та больовим синдромом. Функціональний та морфологічний стан ПЗ оцінювали за результатами загальноклінічних, біохімічних, імунологічних, гістологічного, сонографічних (УСГ) методів дослідження, комп'ютерної томографії (КТ), фіброезофагогастроудоденоскопії (ФЕГДС), ангіографії (целиакографія). Стан протоки підшлункової залози (ППЗ) досліджували за допомогою ретроградної холангіопанкреатографії (РХПГ).

Клінічна картина проявлялася симптомами ХП. На біль у верхніх відділах живота різної інтенсивності, не пов'язані з прийомом їжі, скаржилися 9 (81,8 %) пацієнтів, на тяжкість в надчеревній ділянці – 4 (36,4 %). Безсимптомний перебіг ХП, ускладненого ПА, виявлено в 2 (18,2%) спостереженнях. При фізикальному обстеженні у 3 (27,3 %) хворих з ПА вислуховувався систолічний шум в надчеревній ділянці.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У більшості випадків ПА формувалися з селезінкової артерії – 8 (71,7) пацієнтів. У 2 (18,2 %) спостереженнях діагностовано ПА ПДА, в 1 (9,1 %) випадку – ШДА. Усі хворі в анамнезі перенесли гострий панкреатит.

Ендоскопічне дослідження було виконано 9 (81,8 %) хворим на ХП. З огляду на те, що 4 (36,4 %) хворих в анамнезі відзначали епізоди шлунково-кишкової кровотечі (блювота незмінною кров'ю, мелена) вважаємо за необхідне виконання ФЕГДС для виключення найбільш поширених причин кровотечі з верхніх відділів травної системи (виразкова хвороба, ерозивний гастрит, синдром Меллорі-Вейса). Наявність ерозивно-виразкових змін слизової оболонки верх-

нього відділу травної системи, в доопераційному періоді, вимагає проведення відповідної протипрозракової терапії до їх повної епітелізації.

У комплексі методів променевої діагностики ПА у хворих на ХП як скринінг-метод має застосовуватися УЗО. У нашій роботі використання УЗО дозволило виявити ПА непарних вісцеральних артерій у 81,8 % спостережень. Чутливість методу в порівнянні з ангіографією склала 91,9 %. При обстеженні у 11 хворих ХП були виявлені 9 ПА непарних вісцеральних артерій (6 – ПА СА, 1 – ШДА, 1 – ПДА, 1 – джерело достовірно не локалізоване).

При виконанні УЗО оцінювали стан паренхіми і протокової системи ПЗ, наявність ознак портальної гіпертензії і екстравазальної компресії паранепарних судини ПА великих розмірів. Особливий акцент робили на використання кольорового доплерівського картування, яке необхідно для диференціальної діагностики ПА від інших кістозних утворень черевної порожнини (рис. 1). При цьому оцінювали розміри ПА, наявність в її порожнині тромботичних мас, характер кровотоку. Однак чітко визначити артеріо-джерело ПА в нашому дослідженні вдалося тільки в 72,7 % випадків.



Рис. 1. Хворий К. При УЗО – спонтанне контрастування порожнини анеризми з реєстрацією артеріального кровотоку

За допомогою УЗО не завжди вдається діагностувати ПА малих розмірів, розташованих у дистальних гілках непарних вісцеральних артерій. У 2 спостереженнях не вдалося виявити ПА СА і ПДА малих розмірів (10x8 мм і 8 x 4 мм відповідно). Тому для уточнення діагнозу і точного визначення артерії-джерела ПА було необхідним застосування інших методів променевої діагностики.

Виконання КТ дозволило у 72,7 випадку діагностувати ПА. Чутливість КТ у порівнянні з ангіографією склала 87,3%.

КТ із болюсним контрастним підсиленням так само допомагає в диференціальній діагностиці ПА артерій з кістозними утвореннями черевної порожнини, дозволяє отримати найбільш інформативну про топіку ураження, встановити взаємовідносини анеризми з оточуючими структурами, підтвердити результати УЗО. У нашому спостереженні у 81,8% випадків вдалося простежити зв'язок ПА з основним стовбуром або гілками непарних вісцеральних артерій. Даний метод дозволяє точно виміряти розміри просвіту ПА, виявити індивідуальні особливості будови і

відходження артерій, що необхідно для успішного виконання РЕ втручання. В 2 (18,2%) спостереженнях за допомогою КТ була виявлена патологічна звивистість СА.

Аналіз даних КТ показав, що аневризми малих розмірів (діаметром менше 10 мм), розташовані в дистальних гілках непарних вісцеральних артерій, при дослідженні без контрастування діагностувати практично не можливо. У 2 хворих з ХП були виявлені аневризми СА і ПДА розміром 10 x 8 мм і 8 x 4 мм відповідно, у 1 пацієнтки з множинними ПА СА була діагностована 1 аневризма у воротах селезінки (розміром 10x10 мм). У 1 спостереженні ПА СА розміром 30 x 27 і мм при КТ трактували як кістозна пухлина хвоста ПЗ. В цих спостереженнях для уточнення діагнозу було необхідно виконати ангиографічне дослідження.

МРТ виконували у 4 випадках, що не дозволяє реально оцінити чутливість методу. Досліджували складні діагностичні випадки, коли дані УЗО і КТ не давали вичерпної інформації, а так само уточнення топографо-анатомічних взаємовідносин ПА з оточуючими структурами. МРТ, КТ та УЗО виявилися неінформативним в діагностиці ПА малого діаметра, що потребувало продовжити діагностичний пошук.

Для остаточного вирішення питання про ПА, особливо при діагностиці ПА малого діаметра, вважаємо за необхідне виконання поліпроекційної ангиографії.

Проведене дослідження показало, що ангиографія є високоінформативним методом діагностики ПА непарних вісцеральних артерій малого діаметра, що дозволило у всіх хворих визначити ПА.



Рис. 2. Селективна ангиографія хворого П. з кістою головки ПЗ. Псевдоаневризми шлунково-дванадцятипалокишкової артерії

Обсяг ангиографічного дослідження залежав від локалізації та топографо-анатомічних особливостей ПА, з обов'язковим проведенням послідовних селективного і суперселективного досліджень, які дозволили уточнити розміри аневризми, особливості артерії-джерела, в динаміці оцінити колатеральне кровопостачання.

Наявність ПА у хворих ХП є абсолютним показанням для виконання РЕ або хірургічного втручання. Основний критерій, який визначає тактику лікування хворих на ХП, ускладнений ПА панкреатоудоденальної зони, є тип ПА.

Винятком є випадки розриву ПА і профузної кровотечі у вільну черевну порожнину або просвіт кишечника, рідше – заочеревинного простору, що вимагають екстреного хірургічного втручання. Найчастіше хірург не має повної інформації про стан артеріального басейну, а саме – наявності стенозів і оклюзій, патологічної звивистості артерії-джерела ПА (особливо СА). Ці фактори можуть звести нанівець ефективність РЕ лікування, тому виконання його як менш інвазивного втру-

чання у важких хворих, спрямованого на зупинку кровотечі, недоцільно і може виявитися летальним для хворого. При відсутності профузної кровотечі хворі потребують детального обстеження, що дозволяє визначити оптимальну тактику лікування хворих на ХП, ускладнений ПА.

РЕ лікування повинно бути методом вибору в лікуванні хворих з ПА 2 типу, що виникли безпосередньо в паренхімі ПЗ і не мають зв'язку з протокою підшлункової залози. Якщо відсутні дані для хірургічного лікування інших ускладнень ХП, РЕ лікування є заключним. Вибір методу РЕ втручання залежав від топографо-анатомічних особливостей артерії, яка є джерелом ПА, розмірів ПА, стану колатерального (обхідного) кровотоку.

**Висновки.** Таким чином, комплексна променева діагностика є високоінформативним методом у діагностиці хронічного панкреатиту, ускладненого псевдоаневризми артерій, що дозволяє ідентифікувати джерело і попередити виникнення кровотечі.

При псевдоаневризмах 1 типу РЕ лікування є першим, допоміжним методом, що дозволяє відкрити ПА з кровотоку і усунути рецидивні кровотечі, а під час операції сприяє зменшенню кро-

вовтрати. При ПА 2 типу та відсутності інших ускладнень ХП, які потребують хірургічної корекції, хворі потребують РЕ лікування, яке є остаточним методом лікування.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ложные аневризмы артерий бассейна черевного ствола у больных хроническим панкреатитом / А.Г. Кригер, Л.С. Коков, Г.Г. Кармазановский [и др.] // Журнал хирургии имени Н.И. Пирогова. — 2008. — № 12. — С. 17—23.
2. Ничитайло М. Ю. Псевдокісти підшлункової залози, ускладнені кровотечею: епідеміологія, патогенез, діагностика, лікування / М.Ю. Ничитайло, Ю.В. Снопко, Ю.О. Хілько // Клінічна хірургія. — 2009. — № 1. — С. 57—61.
3. Хирургическая анатомия поджелудочной железы / В.М. Копчак, А.Ю. Усенко, К.В. Копчак, А.И. Зелинский. — К.: Аскания, 2011. — 141 с.
4. Management and outcome of bleeding pseudoaneurysm associated with chronic pancreatitis / J. Hsu, C. Yeh, C. Hung [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2006. — Vol. 6, № 3. — P. 3.
5. Ruptured pancreaticoduodenal, artery pseudoaneurysm with chronic pancreatitis presenting as recurrent upper gastrointestinal bleeding / H.L. Chen, W.H. Chang, S.C. Shih [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2007. — Vol. 52, № 11. — P. 3149—3153.

V.I. RUSYN<sup>1</sup>, S.S. FILIP<sup>2</sup>, E.S. SIRCHAK<sup>3</sup>, V.V. RUSYN<sup>1</sup>, P.F. SERVETNYK<sup>2</sup>

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Surgical Diseases<sup>1</sup>, Department of General Surgery<sup>2</sup>, Department of Propaedeutics<sup>3</sup>, Uzhhorod*

#### COURSE OF CHRONIC PANCREATITIS COMPLICATED BY PSEUDOANEURYSMS OF PANCREATODUODENAL ZONE

The results of examination and treatment of 11 patients with chronic pancreatitis complicated by pseudoaneurysms of the pancreaticoduodenal zone are displayed in the article. The complex radiation diagnosis methods of pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis as a screening method for an ultrasound examination should be applied. For the final decision on the pseudoaneurysms, especially small diameter, poliprojectional angiography should be performed, which can later be used for minimally invasive treatments. X-ray-endovascular treatment should be the treatment of choice in the patients with type 2 pseudoaneurysms arising directly into the parenchyma of the pancreas and have no connection with the main pancreatic duct. If there is no data for the surgical treatment of other complications of chronic pancreatitis, X-ray-endovascular treatment is final.

**Key words:** chronic pancreatitis, pseudoaneurysms, X-ray-endovascular treatments

**Стаття надійшла до редакції: 08.04.2016 р.**

УДК 616.37–002–036.11–036.17–089

В.О. СИПЛИВИЙ, В.І. РОБАК, В.О. КУРБАТОВ, О.В. ЄВТУШЕНКО, Л.О. ДРАНА  
*Харківський національний медичний університет, кафедра загальної хірургії №2, Харків***ПАРАПАНКРЕАТИТ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУ**

Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 125 хворих на важкі форми гострого некротичного панкреатиту. Показаннями до операції були: клініка перитоніту у 117 хворих (93,6%), арозивна кровотеча із некротів залози у 4 хворих (3,2%), наростання жовтяниці у 4 хворих (3,2%). У 80 хворих перебіг панкреатиту ускладнився розвитком парапанкреатиту. 34 хворих померло. Виявлено, що перебіг парапанкреатиту супроводжується імуносупресією та печінково-нирковою недостатністю на тлі ендогенної інтоксикації та синдрому системної запальної відповіді. Визначені об'єктивні клініко-лабораторні показники, що вказують на важкий перебіг захворювання. Розроблено спосіб оцінки перебігу парапанкреатиту у ранній післяопераційний період.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, парапанкреатит, оцінка стану хворого

**Вступ.** Не зважаючи на стрімкий розвиток сучасної медицини та фармації, гострий некротичний панкреатит (ГНП) продовжує займати лідируючі місця у структурі хірургічної летальності. Аналіз світової наукової літератури за останні десять років свідчить, що загальна летальність при ГНП складає близько 30% та з роками майже не зменшується [1, 5, 6, 7, 8, 9].

Дослідження останніх років показали, що перебіг та прогноз ГНП залежить не лише від ураження безпосередньо підшлункової залози, а й від екстрапанкреатичних ускладнень – парапанкреатиту та перитоніту.

Оперативні прийоми, спрямовані на видалення некротів і секвестрів, санацію та дренування заочеревинного простору та черевної порожнини в сучасній літературі висвітлюються досить широко. В той самий час, проблема визначення показань, термінів та обсягів оперативних втручань при лікуванні хворих на ГНП, особливо ускладнений парапанкреатитом, є суперечливою і залишається вельми актуальною у науково-практичному сенсі [1, 5, 7].

Оптимізація лікувальної тактики у хворих з парапанкреатитом пов'язана з проблемами своєчасного визначення ступеня та характеру ураження заочеревинної клітковини, об'єктивної оцінки тяжкості стану хворого та оцінки рівня ендогенної інтоксикації [1, 6, 8].

**Мета дослідження.** Визначити частоту ураження заочеревинної клітковини при розвитку гострого некротичного панкреатиту та виявити параметри об'єктивної оцінки тяжкості стану хворого на етапах лікування.

**Матеріали та методи.** Робота основана на аналізі результатів хірургічного лікування 125 хворих на ГНП, що лікувалися на клінічній базі кафедри загальної хірургії № 2 з 2005 по 2015 рр.

Чоловіків було 80 (64%), жінок – 45 (36%). Вік хворих коливався від 19 до 90 років. Середній вік складав  $54,13 \pm 2,63$  року.

Критерієм залучення до дослідження була наявність у хворого гострого некротичного пан-

креатиту з екстрапанкреатичними ускладненнями. Згідно з класифікацією Атланта (2013) [8], інфікований панкреонекроз (ПН) діагностовано у 80 (64,0%) хворих, неінфікований ПН з екстрапанкреатичними ускладненнями – у 45 (36,0%) хворих.

Показаннями до операції були: парапанкреатит та перитоніт – у 117 (93,6%) хворих; арозивна кровотеча з судин у ділянці некротів та секвестрів – у 4 (3,2%) хворих; наростання жовтяниці – у 4 (3,2%) хворих.

Парапанкреатит виявлено у 80 (64%) хворих. Згідно з класифікацією А.Д. Толстого (1999) [1], зливу некротичну флегмону виявлено у 25 (31,2%) хворих; зливу некротичну флегмону та один заток – у 19 (23,8) хворих; ураження декількох ділянок заочеревинної клітковини – у 14 (17,5%) хворих, множинні абсцеси парапанкреатичної клітковини – у 2 (2,5%) хворих. Заочеревинну флегмону у стадії інфільтрації (набряковий целюліт) виявлено у 20 (25,0%) хворих.

У післяопераційний період померло 34 (27,2%) хворих. Причиною смерті 26 (76,5%) хворих була поліорганна недостатність, 8 (23,5%) хворих – серцева недостатність.

Для визначення особливостей перебігу парапанкреатиту пацієнти були розподілені на дві групи. Перша група складалася з 80 (64,0%) хворих на інфікований ПН, друга – з 45 (36,0%) хворих на неінфікований ПН. У кожній групі відокремлено підгрупи з парапанкреатитом. У першій групі парапанкреатит виявлено у 60 (75,0%) хворих, у другій – у 20 (44,4%) хворих.

Також нами було проведено окремий аналіз у групі хворих, які померли в стаціонарі від ускладнень панкреонекрозу.

При надходженні до стаціонару та в динаміці раннього післяопераційного періоду (на 1–2, 3–4, 5–7 та 8–10 добу) у пацієнтів досліджено реакцію периферичної крові за допомогою гематологічних індексів інтоксикації (один з яких – показник інтоксикації – запропонований нами [2, 3]), функцію печінки, нирок.

Об'єктивне оцінення стану хворих проведено за шкалою оцінювання тяжкості стану хворих на гострий сепсис (ASSES) [4].

Статистичне опрацювання даних полягало в обчисленні середнього арифметичного значення (M) та його похибки (m). Параметричні та непараметричні дані подавали як  $M \pm m$ . Порівняння ознак проведено з використанням U-тесту Манна-Уїтні. Оцінювання статистичної значущості показників здійснювали при рівні  $p < 0,05$ . Для визначення критичних значень використано метод CART (Breiman, Friedman, Olshen, & Stone, 1984; Ripley, 1996). Для оцінювання дискримінуючої спроможності застосовано метод ROC (Receiver Operator Characteristic) з визначенням площі під ROC-кривою.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

При аналізі показників периферичної крові виявлено, що для хворих із парапанкреатитом характерна майже однакова нейтрофільно-еозинопенічна гемограма з моноцитопенією, що свідчить про розвиток системної запальної реакції на тлі імуносупресії.

Аналіз гематологічних індексів статистично виявив більш високі значення усіх індексів, що віддзеркалюють ступінь інтоксикації, у хворих на інфікований ПН та у хворих з парапанкреатитом ( $p < 0,05$ ). Слід відзначити, що у хворих з парапанкреатитом був статистично нижчим індекс співвідношення лімфоцитів, моноцитів та ШОЕ ( $2,03 \pm 1,10$  проти  $4,33 \pm 1,50$ ,  $p < 0,05$ ), що свідчить про більш виражені прояви SIRS.

При аналізі функціонального стану печінки у хворих з парапанкреатитом виявлено статистично нижчі значення коефіцієнта де Ритиса ( $0,78 \pm 0,09$  проти  $0,39 \pm 0,10$ ,  $p < 0,05$ ) як прояв глибокої печінкової дисфункції.

При вивченні функції нирок у хворих з парапанкреатитом виявлено більш високу концентрацію сечовини ( $7,47 \pm 0,81$  ммоль/л проти  $4,75 \pm 0,49$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), що свідчить про виражену дегідратацію, ушкодження судинних клубочків та підвищений катаболізм білків.

Таким чином, у хворих з парапанкреатитом на тлі ендогенної інтоксикації прогресує імуносупресія та печінково-ниркова недостатність.

У передопераційний період тяжкість стану хворих з парапанкреатитом за шкалою ASSES оцінено у  $16,38 \pm 1,07$  бала, без парапанкреатиту – у  $15,16 \pm 0,78$  бала ( $p > 0,05$ ).

На 1–2 добу післяопераційного періоду тяжкість стану хворих з парапанкреатитом оцінена у  $16,02 \pm 0,78$  бала з подальшим зниженням до  $10,86 \pm 1,01$  бала на 10 добу. У хворих без парапанкреатиту на 1–2 добу післяопераційного періоду сума балів складала  $15,33 \pm 0,57$  та до 10-ї доби знизилась до  $9,2 \pm 1,32$  бала ( $p < 0,05$ ).

Померло 34 (27,2%) хворих. З них у 30 (88,2%) виявлено інфікований ПН; у 4 (11,8%) – асептичну деструкцію підшлункової залози. У 26 (76,5%)

померлих на тлі некрозу підшлункової залози виявлено ураження заочеревинної клітковини. З 80 хворих на інфікований ПН померло 30 (37,5%); а з 80 хворих, у яких було діагностовано ураження заочеревинної клітковини, – 26 (32,5%). Таким чином, наявність у хворого інфікованого ПН збільшує летальність у 4,2 разу, а ураження заочеревинної клітковини – ще в 1,8 разу.

При вивченні реакції периферичної крові виявлено, що для померлих були характерними прогресуюча анемія як наслідок вторинної гемодепресії на тлі інтоксикації; метамієлоцитоз до  $1,17 \pm 0,40\%$ , еозинопенія до  $0,92 \pm 0,28\%$ , лімфоцитопенія до  $10,00 \pm 1,60\%$  та нейтрофілоз до  $14,89 \pm 1,80\%$  як свідчення субкомпенсації імунної системи ( $p < 0,05$ ).

Аналіз значень гематологічних індексів показав, що з 1–2 доби післяопераційного періоду у померлих відзначалося наростання імуносупресії та гемодепресії ( $p < 0,05$ ).

При аналізі функціональних проб печінки виявлено, що в померлих на 3–4 добу післяопераційного періоду рівень загального білірубину підвищився з  $36,49 \pm 4,87$  до  $55,36 \pm 8,39$  мкмоль/л, а у хворих, котрі вижили, знизився з  $37,75 \pm 8,06$  до  $17,96 \pm 1,73$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

При вивченні функції нирок виявлено, що в ранній післяопераційний період концентрації сечовини та креатиніну у померлих прогресивно збільшувалися (сечовина з  $10,71 \pm 1,47$  ммоль/л у передопераційному періоді до  $20,19 \pm 3,12$  ммоль/л на 8–10 добу післяопераційного періоду; креатинін – зі  $171,74 \pm 36,74$  до  $230,05 \pm 38,52$  мкмоль/л), що є свідченням прогресування ниркової недостатності ( $p < 0,05$ ).

У передопераційний період стан хворих, котрі вижили, за шкалою ASSES оцінено в  $11,74 \pm 0,77$  бала, померлих –  $15,05 \pm 1,04$  бала ( $p < 0,05$ ). На 1–2 добу післяопераційного періоду у хворих обох груп сума балів збільшилась до  $12,6 \pm 0,52$  у хворих, що вижили, та до  $17,92 \pm 0,78$  – у померлих ( $p < 0,05$ ). З 3–4 до 8–10 доби післяопераційного періоду у хворих, котрі вижили, сума балів знизилась до  $8,71 \pm 0,82$ , а у померлих – до  $12,83 \pm 1,7$  ( $p < 0,05$ ).

З метою виявлення прогностично несприятливих критеріїв перебігу парапанкреатиту, методом CART з визначенням площі під ROC-кривою (AUC) нами було виділено критичні значення клініко-лабораторних показників, що вказують на дуже важкий стан хворого з високою вірогідністю летального наслідку.

У передопераційний період – підвищення гематологічного показника інтоксикації за В.С. Васильєвим з доповненнями П.І. Потейка більше 9,87 (летальність складала 56,52%), концентрація креатиніну більше 106,1 мкмоль/л (летальність складала 75%), важкість стану хворого за шкалою ASSES більше за 13 балів (летальність складала 65%).

У ранній післяопераційний період – зниження індексу резистентності організму менше 67,25 (летальність досягала 50%), підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації більше 8,18 (летальність досягала 70%), підвищення показника інтоксикації більше 1,14 (летальність досягала 46,67%), концентрація креатиніну більше 98,1 мкмоль/л (летальність досягала 44,44%), важкість стану хворого за шкалою ASSES більше за 16 балів (летальність складала 56,25%).

На підставі отриманих даних, нами запропоновано спосіб оцінки перебігу парапанкреатиту у післяопераційний період: у передопераційному та ранньому післяопераційному періодах у хворого розраховується показник інтоксикації. При підвищенні значень індексу більш ніж на 2,1 прогнозу-

ється несприятливий перебіг захворювання: такий хворий потребує більш інтенсивної лікувальної тактики [2, 3].

**Висновки.** 1. Парапанкреатит виявляється у 64% хворих на гострий некротичний панкреатит. Перебіг парапанкреатиту супроводжується імуносупресією та печінково-нирковою недостатністю на тлі ендогенної інтоксикації та синдрому системної запальної відповіді.

2. Шкала гострого сепсису ASSES та гематологічні індекси інтоксикації є об'єктивними показниками перебігу парапанкреатиту.

3. Запропонований спосіб оцінки перебігу парапанкреатиту у ранній післяопераційний період надає можливості швидко та точно індивідуалізувати лікувальну програму хворого з парапанкреатитом.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Парапанкреатит. Етиология, патогенез, диагностика, лечение / [Толстой А.Д., Панов В.П., Краснорогов В.Б., Вашетко Р.В., Скородумов А.В.]. — СПб, 2003. — С. 256.
2. Патент № 43305 Україна, МПК (2009) G01N 33/92 / Спосіб діагностики наявності гострого запального процесу / В.О. Сипливий, К.В. Конь, В.І. Робак, Д.В. Євтушенко. — Заявл. 24.03.2009. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
3. Патент № 43304 Україна, МПК (2009) G01N 33/92 / Спосіб прогнозування перебігу перитоніту в післяопераційному періоді / В.О. Сипливий, К.В. Конь, Д.В. Євтушенко, В.І. Робак. — Заявл. 24.03.2009. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
4. Шкала оценки тяжести состояния больных с острым сепсисом / В.А. Сипливый, С.В. Гринченко, А.В. Береснев [и др.] //Клінічна хірургія. — 2005. — № 3. — С. 46—49.
5. Frossard J.L. New serum markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans / J.L. Frossard, A. Hadengue, C. Pastor // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164, № 1. — P. 162—170.
6. Laboratory markers of severe acute pancreatitis / B. Rau, M.K. Schilling, H.G. Beger [et al.] // Dig. Dis. — 2004. — Vol. 22. — P. 247—257.
7. Papachristou G. I. Inflammatory markers of disease severity in acute pancreatitis / G.I. Papachristou, D.C. Whitcomb // Clin. Lab. Med. — 2005. — Vol. 25. — P. 17—37.
8. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis / Acute Pancreatitis Classification Working Group // Documents Atlanta Classification.doc. April 9. — 2008.
9. Tenner S. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis / S. Tenner, H. Dubner, W. Steinberg // Am. J. Gastroenterol. — 1994. — Vol. 89. — P. 1863—1866.

V.O. SYPLYVYI, V.I. ROBAK, V.O. KURBATOV, O.V. YEVTUSHENKO, L.O. DRANA

*Kharkiv National Medical University, General Surgery Department №2, Kharkiv*

#### PARAPANCREATITIS: COURSE PECULIARITY AND PROGNOSTIC CRITERIA

There is an analysis of results of surgical treatment of 125 patients with severe forms of an acute necrotizing pancreatitis. The indication to operation were: clinic of a peritonitis at 117 (93,6%) patients, increase of a mechanical jaundice at 4 (3,2 %) patients, a bleeding from areas of necrosis at 4 (3,2 %) patients. In 80 patients course of pancreatitis was complicated with developing of parapaneatititis. Died 34 patients. It was found, that course of parapaneatititis accompanied with immune suppression, nephro-hepatic insufficiency on the base of endogenic intoxication and systemic inflammation response syndrome. Objective clinic-laboratory indicators, that reflect severity of course of disease, determinates. Method of evaluation of course of parapaneatititis designed in the early postoperative period.

**Key words:** acute pancreatitis, parapaneatititis, evaluation of the patient`s condition

**Стаття надійшла до редакції: 19.04.2016 р.**



© А.В. Скумс, О.М. Гулько, В.А. Кондратюк, О.М. Симонов, 2016

УДК 616.45-002-006-089.12

А.В. СКУМС, О.М. ГУЛЬКО, В.А. КОНДРАТЮК, О.М. СИМОНОВ

*Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, Київ*

## **МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВОГНИЩЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ**

Завдання дослідження – поліпшити результати хірургічного лікування пухлинної патології надниркових залоз шляхом впровадження мультидисциплінарного підходу.

За період 2015–2016 рр. у відділі хірургії поєднаної патології і захворювань заочеревинного простору Національного інституту хірургії та трансплантології ім. А.А. Шалімова із застосуванням мультидисциплінарного підходу виконана 21 адrenaлектомія у 19 пацієнтів (у двох пацієнтів – білатеральна адrenaлектомія). Першим етапом була виконана ендоваскулярна оклюзія судин надниркової залози. Другим етапом – лапароскопічна адrenaлектомія.

Під час проведення рентгенендоваскулярної оклюзії у жодного пацієнта ускладнень не було. У двох пацієнтів у післяопераційному періоді відзначався больовий синдром, який купувався ненаркотичними анальгетиками.

У 20 випадках операції завершені лапароскопічним доступом, в одному випадку (4,7%) виконана конверсія на відкриту операцію через виражений спайковий процес в черевній порожнині. Лапароскопічна адrenaлектомія зліва виконана у 10 (52,6%) пацієнтів, правобічна – у 7 (36,8%) і у 2 (10,6%) – білатеральна адrenaлектомія. Тривалість операції становила від 60 до 150 хв. Середній розмір пухлини –  $5,19 \pm 0,5$  см. Середній об'єм інтраопераційної крововтрати склав  $66,4 \pm 12,2$  мл. Необхідності корекції гемодинаміки під час операції не було. Летальних випадків також не було. Під час гістологічного дослідження видаленої надниркової залози у 11 (58,1%) хворих виявлено феохромоцитому, альдостерому – 3 (15,7%), адrenокортикальний рак – 3 (15,7%), кортикостерому – 2 (10,5%).

Застосування двоетапної тактики лікування, дозволяє зменшити обсяг крововтрати, частоту розвитку кровотечі, а також запобігає розвитку синдрому нестабільної гемодинаміки. Таким чином, використання мультидисциплінарного підходу забезпечує більш безпечне виконання лапароскопічної адrenaлектомії і дозволяє розширити показання до її виконання.

**Ключові слова:** мультидисциплінарний підхід, надниркова залоза, пухлина, лапароскопічна адrenaлектомія, крововтрата, нестабільна гемодинаміка, ефективність

**Вступ.** На сьогоднішній день лапароскопічна адrenaлектомія (ЛА) є «золотим стандартом» в лікуванні пухлин надниркових залоз [8, 9]. Однак, частота ускладнень при ЛА становить 0,8–14,7% [5, 7]. Частота інтраопераційної кровотечі становить 1,0–2,6% [3, 16]. Частота конверсії на відкриту операцію становить 5–11% (кровотеча, пошкодження сусідніх органів і тканин, неадекватна ендоваскулярна візуалізація, поширеність вогнищової патології з інвазією в судини, злуковий процес) [1, 6]. Смертність при ЛА становить 0,27–2,4% [7, 11]. Показанням до ЛА є кісти, гормонально-активні та гормонально-неактивні доброякісні пухлини надниркових залоз діаметром до 6 см [10, 18]. Доцільність ЛА при новоутвореннях більше 6 см в діаметрі до цих пір є предметом дискусії. При збільшенні обсягу пухлини зростає ймовірність її малигнізації [18], а, крім того, значно збільшується тривалість оперативного втручання і обсяг крововтрати, який може досягати 1500 мл [1, 6].

Інтраопераційно при мобілізації пухлин надниркових залоз у 10,3% випадків виникає синдромом «некерованої гемодинаміки», що є безпосередньою загрозою для життя пацієнта [2, 17]. Медикаментозна передопераційна підготовка, що включає призначення  $\alpha$ -,  $\beta$ -блокаторів та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, не дозво-

ляє уникнути гормон-асоційованих порушень гемодинаміки під час операції [4, 12, 16]. Частота ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, внаслідок катехоламінового викиду становить 8–10,7% [15, 16], а періопераційна летальність – 2,4–3% (інфаркт, інсульт, тромбоемболія, катехоламіновий шок, набряк легенів, набряк головного мозку) [13, 14]. Рання перев'язка центральної вени надниркової залози є ключовим моментом для зниження ризику надмірної секреції гормонів надниркової залози, але при новоутвореннях розміром більше 6 см її виділення без попередньої мобілізації пухлини неможливо.

**Мета дослідження.** Поліпшити результати хірургічного лікування пухлинної патології надниркових залоз шляхом впровадження мультидисциплінарного підходу.

**Матеріали та методи.** За період 2015–2016 рр. у відділі хірургії поєднаної патології і захворювань заочеревинного простору Національного Інституту хірургії та трансплантології ім. А.А. Шалімова із застосуванням мультидисциплінарного підходу при різних захворюваннях надниркових залоз у 19 пацієнтів було виконано 21 адrenaлектомію (у двох пацієнтів – білатеральна адrenaлектомія). У досліджуваній групі було 8 (42,1%) чоловіків і 11 (57,9%) жінок. Вік па-

цієнтів становив від 31 до 67 років, у середньому  $47,1 \pm 5,5$  року.

Всім хворим проводили лабораторну діагностику, ультразвукове дослідження і мультиспіральну комп'ютерну томографію органів черевної порожнини та заочеревинного простору.

Суть розробленого методу полягала в двоетапній тактиці лікування вогнищевої патології надниркових залоз. На першому етапі з метою припинення кровотоку в ураженій наднирковій залозі, проводили селективну ендovasкулярну діатермокоагуляцію артерій і центральної вени надниркової залози. Другим етапом виконували ЛА.

Електрокоагуляцію судин надниркової залози проводили в умовах рентген-операційної. Трансфеморальним доступом катетеризували нижню порожнисту вену (катетер – Terumo OPTITORQUE®, Cobra 2 (C2) RH-AB55108M. Fr.5 1.7 mm; L: 80 cm; Tip curve L: Middle; side holes 0). Під контролем флебографії візуалізували та катетеризували центральну вену надниркової залози. За допомогою електрода [EMERALDTM Guidewire 502-542. 150 cm, F0912186 2015-08], введеного через катетер в просвіт центральної вени надниркової залози, виконували діатермокоагуляцію останньої [коагулятор Söring Medizintechnik MBC 601 UAM 2012] в режимі «Coag Force 120 W 350 kHz». Після ангіографічного підтвердження оклюзії надниркової залози вени видаляли катетер. Далі трансфеморальним доступом катетеризували аорту, ниркову, нижню діафрагмальну артерію і під контролем ангіографії послідовно проводили селективну діатермокоагуляцію судин, які живлять надниркову залозу.

Через 24 години, всім пацієнтам виконували ЛА трансперітонеальним доступом в латеропозиції хворого під кутом  $45^\circ$ . На відміну від загальноприйнятої методики, при ЛА ми використовували 3 порта. При відсутності можливості попереднього кліпування центральної вени надниркової залози,

її перев'язка та перетин виконувалася в міру візуалізації. Віддалений препарат витягували за допомогою контейнера через розширений від 10 мм троакара доступ.

У післяопераційному періоді проводили симптоматичну терапію, контроль гемодинамічних показників, патогістологічне дослідження видаленого препарату. Хворі після білатеральної ЛА отримували замісну гормональну терапію.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Під час проведення рентгенендоваскулярної оклюзії ні у одного пацієнта ускладнень не було. У двох пацієнтів в післяопераційному періоді відзначався больовий синдром, який купірувався ненаркотичними анальгетиками.

У 20 випадках операції завершені лапароскопічним доступом, в одному випадку (4,7%) виконана конверсія на відкриту операцію в зв'язку з вираженим спайковим процесом у черевній порожнині. ЛА зліва виконана у 10 (52,6%) пацієнтів, правобічна – у 7 (36,8%) і у 2 (10,6%) – білатеральна адреналектомія. Тривалість операції становила від 60 до 150 хв. Розмір пухлини коливався у межах від 3 до 8 см, в середньому  $5,19 \pm 0,5$  см. Середній обсяг інтраопераційної крововтрати склав  $66,4 \pm 12,2$  мл. Необхідності корекції гемодинаміки в ході операції не було. Летальних випадків не було. Під час гістологічного дослідження видаленої надниркової залози у 11 (58,1%) хворих виявлено феохромоцитому, альдостерому – 3 (15,7%), адреналектомія – 3 (15,7%), кортикостерому – 2 (10,5%).

**Висновки.** Застосування двоетапної тактики лікування дозволяє зменшити об'єм крововтрати, частоту розвитку кровотечі, а також запобігає розвитку синдрому нестабільної гемодинаміки. Таким чином, використання мультидисциплінарного підходу сприяє більш безпечному виконанню ЛА і дозволяє розширити показання до її виконання.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Особенности и результаты хирургического лечения пациентов с опухолями надпочечников / В.Р. Латыпов, О.С. Попов, А.Н. Вусик [и др.] // Сибирский онкологический журнал. — 2010. — С. 56—60.
2. Сергийко С.В. Особенности гемодинамических изменений, диагностической и лечебной тактики у больных с «немными» феохромоцитомами / С.В. Сергийко, С.А. Лукьянов, Н.Н. Палько // Сучасні медичні технології. — 2013. — С. 190—192.
3. Applicability of laparoscopic approach to the resection of large adrenal tumours: a retrospective cohort study on 200 patients [Електронний ресурс] / С. Feo, M. Portinari, U. Maestroni [та ін.] // Surg Endosc. — 2015. — Режим доступу до ресурсу: DOI 10.1007/s00464-015-4643-6.
4. Current concepts of pheochromocytoma / G. Conzo, D. Pasquali, V. Colantuoni [et al.] // International Journal of Surgery. — 2014. — № 12. — С. 469—474.
5. Hemodynamic Stability During Pheochromocytoma Resection: Lessons Learned Over the Last Two Decades [Електронний ресурс] / M. Livingstone, K. Duttchen, J. Thompson [et al.] // Ann Surg Oncol. — 2015. — Режим доступу до ресурсу: DOI 10.1245/s10434-015-4519-y.
6. Laparoscopic Adrenalectomy for Adrenal Masses: Does Size Matter? / O. Castillo, G. Vitagliano, F. Secin [et al.] // UROLOGY. — 2008. — № 71. — С. 1138—1141.
7. Laparoscopic adrenalectomy – 10-year experience at a teaching hospital [Електронний ресурс] / S. Sommerey, Y. Foroghi, C. Chiapponi [et al.] // Langenbecks Arch Surg. — 2015. — Режим доступу до ресурсу: DOI 10.1007/s00423-015-1287-x.

8. Laparoscopic Resection of Giant Adrenal Cavernous Hemangioma / D. Telem, S. Nguyen, E. Chin [et al.] // JSLs. — 2009. — № 13. — С. 260—262.
9. Laparoscopic Surgery for Malignant Adrenal Tumors / G. Zografos, G. Vasiliadis, A. Farfaras [et al.] // JSLs. — 2009. — № 13. — С. 196—202.
10. Linos D. Adrenal Glands. Diagnostic Aspects and Surgical Therapy / D. Linos, J. van Heerden. — Verlag Berlin Heidelberg: Springer, 2005. — P. 362. — (Springer).
11. Outcomes after laparoscopic adrenalectomy [Електронний ресурс] / [P. Gupta, B. Natarajan, P. Pallati [та ін.] // Surg Endosc. — 2011. — Режим доступу до ресурсу: DOI 10.1007/s00464-010-1256-y.
12. Outcomes of resection of extra-adrenal pheochromocytomas/ paragangliomas in the laparoscopic era: a comparison with adrenal pheochromocytoma [Електронний ресурс] / T. Goers, M. Abdo, J. Moley [et al.] // Surg Endosc. — 2013. — Режим доступу до ресурсу: DOI 10.1007/s00464-012-2451-9.
13. Pheochromocytoma / J. Lenders, G. Eisenhofer, M. Mannelli, K. Pacak // Lancet. — 2005. — С. 665—675.
14. Pheochromocytoma: current concepts / Y. Alderazi, M. Yeh, B. Robinson [et al.] // MJA. — 2005. — С. 201 — 204.
15. Predictors of Hemodynamic Instability During Surgery for Pheochromocytoma [Електронний ресурс] / C. Kiernan, L. Du, X. Chen [et al.] // Ann Surg Oncol. — 2014. — Режим доступу до ресурсу: DOI 10.1245/s10434-014-3847-7.
16. Preoperative risk factors of hemodynamic instability during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma [Електронний ресурс] / S. Gaujoux, S. Bonnet, C. Lentschener [et al.] // Surg Endosc. — 2015. — Режим доступу до ресурсу: DOI 10.1007/s00464-015-4587-x.
17. Risk Factors for Hemodynamic Instability during Surgery for Pheochromocytoma / H. Bruynzeel, R. Feelders, T. Groenland [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. — 2010. — №95. — С. 678 — 685.
18. Surgery of the Adrenal Gland / A. Valeri, C. Bergamini, R. Bellantone [et al.]. — Verlag Italia: Springer, 2013. — P. 193. — (Springer).

A.V. SKUMS, O.M. GULKO, V.A. KONDRATIUK, O.M. SYMONOV

*O.O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, National Academy of Medical Science of Ukraine, Kyiv*

#### MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN SURGICAL TREATMENT OF ADRENAL TUMORS.

To improve the results of surgical treatment of adrenal tumors by implementing a multidisciplinary approach.

In 2015 to 2016, at the department of combined pathology and retroperitoneal surgery in Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, National Academy of Medical Science of Ukraine, twenty one laparoscopic adrenalectomies were performed on 19 patients, including 2 bilateral adrenalectomies with using multidisciplinary approach. The first step was performed endovascular occlusion of blood vessels of the adrenal gland. The second stage laparoscopic adrenalectomy was performed.

During the endovascular occlusion no patient had no complications. Postoperative analgesia was conducted in two cases. Laparoscopic adrenalectomy were successfully made in 20 cases. Conversion to open surgery was required in one patient (4,7%) primarily due to adhesions. Right-, left-sided, and bilateral laparoscopic adrenalectomy were carried out in 7 (36,8%), 10 (52,6%) and 2 (10,6%) cases, respectively. The time of surgery was from 60 to 150 min. The mean tumor size was  $5,19 \pm 0,5$  cm. The mean volume of intraoperative blood losses was  $66,4 \pm 12,2$  ml. Histological examination of the adrenal removed revealed pheochromocytoma in 11 (58,1%) patients, Conn's Syndrome – 3 (15,7%), adrenocortical carcinoma – 3 (15,7%), corticosteroma – 2 (10,5%).

The use of two-stage treatment strategy, can reduce the amount of blood loss, the incidence of bleeding and also prevents the development of the syndrome of unstable hemodynamics. Thus, the use of a multidisciplinary approach provides a more secure performance of laparoscopic adrenalectomy and allows you to expand the indications for its implementation.

**Key words:** multidisciplinary approach, adrenal gland, tumor, laparoscopic adrenalectomy, blood loss, unstable hemodynamics, efficiency

**Стаття надійшла до редакції: 27.04.2016 р.**

УДК 616.14-007.64-008.64-08

N. TORMA<sup>1</sup>, I. КОПОЛОВЕЦЬ<sup>3</sup>, V. LACKOVÁ<sup>1</sup>, Z. TORMOVÁ<sup>2</sup>, Г. КОПОЛОВЕЦЬ<sup>1</sup>,  
M. FRANKOVIČOVÁ<sup>2</sup><sup>1</sup>Судинний центр «ІМЕА СС», Кошице, Словацька Республіка;<sup>2</sup>Східно-Словацький інститут серцево-судинних хвороб (VÚSCH) університет П.Й. Шафарика, медичний факультет, Кошице, Словацька Республіка;<sup>3</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород, Україна**СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ХРОНІЧНІЙ ВЕНОЗНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ**

У роботі представлено результати лікування 145 пацієнтів на варикозну хворобу нижніх кінцівок за допомогою ендовенозної облітерації венозних стовбурів при хронічній венозній недостатності. Проаналізовано та обґрунтовано підхід до вибору методики мініінвазивного лікування: радіочастотної облітерації або ендовазальної лазерної облітерації. Представлено комплексний підхід до лікування хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок у залежності від стадії клінічного перебігу. Результати лікування дають підставу стверджувати, що ендовенозні методи лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок мають високу ефективність та малотравматичність. Для досягнення добрих результатів є доцільність проведення комбінації методик лікування, а саме: дотримання адекватної компресійної терапії у післяопераційному періоді, виконання, при потребі, мініфлебектомії або склеротизації обхідних (колатеральних) гілок та пронизних вен. У пацієнтів із хронічною венозною недостатністю у стадії С5–6 СЕАР обов'язковим етапом є місцеве лікування дефекту, призначення протизапальної терапії та врахування принципів профілактики тромбоемболізму.

**Ключові слова:** варикозна хвороба, хронічна венозна недостатність, рефлюкс, трофічні виразки, ендовенозна облітерація, склеротерапія

**Вступ.** Варикозна хвороба нижніх кінцівок як прояв хронічної венозної недостатності (ХВН) у комплексі із можливими ускладненнями даного захворювання (трофічні виразки, тромбофлебіт) є важливою медико-соціальною проблемою суспільства [3]. За даними літератури, чверть населення світу має прояви ХВН, а трофічні виразки венозної етіології трапляються у 2% дорослого населення [1]. В той же час 70–75% від усіх виразок нижніх кінцівок є венозного характеру [1]. Також, варто відзначити, що на варикозну хворобу в два рази частіше страждають жінки, а частота виявлення ХВН зростає з віком [4]. За останні роки суттєво змінилися підходи до лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок, а застосування малоінвазивних методик лікування ХВН із кожним роком зростає [7]. На сьогодні доступні різні методи лікування хронічної венозної недостатності (компресійна терапія, венотоніки, класичне хірургічне лікування, радіооблітерація, склеротерапія), а вибір методу лікування залежить від стадії ХВН [2]. Не-

зважаючи на досягнуті успіхи, проблема діагностики та лікування цього захворювання залишається актуальною. Дискутабельним питанням є підхід до вибору методики лікування ХВН. Не вирішеною проблемою є лікування та профілактика рецидивного варикозу. Не узгоджена тактика лікування трофічних виразок венозного характеру.

**Мета дослідження.** Оцінити результати лікування варикозної хвороби за допомогою малоінвазивних технологій, систематизувати тактику ведення хворих із ХВН та вибір методики лікування залежно від стадії захворювання.

**Матеріали та методи.** У судинному центрі «ІМЕА СС» м. Кошице (Словацька Республіка) упродовж 2015–2016 років виконано ендовенозну облітерацію поверхневих венозних стовбурів при ХВН у 145 пацієнтів, із яких: чоловіків – 52 (35,9%), жінок – 93 (64,1%). Середній вік пацієнтів – 47 років.

Для розподілу хворих за ступенем важкості (табл. 1) використовували міжнародну класифікацію ХВН (СЕАР).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за класифікацією ХВН (СЕАР)

Пацієнти, n=145	Ступінь СЕАР					
	I	II	III	IV	V	VI
Чоловіки (n=52)	–	6	14	19	8	5
Жінки (n=93)	–	12	23	35	16	7
Разом	–	18	37	54 (37,2%)	24	12
Відсотки		(12,4%)	(25,5%)		16,6%	(8,3%)

Усім хворим перед втручанням виконували УЗД обстеження поверхневої та глибокої венозної системи нижніх кінцівок, а також комплексне передопераційне обстеження. За даними дуплексного сканування, клапанна недостатність у венозних стовбурах виявлена у такому співвідношенні: велика підшкірна вена (ВПВ) – 134 хворих (92,4 %), мала підшкірна вена (МПВ) – 8 пацієнтів (5,5 %), додаткова підшкірна вена (ДПВ) – 3 (2,1 %). Поширеність рефлюксу у венозних стовбурах була від 7 до 50 см. Завжди термооблітерацію виконували до нижньої межі рефлюксу у венозному стовбурі. Усі ендовенозні втручання виконували в умовах тумісцентної інфільтрації фізіологічним розчином без потреби загального або місцевого знеболення. У 76 хворих (52,4%) виконана радіочастотна облітерація (VNUS closure fast), а у 69 пацієнтів (47,6 %) – ендовазальна лазерна облітерація (ELVES – 1470 nm). Середній діаметр ВПВ був 8,5 мм (4,7–21,9 мм). У кожного пацієнта був облітерований венозний стовбур тільки на одній кінцівці. Пункція ВПВ у 96,6% хворих була тільки в одному місці; у 3,4% пункцію ВПВ виконували два рази. Це було пов'язано з деформацією ВПВ, що створювало труднощі для проходження катетера. У 117 хворих (87,3 %) пункцію ВПВ виконували під контролем УЗД у проксимальній частині гомілки у проекції її локалізації. Катетер заводили максимально високо до рівня підшкірно-стегнового співустя, з метою облітерації ВПВ у ділянці відступу великої підшкірної вени від стегнової вени. У 136 (93,8 %) хворих, окрім термооблітерації, одномоментно або в декілька етапів виконували мініфлебектомії, або склеротерапію колатеральних гілок. У 23 пацієнтів (15,9 %) була виконана склерооблітерація пронизних вен, а у 18 хворих (12,4 %) – видалення або лігатура пронизних вен відкритим хірургічним способом. Усім хворим у післяопераційному періоді призначали компресійну терапію на один місяць. Пацієнтам із ХВН у стадії С 4–6 СЕАР призначали профілактичну дозу низькомолекулярних гепаринів, а пацієнтам із клінічної стадією С 5–6, окрім низькомолекулярних гепаринів та венотоніків, призначали антибіотикотерапію.

Статистичне опрацювання виконували за програмою «Microsoft Excel 2013». Всі результати представлені в таблицях у вигляді кількісних характеристик та процентного співвідношення.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У шести пацієнтів (4,1 %) у післяопераційному періоді виявлено поверхневий тромбофлебіт. У цих хворих призначено терапевтичну дозу низькомолекулярних гепаринів. У 74 хворих (51 %) виявлені невеликі підшкірні гематоми у ділянці пункції ВПВ. Відчуття важкості в ділянці облітерованого венозного стовбуру спостерігалось у 7 пацієнтів (4,8%). У 4 пацієнтів, у зв'язку з виникненням рецидивної виразки через 5 та 7 місяців після радіо облітерації, була виконана трансфасціальна склеротерапія перфорантних вен на гомілці.

За останнє десятиліття лікування варикозної хвороби суттєво змінилося [8]. Поряд із хірургічними

методиками все частіше застосовуються ендовенозні методи облітерації венозних стовбурів [5].

Ми використовуємо для облітерації дві методики: радіочастотну облітерацію (VNUS closure fast) та ендовазальну лазерну облітерацію (ELVES – 1470 nm). Техніка виконання, показання та протипоказання при обох методиках є однакові. Основним протипоказаннями є гострий тромбоз венозної системи, хронічна обструкція глибокої венозної системи, гіперкоагуляційні стани та коагулопатії, вагітність [6]. Відносним протипоказанням є алергія на анестетики. У такому випадку тумісцентна інфільтрація виконується охолодженням фізіологічним розчином [7].

Обидві методики виконуємо в умовах тумісцентної інфільтрації фізіологічним розчином ділянки локалізації венозного стовбура. Принцип інфільтрації сприяє зменшенню больового відчуття, а також забезпечує захист навколишніх тканин від можливого руйнування в період облітерації. У випадку локалізації вени поверхнево тумісцентція захищає шкіру від опіку.

При лікуванні варикозної хвороби головне завдання спрямоване на профілактику прогресування захворювання та покращення якості життя хворого [1]. На нашу думку, як хірургічна, так й ендовенозна методика лікування варикозної хвороби є ефективною. Для досягнення хороших результатів лікування важливим є врахування у кожного пацієнта індивідуальних гемодинамічних порушень при варикозній хворобі, які вдається визначити за допомогою УЗД. Однак, у порівнянні з хірургічними методами лікування, ендоваскулярні втручання мають свої переваги, а саме: відсутність у потребі госпіталізації та загальної анестезії, менша травматичність, кращий косметичний ефект, швидша реабілітація [7]. Окреме місце займають пацієнти із наявністю активних трофічних венозних виразок, де, крім вирішення проблем рефлексу, важливим етапом є місцева терапія [1]. При формуванні алгоритму лікування хворих із ХВН ми користувалися таким підходом: виконували УЗД поверхневої та глибокої венозної системи нижніх кінцівок. Визначали локалізацію венозного рефлюксу та наявність неспроможних пронизних вен. При виборі методики термооблітерації (радіочастотна облітерація чи ендовазальна лазерна облітерація) враховували діаметр венозного стовбура. При діаметрі ВПВ до 1 см віддавали перевагу радіочастотній облітерації. При діаметрі ВПВ більше 1 см виконували ендовазальну лазерну облітерацію.

Найважчою групою є пацієнти із трофічними виразками. У цієї групи хворих, окрім ліквідації клапанної недостатності, при її наявності, необхідне комплексне лікування дефекту [8]. Вибір місцевого методу лікування трофічних виразок залежить від їх клінічного перебігу. Очищення поверхні виразки ми здебільшого проводимо за допомогою пронтосану. У випадку мокнучих виразок використовуємо адсорбуючі пов'язки Askina foam, Aquacel foam, Actillite. При болючих ранах використовуємо силіконові пов'язки Silfex, Sorbion S. Обов'язковим етапом є

адекватна компресійна терапія. У післяопераційному періоді пацієнтам із активними виразками призначаємо антибіотикотерапію на 10 днів та низькомолекулярні гепарини на 10–14 днів. За даними рандомізованих досліджень ймовірність загоєння трофічних виразок при використанні низькомолекулярних гепаринів зростає на 20% [4].

Одним із найбільш дискусійних питань є проблема рецидиву варикозної хвороби та його залежності від вибору методики лікування [3]. У дослідженні «Magna» проводилось порівняння результатів хірургічного лікування, термооблітерації та склеротизації ВПВ [5]. За результатами дослідження успішність лікування та відсутність рецидиву залежно від методики статистично не відрізнялися і були над 90% [2]. На нашу думку, основними причинами рецидиву варикозної хвороби є технічні помилки при виборі тактики лікування, неправильна оцінка або неврахування гемодинамічних змін, які виявлені під час ультразвукового обстеження венозної системи нижніх кінцівок, наявність подвійної ВПВ, неоваскуляризація та генетична схильність.

Ендовенозні методи лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок (радіочастотна облітерація VNUS closure fast та ендовазальна лазерна облітерація ELVES – 1470 nm) мають високу ефективність та низьку травматичність.

**Висновки.** 1. Ендовенозні методи лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок (радіочастотна облітерація VNUS closure fast та ендовазальна лазерна облітерація ELVES – 1470 nm) мають високу ефективність та низьку травматичність.

2. Для досягнення добрих результатів доцільним є проведення комбінації методик лікування, а саме: дотримання адекватної компресійної терапії у післяопераційному періоді, виконання, при потребі, мініфлебектомії або склеротизації колатеральних гілок та пронизних вен.

3. У пацієнтів із ХВН у стадії C5–6 CEAP обов'язковим етапом є місцеве лікування дефекту, призначення протизапальної терапії та врахування принципів профілактики тромбоемболізму.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Лікування венозних трофічних виразок шляхом екссклерооблітерації пронизних вен / В.І. Русин, В.В. Корсак, П.О. Болдіжар [та ін.] // Клінічна хірургія. — 2014. — № 2. — С. 5—7.
2. Botta G. Ten year clinical and instrumental results of endovenous laser ablation of great saphenous vein / G. Botta // Acta Phlebol. — 2015. — № 16. — С. 23—28.
3. Factors influencing the incidence of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) / S.J. Rhee, N.L. Cantelmo, M.F. Conrad, J. Stoughton // Vasc. Endovascular Surg. — 2013. — № 47 (3). — С. 207—212.
4. Mazzaccaro D.P. Varicose veins: new trends in treatment in a Vascular Surgery Unit / D.P. Mazzaccaro, S. Stegher, M.T. Occhiuto // Ann Ital. Chir. — 2016. — № 87. — С. 166—171.
5. Postural Diameter Change of the Saphenous Trunk in Chronic Venous Disease / S.K. Van der Velden, M.G. De Maeseneer, O. Pichot [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2016. — № 51 (6). — С. 831—837.
6. Treatment of Truncal Incompetence and Varicose Veins with a Single Administration of a New Polidocanol Endovenous Microfoam Preparation Improves Symptoms and Appearance / J.T. King, M. O'Byrne, M. Vasquez, D.; VANISH-1 Investigator Group // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2015. — № 50 (6). — С. 784—793.
7. Tumescence technique without epinephrine for endovenous laser therapy and serum lidocaine concentration / A.J. Hudson, D.R. Whittaker, D.F. Szpisjak [et al.] // Vasc. Surg. Venous. — 2015. — Vol. 3, № 1. — С. 48—53.
8. Van den Bos R.R. Endovenous thermal ablation for varicose veins: strength and weaknesses / R.R. Van den Bos, M.G. de Maeseneer // Phlebology. — 2012. — № 4. — С. 161—204.

N. TORMA<sup>1</sup>, I. KOPOLOVETS<sup>3</sup>, V. LACKOVA<sup>1</sup>, Z. TORMOVA<sup>2</sup>, G. KOPOLOVETS<sup>1</sup>, M. FRANKOVICOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vascular Centrum «IMEA CC», Košice, Slovak Republic;

<sup>2</sup>East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases (VUSCH), Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafarik University, Košice, Slovak Republic;

<sup>3</sup>Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod, Ukraine

## MODERN APPROACH TO TREATMENT OF LOWER EXTREMITY VARICOSE VEIN DISEASE IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

The results of treatment of 145 patients with lower extremity varicose vein disease using endovenous obliteration are presented. The approach to the selection of the technique - radiofrequency obliteration or endovenous laser obliteration was analyzed and justified. An integrated approach to treatment of chronic venous insufficiency depending on the stage of the disease was proposed. The results of treatment allow us to state that endovenous methods of treating lower extremity varicose vein disease are highly effective and less traumatic. To achieve good results, it is reasonable to use a combination of treatment methods, namely, appropriate compression therapy in the postoperative period and microphlebectomy or sclerotherapy of collateral branches, if necessary. In patients with chronic venous insufficiency CEAP stages C5-6 local wound care as well as an anti-inflammatory therapy and consideration of the principles of thromboembolism prevention is mandatory.

**Key words:** varicose vein disease, chronic venous insufficiency, reflux, trophic ulcers, endovenous obliteration, sclerotherapy

Стаття надійшла до редакції: 2.06.2016 р.

© М.Б. Федорків, 2016

УДК 616.37-002+616-08-039.11+616.24-001+616.381-008.781+616-08-035

М.Б. ФЕДОРКІВ

*Івано-Франківський національний медичний університет, медичний факультет, кафедра загальної хірургії, Івано-Франківськ*

## **РОЛЬ АБДОМІНАЛЬНОГО КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМУ У РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ЛЕГЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ**

В статті подані результати дослідження ролі абдомінального компартмент-синдрому в розвитку легеневиx ускладнень гострого панкреатиту тяжкого ступеня. Ранні мініінвазивні лапароскопічні та черезшкірні дренажування гострих парапанкреатичних рідинних скупчень в комплексному лікуванні із застосуванням метаболічних препаратів широкого спектру дії («Цитофлавін®» в дозуванні 10 мл на 200 мл 5% розчину глюкози в/в краплинно протягом 20 днів) приводять до зниження інтраабдомінального тиску та покращення мікроциркуляції внутрішніх органів і, як наслідок, підвищення функціональних резервів дихальної системи та зменшення проявів респіраторної дисфункції.

**Ключові слова:** гострий панкреатит тяжкого ступеня, легеневі ускладнення, абдомінальний компартмент-синдром

**Вступ.** За останні десятиліття застосування сучасних медичних технологій [6] дозволило суттєво підвищити ефективність лікування хворих з різними формами гострого панкреатиту (ГП), проте у випадках, коли перебіг захворювання ускладнюється розвитком синдрому гострого легеневого пошкодження / гострого респіраторного дистрес-синдрому, незалежно від віку хворих, смертність становить 48–86% без суттєвої тенденції до покращення [7]. Хворих на гострий панкреатит необхідно лікувати ефективно та вчасно для отримання добрих результатів [8].

Підвищення інтраабдомінального тиску (ІАТ) та розвиток абдомінального компартмент-синдрому (АКС) різного ступеня виникають у 80–85% хворих на ГП і є ключовою ланкою у розвитку органної дисфункції, в першу чергу дихальної – внаслідок збільшення вмісту черевної порожнини через підвищення ексудації та формування гострих парапанкреатичних рідинних скупчень [5].

Найефективнішим при лікуванні гострого панкреатит-асоційованого легеневого пошкодження залишаються методи респіраторної підтримки [3]. З метою корекції порушень гомеостазу і відновлення морфо-функціонального стану уражених органів і тканин при гострому панкреатиті перспективним є застосування метаболічних препаратів широкого спектру дії [1].

**Мета дослідження.** Дослідити роль АКС в розвитку гострого панкреатит-асоційованого легеневого пошкодження та оцінити ефективність ранніх мініінвазивних способів дренажування гострих парапанкреатичних рідинних скупчень (ГПРС) в його профілактиці.

**Матеріали та методи.** Набір клінічного матеріалу проводився в період протягом 2011–2015 років. У дослідження включено 49 хворих з ГП (верифікований за клінічними симптомами, трикратним підвищенням рівня панкреатичної амілази крові та даними УЗД на момент поступлення) тяжкого ступеня (відповідно до класифікації Атланта

(2007) та її перегляду Робочою Групою (2012) [4]), які були госпіталізовані в стаціонар (панкреатологічний центр обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківськ) протягом перших 48 год. з моменту захворювання та мали його легеневі ускладнення. Чоловіків було 38 (77,6%), жінок – 11 (21,4%), середній вік хворих –  $50,2 \pm 13,9$  року (діапазон від 23 до 79 років). За етіологією, аліментарний (в т.ч. алкогольний) ГП встановлений у 40 (81,6%) хворого, захворювання позапечінкових жовчних шляхів – у 9 (18,4%). Середня тривалість з моменту захворювання до госпіталізації складала  $35,4 \pm 10,6$  год.

Усім пацієнтам після госпіталізації проводили загальноприйнятні лабораторні дослідження, рентгенологічне та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та грудної клітки, вимірювали внутрішньочеревний тиск; дослідження параметрів спокійного і форсованого дихання у хворих досліджували за допомогою автоматизованого комплексу для дослідження функції зовнішнього дихання «Пульмовент-2» («Сенсорні Системи», Україна) та «СпіроКом» («ХАІ-МЕДІКА», Україна) та кислотно-лужного і газового складу крові за допомогою ОРТІ® ССА Blood Gas and Electrolyte Analyzers (США, 2012).

Хворих розподілено на групи: I група – n=23 – хворі з ГП тяжкого ступеня, які отримували стандартну інфузійну багатокомпонентну терапію; II група – n=26 – хворі з ГП тяжкого ступеня, яким проводили ранню евакуацію гострих ГПРС чи панкреатогенного асцити шляхом черезшкірного дренажування (percutaneous catheter drainage, PCD) та додатково отримували «Цитофлавін®» («Полісан») в дозуванні 10 мл на 200 мл 5% розчину глюкози в/в краплинно протягом 20 днів.

Спірографію та функціональні проби проводили в перші години звернення хворих до стаціонару та в післяопераційному періоді (через 48 год. після операції). Фактичні значення показників порівнюються з належними, які вираховуються, зважаючи на стать, вік та зріст пацієнта. Отримані значення у відсотках



від необхідних зіставляються з відомими межами норми та градаціями відхилення від норми показників дихання. За результатами зіставлення надається висновок про функцію зовнішнього дихання (ФЗД), ступінь і тип легеневої недостатності.

**Проба Штанге** – це функціональна проба з затримкою дихання під час вдиху, виконується в положенні сидячи. Пацієнт повинен зробити глибокий (але не максимальний) вдих і затримати дихання якомога довше (стискаючи ніс пальцями). Тривалість часу перерви у диханні відлічують секундоміром. У здорових, але нетренованих осіб, час затримки дихання коливається у межах 40–60 секунд у чоловіків і 30–40 секунд у жінок.

**Проба Генчі** – це функціональна проба з затримкою дихання під час видиху, застосовується для визначення стійкості організму до гіпоксії, її проводять у положенні лежачи. Зробивши звичайний (не надмірний) видих, хворий затримує дихання. Тривалість перерви у диханні відлічують секундоміром. Секундомір зупиняють у момент вдиху. Час затримки дихання у здорових нетренованих осіб коливається в межах 25–40 секунд у чоловіків і 15–30 секунд у жінок.

Також проводився моніторинг ІАТ, згідно з рекомендаціями Міжнародного консенсусу стосовно АКС (НООСА, Квінсланд, Австралія, 2006). ІАТ вимірювався у положенні пацієнта на спині, коли скорочення м'язів черевної стінки відсутні. Нульова відмітка розташована на рівні гребеня здувальної кістки по середньо-аксиллярній лінії [9].

Лікування хворих (n=49) розпочинали з інтенсивної інфузійної терапії в умовах палати інтенсивної терапії хірургічного відділення або відділення реанімації та інтенсивної терапії згідно з методичними рекомендаціями «Удосконалені алгоритми

діагностики та лікування гострого панкреатиту» [2], які ґрунтуються на рекомендаціях переглянутих Міжнародною Асоціацією панкреатологів (IAP) / Американською Асоціацією панкреатологів (APA) та Американською Асоціацією гастроентерологів (AGA). Протягом першої доби в стаціонарі проводилась інфузійна терапія за принципом «агресивної гідратації» (в об'ємі 5–10 мл/кг/год) в основному завдяки розчину Рінгера-лактату з введенням в/в 1% розчину фуросеміду 2,0 під контролем діурезу. Антибіотикопрофілактика проводилась з перших днів хворим (n=16) на ГП тяжкого ступеня, у яких за даними УЗД ОЧП було виявлено інфільтрацію парапанкреатичної та/або позаочеревинної клітковини. Зменшення ІАТ проводилось шляхом декомпресії шлунково-кишкового тракту, при її неефективності – евакуація ГПРС чи асцити шляхом черезшкірного дренирування.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних комп'ютерних програм (Statistica Version 6, StatSoft, Inc.) із визначенням середнього арифметичного (X), помилки середнього арифметичного (m). Критичний рівень значущості статистичних гіпотез  $p$  у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У 49 хворих з ГП тяжкого ступеня вивчено стан дихальної системи. Дихання у хворих мало патологічний характер. Компенсація дефіциту кисню відбувалася внаслідок збільшення частоти дихальних рухів на 45,1%. Згідно з даними ФЗД і бронхіальної прохідності виявлені зміни у 79,6 % обстежених (n=39). Дані стосовно показників ФЗД – функціональна життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), резервний об'єм вдиху (Ровд), резервний об'єм видиху (Ровид) – наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка показників функції зовнішнього дихання та кислотно-лужного і газового складу крові при ГП тяжкого ступеня (M±m)

Показники	Здорові n = 11	І група		ІІ група	
		При госпіталізації n = 23	Через 48 год. після операції n = 18	При госпіталізації n = 26	Через 48 год. після операції n = 22
ФЖЄЛ, л	3,91±0,17	3,42±0,12	2,22±0,06*	3,45±0,10	2,32±0,03*
%	88,98±1,57	78,11±1,59	61,57±1,09*	78,75±1,54	62,8±1,02*
ОФВ <sub>1</sub> , л	3,44±0,09	2,88±0,04	1,62±0,03*	2,86±0,04	1,57±0,04*
%	85,81±1,81	76,88±0,97	55,75±1,54*	79,13±1,27	57,11±1,46*
Ровд, л	1,61±0,03	1,23±0,02	0,95±0,02*	1,29±0,02	0,99±0,02*
Ровид, л	1,12±0,01	0,90±0,02	0,71±0,01*	0,91±0,02	0,74±0,01*
Проба Генча, с	30,92±1,23	12,26±0,50	8,90±0,27*	12,02±0,41	9,15±0,27*
Проба Штанге, с	39,45±0,97	13,14±0,38	9,78±0,23*	13,17±0,42	10,27±0,42*
РаО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	-	59,45±1,23	63,67±1,54*	59,45±1,23	66,83±1,07*
РаСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	-	44,64±0,71	41,17±1,12*	44,64±0,71	40,50±1,59 <sup>▲</sup>
pH	-	7,32±0,01	7,24±0,01*	7,32±0,01	7,27±0,01*
SpO <sub>2</sub> , %	98,18±0,22	89,52±0,59	86,05±0,73*	89,88±0,51	87,08±0,91*

Примітки: \* – різниця між показниками при госпіталізації і в І групі,  $p < 0,001$ ; \* – різниця між показниками при госпіталізації і в І групі,  $p < 0,05$ ; \* – різниця між показниками при госпіталізації і в ІІ групі,  $p < 0,001$ ; ▲ – різниця між показниками при госпіталізації і в ІІ групі,  $p < 0,05$ .



Зниження ФЖЄЛ у хворих на ГП тяжкого ступеня відбувалось внаслідок РО вдишу і видиху і знаходилось в прямій кореляційній залежності ( $r=0,62$ ,  $p<0,001$ ) від об'єму інфільтрації парапанкреатичної та/або позаочеревинної клітковини та розвитку органної дисфункції, АКС. У післяопераційному періоді значно погіршувалась бронхіальна прохідність: ОФВ<sub>1</sub> знизився на 43,7% порівняно до ана-

логічних показників до оперативного втручання.

Усім пацієнтам ( $n=49$ ) при госпіталізації проводили неінвазивну пульсову оксигеметрію (SpO<sub>2</sub>). Парціальний тиск кисню (PaO<sub>2</sub>) та вуглекислого газу (PaCO<sub>2</sub>) в артеріальній крові хворих ( $n=11$ ) протягом першої доби у стаціонарі визначали при спонтанному диханні кімнатним повітрям. Отримані дані наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих за ступенем АКС

Ступінь АКС	Рівень ВЧТ, см Н <sub>2</sub> О	І група		ІІ група	
		При госпіталізації	Через 48 год. після операції	При госпіталізації	Через 48 год. після операції
		n = 23	n = 18	n = 26	n = 22
Норма	≤16,32	9	7	12	11
I ступінь	16,32–20,4	10	8	8	9
II ступінь	21,8–27,2	3	2	4	2
III ступінь	28,56–34	1	1	2	0
IV ступінь	>35	0	0	0	0

У 57,1% хворих ( $n=28$ ) протягом першої доби в стаціонарі діагностовано АКС (табл. 2), який є ключовою ланкою в розвитку органної дисфункції та погіршує перебіг ГП. Отримані нами дані співставимі з De Waele J.J. [5], що АКС викликає гіперфузію органів черевної порожнини, гіповентиляцію легеневої тканини, внаслідок чого активуються ексудативні процеси, формуються (збільшуються) ГПРС, які підвищують ІАТ, формуючи патологічне “viciousus cyclum”. В усіх пацієнтів мала місце стійка органна дисфункція ( $n=49$ ) одного і більше органа чи системи, яка тривала більше 48 год.

При госпіталізації у хворих встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між ІАТ та рН крові ( $r=0,71$ ,  $p<0,001$ ), що свідчить про наростання явищ ацидозу паралельно зі зростанням ІАТ. В І групі через 48 год. після оперативного втручання між ІАТ та PaO<sub>2</sub> виявлено значний зворотний кореляційний зв'язок ( $r=-0,59$ ,  $p<0,05$ ), оскільки PaO<sub>2</sub> почав зростати на фоні зниження ІАТ.

Показаннями до хірургічного лікування ГП тяжкого ступеня в перші дні захворювання були ферментативний перитоніт ( $n=24$ ), холедохолітіаз ( $n=4$ ) та гострий холецистит ( $n=6$ ).

Проведено такі оперативні втручання:

- лапароскопічне дренування черевної порожнини ( $n=20$ );
- ларароскопічна холецистектомія та дренування черевної порожнини ( $n=4$ );
- черезшкірні УЗ-контрольовані пункції ГПСР ( $n=6$ );
- черезшкірні УЗ-контрольовані дренування ГПСР, у 2 випадках – після пункції ( $n=14$ );

- ЕРПХГ з літоекстракцією та папілотомією з приводу холедохолітіазу ( $n=6$ );

- ларароскопічна холецистектомія та дренування черевної порожнини, як другий етап після ЕРПХГ ( $n=5$ );

- діагностична лапаротомія з дренуванням черевної порожнини – діагностичні помилки, показанням до операції була гостра злукова кишкова непрохідність ( $n=2$ );

- лапаротомія, ушивання перфорації дванадцятипалої кишки, дренування черевної порожнини – 10 день перебігу хвороби ( $n=1$ );

- лапаротомія, інтубація тонкого кишківника, дренуванням черевної порожнини – дуоденальна непрохідність ( $n=1$ );

- лапаротомія, інтубація тонкого кишківника, дренуванням черевної порожнини – АКС ( $n=1$ ).

Через 48 год. після оперативного втручання І групі встановлено дуже сильний прямий кореляційний зв'язок між пробами Гетча і Штанге ( $r=0,95$ ,  $p<0,001$ ). Аналогічні дані отримано між пробами Гетча і Штанге та SaO<sub>2</sub> ( $r=0,96$ ,  $p<0,001$  та  $r=0,92$ ,  $p<0,001$  відповідно), що свідчить про зниження стійкості організму до гіпоксії. Також виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між рН і PaCO<sub>2</sub> крові ( $r=0,83$ ,  $p<0,05$ ), що підтверджує наростання гіповентиляції та, як наслідок, дихальної недостатності у хворих на ГП тяжкого ступеня в післяопераційному періоді.

В ІІ групі в післяопераційному періоді (через 48 год.) виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між рН і PaCO<sub>2</sub> крові ( $r=0,70$ ,  $p<0,05$ ), що свідчить про стійку гіповентиляцію.

Також встановлено помірний прямий кореляційний зв'язок між пробами Штанге і Гетча

( $r=0,48$ ,  $p<0,001$ ) та пробую Штанге і  $\text{SaO}_2$  ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ), виявлено слабкий прямий кореляційний зв'язок між пробую Гетча і  $\text{SaO}_2$  ( $r=0,27$ ,  $p<0,001$ ), що вказує на зростання стійкості організму до гіпоксії у порівнянні з I групою.

Отож, при застосуванні у лікуванні хворих II групи на ГП тяжкого ступеня засобів, спрямованих на ранню евакуацію ГПРС, зниження ІАТ та покращення мікроциркуляції внутрішніх органів, досягнуто підвищення функціональних резервів дихальної системи та зменшення проявів респіраторної дисфункції. Доцільно рекомендувати дану методику у лікуванні хворих на ГП тяжкого ступеня з метою зменшення проявів дихальної недостатності та АКС.

**Висновки.** 1. Порушення функціонального стану дихальної системи при ГП тяжкого ступеня відбувається по рестриктивному (змішаному) типу.

2. Зниження ФЖСЛ у хворих на ГП тяжкого ступеня відбується внаслідок РО вдиху і видиху і знаходилось в прямій кореляційній залежності ( $r=0,62$ ,  $p<0,001$ ) від об'єму інфільтрації парапанкреатичної та/або позаочеревинної клітковини та розвитку органної дисфункції, АКС.

3. Ранні мініінвазивні лапароскопічні та чезрешкірні дренажування гострих парапанкреатичних рідинних скупчень в комплексону лікуванні із застосуванням метаболічних препаратів широкого спектру дії («Цитофлавін<sup>®</sup>» в дозуванні 10 мл на 200 мл 5% розчину глюкози в/в краплинно впродовж 20 днів) призводять до зниження ІАТ та покращення мікроциркуляції внутрішніх органів і, як наслідок, підвищення функціональних резервів дихальної системи та зменшення проявів респіраторної дисфункції.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Влияние антиоксидантов на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у больных острым панкреатитом // Б.Б. Бромберг, Д.Е. Бессонов, Д.С. Криволапов, А.М. Гулько, С.О. Рудоман // Bulletin of Medical Internet Conferences. — 2013. — Vol. 3, № 8. — P. 1050.
2. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту [текст]: методичні рекомендації / Під заг. ред. П.Д. Фомина. — Київ, 2012. — С. 80.
3. Acute lung injury in acute pancreatitis / H. Akbarshahi, Ann H. Rosendahl, G. Westergren-Thorsson, R. Andersson // Respiratory Medicine. — 2012. — Vol. 106. — P. 1199—1210.
4. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis / M. Otsuki, K. Takeda, S. Matsuno [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19, № 35. — P. 5798—5805.
5. De Waele J.J. Rational intraabdominal pressure monitoring: how to do it? / J.J. De Waele, I. De Laet, M.L. Malbrain // Acta Clin. Belg. — 2007. — Vol. 62 (1). — P. 16—25.
6. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis // D.W. da Costa, D. Boerma, H.C. van Santvoort [et al.] // BJS. — 2014. — Vol. 101. — P. 65—79.
7. Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis / J.D. Wig, K.G. Bharathy, R. Kochhar [et al.] // JOP. — 2009. — Vol. 10, № 3. — P. 271—275.
8. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis / van Baal M.C., van Santvoort H.C., T.L. Bollen [et al.] Dutch Pancreatitis Study Group // Br. J. Surg. — 2011. — Vol. 98. — P. 18—27.
9. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions / M.L. Malbrain, M.L. Cheatham, A. Kirkpatrick [et al.] // Intensive Care Med. — 2006. — Vol. 32 (11). — P. 1722—1732.

M.B. FEDORKIV

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Medical Faculty, Department of General Surgery, Ivano-Frankivsk*

#### THE ROLE OF ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME IN DEVELOPMENT AND COURSE OF LUNG'S COMPLICATIONS IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS

In this article showed results of investigation of the role of abdominal compartment syndrome in development of lung's complication in acute severe pancreatitis. Early minimally invasive laparoscopic and per cutaneous drainage of acute parapancratic fluid collections in complex treatment together with using of metabolic drugs wide spectrum («Cytosflavin<sup>®</sup>» at a dosage of 10 ml to 200 ml of 5 % glucose solution intravenous infusion for 20 days) lead to a decrease intra-abdominal pressure and improving microcirculation of internal organs, and, consequently, increased functional reserves of the respiratory system and decrease of respiratory dysfunction.

**Key words:** severe acute pancreatitis, pulmonary complications, abdominal compartment syndrome.

Стаття надійшла до редакції: 28.04.2016 р.

© Є.Д. Хворостов, Р.М. Гриньов, С.О. Бичков, О.І. Цівенко, Д.П. Куценко, 2016

УДК 616.367-089

Є.Д. ХВОРОСТОВ, Р.М. ГРИНЬОВ, С.О. БИЧКОВ, О.І. ЦІВЕНКО, Д.П. КУЦЕНКО  
*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Харків*

### МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА МІНІІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ СИНДРОМУ МІРІЗІ

Описано результати хірургічного лікування 255 хворих із різними типами синдрому Мірізі. Найбільш інформативними в діагностиці синдрому Мірізі були ультрасонографічне дослідження (72,2%) і ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатікографія (67,5%). При підозрі на синдром Мірізі всім пацієнтам виконувалася лапароскопічна інтраопераційна холангіографія, при цьому діагностична цінність даного методу наближалася до 100%. Операцією вибору у хворих при синдромі Мірізі I типу була лапароскопічна холецистектомія. При неможливості лапароскопічного оперативного втручання і при синдромі Мірізі II типу перевага віддавалася традиційній холецистектомії з дренажуванням холедоха або гепатікоєюноанастомозу за методом Ру.

**Ключові слова:** жовчнокам'яна хвороба, синдром Мірізі, ультрасонографічне дослідження, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатікографія, лапароскопічна інтраопераційна холангіографія, лапароскопічна холецистектомія, гепатікоєюноанастомоз за методом Ру

**Вступ.** В еру лапароскопічної хірургії актуальним залишається питання – наскільки можлива повноцінна до- й інтраопераційна діагностика і подальша лапароскопічна корекція значних анатомо-топографічних порушень, що виникають при різних типах синдрому Мірізі (СМ).

За даними літератури, СМ діагностується у 0,3-6% хворих з різними формами жовчнокам'яної хвороби [2].

Робота виконана згідно з комплексною науково-дослідною роботою кафедри хірургічних хвороб Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Розробка малоінвазивних оперативних втручань з використанням низьких температур в лікуванні хворих на жовчнокам'яну хворобу і виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки» № 0100U005308.

Останнім часом велика увага приділяється класифікації СМ, методам доопераційної діагностики, а також різним методам хірургічної корекції, в тому числі з використанням відеолапароскопічної техніки. До того ж різними авторами запропоновано кілька класифікацій СМ. Є істотні розбіжності в ефективності різних методів обстеження для виявлення СМ [1, 2, 3].

У наукових роботах недостатньо висвітлена проблема комплексного дослідження можливостей сучасних методів діагностики – ультрасонографічного дослідження (УСД), ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатікографії (ЕРХПГ), лапароскопічної інтраопераційної холангіографії (ЛІХГ) і підходів до хірургічної корекції СМ з використанням відеолапароскопічної техніки. Дуже важливим питанням є доопераційна діагностика синдрому Мірізі, яка дозволяє попередити ятрогенне пошкодження жовчних проток і кровоносних судин під час операції [2, 3].

**Мета дослідження.** Розробити ефективний комплекс до- й інтраопераційного обстеження пацієнтів на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) для діагностики

СМ із зазначенням його типу. На підставі отриманої інформації запропонувати оптимальні оперативні втручання в залежності від типу виявленого СМ, а також оцінити їх ефективність.

**Матеріали та методи.** У хірургічній клініці Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна на базі Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №2 з квітня 1994 року по травень 2016 року виконано 9984 лапароскопічні холецистектомії (ЛХЕ) при різних формах ЖКХ. СМ встановлений у 255 хворих, що склало 2,56%. Жінок було 183 (71,8%), чоловіків – 72 (28,2%). Вік хворих становив від 25 до 80 років.

Розподіл хворих залежно від форми запалення жовчного міхура був таким: хронічний холецистит – 137 (53,7%) хворих, гострий холецистит – 118 (46,3%) хворих, в тому числі: гострий катаральний холецистит – 52, гострий флегмонозний холецистит – 47 і гострий гангренозний холецистит – 19 хворих.

Всім хворим проводилися загальноклінічні обстеження, стандартно виконувалося ендоскопічне дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. За показами виконувалися комп'ютерна томографія (TOSHIBA Aquilion CXL 64), магнітно-резонансна томографія (PHILIPS Achieva 1.5T) з можливістю 3-D реконструкції, іригографія, ректороманоскопія, колоноскопія. УСД жовчного міхура, внутрішньо- і позапечінкових жовчних проток, печінки і її воріт, підшлункової залози виконували з використанням апарату експертного класу PHILIPS HDI 4500 і апарату TOSHIBA XARIO 200 в режимі реального часу.

В анамнезі у 184 пацієнтів із СМ були епізоди механічної жовтяниці. Слід зазначити, що в результаті запалення в жовчному міхурі відбувається стиснення і порушення прохідності загальної печінкової протоки або спільної жовчної протоки. Всім хворим, які в анамнезі мали епізоди механічної жовтяниці була проведена ЕРХПГ. При цьому у 22 (8,6%) паці-

ентів дослідження виконати не вдалося внаслідок анатомічних варіантів будови дванадцятипалої кишки і великого сосочка дванадцятипалої кишки. Ще у 17 (6,7%) пацієнтів ЕРХПГ виявилася неінформативною для встановлення остаточного діагнозу. Тому в клініці була прийнята тактика з обов'язковим виконанням ЛПХГ у пацієнтів з механічною жовтяницею при шпиталізації або в анамнезі, розширенні спільної жовчної протоки за даними УСД понад 10 мм, підвищенні рівня загального білірубину і його фракцій, підвищених показниках АСТ, АЛТ і ЛФ.

ЛХЕ виконували за загальноприйнятою методикою в умовах пневмоперитонеуму. Діагноз СМ встановлювали інтраопераційно при ревізії шийки жовчного міхура, елементів трикутника Кало, печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки і її елементів. Також діагноз верифікували за результатами ЛПХГ, яку виконували через надсічену міхурову протоку або стінку жовчного міхура до виконання холецистектомії. Ґрунтуючись на даних УСД і ЕРХПГ, отриманих до операції, а також інтраопераційних даних, визначали подальшу тактику лікування.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Оцінюючи результати УСД, слід зазначити, що використання ультразвукового сканера експертного рівня PHILIPS HDI 4500 дозволило у 184 (72,2%) пацієнтів до операції встановити діагноз СМ. При оцінці ехограм нами надавалося значення розмірам і розташуванню конкременту в жовчному міхурі, інтимному приляганню гартмановської кишені з розташованим у ній конкрементом до правої печінкової протоки або загальної печінкової протоки, ознаками стиснення конкрементом спільної жовчної протоки, наявності розширення внутрішньо- і позапечінкових жовчних проток. При оцінці результатів ЕРХПГ патогномічним для СМ вважали характерне стиснення ззовні загальної жовчної протоки або наявність холецисто-холедохеальної нориці, що було встановлено у 172 (67,5%) хворих.

Нами виділено два типи СМ, відповідно до класифікації McSherry (1982). СМ I типу – камінь, який вклинений у міхурову протоку і в шийку жовчного міхура викликає стиснення загальної печінкової або спільної жовчної протоки був діагностований у 199 (78%) пацієнтів. СМ II типу був представлений сформованим холецистохоледохеальною норицею у 56 (22%) хворих. Встановлений діагноз був підтверджений інтраопераційно, причому остаточним методом діагностики ми вважали ЛПХГ, ефективність якої в нашому дослідженні досягала 100%.

При СМ I типу ми виконували ЛХЕ. При цьому під час операції були значні морфологічні зміни тканин в зоні оперативного втручання, проте при добрій орієнтації в топографо-анатомічних варіантах будови структур в ділянці печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки і ретельних, дбайливих маніпуляціях, ЛХЕ виявилася успішною у 201 (78,8%) хворого.

У 22 пацієнтів після лапароскопічної ревізії підпечінкового застатка виконання ЛХЕ було визнано

ризикованим без спроб виділення міхурової протоки і жовчоніхурової артерії (щільний інфільтрат, великий спайковий процес в зоні трикутника Кало). У цих хворих була здійснена конверсія до традиційної (відкритої) холецистектомії.

У 56 випадках сформованої холецисто-холедохеальної нориці (СМ II типу) виконувалася холецистектомія з інтраопераційною холангіографією, санація холедоха. Оперативне втручання завершували пластикою спільної жовчної протоки на T-подібному дренажі при наявності дефекту не більше ніж на 1/3 окружності спільної жовчної протоки (17 випадків). При великих розмірах дефекту перевагу віддавали накладенню білідігестивного анастомозу. У 8 випадках на ранніх етапах лікування СМ виконали накладення холедоходуоденоанастомозу за Юрашем-Виноградовим і 31 хворому виконали гепатікоєюноанастомоз на вимкненій за методикою Ру петлі тонкої кишки. Слід зазначити, що при оцінці віддалених результатів виконаних оперативних втручань найкращі результати були отримані у пацієнтів, яким проводилося виконання гепатікоєюностомії за методикою Ру.

У пацієнтів, яким виконувалася ЛХЕ, не спостерігалось післяопераційних ускладнень. У разі виконання оперативного втручання через лапаротомний доступ в післяопераційному періоді спостерігалися такі ускладнення: внутрішньочеревне жовчовитікання – 2, інфільтрат підпечінкового застатка – 2, гематома в ямці жовчного міхура – 2, внутрішньочеревна кровотеча – 1, у 7 пацієнтів відзначалося нагноєння операційної рани і у 9 – післяопераційна пневмонія. Летальних випадків не було.

Подальша розробка алгоритмів діагностичних і лікувальних заходів при виявленні СМ дозволить уникнути великої кількості травм жовчних шляхів та інших важливих анатомічних структур, зменшити частоту переходів на лапаротомію при ускладнених формах холециститу і виключити ускладнення, пов'язані з порушеннями жовчовідтоку. Перспективним напрямком подальших досліджень є широке впровадження повністю лапароскопічних методик для лікування даної патології.

**Висновки.** 1. Наявність в анамнезі у пацієнтів з ЖКХ механічної жовтяниці, розширення спільної жовчної протоки за даними УСД понад 10 мм, підвищення рівня загального білірубину і його фракцій, підвищених показниках АСТ, АЛТ і ЛФ є показанням до проведення додаткового обстеження для встановлення СМ.

2. При діагностиці СМ найбільшу цінність мають УСД (72,2%) і ЕРХПГ (67,5%).

3. При підозрі на СМ всім пацієнтам показано виконання ЛПХГ, при цьому діагностична цінність даного методу наближається до 100%.

4. Операцією вибору у хворих при СМ I типу є ЛХЕ. При неможливості лапароскопічного оперативного втручання і при СМ II типу перевагу слід віддавати традиційній холецистектомії з дренажуванням холедоха або гепатікоєюноанастомозу за методикою Ру.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Грубник В.В. Нестандартные лапароскопические операции при технически сложных холецистэктомиях // В.В. Грубник, А.И. Ткаченко, М.В. Прикупенко [и др.] // Шпитальна хірургія. — 2013. — № 1 (61). — С. 32—35.
2. Диагностика и хирургическая коррекция синдрома Мириizzi // Т.И. Тамм, С.Г. Белов, А.Я. Бардюк [и др.] // Украинский журнал хирургии. — 2013. — № 3 (22). — С. 95—98.
3. Дутка Я.Р. Сучасні методи хірургічної корекції механічної жовтяниці у хворих на холедохолітіаз / Я.Р. Дутка, С.М. Чуклін // Шпитальна хірургія. — 2014. — № 2. — С. 82—87.

E.D. KHVOROSTOV, R.N. HRYNIOV, S.A. BYCHKOV, A.I. TSIVENKO, D.P. KUTSENKO

*V.N. Karazin Kharkiv National University, Faculty of Medicine, Department of Surgical Diseases, Kharkiv*

INTERDISCIPLINARY APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND MINI-INVASIVE SURGICAL CORRECTION OF MIRIZZI SYNDROME

Authors provide data of surgical treatment of 255 patients with different types of Mirizzi syndrome. The most informative methods in the diagnosis of Mirizzi syndrome are ultra-sound scanning (72,2%) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (67,5%). When Mirizzi syndrome was suspected intraoperational laparoscopic cholangiography was applied to all patients. The diagnostic value of this method reached 100%. Laparoscopic cholecystectomy was an option of surgical treatment of patients with Mirizzi syndrome type I. Because of impossibility of laparoscopic surgery or the presence of Mirizzi syndrome type II, traditional open cholecystectomy with common bile duct drainage or Roux-en-Y hepaticojejunostomy was performed.

**Key words:** cholelithiasis, Mirizzi syndrome, ultra-sound scanning, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraoperational laparoscopic cholangiography, laparoscopic cholecystectomy, Roux-en-Y hepaticojejunostomy

Стаття надійшла до редакції: 29.04.2016 р.

УДК 617.586:616.379-008.64+616.94-076

С.Д. ШАПОВАЛ, О.В. ТРИБУШНИЙ, І.Л. САВОН, Л.Л. ВОРОНЦОВА

*Запорізька медична академія післядипломної освіти, кафедра амбулаторної, гнійно-септичної хірургії та ультразвукової діагностики, Запоріжжя***ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА ПРИ РОЗВИТКУ СЕПСИСУ**

Обстежено 713 хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи, у яких в 9,1 % випадків (65 пацієнтів) захворювання було обтяжено сепсисом. Усі пацієнти хворіли на цукровий діабет II типу, а за супутньою патологією, статеву та вікову ознакою група хворих з ускладненим СДС та група хворих на сепсис були репрезентативними. Післяопераційна летальність у хворих на ускладнений СДС склала 3,4 %, а у пацієнтів із сепсисом – 60 %. Рівень системного цитокіну TNF- $\alpha$ , прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, антизапального IL-2 визначали в динаміці: при госпіталізації, на 7–8 та 12–16 добу післяопераційного періоду. Встановлено, що динаміка змін вмісту цитокінів у сироватці крові свідчить про залежність дисбалансу цих показників від важкості запального процесу. Визначення цитокінового статусу має важливе прогностичне значення, оскільки вміст про- та антизапальних цитокінів, їх співвідношення віддзеркалює інтенсивність альтеративно-деструктивних та регенаторно-відновлювальних процесів, динаміку і прогресування захворювання.

**Ключові слова:** ускладнений синдром діабетичної стопи, сепсис, летальність, цитокіновий статус

**Вступ.** Розвиток медичної науки, вдосконалення інвазивних та неінвазивних методів обстеження і хірургічного лікування хворих на сепсис на тлі синдрому діабетичної стопи (СДС) дозволяють сьогодні говорити про якісно новий етап надання допомоги пацієнтам. Проте багато питань методологічного підходу до лікування та тлумачення деяких аспектів потребують вивчення та з'ясування [1, 4, 10].

Розвиток імунодепресії властивий для хворих з гнійно-запальними процесами стопи діабетика, але при певних умовах, особливо при розвитку сепсису, недостатність імунітету може перетворитись на імунопараліч [3, 6].

Цитокіни – це подібні на гормони специфічні білки, основна маса яких продукується лімфоцитами. Утворення та виділення цитокінів відбувається короткочасно і чітко регулюється. В цілому їх діяльність можна характеризувати як забезпечення взаємодії між клітинами та системами; регуляцію запальних реакцій та участь у розвитку аутоімунних процесів [2, 5, 6].

Цитокіни викликають ефекти, які подібні з проявами гострих та хронічних інфекційних захворювань, а по своїй суті мають здібності викликати запалення (прозапальні) та перешкоджати розвитку запального процесу (протизапальні).

Відомо, що найважливішими цитокінами є інтерлейкін – 1 (IL-1), фактор некрозу пухлин – альфа (TNF- $\alpha$ ) та деякою мірою – інтерлейкін – 2 (IL-2) і інтерлейкін – 6 (IL-6). При інвазії в організм інфекції продукція та виділення цитокінів починається на місці упровадження мікроорганізмів. Крім цього вони мають системну дію: активують імунну систему, ендокринну, нервову та систему гомеостазу. Контроль за дією прозапальних цитокінів здійснюється протизапальними цитокінами, в першу чергу – інтерлейкіном -10 (IL-

10). Співвідношення між ними – важливий момент в регуляції виникнення та розвитку запального процесу. Від цього балансу залежить перебіг захворювання та його наслідки [8, 9].

Отже, для розробки індивідуальних підходів до лікування зазначених пацієнтів, на рівні з визначенням стану клітинної і гуморальної ланок імунітету необхідно враховувати стан цитокінового статусу.

**Мета дослідження.** З'ясувати динаміку змін найбільш важливих цитокінів у хворих на сепсис на тлі ускладненого синдрому діабетичної стопи.

**Матеріали та методи.** Обстежено 713 хворих на ускладнений СДС, у яких в 9,1 % випадків (65 пацієнтів) захворювання було ускладнено сепсисом. Всі пацієнти перебували на лікуванні в міському гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи м. Запоріжжя за період з 2005–2015 рр.

Середній вік пацієнтів склав (62,8  $\pm$  3,4) року. Середня тривалість цукрового діабету (II типу) склала (12,1  $\pm$  3,2) року.

Досліджувані хворі були розподілені таким чином: 1 група – хворі на ускладнений СДС – 648 (90,9 %), 2 група – хворі на ускладнений СДС з наявністю сепсису – 65 (9,1 %).

Серед супутньої патології найчастіше траплялися: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба та ожиріння. У 648 (90,9 %) пацієнтів зазначена патологія була симультантною.

Лікувальна тактика ґрунтувалася на комплексному підході, включала хірургічне та медикаментозне лікування. За статеву і вікову ознакою, супутньою патологією групи були репрезентативними, але кінцеві результати лікування є різними.

Всі пацієнти першої групи були оперовані під загальним знеболенням, проте останнім часом часто застосовувалась подовжена блокада сідничного нерва. Їм виконано різноманітні опе-

ративні втручання: некректомії, розтин абсцесів та флегмон, ампутації пальців і ділянки стопи, ампутації на рівні гомілки та стегна. Післяопераційна летальність склала 3,4 % (померло 22 хворих).

Причиною сепсису у 65 хворих на ускладнений СДС у переважній більшості були «вологі» гангрени кінцівок. Вони спостерігались у 90,8 % випадків (59 пацієнтів). У інших 6 хворих (9,2 %) пусковим моментом розвитку ускладнення були флегмони та розповсюджений остеомиєліт стопи.

Слід зазначити, що за формою сепсису 2 група розділялась таким чином: 19 хворих на сепсис (29,2 %), важкий сепсис – 46 (70,8 %). З останнього – септичний шок – 13 хворих (28,3 %), синдром поліорганної недостатності (ПОН) – 8 пацієнтів (17,4 %).

Померло 39 хворих з 65, загальна летальність склала 60,0 %. За формами сепсису: 26,3 % (5 хворих із загальної кількості 19) при неускладненому перебігу септичного процесу, 34 пацієнти з важким сепсисом – 73,9 % (із загальної кількості 46). З них: 8 хворих (68 %) з важким сепсисом, 10 (76,9 %) з важким сепсисом, 7 (87,5 %) з синдромом ПОН.

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

Визначення цитокінів у периферичній крові здійснювали за допомогою ІФА. Дослідження проводили в динаміці: при госпіталізації, на 7–8 і 12–16 добу післяопераційного періоду. Контрольні величини цитокінів отримали у 18 хворих на цукровий діабет II типу без наявності СДС.

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного пакета «Statgraphics Plus for Windows 7,0».

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вміст прозапальних цитокінів у хворих із гнійно-некротичними процесами СДС деякі спільні риси. При госпіталізації рівень цитокіну ІЛ-1 $\beta$  перевищував контрольну величину у 2,1 разу, з можливим зниженням в динаміці дослідження. Проте і на 12–16 добу післяопераційного періоду він на 33 % був вищий ( $P < 0,05$ ) за контрольні величини, але в 1,65 разу нижчий ( $P < 0,05$ ) ніж при надходженні до стаціонару. Більш значні зміни ІЛ-1 $\beta$  спостерігались у хворих на сепсис. Вміст ІЛ-1 $\beta$  більш ніж у 4 рази перевищував контрольні величини при госпіталізації та у 2 рази був вищий ніж у хворих на ускладнений СДС ( $P < 0,05$ ). На 7–8 добу у хворих на сепсис вміст цитокіну залишався високим ( $P < 0,05$ ) і тільки на 12–16 добу у пацієнтів, котрі

одужали, рівень ІЛ-1 $\beta$  достовірно ( $P < 0,05$ ) зменшувався, але на 163 % перевищував контрольні величини та на 127 % ( $P < 0,05$ ) показники у хворих на ускладнений СДС. Зазначені зміни свідчать про те, що запальний процес, який розвивається у хворих, взаємопов'язаний з цитокіновими імунологічними процесами. Надлишковий синтез ІЛ-1 $\beta$  у хворих на сепсис може сприяти інтенсивному зросту пула проліферативних клітин, їх диспластичним змінам, які прямо пропорційні важкості захворювання.

Рівень системного цитокіну TNF- $\alpha$  у хворих із гнійно-некротичними процесами СДС у 2,8 разу перевищував контрольні величини ( $P < 0,05$ ). Після операційного втручання та неускладненого перебігу післяопераційного періоду на 7–8 та 12–16 добу спостерігалось достовірне ( $P < 0,05$ ) його зменшення, але його вміст на момент клінічного видужання залишався на 33 % вищим ( $P < 0,05$ ) ніж контрольні величин. У хворих на сепсис, динаміка змін цитокіну була подібною до цитокіна ІЛ-1 $\beta$ : більш ніж в 3 рази вищий при госпіталізації, певне зростання ( $P > 0,05$ ) на 7–8 добу та перевищення в 1,5 разу ( $P < 0,05$ ) на 12–16 добу. Зазначені зміни прозапальних цитокінів свідчать про важливу роль цитокінових медіаторів у підтримці гомеостазу.

Вміст ІЛ-6 у хворих на ускладнений СДС залишався високим: він в 1,5–1,2 разу ( $P < 0,05$ ) перевищував контрольні величини. У хворих на сепсис ці зміни були подібними, але більш виразними. Проте достовірної різниці на 12–16 добу післяопераційного періоду у хворих обох груп не виявлено ( $P > 0,05$ ). Це свідчить, що ІЛ-6 корелює зі ступенем активності запалення.

Найбільш виразні зміни у хворих обох груп відзначені при вивченні рівня ІЛ-10. Так, у хворих на ускладнений СДС рівень ІЛ-10 як при госпіталізації, так і на 12–16 добу в 4,1–3,8 разу перевищував контрольні величини, а у хворих на сепсис при госпіталізації був в 11,8 разу більший, ніж контрольні величини та в 2,9 разу більший ( $P < 0,05$ ), ніж у хворих без сепсису. В динаміці дослідження рівень ІЛ-10 був у 1,3–1,4 разу більшим ( $P < 0,05$ ), ніж у хворих на СДС. Тобто, зміни вмісту ІЛ-10 в сироватці крові можуть бути використані, в деякій мірі, для прогнозування тяжкості перебігу захворювання і вибору тактики лікування.

Рівень антизапального цитокіну ІЛ-2 у хворих із гнійно-запальними процесами СДС в динаміці дослідження залишалися близькими до контрольних величин за винятком показника при госпіталізації  $-3,7 \pm 0,03$  пкг/л, що на 14 % нижче ( $P < 0,05$ ). У хворих на сепсис вміст ІЛ-2 залишався впродовж всього часу на 20–26 % ( $P < 0,05$ ) нижчим, ніж контрольні величини, проте достовірної різниці з показниками у хворих на СДС не відзначено ( $P > 0,05$ ). Вміст цитокінів у хворих на ускладнений СДС та сепсис представлено в таблиці 1.

Динаміка вмісту цитокінів у хворих з гнійно-некротичними процесами стопи діабетика та сепсисом (M±m)

Показники	Контроль n = 18	Терміни дослідження					
		Гнійно-некротичні процеси СДС			Сепсис Δ		
		При госпіт. n = 34	7-8 доба n = 32	12-16 доба n = 27	При госпіт. n = 26	7-8 доба n = 23	12-16 доба n = 19
IL-1β, пкг/мл	2,3±0,02	4,8±0,04*	3,7±0,02*	2,9±0,03	9,9±0,8**	9,8±0,6**	3,7±0,07**
IL- 2, пкг/мл	4,3±0,03	3,7±0,03*	4,0±0,04*	4,1±0,02	3,2±0,02**	3,4±0,04**	3,4±0,02**
TNF -α, пкг/мл	3,6±0,03	10,2±0,08*	5,9±0,03*	4,8±0,03*	11,3±0,7**	12,1±0,6**	5,4±0,07**
IL- 6, пкг/мл	9,4 ±0,06	9,4±0,6*	14,3±1,2*	14,4±0,9*	13,9±1,3**	16,7±1,4**	10,8±0,8**
IL- 10, пкг/мл	4,1±0,04	16,7±1,4*	16,4±1,3*	15,8±1,1*	48,3±2,7**	21,4±1,6**	20,9±1,4**

Примітки:

\* – P &lt; 0,05 відносно контрольних величин;

\*\* – P &lt; 0,05 відносно групи хворих на ускладнений СДС;

Δ – хворі на сепсис, котрі видужали.

**Висновки.**

1. Порушення цитокінової регуляції у хворих із гнійно-некротичними процесами стопи діабетика та при наявності у них сепсису призводить до розвитку важких імунних розладів – від дисфункції до дисбалансу до імунодепресії.

2. Динаміка змін вмісту цитокінів у сироватці крові свідчить про залежність дисбалансу цих показників від важкості запального процесу.

3. Вірогідно, що надлишок або дефіцит цитокінів у хворих з гнійно-запальними процесами стопи діабетика, свідчить про пригнічення неспецифічного захисту, що може призвести до хронізації процесу.

4. Визначення цитокінового статусу у хворих на ускладнений СДС та при розвитку у них сепсису має велике прогностичне значення, оскільки вміст про- та антизапальних цитокінів, їх співвідношення віддзеркалює інтенсивність альтеративно-деструктивних та регенаторно-відновлювальних процесів, динаміку і прогресування захворювання.

5. Вважаємо, неможливо вести мову про безпосередню діагностичну цінність визначення цитокінового статусу у хворих на ускладнений СДС та при розвитку сепсису, беручи до уваги його непатогномонічні відхилення, що, однак, не виключає його опосередкованого значення.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестаков, А.А. Александров [ и др.] // Сахарный диабет. — 2011. — № 5. — С. 4—72.
2. Беляева О.А. Оптимизация комплексного лечения гнойно-некротических процессов у больных синдромом диабетической стопы / О.А. Беляева, В.В. Крыжевский, Л.И. Рябинец // Клінічна хірургія. — 2014. — № 11.3. — С. 3—7.
3. Гаджиев Дж. Н. Состояние цитокінового статусу у больных с механической желтухой доброкачественного генеза / Дж. Н. Гаджиев, Э.Г. Тагиев, Н. Дж. Гаджиев // Хирургия. — 2015. — № 5. — С. 56—58.
4. Коррекция иммунных нарушений у больных с синдромом диабетической стопы при гнойно-некротическом поражении / С.Д. Шаповал, М.М. Софилканич, В.О. Белинская [и др.] // Клінічна хірургія. — 2013. — № 11. — С. 44—45.
5. Мюррей П. Молекулярные и немоллекулярные методы в диагностике инфекций кровотока / П. Мюррей // Симпозиум: Сепсис и инфекции кровотока. — XVI Международный конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии. — Москва, 22 мая 2014.
6. Насиров М.Я. Взаимосвязь содержания цитокінов ИЛ-6 и ФНО-α в крови с биохимическими показателями при экспериментальной механической желтухе / М.Я. Насиров, Г.Ш. Гараев, С.А. Алекберова // Хирургія України. — 2016. — № 2(58). — С. 61—64.
7. Нелаева А.А. Роль провоспалительных цитокінов в развитии и прогрессировании микро-и макроангиопатий у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / А.А. Нелаева, Ю.В. Хасанова, Е.С. Хоботова // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2013. — Т. 19, № 3. — С. 9—12.
8. Blakytyn R. Altered molecular mechanisms of diabetic foot ulcer / R. Blakytyn, E.B. Jude // Int. J. Low. Extrem. Wounds. — 2009. — Vol. 8, № 2. — P. 95—104.
9. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R.P. Dellinger, M.M. Levy, A Rhodes [et al.] // Crit. Care Med. — 2013. — Vol. 41, № 2. — P. 580—637.
10. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis / M.M. Levy, R.P. Dellinger, S.R. Townsend [et al.] // Intensive Care Med. — 2010. — Vol. 36, № 2. — P. 222—231.



---

S.D. SHAPOVAL, A.V. TRYBUSHNYI, I.L. SAVON, L.L. VORONTSOVA

*Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Outpatient Surgery, Surgical Infection and Ultrasonography, Zaporizhzhia*

CHANGES CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME AND IN THE DEVELOPMENT OF SEPSIS

The study involved 713 patients with complicated diabetic foot syndrome, which in 9.1% of cases (65 patients) were burdened by disease sepsis. All patients suffered from diabetes type II, and the co-morbidities, sex and age group of patients with complicated DFS and the group of patients with sepsis are representative. Postoperative mortality in patients with complicated DFS was 3.4% in patients with sepsis - 60%. The level of systemic cytokine TNF- $\alpha$ , IL-inflammatory cytokines 1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-2 anti-inflammatory determined dynamics: at hospitalization, 7-8 and 12-16 day post-operative period. Found that dynamic content changes of cytokines in the blood serum demonstrates the dependence of the imbalance of these parameters on the severity of inflammation. Determination of cytokine status has important prognostic value as the content of pro-and anti-inflammatory cytokines, their value reflects the intensity of destructive alternative and recovery processes, and the dynamics of disease progression.

**Key words:** complicated diabetic foot syndrome, sepsis, mortality, cytokine status

**Стаття надійшла до редакції: 17.05.2016 р.**

# СТОМАТОЛОГІЯ

© Т.І. Матвійків, 2016

УДК 616-071+616-092+616.314.17-008.1+ 616-08+615.33+616.33-002+616.24-002+618.12-002

Т.І. МАТВІЙКІВ

*Івано-Франківський національний медичний університет, стоматологічний факультет, кафедра терапевтичної стоматології, Івано-Франківськ*

## ПОКАЗНИКИ СТАНУ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ СУПУТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАПРОПОНОВАНИМИ СПОСОБАМИ

Обстежено та проліковано 117 хворих із хронічним генералізованим пародонтитом I–II ступенів розвитку на тлі системної антибіотикотерапії супутньої патології (виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки і негоспітальна бактеріальна пневмонія). Доведено, що застосування в комплексному лікуванні хворих запропонованого способу лікування з використанням антисептика на основі лікарських трав та суспензії пробіотика з вмістом полірезистентних штамів бактерії *Bacillus clausii* є високоефективним методом усунення запальних і дисбіотичних проявів у хворих на хронічний генералізований пародонтит із супутньою патологією.

**Ключові слова:** хронічний генералізований пародонтит, супутні захворювання, антибіотикотерапія

**Вступ.** Поширеність хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) серед пацієнтів із супутньою патологією (неспецифічні захворювання легень та виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки) залишається на високому рівні [1, 2, 7]. Лікування даної супутньої патології в умовах стаціонару включає системний прийом антибіотиків, які мають неоднозначний вплив на перебіг ХГП та стан ротової порожнини в даній категорії хворих [3, 5, 6, 8]. До сьогодні залишаються мало дослідженими питання впливу системної антибіотикотерапії (АБТ) на перебіг ХГП I та II ступенів розвитку. У стандарти лікування цих захворювань обов'язково включаються антибіотики. Однак їхній вплив на стан пародонта при ХГП та розвиток дисбіотичних явищ мало висвітлений у літературі.

**Мета дослідження.** Вивчити клінічний стан пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит, яким призначалася системна антибіотикотерапія з приводу лікування виразкової хвороби та супутньої бактеріальної пневмонії до і після запропонованого лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежено та проліковано 117 хворих на ХГП I–II ст. розвитку (хронічний перебіг) на тлі системної АБТ супутньої патології (виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційована з *Helicobacter pylori* (49 хворих), і негоспітальна бактеріальна пневмонія (53 особи). Хворі розподілені за віком і статтю: жінок – 38,6%,

чоловіків – 61,4%. Вік обстежених – від 20 до 52 років.

Хворі на ХГП були розділені на групи: перша група (контроль) – хворі на ХГП (15 осіб), традиційне лікування згідно з загальноприйнятими протоколами лікування, яким не призначалася системна АБТ; друга група – хворі на ХГП із системною АБТ супутньої патології (102 особи): 2А підгрупа (34 особи) – пацієнти з системною АБТ супутньої патології без попередньої професійної стоматологічної підготовки; 2Б підгрупа (35 осіб) – пацієнти з системною АБТ супутньої патології з попередньою професійною стоматологічною підготовкою; 2В підгрупа (33 особи) – пацієнти з системною АБТ супутньої патології та коригуючим стоматологічним лікуванням за запропонованим нами способом.

Стоматологічне лікування, згідно з загальноприйнятими протоколами для ХГП, включало базисну терапію з наступним поліруванням доступних поверхонь коренів зубів, шліфування та полірування пришийкових ділянок і контактних поверхонь. У хворих із діагностованим ХГП II ст. (при глибині пародонтальної кишені від 4 мм) проводили хірургічні втручання на тканинах пародонта (закритий кюретаж) за умов відсутності явищ активного перебігу ХГП.

Пацієнти основної групи (підгрупа 2В), окрім комплексного традиційного стоматологічного лікування, отримували запропоноване коригуюче стоматологічне: полоскання фітопрепаратом

«Стоматофіт» (виробництво Phytopharm Klenka S.A., Польща) 2 рази на добу після чищення зубів, а також пробіотик «Ентерожерміна» (виробництво Sanofi-Synthelabo S.p.A., Італія) усередину по 1 флакону суспензії, 2 рази на добу протягом прийому антибактеріальних препаратів із метою профілактики кишкового і як результату розвитку дисбіозу ротової порожнини. Усім пацієнтам на період клінічного обстеження запропоновано застосовувати зубну пасту на основі лікарських трав для чищення зубів щонайменше 2 рази на добу після прийому їжі.

Обстеження хворих здійснювали на момент поступлення до стаціонару, через 14 днів по закінченню курсу системної АБТ, через 1 і 6 місяців після проведеного курсу лікування супутнього захворювання, починали з візуальної оцінки стану вільної та прикріпленої частин ясен. Виявляли симптоматичний гінгівіт та наявність ексудату (серозного, гнійного) в ясенних чи пародонтальних кишнях. Із метою визначення гігієнічного статусу використовували індекс гігієни ОНІ-S за Грін-Вермільйоном (виявлення зубного нальоту та зубного каменю) на присінковій поверхні 11, 16, 26, 31 зубів та язиковій поверхні 36, 46 зубів. Виразеність запальних змін у м'яких тканинах пародонта оцінювали за визначенням папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) у модифікації Parma. Проводили вимірювання глибини пародонтальних кишень і висоти епітеліального прикріплення за допомогою гудзикового пародонтологічного зонда для визначення ступеня деструкції кісткової тканини та величини ретракції ясен. Індекс кровоточивості з ясенної борозни (SBI) визначали за Н.Р. Muhlemann, S. Son (1971) у ділянці 16, 21, 36, 41, 44 зубів зі щічної та язикової і піднебінної поверхонь, а ступінь іміграції лейкоцитів у ротову порожнину (за Ясиновським). Для оцінки потреб у лікуванні користувалися комплексним індексом СРІТН (ВООЗ), який оцінювали згідно з встановленими параметрами [4].

**Результати досліджень та їх обговорення.** До лікування в усіх групах хворих стан гігієни ротової порожнини був незадовільний, індекс ОНІ-S Грін-Вермільйона достовірно збільшений, порівняно зі здоровими особами. Лікування за традиційною схемою не покращило стану індексу ОНІ-S. У хворих 2А підгрупи динаміка змін індексу ОНІ-S через 14 днів відразу після курсу АБТ як у хворих на ХГП I ст., так і II ст. показник підвищився ( $p < 0,05$ ), до 30-ї доби зменшився ( $p < 0,05$ ), порівняно з хворими першої групи, через 180 днів залишився на попередньому рівні, але не досяг показника здорових осіб. У хворих 2Б групи індекс ОНІ-S у найбільшій мірі зменшився до 30-ї доби, а до 180-ї доби збільшився, залишаючись достовірно меншим, порівняно зі станом до лікування. Водночас показник виявив менші значення, ніж у першій групі і 2А підгрупі хворих. При застосуванні запропонованого способу лікування у

хворих 2В підгрупи отримані стабільні за динамікою змін індексу ОНІ-S результати – динамічне зменшення до 30-ї доби і незначне підвищення через 180 днів. Слід зауважити, що індекс ОНІ-S до 180-ї доби зростав у всіх групах хворих, але найменша виразність збільшення між 30-ю і 180-ю добами була у хворих 2А і 2В підгрупи. У хворих першої групи зростання становило 6,02% (ХГП I ст.) і 11,19% (ХГП II ст.), у хворих 2А підгрупи зміни незначні, у хворих 2Б і 2В підгруп збільшення визначено відповідно на 20,69% і 22,21% (ХГП I ст.) та 5,33% і 2,63% (ХГП II ст.). Водночас, у хворих 2В підгрупи індекс у найбільшій мірі наблизився до показника здорових осіб через 30 днів і зберігався таким до 180-ї доби.

Визначення індексу РМА показало, що до лікування у хворих усіх груп на ХГП I ст. виявився гінгівіт середнього ступеня, а у хворих на ХГП II ст. – важкого ступеня. Лікування хворих першої групи за традиційною схемою показало достовірне зменшення індексу РМА лише через 180 днів. У хворих 2А підгрупи цей індекс зменшувався від 14-ї до 30-ї доби ( $p < 0,05$ ), але через 180 днів зріс, порівняно з 30-ю добою і наблизився до показника до лікування ( $p > 0,05$ ). У 2Б і 2В підгрупах хворих індекс динамічно і достовірно зменшувався від початку лікування до 14-ї, 30-ї і 180-ї днів. Слід відзначити, що в 2В підгрупі на етапах спостереження від 14-ї до 180-ї доби зменшення індексу було більш значимим, ніж у 2Б підгрупі, що свідчить за більшу ефективність протизапального впливу запропонованого коригуючого комплексу.

Глибина пародонтальної кишені відповідного зуба до лікування в різних групах хворих відповідала ступеню ХГП. У хворих на ХГП I ст. I першої групи в динаміці лікування спостерігали до 14-ї доби достовірне зменшення глибини кишені в зубах 16, 21, 24, 44 і 41. Від 30-ї доби спостереження майже в усіх досліджуваних зубах глибина кишені збільшувалася і перевищувала таку до лікування ( $p < 0,05$ ). У хворих на ХГП II ст. на 14-у добу виявлено локальний позитивний ефект біля зуба 44 і 46. В усіх інших зубах спостерігався мінімальний позитивний ефект. Через 30 і 180 днів після лікування спостерігався зворотний ефект – глибина ясенної кишені майже в усіх зубах стала вірогідно більшою, ніж до лікування. Тобто проведений курс лікування за традиційною схемою виявився неефективним.

У хворих на ХГП I ст. 2А підгрупи через 14 днів зменшення глибини пародонтальної кишені виявили в зубах 21, 24, 44, 41 і 46. У хворих на ХГП II ст. позитивні зміни спостерігали в зубах 16, 24, 44 і 46. Через 30 днів в усіх зубах при ХГП I ст. виявлено поглиблення ясенної кишені ( $p < 0,05$ ), а при ХГП II ст. – достовірне збільшення показника в зубах 21, 24, 44 і 46. До 180-ї доби відбувалося подальше поглиблення ясенної кишені в усіх зубах. У хворих на ХГП I ст. 2Б підгрупи виявили, що через 14 днів лікування у хворих на ХГП I ст. гли-

бина ясенної кишені в усіх зубах, окрім зуба 43, стала достовірно меншою, ніж до лікування. При ХГП II ст. показник достовірно зменшувався в усіх зубах, окрім зуба 16 і 43. Через 30–180 днів у хворих на ХГП I ст. та ХГП II ст. достовірно зменшення глибини ясенної кишені спостерігалось в усіх зубах. У хворих 2В підгрупи у динаміці спостереження виявлено стійкий позитивний ефект – достовірно зменшення глибини ясенної кишені в кожного дослідженого зуба, починаючи з 14-ї доби, який прогресував до 30-ї і 180-ї доби спостереження. Тобто в 2В підгрупі результати не тільки стабільні, але й при запропонованому способі лікування досягається виразніша достовірна позитивна динаміка не тільки між станом до лікування і після лікування, але й між термінами спостереження: до і через 14 днів, 14-ю і 30-ю добами, 30-ю і 180-ю добами.

Висота епітеліального прикріплення біля окремих представників зубних рядів характеризувалася визначеними кількісними характеристиками. У хворих на ХГП I ст. першої групи при застосуванні традиційної схеми лікування через 14 днів висота епітелію незначно зменшилася ( $p > 0,05$ ), на 30-у і 180-у добу почала підвищуватися, але не визначалася стабільністю. У хворих на ХГП II ст. зміни були різноспрямовані – біля зубів 16, 21 і 44 показник достовірно збільшився, зуба 43 – достовірно зменшився, а біля інших зубів коливався в межах до лікування або недостовірного зменшення (зуб 44). У хворих 2А підгрупи на ХГП I ст. висота епітелію зменшилася достовірно біля усіх зубів, окрім зуба 13, у хворих на ХГП II ст. – в усіх зубах, окрім зуба 43. Через 30 днів картина була неоднорідною. Через 180 днів висота епітелію підвищилася достовірно в усіх зубах, окрім 13 і 46 у хворих на ХГП I ст. і в зубі 46 при ХГП II ст. Тобто застосування АБТ не призвело до стійкого позитивного ефекту щодо зменшення висоти епітелію ясенної кишені. Включення професійної стоматологічної підготовки до курсу проведеної АБТ з приводу супутньої патології (2В підгрупа) мало наслідком достовірно зменшення висоти епітеліального прикріплення через 30 і 180 днів спостереження. Зростання характеризувалося помірністю, було достовірним для кожного зуба, у порівнянні зі станом до лікування. У хворих на ХГП I ст. 2В підгрупи спостерігали ефективно зменшення висоти ясенного епітелію вже через 14 днів лікування в 1,34–1,70 разу. При ХГП II ст. відповідно в 1,43–1,74 разу. На 30-у і 180-у доби зменшення висоти епітелію тривало і в кінці спостереження виявилось меншим від початку лікування у хворих на ХГП I ст. в 2,27–4,19 разу. У хворих на ХГП II ст. зменшення висоти епітелію виявилось також виразним – в 1,95–3,54 разу. Тобто зменшення висоти епітеліального прикріплення в ділянках різних зубів було достовірним, стабільним і висота значно знижувалася в динаміці лікуванні до 180-ї доби спостереження, що може свідчити за зменшення

запального процесу в яснах як у хворих на ХГП I ст., так і у хворих на ХГП II ст. при застосуванні запропонованого способу лікування.

Аналізуючи зміни індексу кровоточивості ясен у хворих на ХГП I та II ст. до і після лікування в різних групах, видно, що терапія принесла позитивні результати. Різниця показників у хворих до лікування і через 14 днів, до і через 30 днів та до і через 180 днів у першій групі, 2В та 2В підгрупах була достовірною, але відрізнялася за величиною. У хворих 2А різниця була недостовірною. У хворих на ХГП I ст. лікування запропонованим способом зменшило індекс в 2,48 разу, 3,02 разу і 4,82 разу, а у хворих на ХГП II ст. відповідно – у 2,86 разу, 3,84 разу та 4,87 разу.

У результаті проведеного лікування в групах хворих значно змінився пародонтальний індекс СРІТН. У першій групі хворих на ХГП I ст. та II ст. індекс СРІТН зменшувався протягом 30 днів, а через 180 днів достовірно зріс, порівняно зі станом до лікування. У хворих 2А підгрупи індекс СРІТН зріс в усі терміни лікування, окрім хворих на ХГП II ст., в яких через 14 днів він мало відхилився від показника до лікування. Результати лікування хворих 2В підгрупи показали зменшення індексу СРІТН у хворих на ХГП I ст. включно до 14 днів, а через 30 і 180 днів індекс поступово підвищився (через 180 днів достовірно). У хворих на ХГП II ст. індекс СРІТН підвищився до 30-ї доби і зменшився через 180 днів. Найбільший позитивний результат виявлено у хворих 2В підгрупи (індекс СРІТН динамічно вірогідно зменшився протягом спостереження і через 180 днів його показник коливався в межах 0–1).

Результати проби Ясиновського показали, що у хворих на ХГП I ст. у першій групі міграція лейкоцитів (серед них нежиттєздатних) у ротову рідину зросла, порівняно зі здоровими особами. Кількість епітеліоцитів у 1 мкл змиву перевершувала нормальний показник майже вдвічі ( $p < 0,05$ ). У динаміці лікування за традиційними схемами через 14 днів показники достовірно зменшилися, а через 30 днів виявили тенденцію до підвищення і на 180-у добу досягли показників до лікування. Подібні зміни спостерігалися й у хворих на ХГП II ст. У хворих 2А підгрупи показники до 14-ї доби достовірно зменшилися, через 30 днів зросли, порівняно з попереднім терміном лікування, і залишалися на такому рівні й на 180-у добу як у хворих на ХГП I ст., так і II ст. важкості захворювання. Порівнюючи результати пацієнтів першої групи та 2А підгрупи ми зауважили, що АБТ сприяла зменшенню кількості лейкоцитів у ротовій рідині в більшій мірі, ніж традиційне лікування. У хворих 2В підгрупи спостерігали зменшення міграції лейкоцитів у ротову рідину протягом усього терміну спостереження від 14-ї до 180-ї доби. Ефект характерний як для хворих на ХГП I ст., так і II ст. і був більш виразним, ніж у хворих 2А підгрупи. Комплексна терапія у хворих 2В підгрупи була висо-

коефективною щодо зменшення міграції лейкоцитів і кількості їхніх нежиттєздатних форм та злучення епітеліоцитів із поверхні слизової оболонки ротової порожнини – від початку лікування до кінця терміну спостереження у хворих на ХГП I ст. спостерігали динамічне зменшення кількості лейкоцитів майже вдвічі – в 1,94 разу, нежиттєздатних – у 2,09 разу, епітеліоцитів – в 1,45 разу; у хворих на ХГП II ст. відповідно – в 1,85 разу, 2,33 разу і 1,40 разу.

**Висновки.** 1. Найвиразніші позитивні зміни показників стану пародонта виявили у хворих 2В підгрупи: індекс ОНІ-S у наблизився до показника здорових осіб через 30 діб і зберігався таким до 180-ї доби; зменшення індексу РМА було більш значимим, ніж у хворих 2Б підгрупи; спостерігали достовірне зменшення глибини ясенної кишені і зменшення висоти епітеліального прикріплення в

ділянках різних зубів у кожного дослідженого зуба, починаючи з 14-ї доби, яке прогресувало до 30-ї і 180-ї доби спостереження; індекс кровоточивості ясен виявив найбільший ступінь позитивної корекції; виразним було зменшення міграції лейкоцитів і кількості їхніх нежиттєздатних форм та злучення епітеліоцитів із поверхні слизової оболонки ротової порожнини; індекс СРІТН динамічно достовірно зменшився, і через 180 діб його показник коливався в межах 0–1.

2. Результати дослідження довели, що запропоноване комплексне лікування хворих на ХГП із супутньою патологією та системною АБТ із включенням антисептика на основі лікарських трав («Стоматофіт®») і пробіотика («Ентерожерміна») має високу клінічну ефективність, дозволяє ефективніше стабілізувати стан пародонта, подовжує тривалість ремісії, скорочує кількість рецидивів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисенко А.В. Взаимосвязь микрофлоры пародонтальных карманов с течением генерализованного пародонтита у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовицька // Современная стоматология. — 2002. — № 1. — С. 39—42.
2. Гончарук Л.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии / Л.В. Гончарук, К.Н. Косенко, С.Ф. Гончарук // Современная стоматология. — 2011. — № 1. — С. 37—40.
3. Госпітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. — 2013. — № 2. — С. 57—65.
4. Данилевський Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевський, А. В. Борисенко. — К.: Здоров'я, 2000. — 464 с.
5. Зубачик В.М. Вплив про- та синбіотикотерапії на імунологічний захист порожнини рота хворих на генералізований пародонтит / В.М. Зубачик, М.В. Лісничук // Вісник стоматології. — 2009. — № 1. — С. 44—52.
6. Мазур И.П. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов при лечении заболеваний пародонта / И.П. Мазур, И.А. Бикшутова, Д.М. Ставская // Современная стоматология. — 2014. — № 1. — С. 20—26.
7. Особливості лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу / А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовицька [та ін.] // Український стоматологічний альманах. — 2001. — № 6. — С. 25—28.
8. Перцева Т.А. Новые технологии и стандарты терапии у больных пульмонологического профиля / Т.А. Перцева, Т.В. Киреева // Астма та алергія. — 2008. — № 11. — С. 48—53.

T.I. MATVIUKIV

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Dental Faculty, Department of Therapeutic Dentistry, Ivano-Frankivsk*

### INDICATORS OF PERIODONTAL STATE IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALISED PERIODONTITIS WITH THE PRESENCE OF SYSTEMIC ANTIBIOTIC THERAPY OF COMORBID PATHOLOGIES DURING THE TREATMENT SUGGESTED

There have been examined and treated 117 patients diagnosed with chronic generalized periodontitis in Stage I and II with the presence of systemic antibiotic therapy of comorbid pathologies (stomach ulcer, duodenal ulcer and community acquired bacterial pneumonia). The suggested way of treatment using antiseptic based on medicinal herbs and suspension of probiotic containing multiresistant strains of bacteria *Bacillus clausii* has proved to be a highly effective method of removing inflammatory and dysbiotic manifestations in patients with chronic generalized periodontitis and a concomitant pathology.

**Key words:** chronic generalized periodontitis, comorbid pathologies, antibiotic therapy

Стаття надійшла до редакції: 19.05.2016 р.

# АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

© О.С. Шаповал, 2016

УДК 618.11-006.2-053.8-073.432.19-089:615.357-03682

О.С. ШАПОВАЛ

*Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології, Запоріжжя*

## ТЕРАПЕВТИЧНІ СТРАТЕГІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ ЕНДОМЕТРІОЇДНІЙ ХВОРОБИ

Частота ендометріоїдних кіст в структурі всіх доброякісних пухлиноподібних утворень яєчників складає 0,62 %. Провідними скаргами є больовий синдром (77,27 %), порушення менструального циклу (9,09 %), альгодисменорея (59,09%), безпліддя (13,64 %). В 72,73% ендометріоїдна хвороба протікає на тлі супутньої гінекологічної патології. Сонологічно у 1/3 хворих діагностується аденоміоз, збільшення об'єму контрлатерального яєчника. Серед хірургічних методик лікування ендометріоїдних кіст яєчників перевага надається лапароскопії. В структурі оперативних втручань цистектомія займає 86,36 %, резекція яєчника – 27,27 %. Лише 50 % пацієнток з ендометріоїдною хворобою після операції отримують рекомендації з приводу реабілітаційної терапії, переважно протизапальної та протизлукової. В 27,27 % випадків рекомендовані комбіновані оральні контрацептиви. Серед препаратів прогестерону перевагу слід надавати дієногесту.

**Ключові слова:** ендометріоз, репродуктивний вік, лапароскопія, реабілітація

**Вступ.** Ендометріоїдна хвороба займає одне з головних місць у структурі гінекологічної патології. Ендометріоїдні кісти яєчників є одним із найбільш частих проявів ендометріоїдної хвороби [1, 9, 11, 13, 14, 17]. Ведення пацієнток з генітальним ендометріозом, незважаючи на сучасні методи діагностики і різноманіття арсеналу терапевтичних методик, є проблематичним. Клініка ендометріозу неспецифічна, імітує прояви не тільки гінекологічних, але й екстрагенітальних захворювань [1, 3, 5, 7, 8, 10, 15].

Конверсія консервативних методів лікування в хірургічні, особливо при рецидивах процесу, створює значні проблеми, зважаючи на можливість наявності злукового процесу. Проблема ускладнюється ще й тим, що ендометріоз досить часто діагностується у жінок, які не народжували [4, 6, 18], і мова йде про не реалізований репродуктивний потенціал. Хірургічне втручання, навіть при використанні сучасних видів енергії, так чи інакше супроводжується травматизацією здорових тканин. Саме по собі неадекватне проведене хірургічне втручання може призводити та сприяти розвитку рецидивів процесу [6, 12].

**Мета дослідження.** Визначити частоту ендометріоїдних кіст яєчників, дослідити основні терапевтичні напрямки лікування та реабілітації хворих на ендометріоз.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз 3555 історій хвороби пацієнток, які

перебували на стаціонарному лікуванні в гінекологічному відділенні міської лікарні №7 м. Запоріжжя за період з 2009 по 2014 рр. Для проведення поглибленого аналізу особливостей перебігу клінічної картини ендометріоїдних кіст яєчників було проаналізовано 22 історії хвороби. Всі пацієнтки з ендометріозом підлягали оперативному втручання. При виконанні лапароскопії використовувалася оптика фірми «Крило» (Росія). Лапароскопія виконувалася за загальноприйнятою методикою. Під ендотрахеальним наркозом, обходячи пупок, за допомогою голки Вереша, накладався пневмоперитонеум. Вводився 10 мм троакар, через який в черевну порожнину вводився лапароскоп. Через 2 котраптертури в правій і лівій пахвинних ділянках вводився лапароскопічний інструментарій. При ревізії органів черевної порожнини і малого таза оцінювалися такі параметри: стан кишечника і печінки, наявність випоту, ендометріоїдних гетеротопій, вираженість спайкового процесу, розміри і колір матки, стан яєчників та маткових труб.

Контрольну групу складало 50 жінок без гінекологічної та соматичної патології, які звернулися до лікувального закладу з питань вибору контрацепції.

Отримані дані були опрацьовані за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Частота виявлення доброякісних пухлиноподібних утворень яєчників у структурі гінекологічної пато-

логії склала 6,44% (229 осіб). При цьому функціональні кисти в 9,4 рази частіше виявлялися, ніж ендометріодні (у 207 осіб – 5,82% проти 22 – 0,62%).

В основну групу увійшли 22 пацієнтки репродуктивного віку від 18 до 49 року, середній вік яких склав  $26,14 \pm 0,59$  року. У контрольній групі середній вік становив  $33,3 \pm 0,75$  року. За паритетом в основній групі було 90,91 % жінок (20), які не народжували, 9,09 % (2) – які народжували. В групі контролю жінки розподілились порівну – по 25 чоловік.

При надходженні в стаціонар провідне місце в структурі скарг займав больовий синдром – у 17 пацієнток (77,27 %). На тлі періодичних болей внизу живота порушення менструального циклу у вигляді «шоколадних» виділень із статевих шляхів та рясні місячні відзначало 2 людини (по 9,09 %). Альгодисменорея турбувала 13 жінок (59,09 %). Порушення репродуктивної функції відзначали 3 пацієнтки (13,64%). При цьому частота первинного безпліддя в 2 рази спостерігалася частіше в порівнянні з вторинним (66,67 % проти 33,33 %). В 66,67 % випадків безпліддя протікало на тлі больового синдрому, що дозволяло припустити наявність злукового процесу. У 18,18 % хворих спостерігався асимптомний перебіг захворювання.

В 72,73% перебіг ендометріодної хвороби відбувався на тлі супутньої гінекологічної патології. Так, диспластичні процеси шийки матки спостерігалися у 68,76 % хворих, патологія ендометрія – у 37,5 %, міома матки та хронічні запальні процеси матки та її додатків – у 12,5 %, сінехії в порожнині матки як наслідок хронічного ендометриту – у 6,25 %.

При проведенні гінекологічного дослідження пацієнток з ендометріодними кістами відзначалися нормальні розміри матки. Пальпаторно патологічне утворення визначалося у всіх пацієнток розмірами від 3 до 10 см. При цьому кісти лівого яєчника визначалися дещо частіше, ніж правого (10 випадків проти 6). У 6 осіб відзначалося двобічне збільшення яєчників. Утворення характеризувалося різним ступенем напруженості і рухливості, помірної чутливістю, що є характерним для багатьох процесів в додатках: ретенційних кістах яєчників [5], запальних змінах [3], істинних пухлинах [8].

При проведенні ультразвукового дослідження оцінювався стан матки і додатків. Отримані результати обстеження пацієнток з пухлиноподібними утвореннями яєчників були зіставлені з результатами обстеження пацієнток контрольної групи. Дані, отримані при сонологічному дослідженні органів малого таза, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати сонологічного дослідження в групах порівняння ( $M \pm m$ , мм)

Параметри	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=50)
Параметри матки		
Довжина	$47 \pm 1,1^*$	$51,58 \pm 0,48^*$
Ширина	$44,14 \pm 1,47$	$46,42 \pm 0,62$
Товщина	$38,23 \pm 1,36^*$	$35,08 \pm 0,54^*$
Мінімальні розміри	$33 \times 28 \times 25$	$35 \times 28 \times 46$
Максимальні розміри	$55 \times 57 \times 50$	$55 \times 44 \times 59$
Мінімальна товщина М-ехо	4	5
Максимальна товщина М-ехо	16	9
Середня величина М-ехо	$7,37 \pm 0,67$	$6,12 \pm 0,75$
Параметри контрлатеральних яєчників		
Довжина, мм	$36,5 \pm 2,48^*$	$30,32 \pm 0,17^*$
Ширина, мм	$26,81 \pm 2,13$	$28,14 \pm 0,13$
Товщина, мм	$26,27 \pm 2,06^*$	$16,72 \pm 0,17^*$
Об'єм, см <sup>3</sup>	$17,53 \pm 4,7^*$	$7,44 \pm 0,67^*$
Параметри яєчників з ендометріодною кістою		
Довжина, мм	$48,22 \pm 2,64^*$	$30,32 \pm 0,17^*$
Ширина, мм	$37,75 \pm 2,39^*$	$28,14 \pm 0,13^*$
Товщина, мм	$30,33 \pm 3,48^*$	$16,72 \pm 0,17^*$
Об'єм, см <sup>3</sup>	$29,91 \pm 6,73^*$	$7,44 \pm 0,67^*$

Відмінності статистично значущі при  $p < 0,05$ .

Проведений аналіз результатів сонологічного дослідження обох груп виявив достовірне збільшення товщини матки в 1,09 рази ( $p < 0,05$ ), зменшення довжини в 1,1 рази ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з групою контролю. Ознаки аденоміозу у вигляді

неоднорідності міометрії, наявності включень в міометрії різної ехощільності були діагностовані у 1/3 пацієнток. Виявлені достовірні відмінності між ехографічними параметрами контрлатеральних яєчників у пацієнток обох груп ( $p < 0,05$ ) як за дов-

жиною, так і за товщиною. Об'єм контрлатерального яєчника у пацієток основної групи достовірно перевищував значення контрольної групи в 2,36 разу (максимальний показник – 83,25 см<sup>3</sup>). При ультразвуковому дослідженні стану патологічно зміненого яєчника у пацієток основної групи виявлено достовірне збільшення всіх лінійних розмірів ураженого органу: довжини – в 1,59 разу ( $p < 0,05$ ), ширини – в 1,34 разу ( $p < 0,05$ ), товщини – в 1,81 разу ( $p < 0,05$ ). Максимальні розміри яєчника з ендометріюїдною кістою становили 58 × 47 × 45. Показники об'єму також достовірно перевищували аналогічні в групі порівняння в 4,02 разу ( $p < 0,05$ ), максимальні показники склали 61,34 см<sup>3</sup>. Діаметр ендометріюїдного пухлиноподібного утворення становив від 10 мм до 88 мм. Утворення було однокамерним округлої або овальної форми, з тонкими стінками, збоку або ззаду від матки, містило середньої і підвищеної ехощільності дрібнодисперговану суспензію, в низці випадків з включеннями різної ехощільності [2, 16].

Під час обстеження пацієток основної групи виявлено, що в 40,91 % випадків (у 9 жінок) спостерігався рецидив процесу. Попереднє гормональне лікування отримало 66,67 % хворих (6 жінок), при цьому досвід використання більше 2 класів гормональних препаратів мали 50 % шпиталізованих.

Зважаючи на високий вищезазначений відсоток рецидивів, провідні скарги у вигляді больового синдрому (59,09 %), непліддя (13,64 %), пацієткам основної групи було рекомендоване проведення оперативного лікування.

Всі хворі перед виконанням оперативного втручання були обстежені в повному обсязі, включаючи обстеження шлунково-кишкового тракту (ознак пухлинного процесу не виявлено) та скринінг на онкомаркери. Рівень рекомендованого до визначення онкомаркеру СА-125 в середньому склав 53,5±10,86 МЕ/мл. При цьому мінімальні величини склали 10 МЕ/мл, максимальні – 176,2 МЕ/мл. Підвищення рівня СА-125 було закономірним, хоча не завжди специфічним при ендометріозі [8, 9].

Під час виконання оперативних втручань використовували лапароскопічний доступ в 90,91 % випадках як найменш травматичний для здорових тканин, з найменшою вірогідністю розвитку спайкової хвороби [6, 9]. У 2 випадках (9,09 %) операція виконувалась через лапаротомічний доступ, оскільки мав місце виражений спайковий процес, а також планувалося видалення міоматозних вузлів.

Структура оперативних втручань наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Структура оперативних втручань у жінок з ендометріюїдними кістами яєчників

Структура оперативних втручань	Абсолютна кількість (N)	Відносна кількість (%)
Цистектомія	19	86,36
Резекція яєчника	6	27,27
Коагуляція вогнищ ендометріозу	6	27,27
Оваріолізис	2	9,09
Міомектомія	2	9,09

Отримані дані свідчать про те, що під час видалення ендометріюїдних кіст яєчника використовуються різні хірургічні методики – цистектомія (86,36 %) та резекція (27,27 %), хоча на сьогоднішній день перевагу слід віддавати цистектомії з метою збереження більшого об'єму здорової тканини яєчника, відповідно збереженню оваріального резерву [4, 9]. В трьох випадках з метою більш ретельного видалення капсули кісти ці методики поєднувалися.

При ревізії органів малого таза додаткові вогнища ендометріозу були виявлені в 31,82 % випадків (у 7 жінок). Локалізація ендометріюїдних гетеротопій була різною: на зв'язках, сечовому міхурі, контрлатеральному яєчнику. В 27,27 % випадків додатково до цистектомії/резекції проводилася коагуляція ендометріюїдних вогнищ, хоча на сьогоднішній день саме їхня резекція вважається прерогативою хірургічною методикою [6, 9].

В 54,55 % випадках (у 12 жінок) ендоскопічно діагностувався злуковий процес різного ступеня,

що вимагало додаткового проведення адгезіолізісу і, відповідно, призначення в післяопераційному періоді протизлукової терапії.

В стаціонарі всі пацієнтки отримували стандартну терапію, яка включала: антибіотики (цефалоспорины III покоління), знеболюючі препарати, антикоагулянти.

У всіх хворих спостерігався типовий необтяжений перебіг післяопераційного періоду з ранньою активізацією пацієток. Середній ліжко-день склав 6,23±0,46 дня. Виписка додому в задовільному стані.

Зважаючи на те, що для ендометріюїдної хвороби характерний рецидивуючий перебіг, за даними літератури, відсоток рецидивів після оперативного лікування складає до другого року 12–21 %, через 5–7 років – 50–55 % [6], питання проведення адекватної реабілітаційної терапії актуальні.

В таблиці 3 наведені препарати, які були рекомендовані пацієткам для подальшої реабілітаційної терапії.



Групи препаратів, рекомендованих для проведення реабілітаційної терапії

Група препаратів	Абсолютна кількість (N)	Відносна кількість (%)
Комбіновані оральні контрацептиви	6	27,27
Похідні прогестерону:	4	18,18
– діногест	3	75
– інші похідні	1	25
Агоністи гонадотропін-релізінг гормону	2	9,09
Препарати з протизапальною, розсмоктуючою дією	11	50

Отримані дані свідчать про те, що лише 50 % пацієнок з ендометріюдною хворобою після операції отримують рекомендації з приводу реабілітаційної терапії, переважно протизапальної та протизлукової. Від 9,09 % до 27,27 % хворим рекомендовані гормональні препарати, серед яких перше місце займають комбіновані оральні контрацептиви. Серед препаратів прогестерону перевага надається діногесту, що наближує ведення хворих з ендометріозом до «золотого» стандарту. Агоністи гонадотропін-релізінг гормону також мають місце, але призначалися вони хворим, яким одночасно виконувалась міомектомія.

#### Висновки.

1. Частота виявлення доброякісних пухлиноподібних утворень яєчників у структурі гінекологічної патології складає 6,44 %, при цьому частота ендометріюдних кіст складає 0,62 %

2. В структурі скарг частота больового синдрому складає 77,27 %, порушення менструального циклу в вигляді «шоколадних» виділень із статевих шляхів та рясних місячних – 9,09%, альгодисменорея – 59,09 %. Частота безпліддя складає 13,64 %. У 18,18 % хворих спостерігався асимптомний перебіг захворювання.

3. В 72,73 % перебіг ендометріюдної хвороби відбувався на тлі супутньої гінекологічної патології (патологія шийки матки – 68,76 %, патологія ендометрія – 37,5 %, міома матки та хронічні запальні процеси матки та її додатків – 12,5 %).

4. В 40,91 % хворих спостерігаються рецидиви ендометріюзу. Частота використання гормональ-

них препаратів складає 66,67 %, при цьому досвід використання більше 2 класів гормональних препаратів має 50 % пацієнок.

5. Сонологічно у 1/3 хворих діагностується аденоміоз, об'єм контрлатерального яєчника при ендометріюдній хворобі збільшений в 2,36 разу. Ендометріюдна кіста має типову емографічну будову та може бути діагностована розміром від 1 см.

6. Серед хірургічних методик лікування ендометріюдних кіст яєчників перевага надається лапароскопії. В структурі оперативних втручань цистектомія займає 86,36 %, резекція яєчника – 27,27 %.

7. У хворих з ендометріюдними утвореннями яєчників в 31,82 % випадків діагностуються додаткові вогнища ендометріюзу та в 54,55 % – злуковий процес.

8. Використання лапароскопічних технік лікування ендометріюзу сприяє збереженню овариального резерву, що зумовлено меншою травматизацією оточуючої тканини, ранньою активізацією хворої, зменшенню інтенсивності розвитку післяопераційної спайкової хвороби, а також зменшенню середнього показника ліжко-дня.

9. Лише 50 % пацієнок з ендометріюдною хворобою після операції отримують рекомендації з приводу реабілітаційної терапії, переважно протизапальної та протиспайкової. В 27,27 % випадків рекомендовані комбіновані оральні контрацептиви. Серед препаратів прогестерону перевагу слід надавати діногесту.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева — М.: Медицина, 2006. — С. 416.
2. Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика: в 3-х т. — Т. 1 / М.Н. Буланов. — М., 2010. — Т. 1. — С. 259.
3. Вдовиченко Ю.П. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. — 2012. — № 4 (70). — С. 102—108.
4. Влияние хирургического лечения эндометриомы яичников на овариальный резерв: итоги систематического обзора и мета-анализа // Проблемы женского здоровья. — 2012. — № 3. — С. 10—15.
5. Вовк І.Б. Пухлиноподібні ураження яєчників: етіологія, патогенез, діагностика та лікування / І.Б. Вовк, Г.В. Чубей, В.К. Кондратюк [та ін.] // Здоровье женщины. — 2013. — № 2 (78). — С. 11—15.

6. Гаспарян С.А. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения / С.А. Гаспарян, Р.М. Ионова, О.С. Попова // *Акушерство, гинекология, репродукция*. — 2015. — №4. — С. 66—72.
7. Кулаков В.И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В.И. Кулаков, Р.Г. Гатаулина, Г.Т. Сухих. — М.: Триада X, 2005. — С. 21.
8. Онкологическая гинекология / А.Н. Рыбалка, В.А. Заболотнов. — Симферополь, 2006. — С. 616.
9. Пересада О.А. Эндометриоз-диагностические, клинические, онкологические и лечебные аспекты / О.А. Пересада // *Медицинские новости*. — 2009. — №14. — С. 14—25.
10. Савельева Г.М. Еще раз о терминологии эндометриозных образований яичника / Г.М. Савельева, А.А. Соломатина, Л.М. Михалева // *Акушерство и гинекология*. — 2005. — № 2— С. 33—36.
11. Современные методы диагностики и лечения эндометриоза яичников / И.В. Сахаудинова, Г.Т. Мустафина, Е.Н. Хабибуллина [и др.] // *Медицинский вестник Башкортостана*. — 2015. — № 1 (10). — С. 11—115.
12. Сидорова И.С. Особенности терапии эндометриозных кист яичников / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян // *Акушерство, гинекология, репродукция*. — 2011. — № 1 (5). — С. 29—32.
13. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин / А.Л. Унанян // *Акушерство, гинекология, репродукция*. — 2010. — № 3 (4). — С. 6—11.
14. Унанян А.Л. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии / А.Л. Унанян, И.С. Сидорова, Е.А. Коган // *Акушерство, гинекология, репродукция*. — 2012. — № 2. — С. 25—30.
15. Burney R.O. The genetics and biochemistry of endometriosis / R.O. Burney // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2013. — Vol. 25. — P. 280—286.
16. Diane M. Ultrasound and Assessment of Ovarian Cancer Risk / M. Diane Twickler, E. Moschos // *AJR* — 2010. — February. — № 194. — P. 322—329.
17. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. — URL: <http://www.guidelines.endometriosis.org/>
18. Szamatowicz M. Endometriosis – is the best way of infertility treatment? / M. Szamatowicz // *IFFS*. — 2007. — Abstract Book. — FC 1505. — P. 80.

O.S. SHAPOVAL

*Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia*

#### THERAPEUTIC STRATEGIES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIOID DISEASE

The frequency of endometrial cysts in the structure of benign ovarian tumor formations is 0,62%. The leading complaints are pain (77,27%), menstrual irregularities (9,09%), algomenorrhea (59,09%), infertility (13,64%). In 72,73% of cases endometrioid disease is related to the background of gynecological diseases. While using ultrasound in 1/3 of patients adenomyosis is diagnosed, increasing the volume of contralateral ovary. Among the surgical treatments of endometrioid ovarian cysts laparoscopy is preferred. In the structure of surgical operations cystectomy holds 86,36%, resection of the ovary – 27,27%. Only 50% of women with endometriosis after surgery have recommendations for rehabilitation therapy, predominantly anti-inflammatory and anti-adhesive drugs. In 27,27% of cases combined oral contraceptives are recommended for use. Among the drugs preference should be given progesterone dienogest.

**Key words:** endometriosis, reproductive age, laparoscopy, rehabilitation

**Стаття надійшла до редакції: 22.04.2016**

# ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

© Й.І. Пічкарь, О.Т. Олексик 2016

УДК 61(09): 616.4(09) (4Укр – 4Зак)

Й.І. ПІЧКАР<sup>1</sup>, О.Т. ОЛЕКСИК<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії;

<sup>2</sup>Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака, Ужгород

## ЕНДОКРИНОЛОГІЧНА СЛУЖБА В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ: ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ, СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

У роботі висвітлено історію становлення ендокринологічної служби в Закарпатській області з часу відкриття протизобного диспансеру в березні 1946 р. до теперішніх днів. Показано розвиток організації надання лікувально-консультативної допомоги на різних етапах становлення служби і її досягнення на сьогодні.

**Ключові слова:** ендемічний зоб, протизобний диспансер

Проблема ендокринних захворювань на теренах Закарпатської області є дуже давньою і до сьогодні не вирішеною.

Територія Карпат належить до зони ендемічної для зобу, і тому з давніх часів на теренах Закарпатської області була поширена зобна хвороба – збільшення щитоподібної залози та кретинізм як її наслідок. Причиною їх є нестача йоду в довкіллі. Про значне розповсюдження зобу та кретинізму (вроджений гіпотироз як наслідок нестачі йоду) серед корінного населення Закарпатської області згадується ще істориком Легоцьким у нарисі «Історія Бережської жупи» (Ужгород, 1881) та у книжці «Австро-Угорська монархія у описах і картинках», де у розділі «Рутени» автор пише, що серед населення Верховини (гірські масиви Карпат) багато хворих на зоб і кретинів.

Значну поширеність зобу у кінці XIX і на початку XX ст. на території сьогодишньої Закарпатської області відзначали у своїх роботах лікарі І. Кліма (1934), І. Тіш (1934), А. Одарченко (1933), С. Микуланинець та інші. Так, Ю.П. Ясиницький та Е. Мейсарош повідомляють, що ураженість населення на зоб у гірських районах складає до 40%. С. Вотела (1935) писав, що «розвиток гіпотиреоїдного зобу у Чехословаччині досягає максимуму в самих високо розміщених долинах Подкарпатської Русі» (цит. за С.І. Добош, 1957). Ю.П. Ясиницький на Жденіївській лікарській дільниці при обстеженні виявив зоб III–IV ст. у 243 із 842 обстежених (24,4 %), а кретинів серед них було виявлено 20 осіб (8,14 %). Е. Мейсарош у 1942 р. серед жителів с. Стужиця Великоберезнянського району виявив зоб III–IV ст. у 43 % обстежених, а кретинів було 8,45 %.

Таким чином, ураження щитоподібної залози було розповсюдженою патологією серед жителів Закарпатської області, а виявлення значної кількості кретинів свідчить про важкість зобної ендемії.

Після закінчення Другої світової війни Закарпатська область (Подкарпатська Русь) була включена до складу УРСР. Перед лікарською спільнотою виникло завдання профілактики та лікування ендокринної патології серед населення. Одним із перших організаційних заходів для боротьби з ендемічним зобом було створення у березні 1946 р. у м. Ужгород протизобного диспансеру, який очолила М.С.Бокитько. Це можна вважати початком становлення ендокринної служби в Закарпатській області. У всіх районах було створено протизобні опорні пункти. Диспансер став організаційно-методичним центром, і вже у 1946 р. була організована конференція лікарів Закарпатської області з питань організації боротьби з зобом. Під контролем протизобного диспансеру було організовано і ручне йодування солі в опорних пунктах, а згодом (1948 р.) налагоджено промислове виробництво йодованої солі у смт. Солотвино, і у цьому ж році було йодовано 1777 т солі. Серед організованих контингентів населення, у першу чергу дитячих (дитячі садки, школи), була розпочата і проводилась у майбутньому систематична йодна профілактика антиструміном.

Велика допомога в організації протизобної служби в області була надана науковими закладами України. Уже в 1946 р. під керівництвом проф. Панкратьєва організовано першу наукову експедицію у складі 42 чол., яка встановила недостатність йоду у воді, ґрунті та харчових продуктах.

Планом заходів боротьби з ендемічною зобною хворобою Міністерством охорони здоров'я УРСР у 1947 р. було передбачено організацію наукових експедицій, створення сітки лікувально-профілактичних закладів у вогнищах ендемії. Медики проводили масові обстеження населення, у першу чергу дітей, було організовано безкоштовне постачання таблетованих препаратів йоду (антиструміну). З цього часу в області почали систематично організовуватися комплексні наукові експедиції Міністерства охорони здоров'я, Академії наук УРСР і СРСР, Ужгородського державного університету та інших наукових та медичних установ.

У 1947 р. почалося комплексне і систематичне вивчення проблеми зобної ендемії вченими медичного факультету УжДУ, а пізніше й інституту охорони материнства і дитинства (ОХМАДИТ) та Ужгородського інституту епідеміології, мікробіології і гігієни. Велику роль у організації боротьби з зобом зіграли професори В.А. Хенкін, В.Н. Слишко, О.В. Фединець, доценти Ю.М. Біцко, А.І. Кудрявцев, І.М. Кудієнко та інші. Вони організували навчання кадрів, а також особисто брали участь у експедиціях і впроваджували хірургічні методи лікування зобу. Як наслідок, було значно поліпшено лікувально-хірургічну допомогу хворим на зоб і уже у 1949 р. операції проводились у більшості ЦРЛ області. Особливо слід відзначити внесок проф. О.В. Фединця, який на тему хірургічного лікування зобу опублікував понад 20 робіт і прооперував більше 1500 хворих на патологію щитоподібної залози.

У наступні роки у гірські райони було організовано кілька експедицій, в яких брали участь викладачі УжДУ І.М. Кудієнко, Н.Г. Ключко, Я.С. Вайнер, В.В. Ластовецький, Е.І. Каменева, В.Н. Слишко, А.С. Подражанський, Н.І. Савченко, С.І. Керекеш, а також практичні лікарі та студенти (серед останніх були майбутні ендокринологи – доцент А.А. Сочка та лікар М.О. Сютрик). Експедиції складали карти зобної ендемії та оцінювали ефективність протизобних заходів, допомагали організувати протизобну профілактику. Всього за період з 1948 р. до 1953 р. викладачами медичного факультету УжДУ та обласним відділом охорони здоров'я, спільно з Ужгородським санбакінститутом і Закарпатським інститутом ОХМАДИТ було організовано 8 експедицій у різні райони області. Проблема зобної ендемії стала темою наукових досліджень та дисертацій багатьох працівників медичного факультету, зокрема В.В. Ластовецького, І.А. Мігунова, С.А. Ясенчака, М.М. Ганича та інших. Перша наукова конференція Ужгородського державного університету з проблеми зобної ендемії відбулась у 1947 р.

Вивченням проблеми вмісту йоду в довіллі та впливу його на здоров'я людини займалась і продовжує займатися кафедра біохімії УжНУ, на якій проф. О.Ю. Пашенко створена наукова школа

(проф. З.Й. Фабрі, проф. І.М. Турянця, проф. І.П. Горзов та інші).

У наступні роки протизобний диспансер очолював М.С. Кушніров. Слід відзначити великий внесок практичних лікарів, які працювали у протизобному диспансері: Н.В. Чухран, М.О. Сютрик, Е.В. Люттик, Х.В. Рішко, Д.Ю. Долинич, М.Г. Ендрик та інші. Організаційно-лікувальні заходи, які проводились працівниками диспансеру, дали свої результати, і вже всередині 60-х років явища зобної ендемії були значно зменшені: поширеність зобу скоротилась з 3% у 1946 р. до 0,16% у 1966 р. (у статистику включався тільки зоб III–V ст. за О.В. Ніколаєвим). У 1973 р. протизобний диспансер було реорганізовано у ендокринологічне відділення обласної клінічної лікарні, яким завідувала Є.В. Люттик. З 1975 р. до 1999 р. ендокринологічну службу області (завідувала відділенням та працювала обласним ендокринологом) очолювала Н.В. Чухран, а з 1999 р. до 2013 р. ендокринною службою області керувала Заслужений лікар України О.М. Крафчик. Із 2013 р. ендокринологічну службу області очолює кандидат медичних наук О.Т. Олексик. За їхньої участі за цей період було підготовлено багато лікарів-ендокринологів. На сьогодні у всіх ЦРЛ амбулаторно-консультативну допомогу надають висококваліфіковані спеціалісти: 2 кандидатів медичних наук – Олексик О.Т. (обласний ендокринолог) та Хуторська Л. (лікар у кардіодиспансері); із 32 практичних лікарів вищу категорію мають 8, а рівень атестації всіх лікарів 86%, що є одним з найкращих показників в Україні. Успішно працюють міський ендокринолог у м. Ужгород Н.В. Гаврош, яка замінила ветерана Т.Ю. Левченко, А.А. Пушкаш, ендокринолог Ужгородського району Н.У. Костик, Свальявського району Є.Ю. Дідренцел, Я.І. Гафинець, Воловецького району І.Л. Петрецька, Б.Ю. Биба – у Міжгір'ї, Н.В. Товтин – у Рахівському районі та інші. Тривалий час ендокринологічну службу у м. Мукачеві очолювала І.Г. Глагола. На даний момент у Мукачеві працюють ендокринологами Є.О. Серденко, Н.М. Зарева, Н.І. Пушкарьова, В.І. Ряшко. Добре зарекомендували себе і районні ендокринологи молодшого покоління у м. Іршава – С.С. Тинта та у Берегівському районі О.О. Бубряк (які замінили на цій посаді своїх матерів – А.Ю. Чедрик та Л.В. Гара, котрі тривалий час очолювали службу в районах), у м. Хуст – В.І. Бучок, М.М. Кучерява, у Перечинському районі – Я.Ю. Борак, Великобєрезнянському – М.М. Рушак. Активно працюють ендокринологи у Виноградівському (О.В. Ортутай) та Тячівському (Н.В. Молнар, Н.Д. Молнар, Н.В. Костишак) районах. Обласний дитячий ендокринолог Горват Т.М., яка працює на базі Мукачевської обласної дитячої лікарні, замінила ветерана дитячої ендокринології Л.І. Довганич. Тривалий час працювала міським дитячим ендокринологом у м. Ужгород О.А. Передрій. Близько двадцяти

років дитячим ендокринологом м. Ужгород працює лікар вищої категорії Світлана Шеверя.

Робота з виявлення, лікування та профілактики йододєфіцитних станів проводиться і у теперішній час. Так, у 1999 р. лікарями обласної клінічної лікарні (ендокринологи, спеціалісти УЗД) були оглянуті всі діти шкільного віку у Великоберезнянському районі. У 2004 р. організовані виїзди бригади лікарів у складі лікар-ендокринолог, хірург і лікар УЗД у гірські райони області з метою виявлення та організації лікування хворих на вузлові форми зобу. Керівник курсу ендокринології та лікарі-ендокринологи обласної клінічної лікарні, центральної міської клінічної лікарні м. Ужгород та центральної районної лікарні і лікарі УЗД у 2005 р. взяли участь у виконанні програми ЮНІСЕФ із вивчення епідеміології йододєфіцитних станів в Україні, обстеживши визначені групи дітей та вагітних у деяких районах Закарпатської області.

Велика робота проводиться з організації лікування та профілактики ускладнень патології інших ендокринних захворювань, перш за все – цукрового діабету. З метою вивчення поширеності цукрового діабету щорічно проводяться у листопаді «Дні цукрового діабету», під час яких організуються виступи на радіо та телебаченні. За допомогою волонтерів (студентів медичного факультету УжНУ, медперсоналу обласної клінічної лікарні) проводиться масове визначення рівня цукру в крові: обстежують кілька тисяч людей, що дає можливість визначити гіперглікемію у осіб, які не знали про хворобу.

У ендокринологічному відділенні проводиться обстеження хворих на сучасному обладнанні та лікування за сучасними стандартами. У хворих досліджують глікозильований гемоглобін, чутливість, ураження очей та нирок, здійснюють біохімію крові, визначають рівень С-пептиду, інсуліну тощо. Лікування проводиться за стандартами за сучасною технологією: лазеротерапія сітківки, гемодіаліз тощо.

Лікарі-ендокринологи області зорганізовані у асоціацію ендокринологів Закарпатської області. Систематично, 3–4 рази на рік, проводяться науково-практичні конференції як для лікарів-ендокринологів області, так і з участю лікарів інших спеціальностей – терапевтів, хірургів, неврологів, окулістів тощо. Ендокринологи відділення та викладачі курсу ендокринології беруть участь у проведенні засідання терапевтичного товариства області. Таке навчання сприяє підвищенню рівня знань практичних лікарів, підвищує професіоналізм. Усі лікарі ендокринологічного відділення, а також у районах беруть участь у санітарно-освітній роботі серед населення: щорічно ними публікується близько 20 статей у журналах, газетах, виступають на телебаченні та радіо.

На базі ендокринологічного відділення обласна клінічна лікарня з 1976 р. працює курс ендокрино-

логії, який до 1986 р. очолював доц. Т.Т. Дулішкович, а з 1986 р. курсом завідує доц. Й.І. Пічкач. Викладачами курсу ендокринології (доц. Пічкач Й.І., доц. Голубка Т.В., доц. Корсак Ю.В.) разом із лікарями відділення досліджуються проблеми епідеміології ендокринної патології, у першу чергу цукрового діабету та захворювань щитоподібної залози, запроваджуються у практику сучасні методи діагностики, лікування та профілактики захворювань ендокринної системи. Так, у практику введено метод інтенсифікованої інсулінотерапії, набуло широкого застосування  $\alpha$ -ліпоевої кислоти для лікування діабетичної полінейропатії, проводиться у кожному районі визначення глікозильованого гемоглобіну. Викладачами курсу та лікарями відділення опубліковано понад 20 наукових статей.

Тривалий час у практичній роботі застосовуються сучасні методи діагностики та лікування ендокринної патології: ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія, радіоізотопні методи дослідження, визначення рівня гормонів, інтенсифікована інсулінотерапія, сучасні методи фізіотерапії (магнітотерапія, лазеротерапія тощо). Працює школа навчання самоконтролю хворих на цукровий діабет, де хворі отримують знання про хворобу, навчаються методам самоконтролю, лікування та профілактики ускладнень цукрового діабету. На сьогодні в ендокринологічному відділенні працюють висококваліфіковані спеціалісти – завідувач відділення к.м.н. О.Т. Олексик, Заслужений лікар України О.М. Крафчик, ординатори С.Ф. Басараб, С.М. Шніцер, М.М. Качур, І.І. Сверлюк. Відбувається підготовка молодих спеціалістів, зокрема добре зарекомендував себе клінічний ординатор А.С. Грушак.

Специфіка роботи ендокринологів вимагає тісної співпраці з лікарями інших суміжних спеціальностей. Так, працівники кафедри госпітальної хірургії (завідувач – проф. П.О. Болдіжар) разом із хірургами обласної клінічної лікарні проводять успішно операції на щитоподібній і парашитоподібних залозах, надниркових залозах та хірургічне лікування ускладнень цукрового діабету. Лікарі очного відділення (завідувач – к.м.н. О.О. Мороз) проводять за сучасними технологіями лікування захворювань очей при ендокринній патології. Йде активна співпраця з неврологами, нефрологами та лікарями інших спеціальностей. Значно розширились можливості діагностики ендокринної патології після організації дослідження гормонів щитоподібної залози, гіпофізу, статевих та надниркових залоз, яке проводиться на високому рівні.

Лікарі-ендокринологи та викладачі курсу ендокринології беруть активну участь у виконанні Комплексної програми “Цукровий діабет”, Програми профілактики йодної недостатності та інших державних програм.

Робота лікарів та науковців спрямована на раннє виявлення цукрового діабету, профілактику та лікування ускладнень цукрового діабету. Цьому сприяє запровадження у повсякденну практику методів раннього виявлення порушень вуглеводного обміну – визначення рівня глікозильованого гемоглобіну, визначення рівня глікемії серед осіб групи ризику тощо. Запровадження визначення рівня С-пептиду у хворих на цукровий діабет 2 типу дозволить проводити диференційоване патогенетичне лікування з застосуванням різних груп цукрознижуючих препаратів.

Велике значення надається профілактиці йододефіцитних станів, ранньому виявленню патології щитоподібної залози та своєчасному її лікуванню. Ендокринологи спільно з дільничними та сімейними лікарями організують профілактичні огляди на виявлення патології щитоподібної залози та запроваджують йодну профілактику, у першу чергу серед дитячих колективів. Проведення своєчасної УЗД щитоподібної залози та толкоголкової пункційної біопсії дозволяє діагностувати на ранніх стадіях онкопатологію щитоподібної залози, що значно підвищує ефективність лікування.

Лікарі мають можливість визначати рівень гормонів щитоподібної та інших ендокринних

залоз, що дозволяє виявити зміни їх функціонального стану ще на доклінічних стадіях. Рання діагностика ендокринної патології та своєчасно розпочате лікування сприяє зменшенню частоти та виразності ускладнень, що має велике не тільки медичне, а й соціальне значення.

Активна робота ендокринологів дає свої результати: покращилось виявлення хворих на цукровий діабет. На 1 січня 2016 р. на обліку перебувало 37612 хворих на цукровий діабет: ІНЦД – 31805 (поширеність 38,9 на 1 тис. населення), ІЗЦД – 5757 (поширеність 3,54 на 1 тис. населення), зменшилась кількість ускладнень та інвалідизація хворих на діабет. Збільшилась кількість хворих, у яких регулярно визначається рівень глікозильованого гемоглобіну. Покращилось виявлення хворих на зоб, патологію надниркових залоз, ожиріння. Щоквартально оновлюється електронний реєстр цукрового діабету «СІНАДІАБ», кількість хворих, які лікуються аналогами інсуліну, складає 14,5 %

Подальше вдосконалення організації ендокринологічної служби у Закарпатській області, запровадження сучасних методів діагностики та лікування дасть змогу покращити надання медичної допомоги хворим на ендокринну патологію та якість їхнього життя.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Добош С.И. Борьба с зобной болезнью в Закарпатской области в Советский период // Научные записки. Ужгородский государственный университет. — 1957. — Т. XXXII. — С. 31—37.
2. Кудиенко И.М. История организации борьбы с эндемической зобной болезнью в Закарпатье в годы Советской власти // Научные записки. Ужгородский государственный университет. — 1955. — Т. XV. — С. 19—31.
3. Кушников М.С. Достижения эндокринологической службы Закарпатской области за годы Советской власти // Тезисы юбилейной клинической конференции медицинских работников Закарпатской области. — Берегово, 1967. — С. 10—11.
4. Фединец А.В. История борьбы с эндемическим зобом в Закарпатье // Тезисы юбилейной клинической конференции медицинских работников Закарпатской области. — Берегово, 1967. — С. 11—16.

Y.I. PICHKAR<sup>1</sup>, O.T. OLEKSYK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Hospital Therapy;*

<sup>2</sup>*Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after Andrii Novak, Uzhhorod*

### ENDOCRINOLOGY SERVICE IN TRANSCARPATHIAN REGION: HISTORY OF DEVELOPMENT, CURRENT STATE AND PROSPECTS

The authors of the article have considered the history of formation of endocrinology service in Transcarpathian region since the opening of anti-goiter dispensary in March 1946 till the present day. The development of organization of medical assistance provision at different stages of service establishing has been followed as well as its nowadays achievements.

**Key words:** endemic goiter, anti-goiter dispensary

**Стаття надійшла до редакції: 22.04.2016**

# ЗМІСТ

## ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Т.В. Гарапко, А.С. Головацький, К.С. Волков, З.Н. Небесна, С.Б. Крамар СТРУКТУРНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ ЧАСТОЧОК ТИМУСА ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НАЛБУФІНУ .....	5
---	---

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

М. Бабчак, Ю.В. Корсак ГОСТРІ ГІПЕРГЛІКЕМІЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ: ПРИЧИНИ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ .....	14
Н.Г. Вірстюк, Б.Р. Вацеба, Н.Р. Сенютювич ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ.....	21
В.І. Вдовиченко, В.В. Кульчицький МЕТАЦЕТИНОВИЙ ТЕСТ В ОЦІНЦІ АНТИТОКСИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	26
Г.Ю. Кияк, В.А. Скибчик, У.П. Черняга-Ройко, М.С. Сороківський ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ ТА КОМОРБІДНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ .....	29
О.В. Устич, М.В. Рішко ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІНТАКТНИМИ ТА МАЛОЗМІНЕНИМИ ВІНЦЕВИМИ АРТЕРІЯМИ В КОМОРБІДНОМУ ПОСДНАННІ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ В ЖИТЕЛІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ГІРСЬКИХ ТА РІВНИННИХ МІСЦЕВОСТЯХ .....	34

## ХІРУРГІЯ

В.В. Бенедикт СИНДРОМ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ НЕПРОХІДНІСТЬ ТОНКОЇ КИШКИ. ДЕЯКІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ .....	37
В.В. Бойко, В.О. Прасол, І.А. Тарабан, П.О. Болдіжар, П.В. Іванчов, В.В. Корсак, Д.В. Оклей АНТИКОАГУЛЯНТНА ТЕРАПІЯ ПРИ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ СТАНАХ У ХВОРИХ ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ КРОВОТЕЧІ.....	41
В.В. Бойко, В.О. Прасол, І.А. Тарабан, П.О. Болдіжар, П.В. Іванчов, Д.В. Оклей, І.С. Пуляєва ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОНКОХВОРИХ ІЗ СУПУТНІМ ТРОМБОЗОМ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК.....	45
М.В. Воронич, В.М. Воронич, В.М. Добош, М.М. Тернушак, О.С. Донченко ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК ВЕНОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ.....	50
М.Г. Гончар, Я.М. Кучірка, І.К. Чурпій, А.Є. Богуш МОНІТОРИНГ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРИХ ПОРУШЕННЯХ БРИЖОВОГО КРОВОПЛИНУ .....	53
А.А. Горбунов ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ЯК ОДИН ІЗ ПРОВІДНИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ: ЗАЛУЧЕННЯМ ДО ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ЕРИТРОЦИТІВ.....	56
В.Б. Гоцинський, Р.С. Кохан ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ РЕЦИДИВІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ.....	60

І.Я. Дзюбановський, А.М. Продан ОСОБЛИВОСТІ СОНОГРАФІЧНИХ ЗМІН ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК, АСОЦІЙОВАНІЙ ІЗ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІСЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ.....	65
О.І. Дронов, І.О. Ковальська, Ю.П. Бакунець, П.П. Бакунець ОСОБЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРОЇ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ .....	69
Б.С. Запорожченко, П.Т. Муравйов, А.А. Горбунов, І.С. Бородаєв, В.В. Колодій, Є.П. Кірпічнікова, В.Г. Шевченко, Д.А. Бондарец ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ МЕТОДІВ НАКЛАДАННЯ ПАНКРЕАТОДИГЕСТИВНИХ АНАСТОМОЗІВ ПРИ ВИКОНАННІ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ.....	74
П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, Г.Є. Самойленко, О.В. Розенко, Д.Н. Синепупов, С.О. Жаріков, Н.В. Гмошинський, А.П. Кондратенко МІНІІНВАЗИВНІ ХІРУРГІЧНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ: ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ.....	78
П.Г. Кондратенко, О.В. Розенко, Д.Н. Синепупов, М.Н. Сорокін АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕБІЛІАРНОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО ФЛЕГМОНОЮ ЗАОЧЕРЕВИННОЇ КЛІТКОВИНИ.....	82
І.І. Кополовець, Р. Berek, V. Sihotský, M. Kubíková, N. Torma, P. Štefanič, M. Frankovičová ПОСДНАНЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНЕ УРАЖЕННЯ СОННИХ АРТЕРІЙ ТА ІНШИХ СУДИННИХ БАСЕЙНІВ: ЧЕРЕВНИЙ ВІДДІЛ АОРТИ, КЛУБОВІ АРТЕРІЇ ТА СУДИНИ НИЖНІХ КІНЦІВОК .....	87
В.М. Копчак, К.В. Копчак, В.А. Кондратюк, І.В. Хомяк, О.В. Дувалко, Л.О. Перерва, С.В. Андронік СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, УСКЛАДНЕНИХ КРОВОТЕЧЕЮ В ПОРОЖНИНУ ПСЕВДОКІСТИ.....	91
В.В. Корсак, В.В. Русин, М.І. Пекарь, Ф.В. Горленко, В.В. Машура, О.В. Лангазо ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДІВ ПОСДНАНОЇ ПРЯМОЇ ТА НЕПРЯМОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ.....	95
С.Я. Костів, І.К. Венгер, Л.В. Шкробот, І.А. Ненашко МОДИФІКОВАНА СИСТЕМА ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ В УМОВАХ ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ.....	101
Ю.С. Лисюк, В.П. Андрющенко, Л.М. Когут, О.Т. Гірняк, І.С. Лисюк ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНИЙ КОЛІТ: МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПРИНЦИП ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ .....	105
О.В. Пасічник ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОСТРУКТУРИ РАН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ТА НЕЙРОПАТИЧНУ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ НА ФОНІ ГНІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ.....	112
Б.Я. Підгірний ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ.....	116
О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ ЗРОЩЕНЬ ОЧЕРЕВИНИ .....	119
В.І. Русин, В.В. Корсак, В.В. Русин, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь, О.А. Носенко РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ .....	124
В.І. Русин, Є.С. Сірчак, С.С. Філіп, Н.Ю. Курчак, П.Ф. Серветник МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ДИХАЛЬНИХ ТЕСТІВ У ХВОРИХ НА ПСЕВДОКІСТОЗНИЙ ПАНКРЕАТИТ.....	130
В.І. Русин, С.С. Філіп, Є.С. Сірчак, В.В. Русин, П.Ф. Серветник ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО ПСЕВДОАНЕВРИЗМАМИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ.....	136



В.О. Сипливий, В.І. Робак, В.О. Курбатов, О.В. Євтушенко, Л.О. Драна ПАРАПАНКРЕАТИТ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА КРИТЕРІЙ ПРОГНОЗУ .....	140
А.В. Скумс, О.М. Гулько, В.А. Кондратюк, О.М. Симонов МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВОГНИЩЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ.....	143
N. Torma, I. Kopolovec, V. Lacková, Z. Tormová, G. Kopolovec, M. Frankovičová СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ХРОНІЧНІЙ ВЕНОЗНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ.....	146
М.Б. Федорків РОЛЬ АБДОМІНАЛЬНОГО КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМУ У РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ЛЕГЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ.....	149
Є.Д. Хворостов, Р.М. Гриньов, С.О. Бичков, О.І. Цівенко, Д.П. Куценко МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА МІНІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ СИНДРОМУ МІРІЗІ .....	153
С.Д. Шаповал, О.В. Трибушний, І.Л. Савон, Л.Л. Воронцова ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА ПРИ РОЗВИТКУ СЕПСИСУ .....	156

### **СТОМАТОЛОГІЯ**

Т.І. Матвійків ПОКАЗНИКИ СТАНУ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ СУПУТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАПРОПОНОВАНИМИ СПОСОБАМИ .....	160
---	-----

### **АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ**

О.С. Шаповал ТЕРАПЕВТИЧНІ СТРАТЕГІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ ЕНДОМЕТРІОЇДНІЙ ХВОРОБИ.....	164
---	-----

### **ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ**

Й.І. Пічкарь, О.Т. Олексик ЕНДОКРИНОЛОГІЧНА СЛУЖБА В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ: ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ, СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ.....	169
---	-----

# CONTENTS

## THEORETICAL MEDICINE

- T.V. Harapko, A.S. Holovatskyi, K.S. Volkov, Z.M. Nebesna, S.B. Kramar  
RESTRUCTURING MEDULLA OF THE THYMUS LOBES RATS IN ACTION OPIOIDS .....5

## INTERNAL MEDICINE

- M. Babčak, Yu. Korsak  
ACUTE HYPERGLYCAEMIC SYNDROMES IN DIABETES MELLITUS: AETIOLOGY,  
PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND  
IN-PATIENT TREATMENT .....14
- N.G. Virstiuk, B.R. Vatsaba, N.R. Seniutovych  
FEATURES OF BILE COMPOSITION IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-CALCULOUS  
CHOLECYSTITIS ON THE BACKGROUND OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE .....21
- V.I. Vdovychenko, V.V. Kulchytskyi  
METHACETINE TEST IN EVALUATING ANTITOXIC LIVER FUNCTION IN PATIENTS  
WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND ARTERIAL HYPERTENSION.....26
- H.Y. Kyiak, V.A. Skybchyk, U.P. Tchernyaha-Royko, M.S. Sorokivskyi  
HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME  
AND CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS .....29
- O.V. Ustych, M.V. Rishko  
THE FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH  
ANGIOGRAPHICALLY NORMAL AND SMALL CHANGED CORONARY ARTERIES  
IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AMONG RESIDENTS OF  
MOUNTAIN AND PLAIN AREAS OF TRANSCARPATHIAN REGION. ....34

## SURGERY

- V.V. Bedykt  
THE ENTERAL INSUFFICIENCY SYNDROME IN PATIENTS WITH ACUTE ILEUS.  
SOME DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT .....37
- V.V. Boiko, V.A. Prasol, I.A. Taraban, P.O. Boldizhar, P.V. Ivanchov, V.V. Korsak, D.V. Oklei  
ANTICOAGULATION THERAPY AT TROMBOEMBOLICAL STATES IN PATIENTS  
WITH HIGH RISK OF BLEEDING .....41
- V.V. Boiko, V.I. Prasol, I.A. Taraban, P.O. Boldizhar, P.V. Ivanchov, D.V. Okleit, I.S. Puliaieva  
FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF CANCER PATIENTS WITH CONCOMITANT  
DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES .....45
- M.V. Voronych, V.M. Voronych, V.M. Dobosh, M.M. Ternushchak, O.S. Donchenko  
SURGICAL TREATMENT OF VENOUS TROFIC ULCERS .....50
- M.H. Honchar, Ya.M. Kuchirka, I.K. Churpii, A.Ye. Bohush  
MONITORING OF SURGICAL TECHNIQUES IN CASE OF ACUTE DISTURBANCES  
OF MESENTERIC BLOOD FLOW .....53
- A.A. Gorbunov  
INTENSIFICATION OF THE PROCESS OF LIPOPEROXIDATION AS ONE OF THE LEADING  
PATHOGENETIC MECHANISMS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC  
PANCREATITIS: ERYTHROCYTES INVOLVEMENT INTO THE PATHOLOGIC PROCESS.....56
- V.B. Goshchynskyi, R.S. Kokhan  
THE MEANING OF THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE POSTOPERATIVE  
RECURRENT VARICOSE DISEASE LOWER LIMBS AND ITS CORRECTION .....60

I.Ya. Dziubanovskyi, A.M. Prodan FEATURES SONOGRAPHIC CHANGES OF VARICOSE VEINS OF THE LOWER LIMBS ASSOCIATED WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA .....	65
O.I. Dronov, I.O. Kovalska, Y.P. Bakunets, P.P. Bakunets SPECIAL ASPECTS IN FORECASTING AND PROPHYLAXIS FOR ACUTE POST RESECTION LIVER FAILURE UNDER RESECTION .....	69
B.S. Zaporozhchenko, P.T. Muraviov, A.A. Gorbunov, I.E. Borodaev, V.V. Kolodii, E.P. Kirpichnikova, V.G. Shevchenko, D.A. Bondarets COMPARATIVE EVALUATION OF PANCREATODIGESTIVE ANASTOMOSES DIFFERENT METHODS APPLYING DURING PANCREATODUODENAL RESECTION .....	74
P.G. Kondratenko, M.V. Konkova, G.E. Samoilenko, O.V. Rozenko, D.N. Synepupov, S.O. Zharikov, N.V. Gmoshinskyi, A.P. Kondratenko MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTION IN ACUTE PANCREATITIS: INDICATIONS OF USE .....	78
P.G. Kondratenko, O.V. Rozenko, D.N. Synepupov, M.N. Sorokin ANALYSIS OF RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NONBILIARY NECROTIZING PANCREATITIS COMPLICATED BY PHLEGMON OF EXTRAPERITONEAL CELLULOSE .....	82
I.I. Kopolovets, P. Berek, V. Sihotsky, M. Kubikova, N. Torma, P. Stefanic, M. Frankovicova COMBINED ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE CAROTID ARTERIES AND OTHER VASCULAR BEDS (ABDOMINAL AORTA, OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE ILIAC ARTERIES AND LOWER EXTREMITY VESSELS) .....	87
V.M. Kopchak, K.V. Kopchak, V.A. Kondratiuk, I.V. Khomiak, A.V. Duvalco, L.A. Pererva, S.V. ANDRONIK CONTEMPORARY PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS COMPLICATED BY BLEEDING INTO THE CAVITY OF THE PSEUDOCYST .....	91
V.V. Korsak, V.V. Rusyn, M.I. Pekar, F.W. Gorlenko, V.V. Mashura, O.V. Langazo SURGICAL TREATMENT OF CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA USING A COMBINATION OF DIRECT AND INDIRECT METHODS OF REVASCULARIZATION .....	95
S.Ya. Kostiv, I.K. Venher, L.V. Shkrobot, I.A. Nenashko MODIFIED THROMBOPROPHYLAXIS SYSTEM IN CONDITIONS IN SURGICAL STRESS .....	101
Y.S. Lysiuk, V.P. Andriushchenko, L.M. Kohut, O.T. Hirniak, I.S. Lysiuk PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS: MULTIDISCIPLINARY PRINCIPLES OF PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT POLICY .....	105
O.V. Pasichnyk PECULIAR PROPERTIES OF WOUND HISTOSTRUCTURE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC AND NEUROPATHIC FORM OF DIABETIC FOOT SYNDROME ON THE BACKGROUND OF SUPPURATIVE COMPLICATIONS .....	112
B.Y. Pidhirnyi FUNCTIONAL STATUS OF PLATELETS IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS .....	116
O.V. Pyptiuk, S.B. Telemekha MODERN APPROACH TO THE PREVENTION AND TREATMENT OF ADHESIONS OF THE PERITONEUM .....	119
V.I. Rusyn, V.V. Korsak, V.V. Rusyn, S.S. Kalynych, O.M. Kochmar, O.A. Nosenko RESULTS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF VARICOTHROMBOPHLEBITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN THE DECOMPENSATION .....	124
V.I. Rusyn, Ye.S. Sirchak, S.S. Filip, N.Yu. Kurchak, P.F. Servetnyk USE OF BRETH TESTES AT PATIENTS WITH PANCREATIC PSEUDOCYST .....	130
V.I. Rusyn, S.S. Filip, E.S. Sirchak, V.V. Rusyn, P.F. Servetn COURSE OF CHRONIC PANCREATITIS COMPLICATED BY PSEUDOANEURYSMS OF PANCREATODUODENAL ZONE .....	136
V.O. Syplyvyi, V.I. Robak, V.O. Kurbatov, O.V. Yevtushenko, L.O. Drana PARAPANCREATITIS: COURSE PECULIARITY AND PROGNOSTIC CRITERIA .....	140
A.V. Skums, O.M. Gulko, V.A. Kondratiuk, O.M. Symonov MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN SURGICAL TREATMENT OF ADRENAL TUMORS .....	143

N. Torma, I. Kopolovets, V. Lackova, Z. Tormova, G. Kopolovets, M. Frankovicova MODERN APPROACH TO TREATMENT OF LOWER EXTREMITY VARICOSE VEIN DISEASE IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY.....	146
M.B. Fedorkiv THE ROLE OF ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME IN DEVELOPMENT AND COURSE OF LUNG'S COMPLICATIONS IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS.....	149
E.D. Khvorostov, R.N. Hryniiov, S.A. Bychkov, A.I. Tsivenko, D.P. Kutsenko INTERDISCIPLINARY APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND MINI-INVASIVE SURGICAL CORRECTION OF MIRIZZI SYNDROME .....	153
S.D. Shapoval, A.V. Trybushnyi, I.L. Savon, L.L. Vorontsova CHANGES CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME AND IN THE DEVELOPMENT OF SEPSIS .....	156

#### **STOMATOLOGY**

T.I. Matviyiv INDICATORS OF PERIODONTAL STATE IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALISED PERIODONTITIS OF STAGE I–II WITH THE PRESENCE OF SYSTEMIC ANTIBIOTIC THERAPY OF COMORBID PATHOLOGIES DURING THE TREATMENT SUGGESTED .....	160
---	-----

#### **OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

O.S. Shapoval THERAPEUTIC STRATEGIES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIOID DISEASE .....	164
---	-----

#### **HISTORY OF THE MEDICINE**

Y.I. Pichkar, O.T. Oleksyk ENDOCRINOLOGY SERVICE IN TRANSCARPATHIAN REGION: HISTORY OF DEVELOPMENT, CURRENT STATE AND PROSPECTS .....	169
---	-----



**Збірник наукових праць**

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

***Серія: Медицина***

Випуск 2 (54)

2016

*Комп'ютерний дизайн та верстка:*  
**Жуков С.Є.**

*Літературне редагування та коректура:*  
**Токар М.С.**

Підписано до друку 20.06.2016 р.  
Наклад 120 прим. Зам. 319.  
Віддруковано у ТОВ «Спектраль»  
88000 м. Ужгород, вул. Гагаріна, 36  
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,  
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції:  
Серія ЗТ № 14 від 09.07.2001 р.