

Міністерство охорони здоров'я України  
Асоціація хірургів України  
Національний інститут хірургії та трансплантології  
імені О. О. Шалімова НАМН України

## КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 8 (821) серпень 2011  
Щомісячний науково-практичний журнал  
Заснований у червні 1921 р.



Нагороджений  
«КРИСТАЛЕВИМ РОГОМ ДОСТАТКУ»  
та медаллю «ТРУДОВА СЛАВА»  
Міжнародного Академічного Рейтингу  
популярності та якості  
«Золота Фортуна»

Редактор  
Г. В. Остроумова  
Коректор  
О. П. Заржицька

Затверджений постановою президії ВАК України  
№ 1-05/1 від 10.02.10.

Свідоцтво про державну реєстрацію:  
серія КВ № 1033.

Адреса редакції:  
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30,  
редакція журналу «Клінічна хірургія».  
Тел./факс (- 044) 408.18.11, <http://hirurgiya.com.ua>  
e - mail: [info@hirurgiya.com.ua](mailto:info@hirurgiya.com.ua)  
[jcs@fm.com.ua](mailto:jcs@fm.com.ua)

Передплатний індекс 74253

Підписано до друку 27.07.11. Формат 60 × 84/8.  
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 9.  
Обл. вид. арк. 8,86 Тираж 1 500.  
Замов. 232

Видавець  
ТОВ «Ліга-Інформ»  
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30.  
Тел./факс (- 044) 408.18.11.  
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру  
суб'єктів видавничої справи  
ДК № 1678 від 04.02.04.

Надруковано з готових фотоформ  
в друкарні ТОВ «Лазурит-Поліграф»  
04048, м. Київ, вул. Костянтинівська, 73,  
тел./факс (- 044) 417.21.70.

Розмноження в будь-якій формі матеріалів, опублікованих в  
журналі, можливе тільки з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе  
рекламодавець.

ISSN 0023-2130



9 770023 421308 >

© Клінічна хірургія, 2011  
© Ліга – Інформ, 2011

ISSN 0023 - 2130



## КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 8 (821) серпень 2011

Головний редактор  
М. Ю. Ничитайло

Заступник  
головного редактора  
С. А. Андреещев

РЕДАКЦІЙНА  
КОЛЕГІЯ

М. Ф. Дрюк  
М. П. Захараш  
В. І. Зубков  
Г. В. Книшов  
Г. П. Козинець  
В. М. Колчак  
О. Г. Котенко  
Д. Ю. Кривченя  
В. В. Лазоришинець  
О. С. Ларін  
П. М. Перехрестенко  
С. Є. Подпратов  
Ю. В. Поляченко  
А. П. Радзіховський  
Б. В. Радіонов  
А. В. Скумс  
І. М. Тодуров  
О. Ю. Усенко  
Я. П. Фелештинський  
В. І. Цимбалюк  
В. В. Чорний  
С. О. Шалімов  
П. О. Шкарбан

РЕДАКЦІЙНА  
РАДА

Я. С. Березницький  
В. В. Бойко  
М. М. Велигоцький  
В. В. Ганжий  
Б. С. Запорожченко  
І. В. Іоффе  
Л. Я. Ковальчук  
П. Г. Кондратенко  
І. А. Криворучко  
В. І. Лупальцов  
О. С. Ніконенко  
М. П. Павловський  
В. В. Петрушенко  
В. І. Русин  
Ю. С. Семенюк  
В. М. Старосек  
А. І. Суходола  
С. Д. Шаповал

## ДО УВАГИ АВТОРІВ

Редакція журналу приймає до публікації статті українською та російською мовами.  
Направляючи статтю до редакції, необхідно дотримувати наступних правил

1. Стаття супроводжується направленням установи, в якій виконана робота, і висновком експертної комісії.
2. Статтю візує керівник установи і підписують всі автори, вказуючи прізвище, ім'я, по батькові, посаду, наукове звання, вчений ступінь, адресу (домашню та службову), номери телефонів (домашнього та службового), e-mail.
3. Статтю надсилати в двох примірниках, обсяг її 9–10 с., коротких повідомлень 1–3 с. Текст друкувати з одного боку стандартного аркуша формату А4 (210 × 297 мм), 29–30 рядків на сторінці без будь-якого форматування та на електронних носіях (IBM сумісні PC) у форматах \*.doc, \*.rtf без OLE-об'єктів.

**СТАТТЯ ПОВИННА МІСТИТИ ТАКІ СКЛАДОВІ:** реферат (20–25 рядків, обґрунтування, методики, результати досліджень); ключові слова; вступ, матеріали та методи, результати, обговорення, висновки, список літератури. Список літератури (до 10 джерел у статтях, не більше 45 – в оглядах літератури) друкувати на окремому аркуші, кожне джерело з нового рядка. До списку включати всіх авторів, наведених в тексті, у *порядку цитування*. Автори відповідальні за правильність даних, наведених у списку літератури.

### ПРИКЛАДИ ОФОРМЛЕННЯ СПИСКУ ЛІТЕРАТУРИ

У зв'язку з введенням в дію нового стандарту ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний запис. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання (ГОСТ 7.1–2003, IDT) наводимо приклади оформлення списку літератури.

1. Белоусов А. Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия / А. Е. Белоусов. – СПб. : Гиппократ, 1998. – 704 с.
2. Досвід 400 трансплантацій нирок / В. К. Денисов, П. С. Серняк, В. В. Захаров [та ін.] // Трансплантологія. – 2000. – № 1. – С. 131–133.
3. Профилактика послеоперационных тромбоземболических осложнений у больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу острого холецистита / Л. В. Гирин, Ф. И. Дуденко, И. И. Немченко, А. А. Маевский // Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 75 – летию проф. Л. Г. Завгороднего. – Донецк, 1994. – Т. 1. – С. 146–147.
4. Использование цитологического исследования для диагностики Helicobacter pylori : Метод. рекомендации / Л. А. Ахтомова, В. Н. Медведев, В. Ф. Орловский [и др.]. – Запорожье, 1992. – 9 с.
5. Пат. 9739 А Україна, МПК А61В17/00. Спосіб аутоутканинної реконструкції аорто-стегнового сегмента / А. Б. Доміняк (Україна). – № 336059523; заявл. 25.04.95; опубл. 30.09.96. Бюл. № 3.

6. Сивожелезов А. В. Состояние иммунореактивности организма у больных с гиперпластическими заболеваниями щитовидной железы до и после хирургического лечения (клинико-лабораторное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14. 01.03 –хирургия / А. В. Сивожелезов; Харьк. мед. ин-т. – Х., 1999. – 18 с.
7. Histamine and tissue fibrinolytic activity in duodenal ulcer disease / A. Ben-Hamida, A. A. Adesanya, W. K. Man [et al.] // Dig. Dis.Sci. – 1998. – Vol. 43, N 1. – P. 126 – 132.
8. Lankisch P. G. Pancreatic disease. State of the art and future aspect of the research / P. G. Lankisch, E. P. Di Mango. – Berlin e. a. : Springer, 1999. – 272 p.

4. Всі позначення мір, одиниці фізичних величин, результати клінічних і лабораторних досліджень наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (СИ), терміни – за Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб – за Міжнародною класифікацією хвороб.

5. Описуючи експериментальні дослідження, вказувати вид, стать і число тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних з заподіянням болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень згідно з правилами гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів наводити в оригінальній транскрипції, вказувати країну-виробника.

6. Ілюстрації до статті надсилати у 2 примірниках розмірами 13 × 18 або 9 × 12 см, на звороті кожної ілюстрації вказувати номер, прізвище авторів і позначки «верх», «низ», або на електронних носіях (IBM сумісні PC) у форматах \*.tif (не менше 300 dpi). Позначення проставляти тільки на одному примірнику. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки – чіткими, креслення і діаграми – виконані тушшю (діаграми можуть бути надіслані на дискеті у форматі MS Graph).

### КСЕРОКОПІЇ МАЛЮНКІВ РЕДАКЦІЯ НЕ ПРИЙМАЄ.

7. Під час редагування статті редакція зберігає за собою право змінювати стиль, але не зміст роботи.

8. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, редакція не реєструє. Відмова в публікації може не супроводжуватись роз'ясненням його причин і не може вважатись негативним висновком щодо наукової та практичної цінності роботи. Не схвалені до друку статті не повертаються. В разі змін, що виникли після реєстрації роботи, необхідно сповістити редакцію окремим листом, підписаним усіма авторами.

9. Після прийому та публікації статті до редакції переходять всі права, включаючи право на переклад іншими мовами.

10. Статті, опубліковані або направлені до іншого журналу чи збірника, не надсилати.

## ЗМІСТ



### ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

- 5-8 **Дронов О. І., Бакунець Ю. П., Федорук П. В.**  
Діагностика та прогнозування печінкової недостатності при вогнищевому ураженні печінки
- 9-12 **Эйвазова К. А., Гасанов И. А.**  
CD25-позитивность и эффективность Ронколейкина в комплексе лечения больных по поводу гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением
- 13-16 **Сухін І. А.**  
Хірургічне лікування повної несформованої високої ускладненої тонкокишкової нориці
- 17-24 **Криворучко И. А., Бойко В. В., Гончарова Н. Н., Андреещев С. А.**  
Хирургическое лечение хронического панкреатита на основании классификации М. Buchler и соавторов
- 25-27 **Шейко В. Д., Панасенко С. І., Должковий С. В.**  
Аналіз летальності при гострому тяжкому панкреатиті з позицій об'єктивізації тяжкості стану пацієнтів та ступеня поліорганної дисфункції
- 28-31 **Потапов А. Л., Кобеляцкий Ю. Ю.**  
Опиаты не обеспечивают адекватное обезболивание после объемных открытых операций на органах брюшной полости
- 32-35 **Степанян С. А.**  
Острая обтурационная непроходимость тонкой кишки, обусловленная фитобезоаром, при спаечной болезни живота
- 36-38 **Харченко Д. А., Дубинский Н. В., Лысенко Б. Ф., Ксендз И. В., Туник Р. А., Коваленко Е. А., Толстой О. С., Белоногов А. В., Мокляк Е. В., Слюсарев Н. И., Чернуха Л. В.**  
Ведение больных при программированной релапаротомии
- 39-45 **Бездетко Н. В., Березницкий Я. С.**  
Клинико-экономический анализ антибактериальной терапии острого перитонита
- 46-48 **Тутченко М. І., Піотрович С. М., Васильчук О. В.**  
Оптимізація хірургічного лікування хворих з приводу рецидивної пахвинної грижі
- 49-51 **Біляева О. О., Коржик Н. П., Миронов О. М.**  
Рациональна профілактика гнійно-септичних ускладнень з ураженням м'яких тканин в амбулаторно-поліклінічних умовах
- 52-54 **Сипливый В. А., Хабусев В. К., Чинилин А. В., Колинко А. П., Петренко Г. Д., Менкус Б. В., Кривцов И. Ю.**  
Применение эндовазальной лазерной коагуляции в лечении варикозной болезни нижних конечностей
- 55-58 **Савон И. Л.**  
Коррекция иммунных нарушений у больных сахарным диабетом II типа с осложненным синдромом диабетической стопы
- 59-61 **Кваченюк А. Н., Луценко Л. А., Галузинская О. И.**  
Клинико-лабораторная характеристика инсиденталом надпочечников
- 62-64 **Іщенко Р. В., Седакова Ю. І.**  
Профілактика ускладнень внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії у хворих з метастазами колоректального раку

### ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

- 65-68 **Торба О. В.**  
Абдоминальна ішемія. Патогенез, діагностика

### КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- 69-69 **Петрушенко В. В., Верба А. В., Гуменюк К. В., Марцинковський І. П., Сташук Р. П., Тульчинський Г. В.**  
Спостереження проривної виразки дванадцятипалої кишки у хворого з секвестрованою грижею L<sub>IV</sub> - L<sub>V</sub> і больовим синдромом
- 70-70 **Демидов С. М., Кадышев Ю. Г., Песчанский Н. Ф., Хаджи М. Р.**  
Наблюдение левостороннего торакоабдоминального ножевого ранения со сквозным ранением перикарда, диафрагмы, большого сальника
- 71-72 **Красножон И. Г., Онуфриев В. В., Даньшин В. З., Слюсарь В. А.**  
Непроходимость кишечника, обусловленная желчным камнем



## CONTENTS

### GENERAL PROBLEMS OF SURGERY

- 5-8 Dronov O. I., Bakunets Yu. P., Fedoruk P. V.**  
Diagnosis and prognosis of hepatic insufficiency in focal hepatic affection
- 9-12 Eyvazova K. A., Gasanov I. A.**  
CD25-positivity and efficacy of Roncoleukin in complex of treatment of the patients, suffering gastroduodenal ulcers, complicated by hemorrhage
- 13-16 Sukhin I. A.**  
Surgical treatment of complete not formed high complicated small bowel fistula
- 17-24 Kryvoruchko I. A., Boyko V. V., Goncharova N. N., Andreyeshchev S. A.**  
Surgical treatment of chronic pancreatitis, basing on classification of m. Buchler and coworkers
- 25-27 Sheyko V. D., Panasenko S. I., Dolzhkoviy S. V.**  
Analysis of lethality in an acute severe pancreatitis in the sense of objectivization of the patients state severity and polyorgan dysfunction degree
- 28-31 Potapov A. L., Kobelyatskiy Yu. Yu.**  
Opiates do not guarantee an adequate anesthesia after big-volume open operations on the abdominal cavity organs
- 32-35 Stepanyan S. A.**  
An acute obturation ileus of small bowel, caused by phytobezoar, in adhesive disease of the abdomen
- 36-38 Kharchenko D. A., Dubinskiy N. V., Lisenko B. E., Ksendz I. V., Tunik R. A., Kovalenko E. A., Tolstoy O. S., Belonogov A. V., Moklyak E. V., Slyusarev N. I., Chernukha L. V.**  
The patients management in programmed relaparotomy
- 39-45 Bezdetko N. V., Bereznitskiy Ya. S.**  
Clinic-economic analysis of antibacterial therapy of an acute peritonitis
- 46-48 Tutchenko M. I., Piotrovych S. M., Vasyhlchuk O. V.**  
Optimization of surgical treatment of patients, suffering inguinal hernia recurrence
- 49-51 Bilyayeva O. O., Korzhyk N. P., Myronov O. M.**  
Rational prophylaxis of purulent-septic complications with the soft tissues affection in ambulatory-outpatient conditions
- 52-54 Sipliviy V. A., Khabusev V. K., Chinilin A. V., Kolihnko A. P., Petrenko G. D., Menkus B. V., Krivtsov I. Yu.**  
Endovascular laser coagulation application in the treatment of the lower extremities varicose disease
- 55-58 Savon I. L.**  
Correction of the immune disorders in patients, suffering diabetes mellitus type II with complicated diabetic foot syndrome
- 59-61 Kvachenyuk A. N., Lutsenko L. A., Galuzinskaya O. I.**  
Clinic-laboratory characteristic of adrenal incidentalomas
- 62-64 Ishchenko R. I., Sedakova Yu. I.**  
Prophylaxis of complications of intraarterial polychemotherapy in patients with metastases of colorectal cancer

### REVIEW

- 65-68 Torba O. V.**  
Abdominal ischemia. Pathogenesis, diagnosis

### BRIEF COMMUNICATIONS

- 69-69 Petrushenko V. V., Verba A. V., Gumenyuk K. V., Martsynkovskiy I. P., Stashchuk R. P., Tuhlchynskiy G. V.**  
Observation of perforative duodenal ulcer in a patient, suffering sequestered hernia of L<sub>IV</sub> - L<sub>V</sub> with a pain syndrome
- 70-70 Demidov S. M., Kadyshch Yu. G., Peschanskiy N. E., Khadzhi M. R.**  
Observation of the left-sided thoracoabdominal knife wounding with a penetrating wounding of pericardium, diaphragm and large omentum
- 71-72 Krasnozhan I. G., Onufriyev V. V., Dahnshin V. Z., Slyusahr V. A.**  
Ileus, caused by biliary calculus

# ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ



УДК 616.36–008.64–07–037

## ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ВОГНИЩЕВОМУ УРАЖЕННІ ПЕЧІНКИ

О. І. Дронов, Ю. П. Бакунець, П. В. Федорук

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України,  
Київський центр хірургії захворювань печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози ім. В. С. Земскова

## DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF HEPATIC INSUFFICIENCY IN FOCAL HEPATIC AFFECTION

O. I. Dronov, Yu. P. Bakunets, P. V. Fedoruk

### РЕФЕРАТ

Пріоритет хірургічного підходу при вогнищевому ураженні печінки не викликає сумнівів. Резекція печінки (РП) – основний метод, який забезпечує помітне подовження життя, а іноді – радикальне одужання хворих з новоутвореннями печінки. В той же час РП є операцією високого ризику, що зумовлене небезпекою виникнення ускладнень. Одним з небезпечних та частих ускладнень РП є виникнення або загострення печінкової недостатності. Проблема гострої печінкової недостатності актуальна, що визначається необхідністю виконання РП пацієнтам за недостатнього об'єму паренхіми, що залишається після резекції, зниженими можливостями регенерації за наявності цирозу, хронічного гепатиту, дистрофічних змін тощо. Тому єдиний шлях попередження виникнення цього ускладнення – це його прогнозування. В основі прогнозування післяопераційної печінкової недостатності є визначення функціонального резерву печінки та об'єму залишкової паренхіми.

**Ключові слова:** вогнищеве ураження печінки; резекція печінки; печінкова недостатність.

### SUMMARY

The priority of surgical approach for focal hepatic affection is doubtless. Hepatic resection (HR) is the main method, securing notable lengthening of life and sometimes – radical reconvalescence of patients, suffering hepatic tumors. At the same time HR is a very high risk operation in sense of danger of the complications occurrence. The hepatic insufficiency occurrence or exacerbation constitutes one of the dangerous and frequent complications. The problem of an acute hepatic insufficiency is actual, because the necessity exists to perform HR in patients with insufficient postresectional residual parenchyma volume, the lowered regeneration capacity in presence of cirrhosis, chronic hepatitis, dystrophic changes, etc. That's why the only method for prophylaxis of this complication occurrence is its prognosis estimation. The hepatic functional reserve and residual parenchyma volume determination constitute the base of postoperative hepatic insufficiency prognosis.

**Key words:** focal hepatic affection; hepatic resection; hepatic insufficiency.

Хірургічне лікування вогнищевому ураженню печінки є однією з найважливіших проблем хірургії, що визначається тенденцією до збільшення його частоти. Втручання з приводу цієї патології відносять до складних і високотехнічних, їх виконують тільки у спеціалізованих медичних центрах. До 30–40–х років ХХ століття операції на печінці виконували досить рідко. Анатомічні особливості цього органа, зумовлені його складною васкуляризацією, були основною причиною негативного ставлення до хірургічного лікування хвороб печінки. Першу успішну РП в атиповому варіанті виконав Bruns у 1870 р. У 70–80–х роках минулого століття РП з приводу її вогнищевому ураженню виконували рідко через високу післяопераційну летальність, яка досягала 50%.

З початку ХХІ століття завдяки вдосконаленню методів діагностики, техніки резекції, післяопераційного ведення хворих, досягненням анестезіологічної та реанімаційної служб, використанню новітніх досягнень в гепатології та онкології післяопераційну летальність вдалося знизити до 2–15%. В структурі причин смерті хворих післяопераційна печінкова недостатність посідає провідне місце, її частота досягає 50% [1].

Печінкова недостатність – це стан невідповідності між потребами організму та можливостями печінки в забезпеченні цих потреб.

Однією з причин виникнення гострої печінкової недостатності після РП є виснаження функціонального резерву печінки при збільшенні обсягу її резекції [2]. Тому перед хірургами постає питання визначення функціональної спроможності печінки з метою прогнозування післяопераційної печінкової недостат-

ності, пов'язаної з малим об'ємом тканини органа (Future Remnant Liver — FRL) [1]. За даними літератури, достатнім для подальшого життя пацієнта є FRL не менше 30% — за нормальної та 40% — порушеної функції печінки [3, 4]. Визначення функціональної спроможності печінки до операції є основним завданням для попередження виникнення печінкової недостатності після її резекції. Чинниками, що знижують функціональну активність печінки, вважають хронічний вірусний гепатит, захворювання біліарної системи, зловживання алкоголем, токсичні фактори, в тому числі використання лікарських препаратів, особливо хіміотерапевтичної групи, накопичення в печінці заліза, міді тощо. У формуванні печінкової недостатності беруть участь численні клітинні та молекулярні процеси, які зумовлюють надмірний синтез білків позаклітинного матриксу та зміни архітектури печінки.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період з 2006 по 2010 р. оперовані 96 пацієнтів з приводу вогнищового ураження печінки віком від 16 до 75 років, переважно жінки.

Передопераційний алгоритм обстеження хворих з приводу новоутворення печінки включав лабораторні та інструментальні методи дослідження. Комп'ютерна томографія (КТ) при цьому посідає одне з провідних місць. Результати дослідження дозволяють оцінити поширення пухлини, ураження інших органів, наявність віддалених метастазів [5]. Крім того, з використанням КТ обчислювали об'єм печінки посегментно, пухлини, видаленої частини органа. Запропонований метод визначення об'єму печінки складний, можливе його застосування без персонального комп'ютера. Необхідне проведення КТ за відповідними вимогами — певна ширина зрізів, виконання знімків від купола діафрагми до воріт печінки. За даними літератури, щільність тканини печінки становить у середньому  $(1,058 \pm 0,11)$  г/мл, що можна використати для обчислення маси органа [6]. За допомогою рівняння визначають об'єм печінки, використовуючи площу тіла та певні коефіцієнти: об'єм печінки =  $706 \times$  площа поверхні тіла + 2,4, що порівнюють з даними розрахунків КТ. Зрозуміло, що за наявності печінкової недостатності різного ступеня резидуальний об'єм печінки різний. Таким чином, визначають об'єм печінки, кожного сегмента, пухлини, відповідно, об'єм видаленої та залишкової паренхіми. З використанням зазначених показників визначали об'єм неураженої паренхіми печінки до операції.

Об'єм резекції нормальної паренхіми печінки (V<sub>нп</sub>) обчислювали за методом Е. Окамопо:

$$V_{\text{нп}} = \frac{V_2 - V_3}{V_1 - V_3} \times 100,$$

де V<sub>1</sub> — об'єм печінки; V<sub>2</sub> — об'єм видаленої частини органа; V<sub>3</sub> — об'єм пухлини.

Для оцінки функціонального стану печінки використовували дихальний тест з метацетином (ДТМ). Діючою речовиною є N-(4-метокси-13 С-феніл)ацетамід, мічений стабільним ізотопом вуглецю ( $^{13}\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NHC}_3\text{H}_3$ ). Основну роль в метаболізмі метацетину і виділенні його з крові відіграють ферменти цитохрому Р-450 печінки. Відношення  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  у видихуваному повітрі відображає стан мікосомальних ферментних систем гепатоцитів. ДТМ проводили до операції зранку натщесерце і на 4-ту добу після неї. Визначали сумарну кількість виведеного ізотопу (SDVI) за 60 хв. На основі результатів МТД (CDVI і V<sub>нп</sub>) перед операцією використовували формулу індексу резекції печінки (ІРП), який відображає функцію її залишку:

$$\text{ІРП} = \text{CDVI} - \frac{\text{CDVI} \times V_{\text{нп}}}{100}$$

Для оцінки морфофункціональних параметрів печінки доцільно додатково проводити статистичну сцинтиграфію з використанням дводетекторної гамма-камери. Радіоізотопне дослідження поглинальної-видільної функції печінки — гепатосцинтиграфію здійснювали з використанням радіофармпрепаратів (РФП). На сучасному етапі розвитку радіології найбільш часто для гепатосцинтиграфії використовують РФП  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА (диетилентріамінпентаацетилова кислота-галактозил сироваткового альбуміну людини). Метод дозволяє в динаміці оцінити функцію печінки [7–9]. Рациональним є застосування методу перед операцією, через 2 і 4 тиж та 3 і 6 міс після неї, що дозволяє достовірно оцінити функцію печінки в динаміці [10]. Так, у дослідженні, проведеному у 103 пацієнтів, яким виконано РП, використаний  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , відзначені достовірні зміни функції печінки [11]. Перед- та післяопераційна оцінка функції печінки при оклюзії гілки ворітної вени з використанням  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  свідчила про ефективність методу саме у передопераційному періоді. Результати ретроспективних досліджень ефективності  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  виявились низькими [12]. Поєднання сцинтиграфії з іншими методами, зокрема, КТ має своїх прибічників та супротивників. Так, при використанні сцинтиграфії визначають не лише функцію печінки, а й її функціональний об'єм, тому здається, що КТ можна не застосовувати при діагностиці захворювань печінки [13]. Проте, однобічно розглядати патологічний процес неприпустимо. КТ забезпечує дані не тільки про об'єм, а й про стан навколишніх органів, де можливе виникнення метастазів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В основі відновлення функцій печінки після її резекції лежить здатність до регенерації паренхіми.

Зменшення кількості функціонуючих гепатоцитів внаслідок їх загибелі або редукції активує процес регенерації [14]. При видаленні менше 40% маси печінки значний функціональний дефіцит не виникає. При резекції 60% паренхіми енергетичний потенціал печінки зменшується в перші години після втручання, і вже до 12-ї години починає швидко відновлюватись. При видаленні 60–79% тканини печінки залишкова її частина зазнає значної енергетичної недостатності (зниження активності АТФ, АДФ, АМФ), яка зберігається протягом 1 доби. Наближення енергетичного потенціалу до вихідного відбувається через 5–7 діб. Після РП понад 80% паренхіми відновлення в ці строки не відбувається. При видаленні 80–95% маси функціонуючої паренхіми спостерігають десинхронізацію вступу клітин в мітоз в залишковій тканині печінки. Збереження не менше 20% (300 см<sup>3</sup>) неураженої паренхіми печінки є обов'язковим під час виконання розширеної РП. Мова йде про повноцінно функціонуючу паренхіму печінки. Адже, за відсутності дослідження функціональних можливостей печінки можлива неспроможність її адекватної діяльності, на яку сподівається лікар, що зумовлює виконання перевищеного обсягу резекції.

Порушення функціонального стану печінки різної вираженості відзначали в ранньому післяопераційному періоді в усіх хворих. Проте, у 55,8% з них воно проявлялося тільки транзиторним підвищенням активності цитолітичних ферментів. Короткотривалу білірубінемію без клінічних ознак печінкової недостатності спостерігали у 29,7% хворих; тяжку форму печінкової недостатності у вигляді тривалої стійкої білірубінемії, тривалої продукції асцитичної рідини, енцефалопатії відзначали у 14,5% хворих.

Таблиця 1. Показники функції печінки залежно від кількості пухлинних вузлів

Кількість вузлів	Кількість спостережень, % при пригніченні функції печінки, ступеня			
	норма	I	II	III
Солітарне	2	25	66	7
Поодинокі	2,5	31,3	56	10,2
Багато	–	13,2	66,2	20,6

Таблиця 2. Показники функції печінки залежно від розмірів пухлинних вузлів

Розміри вузлів, см	Кількість спостережень, % при пригніченні функції печінки, ступеня			
	норма	I	II	III
Менше 5	4	37	58	1
6–8	1	29	62	8
9–10	–	28	67	5
Понад 10	–	19	68	13

Важливим є визначення впливу проведеної хіміотерапії на функціональну здатність печінки. При порівнянні функції печінки у хворих за метастатичного ураження, яким не проводили та проводили неoad'ювантну хіміотерапію, спостерігали тенденцію до погіршення показників при пригніченні функції печінки I та II ступеня – відповідно у 30 і 44,6%, 44 і 36,8%; при пригніченні функції печінки III ступеня – у 16 і 5,1%.

Визначені показники функціонального резерву паренхіми печінки залежно від кількості пухлинних вузлів (табл. 1).

Також визначено функцію печінки залежно від розмірів пухлинних вузлів (табл. 2).

У 80% хворих відзначено пригнічення функціональних резервів печінки I та II ступеня.

Залежність поглинально–видільної функції печінки у хворих за наявності змін паренхіми наведена у табл. 3.

Під час аналізу залежності ступеня печінкової недостатності від обсягу оперативного втручання (табл. 4) встановлено достовірну залежність ( $P = 0,013$ ), яка свідчила про значне переважання легких форм недостатності після лівобічної гемігепатектомії (ЛГГЕ) та тяжких форм – після правобічної гемігепатектомії (ПГГЕ).

Післяопераційна летальність, зумовлена в основному печінковою недостатністю, становила в останні роки 5,4%.

Для стимуляції росту нормальної тканини печінки при ураженні однієї частки потрібно здійснити передопераційну емболізацію гілок ворітної вени. В останні роки цю процедуру виконують дуже часто. Завдяки емболізації стимулюється вікарна гіпертрофія

Таблиця 3. Залежність стану паренхіми від функціональних показників

Стан паренхіми печінки	Кількість спостережень, % при пригніченні функції печінки, ступеня			
	у зоні напруження	I	II	III
Жирова дистрофія	5,3	20	72	2,6
Гепатит	8	40	40	12
Цироз	–	9,5	66,6	23,8

Таблиця 4. Залежність ступеня печінкової недостатності від обсягу РП

Операція	Кількість спостережень, % при печінковій недостатності, ступеня		
	I	II	III
ПГГЕ	56,9	27,59	15,52
ЛГГЕ	79,49	15,38	5,13

контралатеральної частки, отже, збільшується об'єм тканини печінки, яка буде залишена після операції. Починаючи з 5–6-ї доби, об'єм оклюзованої частки зменшується, протилежної — збільшується. Максимальні зміни відзначають через 20–30 днів після емболізації, при цьому об'єм неураженої тканини збільшується на 30–45%.

Показаннями до застосування такого виду емболізації є різні новоутворення печінки, проте, деякі автори вважають цю процедуру показаною лише пацієнтам при гепатоцелюлярній карциномі [15], інші — при метастатичному ураженні печінки.

Крім емболізації гілок ворітної вени, широко використовують артеріальну хіміоемболізацію гілок печінкової артерії. Ця процедура впливає на об'єм пухлини, забезпечує зменшення інтраопераційної крововтрати, підвищення абластики під час операції. Проте, доцільність проведення такої процедури не доведена, невідомі строки її виконання, кількість процедур тощо.

Таким чином, РП належить до складних та високо-технічних хірургічних втручань. Пріоритет хірургічного підходу при вогнищевому ураженні печінки безсумнівний, а РП часто є єдиним шляхом вилікування хворих. Проте, висока частота післяопераційної гострої печінкової недостатності, летальність свідчать про відсутність у теперішній час чітких критеріїв прогнозування печінкової недостатності. Функціональні можливості печінки, насамперед, залежать від стану паренхіми органа, не ураженої пухлиною. У зв'язку з цим основне значення мають не розміри пухлинних вузлів, а стан вільної від пухлини паренхіми печінки.

## ЛІТЕРАТУРА

- Schneider P. D. Preoperative assessment of liver function / P. D. Schneider // *Surg. Clin. N. Am.* — 2004. — Vol. 24, N 2. — P. 117 — 123.
- Таразов П. Г. Предоперационная артериальная химиоэмболизация при злокачественных опухолях печени / П. Г. Таразов // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* — 2001. — Т. 160, № 3. — С. 119 — 123.
- Предоперационная рентгенэндоваскулярная окклюзия ветвей печеночной артерии при очаговых поражениях печени / Ю. Д. Вольнский, В. А. Вишневыский, Э. К. Гусейнов [и др.] // *Там же.* — 1988. — № 8. — С. 33 — 36.
- Portal vein embolization before right hepatectomy / O. Farges, J. Belghiti, R. Kianmanesh [et al.] // *Ann. Surg.* — 2003. — Vol. 237, N 2. — P. 208 — 217.
- Early detection of liver failure after hepatectomy by indocyanine green elimination rate measured by pulse dye-densitometry / H. Sugimoto, O. Okochi, M. Hirota [et al.] // *J. Hepatobil. Pancr. Surg.* — 2006. — Vol. 13, N 6. — P. 543 — 548.
- Ito K. Preoperative chemoembolization of iopamiron-solved adriamycin and lipiodol on hepatocellular carcinoma — clinicopathological study of ten surgical cases / K. Ito, K. Taniyama // *Jap. J. Cancer Chemoter.* — 1988. — Vol. 15, N 5. — P. 26 — 38.
- Zimmermann H. Hepatectomy: Preoperative analysis of hepatic function and postoperative liver failure — a review / H. Zimmermann, J. Reichen // *Dig. Surg.* — 1998. — Vol. 15, N 1. — P. 1 — 11.
- Relationship between CT volumetry and functional liver volume using technetium-99m galactosyl serum albumin scintigraphy in patients undergoing preoperative portal vein embolization before major hepatectomy: a preliminary study / A. Nanashima, H. Yamaguchi, S. Shibasaki [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2006. — Vol. 51, N 7. — P. 1190 — 1195.
- Preoperative assessment of liver function: a comparison of 99mTc-Mebrofenin scintigraphy with indocyanine green clearance test / D. Erdogan, B. H. Heijnen, R. J. Bennink [et al.] // *Liver Int.* — 2004. — Vol. 24, N 2. — P. 117 — 123.
- Резекции печени у детей и подростков / Н. М. Артынов, Б. К. Ширтаев, А. Б. Кожабегенов [и др.] // *Науч. центр хирургии им. А.Н.Сызганова, г. Алматы.* <http://www.netoncology.ru/view.php?id=742>
- Диагностика и хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю. И. Патютко, И. В. Сагайдак, А. Г. Котельников [и др.] // *Рос. онкол. науч. центр им. Н. Н. Блохина РАМН.* [http://onco-manual.front.ru/liver\\_cancer\\_clinic.htm](http://onco-manual.front.ru/liver_cancer_clinic.htm).
- Предоперационная эмболия воротной вены при злокачественных опухолях печени: предварительные результаты / П. Г. Таразов, В. И. Сергеев, Д. А. Гранов [и др.] // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* — 2002. — Т. 161, № 3. — С. 29 — 33.
- Annals of accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography / S. Heymsfield, T. Fulenwider, B. Nordlinger [et al.] // *Intern. Med.* — 1978. — Vol. 90, N 2. — P. 185 — 187.
- Lidocaine elimination and MEGX formation after oral lidocaine administration—a practicable test for assessment of quantitative liver function / H. Klinker, R. Joeres, M. Bomhard [et al.] // *J. Gastroenterol.* — 1993. — Vol. 31, suppl. 2. — P. 52 — 55.
- Preoperative evaluation of hepatic functional reserve following hepatectomy by technetium-99m galactosyl human serum albumin liver scintigraphy and computed tomography / A. Mitsumori, I. Nagaya, S. Kimoto [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 25, N 10. — P. 1377 — 1382.





УДК 616.33/34–005.1–002.44–052–085:612.112

## CD25–ПОЗИТИВНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОНКОЛЕЙКИНА В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПО ПОВОДУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ, ОСЛОЖНЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

К. А. Эйвазова, И. А. Гасанов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан

## CD25–POSITIVITY AND EFFICACY OF RONCOLEUKIN IN COMPLEX OF TREATMENT OF THE PATIENTS, SUFFERING GASTRODUODENAL ULCERS, COMPLICATED BY HEMORRHAGE

К. А. Eyvazova, I. A. Gasanov

### РЕФЕРАТ

У 72 пациентов с язвенной болезнью (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в комплексе лечения использовали рекомбинантный интерлейкин–2 (ИЛ–2) Ронколейкин ("Biotech", Россия). В образцах различных зон слизистой оболочки желудка и ДПК, а также периферической крови изучены основные популяции иммуноцитов, содержащих клеточно–тканевый рецептор ИЛ–2 CD25.

Установлена достоверная гиперэкспрессия CD25 у больных при желудочно–кишечном кровотечении (ЖКК).

Включение Ронколейкина в комплекс лечения больных способствовало более эффективной нормализации сродства различных типов иммуноцитов к рецептору ИЛ–2, устранению клинических проявлений болезни, ускорению эпителизации язвенного дефекта.

**Ключевые слова:** язвенное кровотечение; тканевой рецептор CD25; Ронколейкин.

### SUMMARY

In 72 patients, suffering gastroduodenal ulcer disease recombinant interleukin–2 (IL–2) Roncoleukin ("Biotech", Russia) was applied in complex of treatment. The main populations of immunocytes, containing cellular–tissue receptor IL–2 CD25, were investigated in specimen from various zones of gastroduodenal mucosa and peripheral blood.

There was established the trustworthy hyperexpression of CD25 in patients while gastrointestinal hemorrhage.

Roncoleukin inclusion into the complex of treatment of patients have promoted more effective normalization of affinity of various immunocytes type towards IL–2 receptors, clinical signs occurrence of the disease elimination and the ulcer defect epithelization acceleration.

**Key words:** the ulcer hemorrhage; the tissue receptor CD25; Roncoleukin.

**Н**арушение синтеза некоторых интерлейкинов и рецепции к ним оказывает влияние на частоту осложненных ЯБ желудка и ДПК, в частности, язвенного ЖКК. Частота язвенного ЖКК и летальность при этом имеют тенденцию к увеличению [1–3]. Тяжесть язвенного ЖКК, наряду с другими факторами, может быть обусловлена также морфофункциональным состоянием клеточно–тканевых комплексов, реагирующих с ИЛ–2 – иммуномодулятором, обладающим широким спектром физиологического действия [4]. Так, не изучено значение CD25 – клеточно–тканевого рецептора α–цепи молекулы ИЛ–2 у больных при неосложненных и осложненных кровотечениях гастродуоденальных язвах. Несмотря на наличие многочисленных сообщений о применении Ронколейкина – рекомбинантного ИЛ–2 (аналога эндогенного ИЛ–2) в профилактике и лечении ЯБ желудка и ДПК [5–7], диагностическое и прогностическое значение CD25–позитивности различных клеточных типов в слизистой оболочке желудка и ДПК, а также периферической крови недостаточно изучено.

Целью исследования были изучение с использованием иммуногистохимических методов рецепции к ИЛ–2 (CD25–позитивности) у больных с неосложненными и осложненными кровотечениями гастродуоденальными язвами и оценка эффективности препарата Ронколейкин – рекомбинантного ИЛ–2 в комплексе лечения больных.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 72 больных с гастродуоденальными язвами. Диагноз ЯБ желудка и ДПК устанавливали на основе анализа данных анамнеза, результатов клинических исследований, эзофагогастродуоденофиброскопии (ЭГДФС). Мужчин – 51, женщин – 21. Возраст больных от 25 до 66 лет. Длительность заболевания от

4 мес до 20 лет. Язва локализовалась в пилорическом, антральном отделах и теле желудка у 22 (30,5%) больных, в ампуле ДПК и заампулярном отделе — у 44 (61,1%). У 6 (8,4%) больных обнаружены множественные сочетанные язвенные дефекты в пилорическом отделе желудка и ампуле ДПК.

У 40 (55,6%) больных выявлено ЖКК различной тяжести (основная группа), у 32 (44,4%) — диагностирована неосложненная гастродуоденальная язва (без кровотечения, группа сравнения). Динамику активности кровотечения оценивали по классификации J. A. Forrest (1974).

CD25—позитивные клетки идентифицировали с применением авидин—биотиновой технологии с помощью моноклональных антител мыши к рецептору ИЛ—2 человека (NCL—CD25) клона Tu69 ("Novo Castra"). Результаты реакции оценивали, исходя из оптической плотности окрашенного субстрата, а также визуально—полуколичественным методом (с помощью светооптического микроскопа "Leica DM5" с цифровым видеоанализатором с автоматизированной обработкой количественных данных).

Степень диссеминации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) изучали в биоптатах, взятых при ЭГДС из тела, антрального, пилорического отделов желудка, из двух точек ампулы ДПК и оценивали их по 4—балльной шкале (1 — минимум, 4 — максимум) [8].

Ронколейкин ("Biotech", Россия) применяли в комплексе с базисной терапией. Препарат вводили с интервалом 72 ч по 3 инъекции на курс. У 2 больных с язвенным дефектом диаметром более 2 см и неполным заживлением после 3 инъекций препарат введен 4—й раз. Ронколейкин 500 000 МЕ, разведенный в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводили внутривенно капельно. Для предотвращения утраты биологической активности препарата к раствору в капельнице добавляли 60 мл 10% раствора альбумина. При введении Ронколейкина другие лекарственные средства внутривенно не применяли.

Распределение больных по полу, локализации язвенного дефекта представлено в *табл. 1*.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ для медико—биологических исследований, уровень довери-

тельной вероятности  $P=0,95$  ( $P < 0,05$ ), вычисляли коэффициент корреляции ( $r$ ) и критерий Пирсона ( $\chi^2$ ) [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При госпитализации в клинику активное ЖКК отмечено у 23 (57,5%) больных основной группы. Из них у 5 — диагностировано кровотечение Ia (по J. A. Forrest), у 18 — Ib. Эндоскопический гемостаз — диатермокоагуляция кровоточащего сосуда, введение в дно и вокруг язвы 0,1% раствора адреналина гидрохлорида, 0,5% раствора аминокaproновой кислоты, 12,5% раствора натрия этамзилата — проведен на фоне общей гемостатической инфузионной, трансфузионной и антисекреторной терапии. Из 23 больных с активным язвенным ЖКК надежный гемостаз достигнут у 18 (87,5%), у 5 (12,5%) — по жизненным показаниям в неотложном порядке выполнено хирургическое вмешательство различного объема.

Инфицирование *H. pylori* обнаружено у 64 (88,9%) больных, в том числе в основной группе — у 37 (92,5%), в группе сравнения — у 27 (84,4%), различия достоверны.

CD25—позитивные клетки в слизистой оболочке желудка и ДПК представлены лимфоцитами, антиген—презентирующими (дендритическими) клетками, плазмочитами и периваскулярными соединительнотканскими клетками. Эпителиальные клетки выстилки, желез и крипт CD25—негативны.

Суммарно CD25—позитивных клеток достоверно больше в слизистой оболочке желудка, чем ДПК ( $P < 0,05$ ). У больных группы сравнения во всех зонах из CD25—позитивных клеток достоверно преобладали "малые" активные лимфоциты с характеристиками Т—клеток. У больных основной группы, в отличие от группы сравнения, различия содержания отдельных субпопуляций CD25—позитивных клеток достоверны.

У пациентов основной группы во всех зонах слизистой оболочки плотность распределения CD25—позитивных дендритических и периваскулярных клеток, но не лимфоцитов, в 2—2,2 раза больше аналогичного показателя в группе сравнения ( $P < 0,019$  и  $P < 0,011$ ). Установлена прямая, умеренная корреляци-

Таблица 1. Характеристика больных

Клинические группы	Локализация	Пол		Всего	
		М	Ж	абс.	%
Основная (n=42)	Желудок	8	4	12	16,7
	ДПК	22	6	28	38,9
	Множественные язвы	3	1	4	5,5
Сравнения (n=30)	Желудок	7	3	10	13,9
	ДПК	12	4	16	22,2
	Множественные язвы	2	—	2	2,8
Итого ...		54 (70,8%)	18 (29,2%)	72	100,0

Таблица 2. Анализ результатов лечения больных

Эндоскопическое заживление (эпителизация) язвы	Число наблюдений в группах и подгруппах									
	основной				сравнения				Всего	
	1-й		2-й		1-й		2-й		абс.	%
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Отсутствие	3	13,6	3	16,7	1	4,5	1	10,0	22	100
Частичное	10	45,5	11	61,1	11	50,0	6	60,0	18	100
Значительное	6	27,3	2	11,1	6	27,3	2	20,0	22	100
Полное	3	13,6	2	11,1	4	18,2	1	10,0	10	100
Итого ...	8	11,1	38	52,8	16	22,2	10	13,9	72	100

онная связь между количеством периваскулярных CD25-позитивных клеток и тяжестью кровотечения ( $r=0,054$ ,  $\chi^2=7,5$ ).

По данным цитохимического исследования у больных обеих групп в периферической крови CD25-позитивность характерна для лимфоцитов (60–67% общей позитивной популяции) и моноцитов (32–37,7%). Позитивные зернистые лейкоциты единичны (2–3%), продукт реакции в основном мембранной локализации. Ядра во всех наблюдениях CD25-негативны. Часть тромбоцитов – слабо позитивны.

При сопоставлении показателей у больных основной группы и группы сравнения отмечено преобладание суммарного количества CD25-позитивных клеток в крови у больных основной группы ( $P < 0,05$ ,  $r=0,44$ ,  $\chi^2=7,6$ ). Обнаруженные различия более демонстративны при сопоставлении CD25-позитивных лимфоцитов ( $P < 0,02$ ,  $r=0,77$ ,  $\chi^2=44,9$ ).

На фоне общей гемостатической, инфузионной, трансфузионной и эрадикационной терапии в соответствии с рекомендациями Маастрихтского соглашения по эрадикации *H. pylori* (Maastrixt-3, 2005) (омепразол, кларитромицин, метронидазол в течение 5–7 сут) 44 больным (по 22 из каждой группы) проведена иммунокорректирующая терапия с применением Ронколейкина. В каждой группе выделены 2 подгруппы: 1) больные, которым назначали Ронколейкин, 2) больные, у которых не применяли Ронколейкин в комплексе терапии. Таким образом, в основной группе было 22 пациента 1-й и 18 – 2-й подгрупп, в группе сравнения – 22 пациента 1-й и 10 – 2-й подгрупп.

При сравнении клинической и эндоскопической эффективности схем лечения "базисная терапия и Ронколейкин" и "только базисная терапия" установлено, что включение в комплекс лечения Ронколейкина способствовало оптимизации эндоскопически фиксируемого заживления (эпителизации) язвенного дефекта (табл. 2).

У больных, которым проведена только базисная терапия, частичная или полная эпителизация язвы отмечена гораздо позже, в среднем, через 28–36 сут

лечения. У больных основной группы, которым назначали Ронколейкин, диспептические синдромы устранены с 5-х суток, у пациентов контрольной группы – лишь на 10–11-е сутки.

По данным корреляционно-статистического анализа, установлена достоверность различий сроков улучшения состояния больных и эпителизации язвенного дефекта под влиянием Ронколейкина и без такового. В основной группе  $P < 0,05$ ,  $r=0,44$ ,  $\chi^2=6,9$ ; в группе сравнения –  $P < 0,03$ ,  $r=0,65$ ,  $\chi^2=33,5$ .

Через 2 мес после завершения комплексного лечения полная эрадикация после первичной позитивности и/или устойчивая негативность *H. pylori* отмечена у 41 (93,2%) пациента основной группы и у 20 (71,4%) – группы сравнения ( $P < 0,05$ ).

В периферической крови через 2 мес после окончания комплексного лечения различия количества CD25-позитивных моноцитов у больных с язвенным кровотечением и без такового все же сохранялись ( $P < 0,05$ ), количество CD25-позитивных лимфоцитов у больных обеих групп достоверно не различалось ( $P > 0,06$ ).

Количество CD25-позитивных клеток во всех зонах слизистой оболочки желудка и ДПК было достоверно больше у больных основной группы. Аналогичные показатели наблюдали и в периферической крови, количество CD25-позитивных лимфоцитов и моноцитов было достоверно больше у больных основной группы. Выявленная достоверная гиперэкспрессия мембранного рецептора  $\alpha$ -цепи ИЛ-2, по нашему мнению, обусловлена угнетением секреции ИЛ-2, в связи с чем большая часть соответствующих рецепторов остается не связанной и поддается светооптическому определению.

Исходя из полученных данных и учитывая сообщения в литературе [5–7], мы включили в комплекс лечения пациентов с ЯБ желудка и ДПК рекомбинантный ИЛ-2 Ронколейкин.

Применение Ронколейкина способствовало не только оптимизации эпителизации язвенного дефекта, эрадикации *H. pylori* и средств к ИЛ-2, но и уменьшению продолжительности лечения больных в 2,3–3 раза.

## ВЫВОДЫ

1. У больных с гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечением, суммарное число CD25—позитивных клеток в слизистой оболочке желудка и ДПК, а также периферической крови достоверно превышает аналогичный показатель в отсутствие кровотечения.

2. Включение в лечебный комплекс Ронколейкина — рекомбинантного ИЛ—2, особенно при кровотечении язвенного генеза, оптимизирует рецепцию к ИЛ—2 большинства лимфоцитов — основных продуцентов и мишеней ИЛ—2.

3. Включение в комплекс лечения Ронколейкина оптимизировало эпителизацию язвенного дефекта, достоверно повышало эффективность эрадикации *H. pylori* у больных ЯБ желудка и ДПК, особенно осложненной кровотечением.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Велиев Н. А. Хирургия осложненных пилородуоденальных язв / Н. А. Велиев. — Казань, 2003. — 122 с.
2. Гостищев В. К. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: руководство для врачей / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев. — М.: ГЭОТАР—Медиа, 2008. — 384 с.
3. Church N. Ulcers and nonvariceal bleeding / N. Church, K. Palmer // Endoscopy. — 2003. — Vol. 35. — P. 22 — 26.
4. Бережная Н. М. Система интерлейкинов и рак / Н. М. Бережная, В. Ф. Чехун. — К.: ДИА, 2000. — 224 с.
5. Завада Н. В. Иммуноterapia Ронколейкином у больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии: тез. докл. "Объединенный иммунологический форум" / Н. В. Завада, В. В. Седун // Rus. J. Immunol. — 2004. — Vol. 9, suppl. 1. — P. 276.
6. Значение иммунокоррекции Ронколейкином в профилактике и лечении послеоперационных осложнений прободных гастродуоденальных язв / Е. С. Карашуров, А. Г. Островский, Т. М. Зигинова, Н. А. Ларина // Материалы X ежегод. итог. науч.—практ. конф. по экстренной хирургии. — Петрозаводск, 2005. — С. 10 — 11.
7. Опыт применения Ронколейкина при терапии язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в амбулаторных условиях / Т. А. Смирнова, Е. П. Пономарева, Р. А. Ханферян, В. В. Колесников // Терапевт. арх. — 2009. — № 2. — С. 30 — 31.
8. Mikel U. V. Advanced laboratory methods in histology and pathology; ed. U. V. Mikel — Washington, DC: AFIP, 1994. — 254 p.
9. Юнкеров В. И. Математико—статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — СПб.: ВмедА, 2002. — 266 с.



УДК 616.341–007.253–089

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПОВНОЇ НЕСФОРМОВАНОЇ ВИСОКОЇ  
УСКЛАДНЕНОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НОРИЦІ***I. A. Sukhin**Вузлова лікарня № 1, ст. Дарниця Південно—західної залізниці, м. Київ***SURGICAL TREATMENT OF COMPLETE NOT FORMED HIGH COMPLICATED  
SMALL BOWEL FISTULA***I. A. Sukhin***РЕФЕРАТ**

Наведений досвід лікування 9 хворих з приводу повної високої несформованої ускладненої тонкокишкової нориці. В усіх хворих нориця утворилася на евентрованих петлях порожньої кишки. Проаналізовані результати консервативної терапії високої тонкокишкової нориці. Запропонований новий підхід до виконання хірургічних втручань з приводу зовнішньої кишкової нориці з використанням рідинно-струминного дисектора. Результати лікування свідчать про перспективність запропонованого методу.

**Ключові слова:** тонкокишкова нориця; евентрація; хірургічне лікування; рідинно-струминний дисектор.

**SUMMARY**

Experience of treatment of 9 patients, suffering complete high not formed complicated small bowel fistula, is adduced. In all the patients the fistula have formed on eventrated jejunal loops. Results of conservative therapy of high small bowel fistula were analyzed. A new approach to conduction of surgical interventions for external intestinal fistula, using liquor-jet dissector was proposed. The results of treatment witness perspectives of the method proposed.

**Key words:** fistula of small intestine; eventration; surgical treatment; liquor-jet dissector.

Лікування хворих з приводу нориці травного каналу є складною, багатокомпонентною проблемою. Незважаючи на наявність численних публікацій, присвячених цьому питанню, не визначені строки виконання радикальних операцій, операційний доступ, методи самих втручань [1]. Найбільш складним є лікування високої тонкокишкової нориці, яка супроводжується швидко прогресуючим виснаженням хворого та тяжкими гнійно—запальними процесами в рані і черевній порожнині [2]. Нориця травного каналу не є самостійним захворюванням, це ускладнення інших захворювань чи оперативних втручань [3]. Однією з причин утворення кишкової нориці є продовження або виникнення запально—деструктивного процесу в черевній порожнині, яке зумовлює евентрацію кишечника та тактичні помилки під час її лікування [4]. Розподіл тонкокишкової нориці за локалізацією на норицю порожньої та клубової кишки зумовлене різними за тяжкістю клінічними проявами, строками оперативного втручання та прогнозом. Нориця порожньої кишки може виникати після будь—якого оперативного втручання на органах черевної порожнини. Як правило, така нориця локалізується на петлі кишки, що вільно лежить в рані. Утворення високої тонкокишкової нориці значно обтяжує стан хворого внаслідок активної втрати рідини, електролітів, ферментів. В перші часи виникає дерматит. З моменту утворення нориці постають декілька завдань: відновлення втрат рідини, електролітів, білка, боротьба з інфекцією та дерматитом. Консервативні підходи до лікування такої нориці, як правило, спричиняють виснаження хворого та втрати часу для виконання радикальної операції. Запропоновані методи розділення нориці типа Гаккера — Джанелідзе та Мезонева, спрямовані на припинення її функціонування, на сучасному етапі розвитку хірургії мають здебільшого історичний інтерес. Основним методом лікування є резекція ділянки кишки, яка несе норицю. Виконання оперативного втручання з приводу зовнішньої тонко-

кишкової нориці ускладнене наявністю спайкового процесу в черевній порожнині, абсцесів, евентрації.

Обсяг оперативного втручання повинен бути адекватним змінам, виявленим у черевній порожнині. Всі тканини, життєздатність яких сумнівна, мають бути видалені. Міжкишковий анастомоз потрібно накладати в межах неуражених тканин. Загальними технічними помилками є грубе маніпулювання на тканинах, травматизація органів, надмірне виділення кінців петель кишки перед формуванням анастомозу.

За наявності високої функціонуючої нориці хворого слід оперувати якомога раніше, оскільки така нориця швидко спричиняє виснаження хворого. Інфузійна коригувальна терапія, як правило, не може компенсувати тих втрат, які відбуваються за наявності повної тонкокишкової нориці [5]. Запропоновані оперативні доступи, які здійснюються на відстані від нориці через незмінені тканини, на думку авторів, більш асептичні [6]. Проте, основним недоліком слід вважати труднощі під час виділення петель кишки для формування анастомозу на тлі спайкового процесу у черевній порожнині, а, зважаючи на наявність інфекції в ділянці операційної рани, можливість нагноєння нової рани.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 2009 – 2010 рр. в хірургічному відділенні лікували 9 хворих з приводу повної високої несформованої ускладненої тонкокишкової нориці, в тому числі 6 чоловіків віком від 47 до 72 років та 3 жінок віком 52, 61 та 68 років. В усіх хворих нориця утворилася на евентрованих петлях порожньої кишки. Первинні операції у 6 хворих виконані з приводу перфорації пухлини товстої кишки на тлі калового перитоніту. Після операції у цих хворих виникли флегмона черевної стінки, повна евентрація тонкої кишки. У 2 пацієнтів первинні операції виконані з приводу гострої непрохідності тонкої кишки внаслідок її защемлення в післяопераційній грижі черевної стінки. При розділенні міжкишкових спайок під час першої операції у цих хворих не помічені ділянки десерозації тонкої кишки, де виникла її перфорація. Після операції у цих хворих виникла флегмона передньої черевної стінки, повна евентрація тонкої кишки. В одного хворого первинна операція виконана з приводу гострої спайкової непрохідності тонкої кишки. Причиною утворення флегмони черевної стінки з подальшою евентрацією тонкої кишки стала перфорація кишки в місці непоміченої десерозації. У 2 хворих первинні операції виконані в хірургічному відділенні лікарні, решта хворих первинно оперовані в інших лікувальних закладах.

До утворення повної нориці всім хворим проводили консервативні заходи, спрямовані на усунення нориці, яка спочатку була неповною, дебіт вмісту ки-

шечнику становив від 50 до 200 мл. У 4 хворих здійснена обтурація нориці з використанням різних типів обтураторів. У 3 хворих лікувальна тактика передбачала активне ведення рани з постійною аспірацією вмісту кишечника. У 2 хворих здійснена спроба прецизійного зашивання нориці з мобілізацією країв стінки кишки та використанням монофіламентного шовного матеріалу. На рану черевної стінки накладали водорозчинні мазі, у складі яких містилися антибіотики, тампонували серветками з марлі, просякнутими маззю. В усіх хворих для лікування дерматиту використовували мазі на основі цинку. Застосування зазначених методів дозволило у 6 хворих припинити надходження вмісту кишечника в рану у середньому на 2 доби раніше. За цей час стан хворих дещо покращився завдяки проведенню комплексної інфузійної терапії. В подальшому в усіх хворих спостерігали збільшення діаметра нориці та дебіту вмісту кишечника. Загалом у кожного хворого здійснені по дві спроби консервативного лікування нориці. Кожного разу результати були незадовільними. З моменту утворення нориці до її формування у повну проходило від 12 до 16 діб. Найменш ефективним виявився метод активного ведення рани. За такого підходу стан хворого не стабілізувався, поширювався дерматит.

Основними критеріями встановлення діагнозу повної високої тонкокишкової нориці вважали виділення через норицю барвника протягом 15–25 хв після його введення всередину, відсутність рентгеноконтрастної речовини в дистальних відділах тонкої кишки, дебіт вмісту кишечника понад 500 мл за 12 год.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі хворі оперовані у строки до 24 год після встановлення діагнозу повної високої тонкокишкової нориці. Метою операції були резекція петлі тонкої кишки з норицею, санація черевної порожнини. Операційний доступ виконували через попередню рану черевної стінки. Основними труднощами за такої ситуації є доступ у в черевну порожнину, виділення петель кишечника, видалення нежиттєздатних тканин черевної порожнини та ділянки черевної стінки. Під час виконання операцій такого типу щадне маніпулювання на тканинах є запорукою реалізації наміченого плану втручання. Під час операцій використовували рідинно–струминний дисектор Erbejet компанії Erbe Elektromedizin (Німеччина). Функціональність апарата дає змогу змінювати параметри тиску робочої рідини безпосередньо під час роботи, що дозволяє здійснювати диференційований вплив на різні тканини залежно від етапу операції. Як робочу рідину під час роз'єднання тканин використовували ізотонічний розчин натрію хлориду; під час санації порожнини абсцесів, видалення некротизованих тка-

нин та нашарувань фібрину — розчин декасану, підігрітого до температури 25 ... 28°C. Конструктивні особливості апарата дозволяють замінювати робочу рідину під час виконання операції залежно від її етапу, використовуючи аптечну тару, без порушення стерильності розчину. Параметри тиску робочої рідини, які використовували під час операції, отримані за результатами експериментальних досліджень на тваринах [7]. Починали втручання з відокремлення країв черевної стінки від грануляцій, які вкривали петлі кишечника. Беручи до уваги щільність тканин, на цьому етапі тиск рідини на виході з сопла становив 35 атм, відстань від сопла до ділянки впливу — від 2 до 5 см. З метою запобігання накопиченню надлишку робочої рідини в рані використовували функцію активної аспірації через сопло робочого інструмента апарата. Такий підхід дозволяє розкрити черевну порожнину без пошкодження петель кишечника. Просуваючись по периметру рани, повністю виділяли конгломерат петель кишечника, щільно фіксованих одна з одною спайками та грануляціями. Як правило, в центрі виділеного інфільтрату містилася петля кишки з норицею.

Наступним етапом втручання було роз'єднання петель кишечника, видалення нашарувань фібрину та грануляцій. Основною метою цього етапу вважаємо виділення петлі кишки з норицею. Необхідність збереження життєздатності якомога більшої ділянки кишки потребує щадного маніпулювання на тканинах. Під час роз'єднання петель кишечника використовували тиск 20 атм, що дозволяло безпечно роз'єднувати петлі кишечника, видаляти нашарування фібрину та грануляційну тканину. При цьому пошкодження серозної оболонки кишки та судин брижі не відбувається. Швидкість роботи з апаратом залежить від відстані від сопла інструмента до точки прикладання, яка становила 10 — 15 см. Проте, навіть за безпосереднього контакту сопла інструмента з стінкою кишки при зазначених параметрах тиску стінка кишки не пошкоджується. На цьому етапі надлишок робочої рідини видаляли стаціонарним вакуумним аспіратором. Після роз'єднання спайок та мобілізації відповідної петлі кишки здійснювали резекцію тонкої кишки за загальними правилами. Під час виділення судин брижі користувались зазначеним апаратом з тиском рідини 25 атм. Такий підхід дає змогу виділяти окремі судини з мінімальним діаметром 0,2 мм та ізолювати їх обробляти, що дозволило уникнути утворення великих кукс з сумнівною життєздатністю та можливим подальшим некротизуванням. Для припинення капілярної кровотечі з судин меншого діаметра застосовували біполярний високочастотний електрокоагулятор. З огляду на обмеженість привідної петлі тонкої кишки такий підхід дозволяє мобілізувати її з максимальним збере-

женням життєздатності. В усіх хворих сформовані тонкокишкові анастомози кінець у кінець.

На кінцевому етапі здійснювали санацію черевної порожнини з використанням розчинів антисептиків, дренажування бічних каналів трубками. Закривали черевну порожнину шляхом накладення поодиноких швів на шкіру, уникаючи ділянок, особливо уражених дерматитом. З 1-ї доби після операції на рану накладали водорозчинні мазі, до складу яких входили антибіотики. Шви з операційної рани знімали на 14-ту добу. Після операції всім хворим проводили інфузійну терапію за загальноприйнятими правилами. Особливу увагу у перші 2 доби приділяли парентеральному живленню, до складу якого входили альбумін та розчини амінокислот. Антибактеріальну терапію проводили з використанням препаратів широкого спектру дії, беручи до уваги попередні призначення. З 3-ї доби хворих переводили на ентеральне харчування, перевагу віддавали збалансованим харчовим сумішам. Перебіг післяопераційного періоду в усіх хворих тяжкий, що пов'язане з загальним виснаженням, порушенням водного, електролітного та білкового балансу. Рецидив нориць не спостерігали. Операційні рани загоїлись вторинним натягом, у строки до 20 днів досягнуто повної епітелізації.

Таким чином своєчасне визначення місця утворення тонкокишкової нориці повинне бути основним у виборі лікувальної тактики. Консервативні методи закриття нориці за її високого розташування забезпечують тимчасовий ефект, проте, дозволяють провести інтенсивну передопераційну підготовку хворого. Повторне використання методів консервативного закриття високої тонкокишкової нориці зумовлює збільшення її діаметра, та, відповідно, дебіту вмісту кишечника в рані. Застосування рідинно-струминного дисектора дозволяє використовувати як операційний доступ існуючу серединну рану. Щадна дія струменю рідини на стінку кишечника дозволяє безпечно роз'єднувати спайки між його петлями, уникнути специфічних для таких операцій ускладнень. Використання апарата рідинно-струминної дисекції під час мобілізації петель кишки дозволяє під візуальним контролем обробляти судини брижі, що сприяє збереженню життєздатності привідної петлі анастомозу. Запропонований підхід до хірургічного лікування високої повної тонкокишкової нориці дозволив виконати оперативні втручання з максимально щадним маніпулюванням на органах черевної порожнини, запобігти виникненню рецидивів нориці в усіх оперованих хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ванцян Э. Н. Наружные и внутренние свищи в хирургической практике / Э. Н. Ванцян. — М.: Медицина, 1990. — 222 с.
2. Колченогов П. Д. Наружные кишечные свищи и их лечение / П. Д. Колченогов. — М.: Медицина, 1964. — 154 с.

3. Чухриенко Д. П. Наружные кишечные свищи / Д. П. Чухриенко, И. С. Белый. — К.: Здоровья, 1975. — 192 с.
4. Богданов А. В. Свищи пищеварительного тракта в практике обшего хирурга / А. В. Богданов. — М.: Медицина, 2001. — 196 с.
5. Логачев В. К. Современные проблемы лечения наружных кишечных свищей / В. К. Логачев // Харк. хірург. школа. — 2006. — № 1(20). — С. 45 — 46.
6. Шапринський В. О. Зовнішні кишкові нориці / В. О. Шапринський. — Вінниця: Діло, 2004. — 162 с.
7. Нові технологічні підходи до хірургічного лікування інфільтратів черевної порожнини та обмежених перитонітів зі збереженням анатомічної цілісності та функціональної придатності органів, залучених у запальний процес (експериментально-клінічне дослідження) / В. В. Скиба, С. Й. Хмельницький, І. А. Сухін [та ін.] // Хірургія України. — 2011. — № 1. — С. 120 — 123.

Інститут електрозварювання імені Є.О.Патона  
Київський міський лікувальний навчально-впроваджувальний центр електрозварювальної хірургії  
та новітніх хірургічних технологій  
на базі Київської міської клінічної лікарні № 1

**проводять у м. Києві 1–2 грудня 2011 року**  
**XI щорічну науково-практичну конференцію**  
**з міжнародною участю**  
**РАНИ, РАНОВА ІНФЕКЦІЯ,**  
**ПЛАСТИКА ТА ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ**  
**ЖИВИХ ТКАНИН**

**ОСНОВНИМИ ПИТАННЯМИ ДО РОЗГЛЯДУ ВИЗНАЧЕНІ:**

- застосування технології електрозварювання м'яких живих тканин
- комплексне хірургічне лікування ран, особливості перебігу ранового процесу в різних умовах, після застосування різних технологій розділення та з'єднання тканин
- порівняння результатів застосування технологій малотравматичного проведення оперативного втручання
- досягнення функційної та анатомічної відповідності в наслідок реконструктивних операцій, встановлення імплантатів
- загоєння ран на тлі системних захворювань (хвороба Крона, імунодефіцит тощо) та після променевого ураження
- лікування стопи діабетика
- лікування трофічних виразок, опіків, відморожень з застосуванням пластики тканин
- дослідження механізмів реакції клітин, біохімічних, гормональних та імунологічних змін при розділенні та з'єднанні тканин різними способами
- профілактика, лікування гнійних і тромбоемболічних ускладнень, спричинених рановим ураженням: антибактеріальна, трансфузійна, антисептична терапія, гемокоректори, імуномодулятори.

Роботи обсягом до 2 сторінок тексту (шрифт Times New Roman, 2 інтервали) приймаємо у електронному вигляді за адресою оргкомітету [info.wounds.org.ua](mailto:info.wounds.org.ua) до 15 вересня 2011 року. Просимо вказувати про готовність до стендової чи усної доповіді. Інформація по організації конференції та інші актуальні питання будуть регулярно висвітлюватись на сайті [www.wounds.org.ua](http://www.wounds.org.ua)

**Запрошуємо до продовження творчої взаємозбагачуючої співпраці!**



УДК 616.37–002–089.12

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА НА ОСНОВАНИИ КЛАССИФИКАЦИИ М. BUCHLER И СОАВТОРОВ

*И. А. Криворучко, В. В. Бойко, Н. Н. Гончарова, С. А. Андреещев*

*Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины*

## SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS, BASING ON CLASSIFICATION OF M. BUCHLER AND COWORKERS

*I. A. Kryvoruchko, V. V. Boyko, N. N. Goncharova, S. A. Andreyeshchev*

### РЕФЕРАТ

Проанализированы результаты хирургического лечения 452 больных хроническим панкреатитом (ХП). Классификация ХП, разработанная М. Buchler и соавторами (2009), основана на анализе клинических признаков, морфологических особенностей, функции поджелудочной железы (ПЖ), содержит научно обоснованные рекомендации для выбора методов диагностики и комплексного лечения заболевания. Предложенная классификация проста в использовании, является инструментом для изучения и сравнения тяжести течения ХП, прогноза и лечения больных.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит; классификация; хирургическое лечение.

### SUMMARY

The results of surgical treatment of 452 patients, suffering chronic pancreatitis (CHP), were analyzed. The CHP classification, elaborated by M. Buchler and coworkers (2009), based on clinical signs, morphological peculiarities and pancreatic function analysis, contains scientifically substantiated recommendations for choice of diagnostic methods and complex treatment of the disease. The classification proposed is simple in application and constitutes an instrument for studying and comparison of the CHP course severity, the patients prognosis and treatment.

**Key words:** chronic pancreatitis; classification; surgical treatment.

**Х**ронический панкреатит (ХП) относится к группе хронических заболеваний ПЖ различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, с фазово–прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными и деструктивными изменениями ее экзокринной части, атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью; изменениями в протоковой системе ПЖ; образованием кист и конкрементов; нарушением экзокринной и эндокринной функций различной степени [1]. По темпам прогрессирования ХП занимает ведущее место в гастроэнтерологии. Распространенность ХП в странах Европы составляет 8,2–27,4, в США – 26,4 на 100 тыс. населения. В сроки до 5 лет умирают 6,3%, до 10 лет – 30%, до 20 лет – около 50% больных ХП вследствие необратимых изменений ПЖ [2–4].

В настоящее время нет сведений о ранних структурных и функциональных нарушениях в ПЖ при ХП, поскольку современные диагностические методы неинвазивной и инвазивной визуализации недостаточно чувствительны для диагностики морфологических изменений в ПЖ на ранних стадиях заболевания [5]. Научно обоснованных рекомендаций по лечению ХП в настоящее время нет, поэтому фундаментальные и прикладные исследования по рассматриваемой проблеме направлены на решение следующих ключевых вопросов: патогенез фиброза ПЖ и ранняя диагностика морфологических изменений, показания к проведению различных лечебных мероприятий, в том числе хирургических, изучение качества жизни при длительном консервативном [6], эндоскопическом [7] и хирургическом [8] лечении больных.

Несмотря на то, что еще М. Comfort и соавторы в 1946 г. описали особенности клинического течения ХП, а основные положения этих исследований в течение длительного времени были основополагающими при установлении диагноза (рецидивирующая абдоминальная боль, нарушение экзо– и эндокринной

функций ПЖ), специфические механизмы патогенеза заболевания недостаточно изучены [1].

Разработка классификации ХП, удовлетворяющей клиническим потребностям врачей различных специальностей, является одной из важнейших проблем современной медицины. В последние годы стало очевидным, что клинические классификации не могут основываться только на типе и выраженности патологических изменений в ПЖ и окружающих органах и тканях. Они должны учитывать этиологию, особенности клинического течения заболевания (наличие боли, осложнений), а также результаты функциональных диагностических визуализирующих тестов.

В 2009 г. М. Buchler и соавторы предложили классификацию ХП по стадиям, учитывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты неинвазивной и инвазивной визуализации [6].

Целью исследования явилась ретро- и проспективная оценка результатов хирургического лечения больных ХП, распределенных в соответствии с клинической классификацией, предложенной М. Buchler и соавторами [6], в которой авторы, помимо учета этиологического фактора, предложили использовать, как минимум, один клинический критерий или наличие выраженных осложнений заболевания в сочетании с патологическими изменениями, выявленными с помощью визуализирующих методов или прямых функциональных тестов (табл. 1).

**Стадия А.** ХП выявляют при начальных проявлениях заболевания, в отсутствие осложнений и клинических симптомов нарушения экзокринной и эндокринной функций (нет стеатореи, сахарного диабета — СД). Однако при этом возможны субклинические признаки заболевания (например, нарушение толерантности к глюкозе или угнетение экзокринной функции без стеатореи).

**Стадия В.** ХП определяют у пациентов при наличии осложнений заболевания, но без признаков стеатореи или СД.

**Стадия С.** Конечная стадия ХП, вследствие фиброза ПЖ возникают клинические признаки недостаточности ее экзокринной и эндокринной функций, при этом осложнения могут быть не диагностированы: С1 — нарушения экзокринной функции ПЖ; С2 — нарушения экзокринной функции ПЖ; С3 — нарушения экзо- и эндокринной функций ПЖ и/или наличие осложнений ХП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения 452 больных в возрасте в среднем ( $42,3 \pm 9,3$ ) года, соотношение мужчины/женщины 1:2,8 в периоды исследования: 1990–2003 гг. — 217, 2004–2011 гг. — 235. По основным показателям группы сопоставимы ( $\chi^2 = 2,876$ ,  $P = 0,678$ ).

При диагностике ХП использовали Марсельско-Римскую (1989) и Кембриджскую классификации [1, 9], с 2004 г. — диагностические критерии заболевания в соответствии с рекомендациями Japan Pancreas Society. Помимо общеклинических, биохимических и рентгенологических методов исследования, обследование больных включало ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ), стандартные методы эндоскопического исследования, в том числе эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ). Эндокринную функцию ПЖ оценивали по уровню глюкозы в крови, экзокринную — по активности ферментов (амилазы, липазы) в крови и моче (амилазы), у некоторых больных — по данным копрологического исследования активности эластазы-1 с использованием иммуноферментного метода. При дифференциальной диагностике ХП и рака ПЖ исследовали онкомаркеры (СА-19-9, КЭА).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основной причиной возникновения ХП был алкоголь — у 267 (59,1%) больных.

Таблица 1. Критерии, использованные в классификации ХП (М. Buchler и соавт., 2009)

Критерии	Содержание
Этиологические	Алкоголь, обтурационный, лекарственный, наследственность, аутоиммунный, тропический, муковисцидоз, идиопатический
Клинические	Боль, наличие осложнений, повторные атаки острого панкреатита, стеаторея, СД
Осложнения	Обструкция общего желчного протока или стеноз с холестазом и желтухой, обструкция или стеноз двенадцатиперстной кишки (ДПК) с клиническими проявлениями, сосудистая обструкция или стеноз с клиническими или морфологическими признаками портальной гипертензии или гипертензии селезеночной вены, наличие псевдо кист ПЖ, наличие панкреатического свища, панкреатогенный асцит, другие редкие осложнения
Визуализирующие	Изменения в протоковой системе ПЖ (неравномерность просвета протока ПЖ или его ветвей, дефекты наполнения, камни, стриктура, расширение более 3 мм, изменения паренхимы (общее или локальное увеличение ПЖ, наличие кист, кальцификатов, гетерогенность структуры)

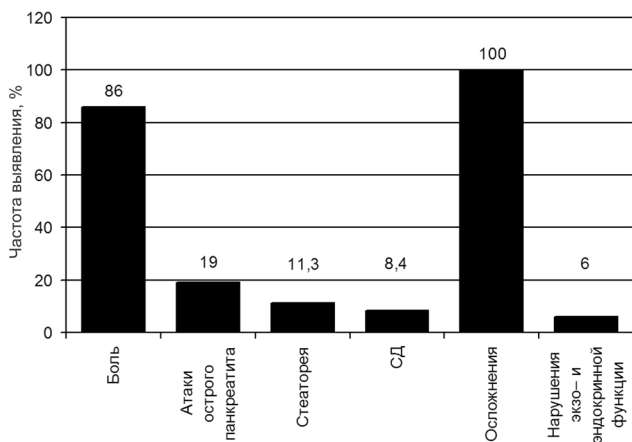


Рис. 1. Клинические признаки ХП.

Для обоснования клинической целесообразности использования классификации М. Buchler и соавторов (2009) [10] больные распределены в зависимости от стадии ХП (А, В, С) с учетом как клинических проявлений заболевания, так и данных неинвазивных и инвазивных методов визуализации: ХП в стадии А не выявлен, в стадии В — обнаружен у 334 (73,9%) пациентов, в стадии С — у 118 (26,1%), в том числе С1 — у 38 (8,4%), С2 — у 53 (11,7%), С3 — у 27 (6%).

Для установления предположительного диагноза ХП необходимо было наличие у пациента, по крайней мере, одного из следующих критериев: боль, периодические атаки острого панкреатита, стеаторея, СД или осложнения заболевания (рис. 1). Следует отметить, что у всех больных наблюдали сочетание тех или иных критериев.

Боль отмечена у 86% пациентов. Причины ее возникновения при ХП различны, что требует разных подходов к ее устранению. Болевой абдоминальный синдром является следствием периневрального воспаления, висцеральной гипералгезии, повышения давления в протоках и паренхиме ПЖ, наличия псевдокист ПЖ, стеноза общего желчного протока и ДПК, а также активного воспалительного процесса в ткани органа. Абдоминальная боль характеризуется длительными периодами обострения, короткими ремиссиями, исчезает после выполнения хирургических или эндоскопических вмешательств. При возникновении недостаточности экзокринной функции ПЖ, например, вследствие уменьшения массы функционально активной ткани при фиброзе или липоматозе органа, в просвете ДПК снижается активность панкреатических ферментов, вследствие чего в слизистой оболочке ДПК по механизму отрицательной обратной связи увеличивается выработка холецистокинина—панкреозимина (ХЦК—ПЗ). Дополнительное количество ХЦК—ПЗ, стимулируя секрецию ПЖ, усугубляет процессы воспаления и аутолиза, усугубляется внутрипротоковая гипертензия, повышается ин-

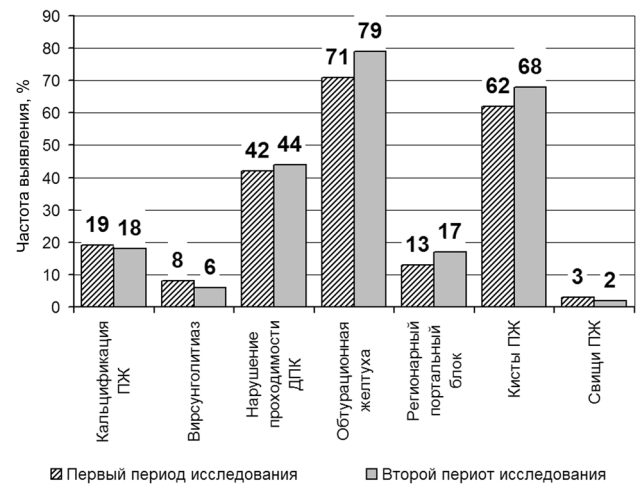


Рис. 2. Осложнения ХП.

тенсивность абдоминальной боли панкреатогенного происхождения.

Кроме того, нарушение моторики пищеварительного канала также способствует возникновению боли при ХП. Это проявляется ускорением опорожнения желудка, изменением постпрандиальной активности антрального отдела желудка и ДПК, замедлением сокращения желчного пузыря, его неполным опорожением. Двигательные дисфункции обычно обусловлены нарушением нейрогуморальной регуляции — патологически высокий уровень ХЦК и панкреатического пептида. Нарушения моторики усугубляются при присоединении вторичного СД с формированием диабетической миоэнтеральной полинейропатии [1].

Стеаторею (содержание более 7 г жира в кале при применении диеты, содержащей 100 г жиров) наблюдали у 11,3% пациентов. При этом, из 51 больного, обследованного во второй период исследования, у 28 (54,9%) — выявлена умеренная недостаточность экзокринной функции ПЖ, у 23 (45,1%) — тяжелая: активность эластазы—1 в кале составляла в среднем соответственно  $(123 \pm 14,6)$  и  $(61,5 \pm 11,3)$  мкг/г. При ацидификации ДПК дополнительно возникает преципитация солей желчных кислот, уменьшается количество мицелл желчных и жирных кислот, а также их всасывание. Недостаточность питания (malnutrition) характеризуется низким индексом массы тела [1].

У 8,4% больных отмечено повышение уровня глюкозы в крови. Инкреторный дисбаланс проявляется уменьшением постпрандиальной выработки инкретиннов (глюкагоноподобного пептида—1 и глюкозозависимого инсулиноподобного полипептида), что сопровождается уменьшением выработки инсулина  $\beta$ -клетками ПЖ [1, 11].

У 62 (13,7%) больных до операции наблюдали повышение активности ферментов в сыворотке крови, как правило, подобные изменения характерны для ХП, осложненного образованием псевдокист ПЖ.

У 25 (6%) наиболее тяжело больных наблюдали одновременное нарушение экзо- и эндокринной функций ПЖ.

Осложнения ХП обнаружены у всех больных (рис. 2). По анализируемым показателям группы пациентов сопоставимы ( $\chi^2 = 3,722$ ,  $P = 0,445$ ).

Уже в конце XIX столетия ученые обоснованно предполагали, что консервативное лечение больных по поводу ХП не обеспечивает устранение морфологического субстрата заболевания — фиброза паренхимы ПЖ и камнеобразования, а также предотвращение осложнений [1].

В 70–е годы XX в. Н. Veger высказал гипотезу, что "пейсмейкером" панкреатической боли при ХП является головка ПЖ, а не только протоковая гипертензия. Гипотеза подтверждена результатами последующих исследований: у 30% больных фиброз первоначально выявляли в головке ПЖ. При этом клинические проявления ХП обусловлены протоковой гипертензией (в 60% наблюдений) и нейро–гормональной ишемией (в 40%); звездчатые клетки ПЖ (pancreatic stellate cells — PSC) в начальных стадиях ХП мигрируют в очаги некроза ПЖ, трансформируются в миофибробласты, продуцирующие коллагеновые волокна (источник фиброза); выполнение дуоденосохраняющей резекции при преимущественном поражении голо-

вки ПЖ, предложенной различными авторами, более физиологично, позволяет уменьшить интенсивность или устранить панкреатическую боль у 80% больных [6, 8, 11].

В табл. 2 представлены операции, выполненные в оба периода исследований: в первый период — осуществляли в основном дренирующие (у 47,9% больных) и симптоматические (у 52,1%) вмешательства; во второй период — резекционные (у 27,9%) и резекционные в сочетании с дренирующими (у 15,5%), цистодигестивное дренирование — при наличии псевдокист ПЖ (в 31,1%), симптоматические (у 18,3%) и ЭПСТ (у 7,2%). В первый период исследования осложнения после операции возникли у 27,5% больных, летальность составила 7,6%; во второй период — соответственно у 21 и 1,4% ( $\chi^2 = 28,165$ ,  $P = 0,000$ ).

Во второй период исследования выполняли преимущественно проксимальную дуоденосохраняющую резекцию головки ПЖ, выбор метода определяли на основании анализа результатов дооперационной неинвазивной и инвазивной визуализации, макроскопических данных во время операции и выраженности изменений окружающих тканей; выполняли операцию Veger (у 6 больных), ее бернскую модификацию (у 6), операцию Frey (у 29), резекцию вентральной части головки ПЖ в собственной модифика-

Таблица 2. Характер операций, выполненных у больных по поводу ХП

Вмешательство	Число больных	Умерли	Число осложнений
<i>Первый период исследования</i>			
Панкреатоюностомия ( по DuVal и Zollinger, Puestow и Gillesby, Partington и Rochelle )	38	5	9
Медиальная резекция ПЖ	2	1	1
Левосторонняя резекция ПЖ	9	5	7
Билиодигестивный анастомоз	52	1	20
Трансдуоденальная папиллосфинктеротомия с вирсунгопластикой	19	3	12
Гастроэнтеростомия	25	—	4
Цистоэнтеростомия	62	1	5
Другие	4	—	—
Всего ...	211	16 (7,6%)	58 (27,5%)
<i>Второй период исследования</i>			
Дуоденосохраняющая резекция головки ПЖ ( по Veger, в бернской модификации, по Frey, в собственной модификации )	46	—	5
Операция Whipple	25	—	16
Операция Longmire – Traverso	6	—	2
Медиальная резекция ПЖ	2	—	—
Левосторонняя резекция ПЖ	16	1	4
Цистодигестивный анастомоз	68	2	6
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ)	16	—	3
Билиодигестивный анастомоз	30	—	7
Гуморальное отключение ПЖ (селективная ваготомия, антрумэктомия по Ру)	10	—	3
Всего ...	219	3 (1,4%)	46 (21%)

ции (у 5). После выполнения этих операций все пациенты живы.

При осложненном течении ХП в виде стеноза ДПК, непроходимости общего желчного протока и невозможности исключить малигнизацию методом выбора считали панкреатодуоденальную резекцию, несмотря на ухудшение качества жизни у некоторых больных после операции. Классическая панкреатодуоденальная резекция по Whipple произведена у 25 больных, пилоросохраняющая по Longmire—Traverso — у 6. После выполнения этих операций также все пациенты живы.

При преимущественно изолированном фиброзно-дегенеративном процессе в дистальных отделах ПЖ, длительно существующих последствиях панкреонекроза выполняли дистальную резекцию с максимальным сохранением функционально активной ткани ПЖ (у 16 больных).

Осуществление дистальной резекции ПЖ при диффузном ХП считаем неэффективным и нецелесообразным.

ХП относят к кислотозависимым заболеваниям в связи с недостаточной эффективностью его лечения без дополнительного подавления кислотопродукции в желудке. Назначение блокаторов секреции желудка позволяет прервать один из опосредованных механизмов стимуляции секреции ПЖ вследствие минимизации ацидификации ДПК. Снижение секреторного напряжения в ПЖ по мере уменьшения объема панкреатического сока и снижения активности ферментов способствует снижению протокового и тканевого давления, уменьшению отека и/или болевых ощущений. У больных при недостаточности экзокринной функции ПЖ на фоне уменьшения секреции бикарбонатов возникает ацидификация ДПК, что повышает риск атаки панкреатина вследствие гиперэкспрессии секретина S-клетками и/или усугубляет недостаточность экзокринной функции вследствие инактивации эндо- и экзогенных панкреатических ферментов. Поэтому, применение операции гуморального отключения ПЖ (селективная ваготомия и антрумэктомия по Ру) на фоне введения антисекреторных средств (у 10 больных) более эффективны у больных, которым по каким-либо причинам нельзя выполнить резекцию ПЖ в связи со стенозом ДПК.

Таким образом, поскольку ХП — гетерогенное заболевание, клиническими признаками которого являются боль, нарушение экзокринной функции ПЖ, СД и различные осложнения с поражением органов, прилегающих к ПЖ, применение предложенной классификации M. Buchler и соавторов [10] позволяет дать научно обоснованные рекомендации для выбора последовательных методов диагностики и комплексного лечения заболевания.

Попытки создать стройную классификацию ХП, которая бы соответствовала требованиям клиници-

тов, предпринимались давно. В течение длительного времени в мире доминировали разработки I Международного симпозиума по панкреатиту в Марселе (1962). В принятой на нем классификации были выделены острый и хронический панкреатит, который был разделен на рецидивирующую, безболевою (с недостаточностью экзо- и эндокринной функций ПЖ) и болевую формы. Эта классификация была близка к классификации, предложенной Н. И. Лепорским в 1951 г. и принятой на пленуме Всесоюзного научного общества гастроэнтерологов (Черновцы, 1971). Было предложено выделить еще псевдотуморозную форму ХП. В последующих классификациях, разработанных в основном хирургами, предлагалось выделить ХП паренхиматозный, без поражения протоков ПЖ, и протоковый ХП, протекающий с расширением и деформацией протока ПЖ (ППЖ). В 1983 г. на II Международном симпозиуме в Марселе было решено отказаться от выделения "острого рецидивирующего панкреатита" и "хронического рецидивирующего панкреатита", поскольку на практике часто не удается их четко разделить. Принято решение выделить две формы ХП. I. ХП с фокальным некрозом, сегментарным или диффузным фиброзом с наличием: а) кальцинатов; б) расширения и деформации протоковой системы ПЖ; в) воспалительной инфильтрации и формирования кист или без таковых. II. Хронический обструктивный панкреатит, для которого характерно расширение и/или деформация протоковой системы ПЖ, атрофия паренхимы, диффузный фиброз проксимальнее места окклюзии протока [1]. В зависимости от клинических симптомов было предложено выделять ХП: а) латентный, или субклинический, при наличии морфологических изменений в ПЖ, нарушения функции органа, однако без отчетливых клинических симптомов; б) болевой ХП, характеризующийся периодической или постоянной болью в животе; в) безболевого ХП, протекающий с недостаточностью экзо- и/или эндокринной функции ПЖ, с осложнениями или без них.

В том же году предложена Кембриджская классификация, в которой использовали данные, полученные при ЭРХПГ (учитывали также данные УЗИ или КТ) [12].

#### *Класс 1*

— течение заболевания: без клинических проявлений (удовлетворительное состояние);

— визуализация: отсутствие изменений по данным ЭРХПГ и видимых изменений паренхимы ПЖ по данным УЗИ или КТ.

#### *Класс 2*

— течение заболевания: периодически возникающие клинические проявления (удовлетворительное состояние);

— ЭРХПГ: сужение ППЖ менее 3 мм;

— УЗИ/КТ: диаметр ППЖ 2–4 мм, увеличение ПЖ.

### Класс 3

— течение заболевания: периодически возникающие клинические проявления (состояние средней тяжести);

— ЭРХПГ: диаметр ППЖ 3 мм или более;

— УЗИ/КТ: диаметр ППЖ 2 мм, наличие кистозных полостей диаметром до 10 мм, неравномерность ППЖ, острый фокальный некроз ПЖ, неоднородность парапанкреатической клетчатки, признаки поражения головки и тела ПЖ в виде их неоднородности.

### Класс 4

— течение заболевания: постоянные клинические признаки (состояние средней тяжести);

— ЭРХПГ: диаметр ППЖ 3 мм или более, неровность контуров органа;

— УЗИ/КТ: те же признаки, что и в предыдущем классе;

### Класс 5

— течение заболевания: тяжелое;

— ЭРХПГ: те же признаки, что и в предыдущем классе, наличие одной кистозной полости или более диаметром 10 мм и более, внутрипротоковые дефекты, стриктура;

— УЗИ/КТ: те же признаки, что и в предыдущем классе, наличие кистозных полостей диаметром 10 мм и более, неровность, сочетание расширения и стриктуры (обтурации) ППЖ, вирсунголитиаз, кальцификация паренхимы ПЖ, сдавление смежных анатомических структур.

Недостатком предложенной классификации было отсутствие указаний на этиологические и клинические особенности заболевания, а определенный субъективизм при интерпретации данных УЗИ или КТ, к сожалению, не позволил широко внедрить ее в практику.

В 1989 г. в Риме принята модифицированная Марсельская (1983) классификация (Марсельско—Римская).

Эта классификация включала следующие основные типы ХП.

I. Хронический кальцифицирующий панкреатит. Наиболее частая причина — алкоголь. Вследствие воспаления и изменения структуры мельчайших протоков ПЖ происходит сгущение секрета с образованием пробок, богатых белком и кальцием. В этом процессе важную роль играет снижение концентрации литостатина (белка, препятствующего камнеобразованию в паренхиме и протоковой системе ПЖ).

II. Хронический обструктивный панкреатит, наблюдаются при выраженном сужении ППЖ или его крупных ветвей либо большого сосочка ДПК. Причины возникновения: алкоголь, желчнокаменная болезнь, травма, опухоль, врожденные дефекты. Выявляют нечасто.

III. Хронический паренхиматозно—фиброзный (воспалительный) панкреатит — также сравнительно нечастая форма.

IV. Хронические кисты и псевдокисты ПЖ.

Представленная классификация достаточно широко используется во многих странах и в настоящее время. К недостаткам можно отнести выделение "кальцифицирующего панкреатита". Его диагностируют при наличии кальцинатов ПЖ и без них, допуская возможность их образования в будущем. Разработка этой классификации также не решила всех вопросов, стоящих перед клиницистами.

В 1997 г. А. А. Шалимов и соавторы предложили следующую классификацию ХП.

1) Хронический фиброзный панкреатит с протоковой гипертензией и дилатацией ППЖ; 2) хронический фиброзный панкреатит без протоковой дилатации с нарушением функции смежных органов; 3) фиброзно—дегенеративный панкреатит — кальцинозная, псевдотуморозная и кистозная формы с вовлечением смежных органов и нарушением их функции — непроходимость ДПК, тубулярный стеноз общего желчного протока, асцит вследствие сдавления воротной вены и другие нарушения [1].

Классификация удобна для использования в клинической практике, в частности, при выборе метода хирургического лечения осложненных форм ХП.

Из предложенных в последнее время классификаций известна этиологическая классификация TIGAR—O (B. Etemad, D. Whitcomb, 2001), основанная на полученных в последнее время данных об этиологии и патогенезе ХП.

Токсико—метаболический ХП: алкогольный, никотиновый, гиперкальциемический, гиперлипидемический, при хронической почечной недостаточности, медикаментозный, токсический (органические составляющие).

— Идиопатический ХП: раннее начало, позднее начало, тропический (тропический кальцифицирующий) и фиброзно—калькулезный тропический диабет) и др.

— Генетический: аутосомно—доминантный и аутосомно—рецессивный.

— Аутоиммунный: изолированный, синдромный (ассоциированный с синдромом Шегрена, воспалительными заболеваниями кишечника, первичным билиарным циррозом печени).

— Рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит (ОП): постнекротический (тяжелый ОП), рецидивирующий ОП, сосудистые заболевания (ишемический), радиационное повреждение.

— Обструктивный: pancreas divisum, дисфункция сфинктера Одди, обструкция ППЖ (например, опухолью), периапулярный дивертикул ДПК, посттравматическое повреждение ППЖ.

В 2005 г. R. Ammann и соавторы установили основные критерии, имеющие определяющее значение при диагностике ХП: наличие фиброза ПЖ, умеренно выраженные или тяжелые изменения ППЖ (по Кембриджской классификации, 1983), подтверждение диагноза ХП при морфологическом исследовании пунктата ПЖ, длительная (2 года и более) недостаточность экзокринной функции ПЖ.

В клинике Мэйо (1994, 2003) разработана скрининг-система диагностики ХП, рекомендованная в основном для использования в эпидемиологических исследованиях. Авторы предложили устанавливать диагноз ХП на основании подсчета числа баллов по следующим критериям: обызвествление ПЖ — определенные (4 балла) или вероятные (2 балла); данные гистологического исследования — определенные (4 балла) или вероятные (2 балла); стеаторея или дефицит выработки липазы в 2 раза и менее по сравнению с референтными значениями для лаборатории, в которой проводят копрологическое исследование (2 балла); изменения протоковой системы ПЖ (от 3 до 5

В 2007 г. A. Schneider и соавторы предложили классификацию M-ANNHEIM, к сожалению, по мнению большинства экспертов, она слишком детальная, поэтому несколько неудобна в клинической практике [10].

Предлагая в 2009 г. новую классификацию ХП, M. Buchler и соавторы в качестве прототипа выбрали систему оценки тяжести цирроза печени по Child — Pugh, принимая во внимание сообщения о сходстве механизмов фиброза в печени и ПЖ [10, 12]. Кроме того, предлагаемая классификация позволяет обоснованно принимать во внимание новые сведения о патогенезе ХП, его клинических проявлениях, а также объективно оценивать различные методы лечения заболевания и его осложнений.

С точки зрения морфологии, ХП формируется так же, как фиброз/цирроз печени, при обоих заболеваниях, независимо от этиологии исходом хронического воспалительного процесса являются морфологические признаки фиброза [10]. В качестве гипотезы M. Buchler и соавторы предположили, что ХП начина-

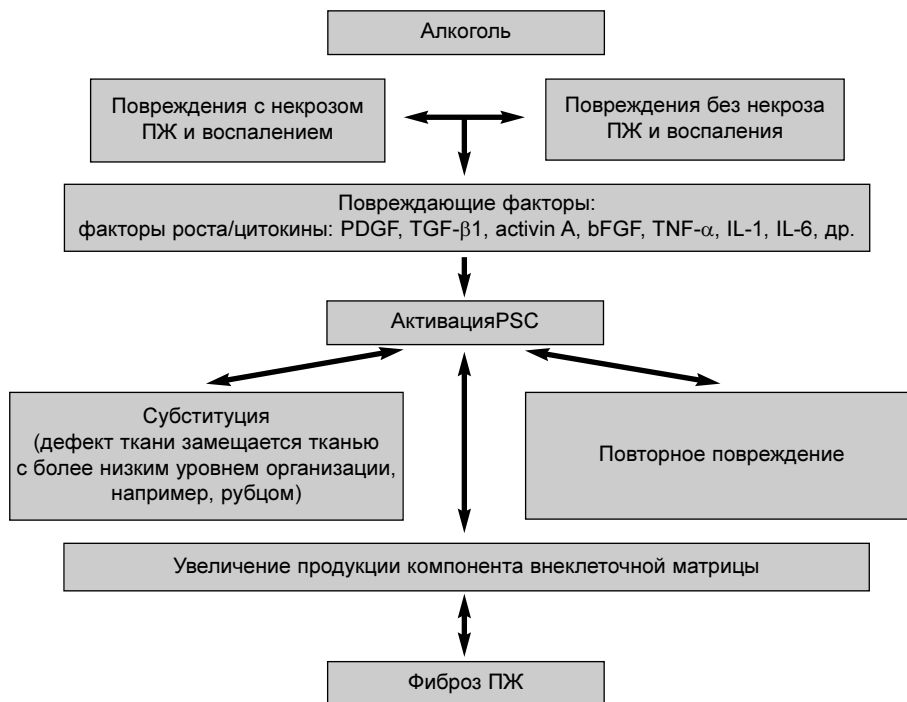


Рис. 3. Молекулярная модель патогенеза фиброза ПЖ. PDGF — platelet-derived growth factor; TGF-β1 — family members TGF-β1; bFGF — basic fibroblast growth factor; TNF-α-фактор некроза опухолей-α; IL-интерлейкин.

баллов) по Кембриджской классификации (1983) в соответствии с данными КТ или MRCP, а также ЭРХПГ (3 балла); клинические критерии в виде постоянной боли в верхних отделах брюшной полости либо похудение на 10 кг и более за 12 мес (2 балла); СД — уровень глюкозы более 140 мг/дл (1 балл). Общее число баллов 4 или более от морфологических и функциональных критериев свидетельствует о наличии ХП.

ется с эпизода острого воспаления с клиническими проявлениями заболевания или без таковых аналогично тому, как происходит эволюция гепатита — его переход от острого в хронический с формированием фиброза (например, при гепатите С). Ведущую роль при этом играют ПСК. В соответствии с рассматриваемой молекулярной моделью (рис. 3), фиброгенез при ХП — следствие каскада динамического действия

повреждающих факторов (цитокины, хемокины, факторы роста и др.), что обуславливает чрезмерную активацию PSC, подвергающихся фенотипическим изменениям, с продукцией компонентов внеклеточной матрицы (коллаген I и III типа, фибронектин и др.), увеличение содержания  $\alpha$ -актина гладких мышц ( $\alpha$ -SMA) и других генов [1].

Таким образом, предложенная классификация ХП [10] значительно упрощает возможности сравнения различных методов лечения заболевания, а также оценки качества жизни больных. Однако закономерно возникает вопрос, по каким критериям устанавливать у больных ХП в стадии А и выявлять пациентов с субклиническими проявлениями заболевания только на основании проведения следующих тестов: нарушение толерантности к глюкозе или снижение экзокринной функции ПЖ без стеатореи по данным копрологического исследования активности эластазы — 1 с использованием иммуноферментного метода ("золотой стандарт"). Представление о том, что хроническая панкреатическая боль уменьшится или исчезнет у большинства оперированных пациентов при использовании тех или иных методов, широко обсуждалось в зарубежной литературе в последние 60–70 лет.

Как отмечают авторы большинства исследований, этот процесс может длиться многие месяцы и даже годы у больных при ХП в стадии В и С. В этом, на наш взгляд, некоторая "уязвимость" предлагаемой классификации.

В заключение необходимо отметить, что в настоящее время накоплено достаточно знаний об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении ХП, основными из которых являются:

1) ХП — гетерогенное заболевание, конечным результатом которого является полное замещение ткани ПЖ фиброзной тканью;

2) патогномоничные изменения протоковой системы и паренхимы ПЖ, характерные для ХП, выявляются с помощью современных методов неинвазивной и инвазивной визуализации;

3) утрата экзокринной и эндокринной функций ПЖ возникает при длительном прогрессировании заболевания, терминальная стадия характеризуется стеатореей и симптомами инсулин-зависимого СД;

4) характерными осложнениями ХП являются стеноз общего желчного протока и ДПК, псевдокисты ПЖ, сосудистые препятствия в системе воротной вены;

5) ХП представляет фактор риска возникновения рака ПЖ;

6) при несвоевременном выполнении операции продолжительность жизни больных значительно уменьшается [10].

Нерешенными проблемами лечения ХП являются:

1) взаимоотношение между ОП и ХП;

2) компенсация функциональных и морфологических нарушений в ПЖ при ХП;

3) невозможность диагностики ранней стадии ХП с использованием современных методов визуализации ПЖ;

4) патогенез боли при ХП из-за многофакторных причин ее возникновения;

5) эффективность использования антиферментной терапии при лечении боли у больных ХП не подтверждена данными многоцентровых исследований;

6) показания к использованию эндоскопических технологий при ХП не установлены, поскольку отсутствуют научно обоснованные критерии выбора сроков их выполнения и оценки эффективности. Пункционные технологии под контролем УЗИ или КТ могут быть как самостоятельными лечебными процедурами, так и этапными, предшествующими выполнению открытых операций, и использоваться в лечении осложнений после операции;

7) выбор метода операции и его роль окончательно не определены по тем же причинам, так как целью лечения осложненного ХП на современном этапе является следующий постулат: "гармонично синтезировать хирургию в сверхоптимистическую консервативную терапию".

## ЛИТЕРАТУРА

1. Панкреатит. Травмы поджелудочной железы / И. А. Криворучко, В. В. Бойко, Н. И. Березка [и др.]. — Х.: ХАДУ, 2006. — 444 с.
2. The inflammatory pancreatic head mass: significant differences in the anatomic pathology of German and American patients with chronic pancreatitis determine very different surgical strategies / T. Keck, G. Marjanovic, C. Fernandez-del Castillo [et al.] // *Ann. Surg.* — 2009. — Vol. 249. — P. 105 — 110.
3. Nichols M. T. Pancreatic imaging: current and emerging technologies / M. T. Nichols, P. D. Russ, Y. K. Chen // *Pancreas.* — 2006. — Vol. 33. P. 211 — 220.
4. Raimondo M. Rapid endoscopic secretin stimulation test and discrimination of chronic pancreatitis and pancreatic cancer from disease controls / M. Raimondo, M. Imoto, E. P. DiMugno // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2003. — Vol. 1, N 5. — P. 397 — 403.
5. Chronic pancreatitis: diagnosis and staging / G. Manes, S. Kahl, B. Glasbrenner [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* — 2000. — Vol. 71. — P. 23 — 32.
6. DiMugno E. P. Toward understanding (and management) of painful chronic pancreatitis / E. P. DiMugno // *Gastroenterology.* — 1999. Vol. 116. — P. 1252 — 1257.
7. Dumonceau J. M. Pancreatic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) / J. M. Dumonceau, A. Vonlaufen // *Endoscopy.* — 2007. — Vol. 39. — P. 124 — 130.
8. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience / H. G. Beger, W. Schlosser, H. M. Friess [et al.] // *Ann. Surg.* — 1999. — Vol. 230. — P. 512 — 519.
9. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions / A. T. Axon, M. Classen, P. B. Cotton [et al.] // *Gut.* — 1984. — Vol. 25, N 10. — P. 1107 — 1112.
10. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis / M. Buchler, M. Martignoni, H. Friess, P. Malferttheiner // *BMC. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 9. — P. 93 — 101.
11. Mullhaupt B. Impact of etiology on the painful early stage of chronic pancreatitis: a long-term prospective study / B. Mullhaupt, K. Truninger, R. Ammann // *J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 43, N 12. — P. 1293 — 1301.
12. Jaster R. Molecular regulation of pancreatic stellate cell function / R. Jaster // *Mol. Canc.* — 2004. — Vol. 3. — P. 26.



УДК 616.37–002–036.8

## АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНОСТІ ПРИ ГОСТРОМУ ТЯЖКОМУ ПАНКРЕАТИТІ З ПОЗИЦІЙ ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЇ ТЯЖКОСТІ СТАНУ ПАЦІЄНТІВ ТА СТУПЕНЯ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ

В. Д. Шейко, С. І. Панасенко, С. В. Должковий

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

## ANALYSIS OF LETHALITY IN AN ACUTE SEVERE PANCREATITIS IN THE SENSE OF OBJECTIVIZATION OF THE PATIENTS STATE SEVERITY AND POLYORGAN DYSFUNCTION DEGREE

V. D. Sbeyko, S. I. Panasenko, S. V. Dolzhkoviy

### РЕФЕРАТ

Проаналізовано динаміку змін тяжкості стану (ТС) та ступеню поліорганної дисфункції (ПД) у хворих, які померли від тяжкого гострого панкреатиту. У пацієнтів, оперованих пізніше 14-ї доби від початку захворювання, та неоперованих летальність зумовлена первинною панкреатогенною ПД з подальшим прогресуючим погіршенням стану внаслідок виникнення гнійно-септичних ускладнень. Збільшення тяжкості стану та прогресування ПД у пацієнтів, оперованих у строки до 6 діб, імовірно, пов'язане з необгрунтованою оперативно-анестезіологічною агресією. Ці дані свідчать про можливість попередження смерті хворих при відмові від виконання "ранніх" оперативних втручань.

**Ключові слова:** тяжкий гострий панкреатит; тяжкість стану; поліорганна дисфункція.

### SUMMARY

The dynamics of the state severity changes and polyorgan dysfunction degree were analyzed in patients, who have died as a consequence of severe acute pancreatitis. In patients, operated on later than 14th day after the disease beginning, and not operated, lethality is caused by primary pancreatogenic polyorgan dysfunction with subsequent progressing of their state due to purulent-septic complications occurrence. The state severity and polyorgan dysfunction in patients, operated on in terms up to 6 days, is connected, possibly, with not substantiated operative-anesthesiological aggression. These data witness the possibility of the patients death prevention, while refusal from "early" operations conduction.

**Key words:** acute severe pancreatitis; severity of state; polyorgan dysfunction.

Тяжкий гострий панкреатит є одним з найбільш складних для лікування захворювань в абдомінальній хірургії [1]. Протягом останніх десятиліть з'явилися нові методи діагностики й лікування цього захворювання, проте, летальність не має тенденції до зниження і становить від 17 до 50%. У 15–20% спостережень гострий панкреатит є деструктивним, при цьому летальність становить 24–65% навіть у спеціалізованих клініках [2, 3]. Більшість науковців визнають, що основними напрямками при лікуванні цієї категорії пацієнтів є рання діагностика тяжкого панкреатиту та інфікованих форм панкреонекрозу, оптимізація лікувальної тактики за різних форм захворювання [4]. Невід'ємною складовою під час лікування є динамічна оцінка тяжкості стану пацієнтів, тяжкості та прогнозу перебігу захворювання [5]. Незважаючи на наявність рекомендацій Міжнародного комітету експертів з вивчення гострого панкреатиту [6], в Україні уніфіковані підходи до лікування цього захворювання відсутні, що зумовлене, насамперед, нерівноцінними лікувально-діагностичними можливостями закладів різного рівня надання медичної допомоги (II, III). Ситуація, що склалася, спонукала авторів до проведення даного дослідження.

Мета дослідження: проаналізувати динаміку змін тяжкості стану та вираженості ПД у хворих, які померли від тяжкого гострого панкреатиту.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений експертний аудитний аналіз медичних карт пацієнтів, які померли від тяжкого гострого панкреатиту, у загальнохірургічних відділеннях Полтавської області в період 2007–2009 рр. Критерії діагнозу тяжкого гострого панкреатиту визначали за відповідною класифікацією (Atlanta, 1992) [7]. Статистична обробка даних проведена за допомогою програми Statistica 6.0. Для визначення достовірних

відмінностей при порівнянні груп використовували методи дисперсійного аналізу [8].

Критеріями включення у дослідження були: вік хворих 18 років і старше; встановлення діагнозу гострого панкреатиту; наявність у медичних картах достатньої інформації для обчислення за шкалами АРАСНЕ II та MODS; тяжкість стану пацієнта за шкалою АРАСНЕ II 8 балів і більше — тяжкого гострого панкреатиту.

Пацієнтів не включали у дослідження за наявності біліарної або фульмінантної форм гострого тяжкого панкреатиту (смерть протягом перших 2 діб від початку захворювання); супутніх хронічних захворювань у стані субкомпенсації та декомпенсації.

В усіх медичних картах чітко зафіксований час першої атаки панкреатиту. Аналіз методів та засобів консервативної терапії свідчив, що вони в цілому відповідали сучасним тенденціям панкреатології [6].

У дослідження включені 79 медичних карт пацієнтів, в тому числі чоловіків — 46, жінок — 33. Вік пацієнтів у середньому ( $54,9 \pm 16,45$ ) року. На підставі наявних у медичних картах даних ретроспективно проведена етапна оцінка тяжкості стану (АРАСНЕ II) та органної дисфункції (MODS) з моменту госпіталізації до смерті пацієнта.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тривалість захворювання до госпіталізації становила у середньому ( $2,1 \pm 0,82$ ) доби. Направлені до стаціонару з діагнозом "гострий панкреатит" — 46,15% хворих, "загострення хронічного панкреатиту" — 19,24%, "гострий живіт" — 23,07%, інші — 11,54%.

Більшість (88,61%) пацієнтів оперовані.

У 24 (34,29%) хворих виконано некрсеквестректомію, у 18 (25,71%) — оментобурсостомію, в 11 (15,71%) — люмботомію з санацією заочеревинного простору, у 17 (24,29%) — втручання обмежене санацією та дрениванням черевної порожнини, 9 (11,40%) пацієнтів не оперовані. Повторні оперативні втручання виконані у 12 (17,15%) хворих.

У досліджуваній вибірці наявні два "піки" оперативної активності: з 1-ї по 6-ту добу (45,71%) та з

1-ї по 20-ту добу (54,29%); в період з 9-ї по 14-ту добу оперативні втручання не виконували ("холодний" період). На підставі встановленої закономірності розподілу строків виконання першого оперативного втручання досліджувані масив розподілений на 3 групи: I — 32 пацієнти, оперовані у строки до 6 діб від початку захворювання; II — 38 пацієнтів, оперованих після 14-ї доби від початку захворювання; III — 9 неоперованих хворих.

В усіх групах ТС та ступінь ПД оцінювали тричі: 1 — перед оперативним втручанням, 2 — на 7-му добу від початку захворювання ("холодний" період), 3 — на 14-ту добу від початку захворювання. За шкалою АРАСНЕ II на момент госпіталізації в усіх пацієнтів стан оцінений більш ніж у 20 балів, різниця показників в групах недостовірна ( $P > 0,05$ ). Максимальна кількість балів відзначена у II групі — ( $28 \pm 1,8$ ) бала, мінімальна — у I групі — ( $22 \pm 1,3$ ) бала (див. таблицю.).

Вираженість ПД коливалася у значних межах. Найбільші значення за шкалою MODS спостерігали у хворих II та III груп. Прогнозовані показники летальності у I групі не перевищували 25%, у II та III групах — 50%. Різниця показників у I групі — ( $9 \pm 0,7$ ) бала та II групі — ( $15 \pm 0,6$ ) бала достовірна ( $P < 0,05$ ). При зіставленні показників шкали MODS у III і I та у III і II групах різниця не виявлена, що можна пояснити невеликою кількістю пацієнтів у III групі.

При аналізі тяжкості стану хворих на 7-му добу після госпіталізації розбіжності між показниками у групах не виявлені: максимальний показник відзначений у I групі — ( $29 \pm 1,6$ ) бала; мінімальний — ( $28 \pm 0,3$ ) бала — у III групі. Під час оцінки за шкалою MODS різниця показників між групами пацієнтів також не виявлена. В порівнянні з показниками відразу після госпіталізації в усіх групах відзначене погіршення стану пацієнтів та прогресування органної дисфункції. На 14-ту добу після госпіталізації показники за шкалами АРАСНЕ II та MODS в усіх включених у дослідження хворих збільшилися у порівнянні з такими на 7-му добу, що відповідало 100% прогнозованої летальності. Максимальні значення спостерігали у

### Динаміка показників ТС та органної дисфункції

Групи хворих	Оцінка стану, балів у строки спостереження ( $\bar{x} \pm m$ )					
	після госпіталізації (n=79)		на 7-му добу захворювання (n=65)		на 14-ту добу захворювання (n=47)	
	АРАСНЕ II	MODS	АРАСНЕ II	MODS	АРАСНЕ II	MODS
I	22±1,3	9±0,7	29±1,6**	18±0,7**	39±2,1^	22±0,6^
II	28±1,8	15±0,6*	28±1,8	16±0,5	37±1,7^	21±0,7^
III	26±0,4	15±0,3	28±0,3	17±0,2	37±0,5	21±0,3

Примітка. Різниця показників достовірна у порівнянні з такими: \* — у I групі; \*\* — при госпіталізації; ^ — на 7-му добу ( $P < 0,05$ ).

хворих I групи: за шкалою APACHE II —  $(39 \pm 2,1)$  бала; MODS —  $(22 \pm 0,6)$  бала; у II та III групах кількість балів за обома методами оцінки практично не різнилася: за шкалою APACHE II — майже 37 балів, MODS — майже 21 бал. Значущі розбіжності показників між групами не виявлені ( $P > 0,05$ ).

При порівнянні кількості балів за шкалами APACHE II та MODS в динаміці перебігу захворювання встановлено, що ТС хворих та вираженість органної дисфункції в усіх групах прогресивно збільшувалися. При зіставленні показників відразу після госпіталізації та на 7-му добу встановлено їх значну розбіжність лише у групі пацієнтів, оперованих у строки до 6 діб ( $P < 0,05$ ), у II і III групах подібної тенденції не спостерігали. На 14-ту добу, на відміну від 7-ї доби, достовірні розбіжності виявлені між показниками у хворих I та II груп ( $P < 0,05$ ), у III групі — вони мали тенденцію до достовірності ( $P < 0,15$ ).

## ВИСНОВКИ

1. Основною причиною смерті хворих з тяжким гострим панкреатитом є поліорганна недостатність, яка у більшості з них зумовлена виникненням гнійно-септичних ускладнень.

2. У динаміці лікування у стаціонарі аналіз показників за шкалами APACHE II та MODS свідчив, що у пацієнтів, оперованих пізніше 14-ї доби від початку захворювання або не оперованих (II і III групи), летальність зумовлена первинною панкреатогенною ПД з подальшим прогресуючим погіршенням стану

внаслідок виникнення гнійно-септичних ускладнень.

3. Погіршення стану та прогресування ПД у пацієнтів, оперованих у строки до 6 діб, імовірно, пов'язане з необгрунтованою оперативно-анестезіологічною агресією. Отримані дані свідчать про можливість попередження летальних наслідків у пацієнтів I групи при відмові від виконання "ранніх" оперативних втручань.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Инфицированный панкреонекроз / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич // Инфекции в хирургии. — 2003. — Т. 1, № 2. — С. 34–39.
2. Whitcomb D. C. Acute pancreatitis / D. C. Whitcomb // New Engl. J. Med. — 2006. — N 354. — P. 2142–2150.
3. Кондратенко П. Г. Хирургическое лечение острого небилиарного асептического некротического панкреатита / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, И. Н. Джансыз // Укр. журн. хірургії. — 2011. — № 1 (10). — С. 58–64.
4. Патогенетические подходы к диагностике и лечению острого панкреатита / А. С. Ермолов, П. А. Иванов, А. В. Гришин, Д. А. Благостнов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2007. — № 5. — С. 4–8.
5. Ломоносов С. П. Использование шкалы APACHE II для оценки тяжести состояния больных с инфицированным некротическим панкреатитом / С. П. Ломоносов // Укр. мед. часопис. — 2000. — № 3(17). — С. 25.
6. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis / W. Uhl, A. Warshaw, C. Imrie [et al.] // Pancreatol. — 2002. — N 2. — P. 565–573.
7. Bradley E. L. I. A clinically based classification system for acute pancreatitis / E. L. Bradley I // Arch. Surg. — 1993. — N 128. — P. 586–590.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.



УДК 617.55—089.5:615.615.212.7

## ОПИАТЫ НЕ ОБЕСПЕЧИВАЮТ АДЕКВАТНОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ ПОСЛЕ ОБЪЕМНЫХ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

*А. Л. Потанов, Ю. Ю. Кобеляцкий*

*Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь,  
Днепропетровская государственная медицинская академия*

## OPIATES DO NOT GUARANTEE AN ADEQUATE ANESTHESIA AFTER BIG—VOLUME OPEN OPERATIONS ON THE ABDOMINAL CAVITY ORGANS

*A. L. Potanov, Yu. Yu. Kobelyatskiy*

### РЕФЕРАТ

У 50 пациентов оценивали эффективность системного применения опиатов (промедол) в целях обезболивания после объемных открытых абдоминальных операций с использованием визуально—аналоговой шкалы (ВАШ). В течение 36—48 ч после операции анальгезия была неадекватной (ВАШ в покое более 3 баллов, при движении — более 4 баллов). У 58% пациентов при движении и у 26% — в покое отмечена интенсивная боль (ВАШ 6 баллов и более). Неадекватное обезболивание может быть одной из причин избыточной системной воспалительной реакции после операции у больных.

**Ключевые слова:** абдоминальные операции; боль; обезболивание; опиаты.

### SUMMARY

Efficacy of systemic application of opiates (promedol) for the pain relief after big open abdominal operations, using visual—analogue scale (VAS), was estimated in 50 patients. During 36—48 h postoperatively analgesia was inadequate (VAS in a rest state more than 3 points and while movement — more than 4 points). Intensive pain (VAS 6 points and more) was noted in 58% of patients, while they are moving, and in 26% — in a rest state. Inadequate anesthesia may constitute one of causes of excessive systemic inflammatory reaction development in patients postoperatively.

**Key words:** abdominal operations; pain; anesthesia; opiates.

**В** настоящее время в области изучения послеоперационной боли достигнуты определенные успехи, разработаны новые методы ее устранения, однако проблема остается актуальной. Результаты исследований, проведенных в последнее время в клиниках США и Европы, свидетельствуют, что у многих пациентов после различных хирургических вмешательств сохраняется интенсивная боль [1, 2]. Ассоциацией анестезиологов Украины и Украинской ассоциацией по изучению боли проводится большая работа по внедрению современных технологий обезболивания в практическое здравоохранение, однако во многих лечебных учреждениях страны основой обезболивания после операции остается внутримышечное введение наркотических анальгетиков.

Опиаты вызывают ряд побочных реакций, наиболее важными из которых являются избыточная седация и угнетение дыхания. Угнетение дыхания особенно опасно в хирургических отделениях, где не всегда есть возможность постоянного наблюдения за пациентами. Последствия неадекватной анальгезии после операции хорошо известны: боль оказывает влияние на все органы и системы, в том числе на иммунитет и психическое состояние пациентов [3]. В раннем периоде после выполнения открытых абдоминальных операций причиной боли является воспаление, она первично связана с активацией ноцицепторов в области лапаротомной раны провоспалительными медиаторами. У пациентов после объемных абдоминальных операций возникает системная воспалительная реакция [4], поэтому возможно формирование порочного круга, когда системное воспаление способствует усугублению местных изменений и поддержанию болевого синдрома.

Целью исследования явилась параллельная оценка эффективности обезболивания на основе опиатов и выраженности системной воспалительной реакции после открытых объемных операций на органах брюшной полости.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективное исследование проведено на базе проктологического и гастрохирургического отделений клинической больницы им. Н. А. Семашко в 2009–2010 гг. В исследовании включены 50 пациентов, у которых выполнено плановое открытое объемное оперативное вмешательство на органах брюшной полости, в том числе резекция желудка, гастрэктомия, панкреатодуоденальная резекция, гемиколэктомия. Состояние пациентов оценивали в баллах по шкале периоперационного риска POSSUM (The Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity). Все операции произведены под эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких. Аналгезию во время операции осуществляли путем дробного введения фентанила (5 мкг/кг — до разреза, далее — по 100 мкг через каждые 20–30 мин), после операции — использовали промедол по назначению врача и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Клиническая характеристика пациентов приведена в *табл. 1*.

Болевой синдром оценивали с использованием ВАШ, в покое (ВАШ<sub>1</sub>) и при движении (глубокий вдох, покашливание, ВАШ<sub>2</sub>) на 10 этапах: 1 этап — через 3 ч после операции, 2 этап — через 6 ч, 3 этап — через 12 ч, 4 этап — через 24 ч, 5 этап — через 36 ч, 6 этап — через 48 ч, 7 этап — через 60 ч, 8 этап — через 72 ч, 9 этап — через 84 ч, 10 этап — через 96 ч. Таким образом, длительность наблюдения за пациентами 4 сут.

Перед операцией и через 72 ч после нее с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа (анализатор "Stat Fax 2100", Awareness Tech. Inc., США) в сыворотке венозной крови определяли содержание С-реактивного протеина (СРП).

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.0. Результаты представлены в виде ( $\bar{x} \pm m$ ), для показателей ВАШ приведен 95% доверительный интервал (95% ДИ). При срав-

нении показателей ВАШ с условной средней, отражающей порог адекватного обезболивания (ВАШ<sub>1</sub> — 3 балла, ВАШ<sub>2</sub> — 4 балла), использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни; для сравнения динамики уровня СРП — критерий согласованных пар Вилкоксона. Различия считали достоверными при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке адекватности аналгезии после операции критическим порогом, при котором показано назначение дополнительных средств обезбоживания, считали ВАШ<sub>1</sub> — 3 балла и ВАШ<sub>2</sub> — 4 балла [2, 5]. У большинства пациентов, у которых использовали "классическое" обезбоживание с применением фентанила — во время операции и промедола — в течение 3 сут после нее, аналгезия была недостаточной. У 35 (70%) больных значение ВАШ<sub>1</sub> превышало 3 балла, у 38 (78%) — ВАШ<sub>2</sub> — 4 балла. Показатели ВАШ более 6 баллов соответствуют тяжелому болевому синдрому. Значение ВАШ 6 баллов и более отмечено у 13 (26%) больных в покое и у 29 (58%) — при движении. Среднее значение ВАШ в покое и при движении, а также 95% ДИ на всех этапах исследования приведены в *табл. 2*.

В покое средние значения ВАШ превышают пороговые значения адекватной аналгезии (3 балла) на

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Величина показателя ( $\bar{x} \pm m$ )
Возраст, лет	54,4±2,1
POSSUM, баллов	18,4±0,6
Длительность операции, мин	221,7±15,8
Общая доза фентанила, мг	0,97±0,01
Общая доза промедола, мг	143,2±4,3

Таблица 2. Интенсивность боли в покое (ВАШ<sub>1</sub>) и при движении (ВАШ<sub>2</sub>) у обследованных пациентов

Этапы исследования	ВАШ <sub>1</sub> , баллов ( $\bar{x} \pm m$ )	95% ДИ	ВАШ <sub>2</sub> , баллов ( $\bar{x} \pm m$ )	95% ДИ
1	4,5±0,3	3,9–5,0	5,9±0,3	5,3–6,4
2	4,2±0,3	3,6–4,7	6,1±0,3	5,4–6,7
3	3,8±0,2	3,3–4,3	5,7±0,3	5,2–6,2
4	3,7±0,2	3,2–4,2	5,5±0,3	5,0–6,0
5	3,6±0,2	3,2–4,1	5,7±0,2	5,2–6,2
6	3,2±0,2	2,7–3,6	5,3±0,3	4,8–5,9
7	2,4±0,2	2,0–2,7	4,3±0,2	3,8–4,8
8	2,3±0,2	1,9–2,6	4,4±0,2	3,9–4,9
9	1,8±0,2	1,4–2,1	3,4±0,2	3,0–3,8
10	1,6±0,2	1,2–1,9	3,1±0,2	2,7–3,5

1–5 этапах исследования. При движении среднее значение ВАШ превышает необходимый порог (4 балла) на 1–8 этапах наблюдения. Анализ ДИ свидетельствует, что в 95% наблюдений при данном методе обезболивания минимальное значение ВАШ<sub>1</sub> будет более 3 баллов на 1–5 этапах исследования, то есть, как минимум, в течение 36 ч после операции, ВАШ<sub>2</sub> будет превышать 4 балла на 1–6 этапах наблюдения, то есть, как минимум, в течение 48 ч.

При наблюдении за пациентами на всех 10 этапах исследования установлено, что адекватного уровня обезболивания в покое (ВАШ<sub>1</sub> менее 3 баллов) удалось достичь только начиная с 7 этапа, то есть через 60 ч после операции; при движении адекватного уровня анальгезии (ВАШ<sub>2</sub> менее 4 баллов) удалось достичь только на 9 этапе — через 84 ч после операции, что недопустимо с позиций ранней реабилитации пациентов после операции.

Полученные данные соответствуют результатам других исследователей, полученным на большой популяции (2252 пациента) при изучении качества лечения боли в госпиталях Германии [2]. Авторы показали, что у 29,5% пациентов после операции в покое возникает боль от умеренной до интенсивной, при движении — у 55% больных.

На фоне высокой интенсивности боли в сроки до 3 сут после операции у всех обследованных пациентов выявлено значительное увеличение содержания СРП: с  $(61,4 \pm 5,9)$  мкг/мл — перед операцией до  $(199,3 \pm 24,5)$  мкг/мл — через 72 ч после нее ( $P < 0,001$ ).

Указанные изменения свидетельствуют о возникновении выраженной системной воспалительной реакции. Хотя основной причиной ее является транслокация микрофлоры из кишечника больного [4], неэффективное устранение боли после операции и системное применение опиатов могут поддерживать парез кишечника и способствовать бактериальной транслокации микроорганизмов [3, 5].

Проведенное исследование не лишено некоторых методологических недостатков.

Во-первых, всем пациентам дополнительно назначали НПВС, однако этот фактор не был стандартизирован, поскольку использовали разные препараты (метамизол, кеторолак, декскетопрофен).

Во-вторых, промедол является не самым эффективным опиатным анальгетиком. Морфин значительно мощнее, но его применение сопряжено с большой частотой побочных реакций, и эффективные анальгетические дозы близки к тем, которые вызывают угнетение дыхания [3].

Наконец, исследование было исключительно "наблюдательным", поскольку одной из его задач была оценка состояния обезболивания в хирургическом стационаре.

Между тяжестью воспалительной реакции и интенсивностью боли после хирургического вмешательства существует взаимосвязь [6].

После объемных операций возникают нейроэндокринные, метаболические и иммунные нарушения, обусловленные повреждением тканей, влиянием анестезии, послеоперационной болью и психологическим стрессом. В эксперименте показано, что субстанция P, выделяющаяся в месте разреза, не только способствует сенситизации ноцицепторов, но и усиливает выработку провоспалительных цитокинов [7]. Показана способность интерлейкина-6 активировать циклооксигеназу-2 и интенсифицировать выработку простагландинов в области хирургической раны [8].

О взаимосвязи местных и системных изменений свидетельствует также то, что при внутривенном введении лидокаина уменьшается потребность в фentanиле, уменьшается интенсивность боли после холецистэктомии [9].

Различные виды обезболивания по-разному влияют на иммунный ответ после операции. Так, показано, что системное применение опиатов сопровождается значительно большей выработкой в 1-е сутки после операции интерлейкина-1 и интерлейкина-6, чем на фоне эпидуральной анальгезии смесью опиатов и местных анестетиков, причем, концентрация интерлейкина-6 при применении наркотических анальгетиков увеличивается в течение 3 сут [10]. Некоторые препараты (фентанил, морфин) способны угнетать функцию NK-лимфоцитов (натуральных киллеров), что может иметь значение при метастазировании злокачественных опухолей [11].

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что системное применение опиатов не обеспечивает адекватную анальгезию после объемных открытых операций на органах брюшной полости. Необходимы разработка и внедрение более эффективных технологий послеоперационного обезболивания, которые, кроме того, могут стать одним из направлений коррекции системной воспалительной реакции у таких больных.

## ВЫВОДЫ

1. Системное применение опиатов не обеспечивает адекватную анальгезию в течение 36–48 ч после объемных открытых операций на органах брюшной полости.

2. На фоне системного применения опиатов у 58% пациентов — при движении и у 26% — в покое возникает интенсивная боль (значение ВАШ 6 баллов и более).

3. Неадекватное послеоперационное обезболивание может быть одной из причин формирования системной воспалительной реакции у таких больных.

**ЛИТЕРАТУРА**

- White P. F. Improving postoperative pain management. What are the unresolved issues / P. F. White, H. Kehlet // *Anesthesiology*. — 2010. — Vol. 112, N 1. — P. 220 — 225.
- The quality of pain management in German hospitals / C. Maier, N. Nestler, H. Richter [et al.] // *Dtsch. Arztebl. Int.* — 2010. — Bd. 107, N 36. — S. 607 — 613.
- Овечкин А. М. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы / А. М. Овечкин, С. В. Свиридов // *Регионар. анестезия и лечение острой боли*. — 2006. — № 1(0). — С. 1 — 15.
- Потапов А. Л. Синдром системного воспалительного ответа и антиэндоксинный иммунитет после операций на органах брюшной полости / А. Л. Потапов // *Клін. хірургія*. — 2008. — № 1. — С. 22 — 24.
- Acute pain management: Scientific evidence / P. E. Macintyre, S. A. Schug, D. A. Scott [et al.]. — Melbourne, 2010. — 3rd ed. — 491 p.
- Кобеляцький Ю. Ю. Запальна відповідь та післяопераційний біль після хірургічних втручань / Ю. Ю. Кобеляцький // *Мед. перспективи*. — 2001. — № 1. — С. 42 — 47.
- Role of substance P signaling in enhanced nociceptive sensitization and local cytokine production after incision / P. Sahbaie, X. Shi, T. Guo [et al.] // *Pain*. — 2009. — Vol. 145, N 3. — P. 341 — 349.
- Upregulation of prostaglandin E2 and interleukins in the central nervous system and peripheral tissue during and after surgery in humans / A. Buvanendran, J. S. Kroin, R. A. Berger [et al.] // *Anesthesiology*. — 2006. — Vol. 104, N 3. — P. 403 — 410.
- Кобеляцький Ю. Ю. Системне введення лідокаїну підвищує ефективність інтра- та післяопераційного знеболювання при холецистектомії / Ю. Ю. Кобеляцький, В. В. Деев, Д. В. Моїсеєнко // *Укр. журн. екстремал. медицини ім. Г. О. Можаяєва*. — 2001. — № 1. — С. 102 — 106.
- The effects of postoperative pain management on immune response to surgery // B. Beilin, Y. Shavit, E. Trabekin [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2003. — Vol. 97, N 3. — P. 822 — 827.
- Snyder G. L. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence / G. L. Snyder, S. Greenberg // *Br. J. Anaesth.* — 2010. — Vol. 105, N 2. — P. 106 — 115.

Інститут електрозварювання імені Є.О.Патона

Київський міський лікувальний навчально-впроваджувальний центр електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні № 1

**проводять у м. Києві 1–2 грудня 2011 року  
XI щорічну науково-практичну конференцію  
з міжнародною участю  
РАНИ, РАНОВА ІНФЕКЦІЯ,  
ПЛАСТИКА ТА ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ  
ЖИВИХ ТКАНИН**

**ОСНОВНИМИ ПИТАННЯМИ ДО РОЗГЛЯДУ ВИЗНАЧЕНІ:**

- застосування технології електрозварювання м'яких живих тканин
- комплексне хірургічне лікування ран, особливості перебігу ранового процесу в різних умовах, після застосування різних технологій розділення та з'єднання тканин
- порівняння результатів застосування технологій малотравматичного проведення оперативного втручання
- досягнення функційної та анатомічної відповідності в наслідок реконструктивних операцій, встановлення імплантатів
- загоєння ран на тлі системних захворювань (хвороба Крона, імунодефіцит тощо) та після променевого ураження
- лікування стопи діабетика
- лікування трофічних виразок, опіків, відморожень з застосуванням пластики тканин
- дослідження механізмів реакції клітин, біохімічних, гормональних та імунологічних змін при розділенні та з'єднанні тканин різними способами
- профілактика, лікування гнійних і тромбоемболічних ускладнень, спричинених рановим ураженням: антибактеріальна, трансфузійна, антисептична терапія, гемокоректори, імуномодулятори.

Роботи обсягом до 2 сторінок тексту (шрифт Times New Roman, 2 інтервали) приймаємо у електронному вигляді за адресою оргкомітету [info.wounds.org.ua](http://info.wounds.org.ua) до 15 вересня 2011 року. Просимо вказувати про готовність до стендової чи усної доповіді. Інформація по організації конференції та інші актуальні питання будуть регулярно висвітлюватись на сайті [www.wounds.org.ua](http://www.wounds.org.ua)

**Запрошуємо до продовження творчої взаємозбагачуючої співпраці!**

УДК 616.341–007.272–008.85:616.381–007.274

## ОСТРАЯ ОБТУРАЦИОННАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ФИТОБЕЗОАРОМ, ПРИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ ЖИВОТА

С. А. Степанян

Ереванский государственный медицинский университет,  
Республиканский медицинский центр "Армения", г. Ереван, Республика Армения

## AN ACUTE OBTURATION ILEUS OF SMALL BOWEL, CAUSED BY PHYTOBEZOAR, IN ADHESIVE DISEASE OF THE ABDOMEN

S. A. Stepanyan

### РЕФЕРАТ

Представлены 6 наблюдений острой обтурационной непроходимости тонкой кишки, вызванной фитобезоарами. У 5 больных выявлен спаечный процесс в брюшной полости после ранее выполненных открытых вмешательств. У 2 больных непроходимость удалось устранить с помощью лапароскопического метода - произведены адгезиолизис, размельчение фитобезоара зажимами Бабкока и его проведение до илеоцекального клапана. У 2 больных из-за выраженного спаечного процесса, затрудняющего осуществление лапароскопического адгезиолизиса, произведена конверсия, выполнены адгезиолизис, размельчение фитобезоара и проведение его в толстую кишку. У одного больного произведена энтеротомия, из просвета кишки удалено яблоко. Ранняя спаечная обтурационная непроходимость тонкой кишки возникла у одного больного. Все пациенты живы.

**Ключевые слова:** фитобезоар; непроходимость тонкой кишки; лапароскопия; лапароскопический адгезиолизис; икодекстрин.

### SUMMARY

Six cases of an acute obturation small bowel ileus observation, caused by phytobezoars, are presented. In 5 patients adhesive process in abdominal cavity was revealed after previously performed open operations. In 2 patients ileus was successfully managed using laparoscopic method - there were performed adhesiolysis, phytobezoar fragmentation, using Babcock forceps, and its conduction up to ileocaecal valve. In 2 patients, due to significant adhesive process present, which have interfered with laparoscopic adhesiolysis performance, a conversion was accomplished, adhesiolysis performed, the phytobezoar fragmentation and its conduction into the large bowel done. In one patient enterotomy was conducted, from intestinal lumen an apple was removed. An early adhesive obturation ileus of small bowel have occurred in one patient. All the patients are alive.

**Key words:** phytobezoar; small bowel ileus; laparoscopy; laparoscopic adhesiolysis; ikodextrin.

Обтурационная непроходимость тонкой кишки (НТК) – наиболее частое хирургическое заболевание тонкой кишки. Несмотря на наличие многочисленных этиологических факторов этого состояния, в 75–80% его причиной являются внутрибрюшные спайки после оперативных вмешательств, в 76% – возникает наиболее опасная странгуляционная непроходимость. По данным других авторов, частота возникновения послеоперационной спаечной НТК составляет от 12 до 17% [1–5]. В США ежегодно по поводу спаечной НТК оперируют более 300 000 пациентов [6]. В последнее время, наряду с открытым адгезиолизисом, все чаще применяют лапароскопический адгезиолизис во время плановых операций по поводу тазовой и абдоминальной боли и острой спаечной НТК [7]. Все больше сообщений посвящены успешному лапароскопическому лечению спаечной НТК. По данным разных авторов, возможность и информативность диагностической лапароскопии довольно велика – 60–100%, а возможность устранения спаечной НТК лапароскопическим методом составляет 40–88% [3, 4].

Довольно редкой причиной возникновения обтурационной непроходимости кишечника являются фитобезоары – инородные тела растительного происхождения, обуславливающие закупорку просвета тонкой (чаще подвздошной) кишки. Непроходимость, обусловленная фитобезоаром чаще возникает после ранее перенесенной резекции желудка, что способствует быстрому переходу необработанной растительной пищи из культи желудка в кишечник. Решающее значение в возникновении непроходимости имеет спаечный процесс в брюшной полости, растительная пища, как правило, скапливается и образует безоары выше препятствия: колена петли кишки, сужения просвета кишки вследствие сдавления спайкой и др. Фитобезоар образуется при употреблении орехов, винограда, зелени, айвы, фиников, семян



манго и других продуктов растительного происхождения [1, 8].

Цель исследования: проанализировать результаты лечения острой obturационной НТК, обусловленной фитобезоаром, у пациентов при спаечной болезни живота.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 2008 — 2011 г. в Хирургической клинике оперированы 6 больных по поводу острой obturационной НТК, вызванной фитобезоаром. Мужчин было 3, женщин — 3, возраст больных от 28 до 55 лет, в среднем ( $42,3 \pm 4,9$ ) года. Все больные жаловались на периодически возникающую схваткообразную боль по всему животу, тошноту, рвоту, задержку стула и газов. Трое пациентов госпитализированы в сроки до 72 ч от начала заболевания, 2 — через 24 ч, 1 — через 48 ч. Троице пациентам ранее произведена одна операция, из них 2 — резекция желудка по Бильрот—II по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, 1 — вмешательство по поводу кисты яичника. У 1 больной выполнены 2 операции: аппендэктомия и удаление придатков матки по поводу двустороннего пиосальпинкса. Один больной перенес 4 операции: аппендэктомию, резекцию желудка по Бильрот—II по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и два вмешательства по поводу острой спаечной НТК. У одного больного операций не было.

Все больные обследованы, в целях установления диагноза им проведены рентгенологическое исследование органов брюшной полости, рентгеноконтрастное исследование пищеварительного канала, ультразвуковое исследование брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия. Дооперационная подготовка больных включала назогастральное зондирование и промывание желудка, катетеризацию мочевого пузыря, очищение толстой кишки, обезболивание с применением нестероидных противовоспалительных средств, инфузионную терапию.

У 4 больных произведена диагностическая лапароскопия, у 2 из них непроходимость удалось устранить лапароскопическим методом, у 2 — осуществлена конверсия. Лапаротомия первично произведена 2 больным, у одного — выполнена релапаротомия по поводу острой ранней спаечной obturационной НТК. Для послеоперационного обезболивания применяли наркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства. После операции больным периодически проводили аспирацию содержимого желудка с помощью назогастрального зонда, некоторым — химическую стимуляцию функции кишечника, гипербарическую оксигенацию.

В послеоперационном периоде оценивали состояние больных на основании анализа жалоб, данных объективного и инструментальных исследований

(рентгенологическое исследование пищеварительного канала, ультразвуковое исследование брюшной полости).

Видеоэндоскопические вмешательства выполнены с использованием лапароскопической стойки фирмы "Karl Storz" (Германия), набора троакаров и инструментов фирм "Karl Storz", "Ethicon" (США), "Крыло" (Россия).

Первый троакар вводили только открытым методом в области, наиболее отдаленной от послеоперационного рубца. У 4 больных рубец локализовался по средней линии, у 1 — в лобковой области после выполнения разреза Пфанненштиля. У всех этих больных первый троакар введен в левую среднюю область живота. При осмотре брюшной полости с помощью телескопа с оптикой под углом  $45^\circ$  оценивали состояние спаек, петель кишечника. Под контролем зрения в брюшную полость вводили 2 троакара диаметром 5 или 10 мм так, чтобы они с телескопом составили треугольник. Для ревизии кишечника использовали атравматичные зажимы, начиная от спавшихся петель, обычно от илеоцекального клапана.

Спайки разделяли с использованием следующих методов: при наличии мембранозных спаек — тупого способа тракции с помощью атравматичных зажимов и ножниц с монополярной коагуляцией; при наличии плотных спаек с образованием колен петель кишки — электродиссекции ножницами с монополярной коагуляцией; при наличии странгуляционных спаечных тяжей — пересекали их после обработки биполярной коагуляцией, а также с помощью аппарата "LigaSure" ("Valleylab", США). С помощью атравматичных зажимов Бебкока осуществляли дробление, размельчение фитобезоара, проводили его части до илеоцекального клапана.

У 2 больных произведена лапаротомия с использованием срединного доступа. Разделены спайки, восстановлена проходимость кишечника.

У 3 больных в целях предотвращения спайкообразования применен противоспаечный жидкий барьер "Адепт" (4% раствор икодекстрина) по общепринятой методике: во время операции брюшную полость орошали 500 мл раствора, перед завершением операции, зашиванием лапаротомной раны или удалением инструментов и троакаров после лапароскопии вливали в брюшную полость 1000 мл раствора "Адепт", закрывали дренажи брюшной полости. В течение 24 ч дренажи периодически открывали для контроля содержимого брюшной полости, после этого их оставляли открытыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лапароскопическое вмешательство для устранения НТК произведено 2 больным, одной — после резекции желудка, одной — после аппендэктомии и уда-

ления придатков матки. В обоих наблюдениях обнаружены спайки петель тонкой кишки с передней брюшной стенкой с образованием колен. Проксимальнее колен в просвете тонкой кишки содержались плотные образования — фитобезоары, obturировавшие просвет. После разделения спаек с помощью атравматичных зажимов Бебкока удалось осуществить осторожную последовательную компрессию, раздробить, размельчить фитобезоары и провести их до илеоцекального клапана.

У 2 больных после резекции желудка по данным диагностической лапароскопии выявлен выраженный спаечный процесс, плотные висцеро-висцеральные и висцеропариетальные спайки между большим сальником, внутренними органами и передней брюшной стенкой, что потребовало осуществления конверсии. В обоих наблюдениях произведены срединная лапаротомия, разделение спаек, после чего выявлена причина obturации — фитобезоары в области колен тонкой кишки. После освобождения тонкой кишки от спаек удалось раздробить, размельчить фитобезоары и провести их в слепую кишку.

У больной после удаления кисты яичника произведена открытая операция. После разделения спаек обнаружен фитобезоар проксимальнее участка спаечного процесса между петлями тонкой кишки и послеоперационным рубцом. После разделения спаек удалось размельчить фитобезоар и провести его в слепую кишку. У одного больного при сопутствующей шизофрении, без указаний в анамнезе на выполнение полостных вмешательств, во время лапаротомии выявлено образование, obturирующее просвет подвздошной кишки (на 25 см проксимальнее илеоцекального клапана), для удаления которого произведена энтеротомия. Обнаружено яблоко диаметром 3 см. На 10—е сутки после лапаротомии у этого больного возникло осложнение — острая ранняя спаечная НТК. Произведены релапаротомия, разделение спаек, восстановление проходимости кишечника.

После операции назогастральный зонд устанавливали обычно на 72 ч. Больные принимали жидкую пищу со 2—х суток. Самостоятельная функция кишечника восстанавливалась в течение 72 ч. Все пациенты живы.

Отдаленные результаты оценивали на основании анализа жалоб больных. Рецидив НТК не отмечен.

НТК, обусловленная фитобезоаром, является редкой патологией.

Фитобезоары часто образуются у больных после выполнения оперативных вмешательств на органах брюшной полости, наиболее часто — резекции желудка у пациентов при спаечной болезни живота. Нередко фитобезоары образуются при наличии дивертикул тонкой кишки, нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника. Авторы описывают в ос-

новном единичные наблюдения НТК при наличии фитобезоаров [8, 9].

В литературе имеются единичные публикации о применении лапароскопии при данной патологии. Описаны наблюдения лапароскопической энтеротомии, удаления, лапароскопического дробления и размельчения фитобезоаров, а также лапароскопически-ассистированных вмешательств по поводу непроходимости кишечника, вызванной фитобезоарами [10].

Обнаружение фитобезоара во время лапароскопии требует принятия решения о дальнейшей тактике лечения. Безусловно, выполнение лапароскопического адгезиолизиса и размельчение фитобезоара являются лучшим выходом из ситуации. Положительного результата можно достичь при отсутствии плотного спаечного конгломерата в брюшной полости, а также при наличии податливого фитобезоара. В нашем наблюдении у 2 больных сочетание этих факторов определило исход операции. Путем лапароскопического устранения непроходимости нам удалось легко освободить тонкий кишечник от спаек, достичь зоны образования фитобезоара, с помощью зажимов Бебкока размельчить его и провести до илеоцекального клапана. Выбор зажимов Бебкока объясняется их атравматичностью и наличием больших, широких бранш, что позволяет применить давление на фитобезоар без повреждения стенки кишечника.

Основными причинами принятия решения о выполнении лапаротомии были: клинические признаки общего диффузного перитонита, информация о ранее выполненной операции, наличии выраженного спаечного процесса в брюшной полости. Основной причиной конверсии при спаечной болезни живота и непроходимости является наличие не поддающегося разделению спаечного процесса в брюшной полости. У 2 больных после резекции желудка необходимость конверсии обусловлена невозможностью выполнить адгезиолизис и освободить кишечник от спаек. У обоих больных был выраженный спаечный процесс с вовлечением петель тонкой кишки в верхнем этаже брюшной полости. Конверсия показана также при наличии плотных, не поддающихся дроблению и размельчению, фитобезоаров, отсутствии опыта, навыков, технических возможностей для осуществления лапароскопической энтеротомии.

Противоспаечный жидкий барьер "Адепт" (4% раствор икодекстрина) применяли в целях уменьшения спаек брюшной полости после хирургических вмешательств. Побочных реакций и осложнений, связанных с применением "Адепта", не наблюдали.

Приведенные наблюдения интересны сочетанием obturации просвета кишки фитобезоаром и спайками брюшной полости, которые, в свою очередь, способствуют образованию безоаров. Достояна внима-

ния возможность устранения непроходимости лапароскопическим методом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шалимов А. А. Хирургия пищеварительного тракта / А. А. Шалимов, В. Ф. Саенко. — К.: Здоровья, 1987. — 567 с.
2. Attard J—A. P. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention / J—A. P. Attard, A. R. MacLean // *Can. J. Surg.* — 2007. — Vol. 50, N 4. — P. 291 — 300.
3. Feasibility of laparoscopy for small bowel obstruction / E. Farinella, R. Ciocchi, F. La Mura [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* — 2009. — Vol. 4. — P. 3.
4. Whang E. E. Small intestine / E. E. Whang, S. W. Ashley, M. J. Zinner // *Schwartz's Principles of Surgery*; ed. F.Ch. Brunicaardi, D. K. Andersen — N. Y.: McGraw—Hill, 2005. — Eighth ed. — Vol. II. — 1949 p.
5. The laparoscopic management of small—bowel obstruction / M. Zerey, C. W. Sechrist, K. W. Kercher [et al.] // *Am. J. Surg.* — 2007. — Vol. 194. — P. 882 — 888.
6. Health Care Financing Administration. MEDPAR database. — 1990—96.
7. Results after laparoscopic lysis of adhesions and placement of Seprafilm for intractable abdominal pain / L. Khaitan, S. Scholz, H. L. Houston, W. O. Richards // *Surg. Endosc. Other Intervent. Tech.* — 2003. — Vol. 17. — P. 247 — 253.
8. Yol S. Laparoscopic treatment of small bowel phytobezoar obstruction / S. Yol, B. Bostanci, M. Akoglu // *J. Laparoendosc. Advanc. Surg. Tech.* — 2003. — Vol. 13, N 5. — P. 325 — 326.
9. Laparoscopic management of intestinal obstruction due to fitobezoar / J. E. De Menezes Ettinger, J. M. Silva Reis, E. L. de Souza [et al.] // *J. S. L. S.* — 2007. — Vol. 11, N 1. — P. 168 — 171.
10. Ganpathi I. S. Laparoscopic—assisted management of small bowel obstruction due to phytobezoar / I. S. Ganpathi, W. K. Cheah // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* — 2005. — Vol. 15, N 1. — P. 30 — 32.



УДК 616–052–089.193.4

## ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПРИ ПРОГРАММИРОВАННОЙ РЕЛАПАРОТОМИИ

*Д. А. Харченко, Н. В. Дубинский, Б. Ф. Лысенко, И. В. Ксендз, Р. А. Туник, Е. А. Коваленко, О. С. Толстой, А. В. Белоногов, Е. В. Мокляк, Н. И. Слюсарев, Л. В. Чернуха*

*Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Глобинская центральная районная больница, Полтавская область*

## THE PATIENTS MANAGEMENT IN PROGRAMMED RELAPAROTOMY

*D. A. Kbarchenko, N. V. Dubinskiy, B. F. Lisenko, I. V. Ksendz, R. A. Tunik, E. A. Kovalenko, O. S. Tolstoy, A. V. Belonogov, E. V. Moklyak, N. I. Slyusarev, L. V. Chernukha*

### РЕФЕРАТ

Авторы проанализировали результаты лечения 35 больных, у которых накладывали лапаростомию. Смертность составила 45,7%. Обращено внимание на техническую сторону наложения и закрытия лапаростомы, обсуждены вопросы тубажа кишечника и кратности проведения лапаросанации.

**Ключевые слова:** перитонит; лапаротомия; тубаж кишечника.

### SUMMARY

The authors have analyzed the results of treatment of 35 patients, in whom they laparostoma put on. The mortality have constituted 45.7%. The attention was drawn on technical aspect of laparostomy establishment and closure, the issues of intestinal tubage and quantity of laparosonation conduction were discussed.

**Key words:** peritonitis; laparotomy; intestinal tubage.

**В**ысокая летальность при запущенных формах перитонита, сложность ведения таких больных в послеоперационном периоде, необходимость повторной санации брюшной полости и отношение к ней как к гнойной ране обусловили появление такого метода лечения, как программированная повторная санация брюшной полости путем наложения лапаростомы. Задачи лапаростомии:

- предоставить возможность хирургу быстро, многократно и малотравматично входить в брюшную полость и закрывать ее;
- быстро измерять внутрибрюшное давление по показаниям;
- минимизировать травму передней брюшной стенки, свести риск нагноения к минимуму, обеспечить адекватную реконструкцию передней брюшной стенки при закрытии лапаростомы.

Показания к наложению лапаростомы достаточно разработаны. Однако в отношении технической стороны наложения лапаростомы мнения специалистов разноречивы. Это один из факторов, определяющих заживление раны после закрытия лапаростомы, а возникшее нагноение раны у тяжело больных влияет на сроки их выздоровления и исход лечения.

Нами оперированы 35 больных, у которых наложена лапаростома. У 33 больных это было первичное вмешательство, у 2 – после релапаротомии. Заболевания, которые стали причиной возникновения перитонита и наложения лапаростомы: острый аппендицит – у 3 пациентов, острый панкреатит – у 2, тромбоз сосудов брыжейки – у 5, перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки – у 2, диастатическая перфорация толстой кишки при наличии опухоли или непроходимости, пролежней каловыми камнями, перфорация подвздошной кишки различного генеза – у 20, травма брюшной полости – у 3. Мужчин было 25, женщин – 10. Возраст больных от 8 до 82 лет. Всего произведено 65 манипуляций санации (от 1 до 8, в среднем 1,9 у каждого боль-

ного). Тубаж не применяли у 9 (25,7%) больных. Умерли 16 (45,7%) больных. Самая высокая летальность в группе больных при каловом перитоните, абдоминальном сепсисе, синдроме полиорганной недостаточности (СПОН), которым удалось выполнить по 1–2 санации в связи с ранней смертью. Летальность в сроки до 1 сут в этой группе больных составила 62,5%.

Нам хотелось бы обсудить некоторые спорные вопросы ведения больных с лапаростомой:

- техника наложения и закрытия лапаростомы;
- необходимость тубажа кишечника;
- кратность санаций брюшной полости.

Предложены различные методы временного закрытия лапаротомной раны, начиная от отказа закрывать рану до использования вентрофилов, уголков, отдельных швов, застежки "молния", спиц Киршнера и др.

Мы используем следующий метод наложения лапаростомы. После устранения источника перитонита, тубажа кишечника, санации брюшной полости и ее дренирования 1–2 полихлорвиниловыми трубками петли кишечника укрывали прядью большого сальника. На сальник укладывали две стерильные перфорированные перчатки, разрезанные вдоль. На перчатки укладывали большую стерильную марлевую салфетку, смоченную 0,02% водным раствором хлоргексидина. Края только апоневроза и частично брюшины, отступя 1–1,5 см от края разреза, протыкали зажимом типа "москит", через отверстия проводили трубки от систем. Мы не проводим трубки–держалки через кожу и подкожную основу, избегаем проведения их через мышцы, поскольку каналы часто нагнаиваются, а ткани некротизируются. Трубки связываем лигатурой, контролируя степень натяжения путем измерения внутрипузырного давления (по показаниям). Диастаз между краями апоневроза составляет 1–1,5 см. В подкожную основу и на лигатуры укладываем марлевые салфетки, смоченные 0,02% водным раствором хлоргексидина. На рану, заполненную салфетками, укладываем 1–2 стерильные пеленки, которые фиксируем к коже лейкопластырем. При закрытии лапаростомы производим некрэктомию, гемостаз. На апоневроз накладываем отдельные швы капроновой нитью. В подкожную основу укладываем полихлорвиниловую перфорированную трубку, к которой подсоединяем шприц объемом 20 мл для активной постоянной аспирации. У ослабленных и тучных больных укладываем две трубки, иногда устанавливаем промывную систему. Из выживших 19 больных нагноение с расхождением всех слоев раны возникло у одного, нагноение подкожной основы, которое дренировалось через активный дренаж — у одного.

При анализе кратности санации мы распределили выживших больных на две группы: с абдоминальным сепсисом и СПОН и без СПОН. При наличии СПОН у

9 больных произведено от 4 до 7 санаций, всего 53 санации (в среднем 5,88 на 1 больного). У 10 больных без СПОН произведено от 1 до 3 санаций, всего 16 санаций (в среднем 1,6 санации на 1 больного). При исключении операций DCS, second loop у 8 больных произведено 14 санаций (в среднем 1,75 санации на 1 больного).

Учитывая результаты, представленные авторами [1], об изменениях, возникающих при повторных вмешательствах, и наши данные, мы пришли к выводу, что достаточно 2–3 санаций, в зависимости от клинической ситуации. Однако при лечении больных по поводу панкреонекроза, запущенного перитонита, некроза париетальной брюшины и забрюшинной флегмоны, а также СПОН необходим индивидуальный подход, в зависимости от результата лечения и тяжести течения заболевания возможно увеличение числа санаций до 6–7 и более.

Таким образом, решение о прекращении программированной санации брюшной полости принимают индивидуально, в зависимости от клинической ситуации у каждого конкретного больного.

Имеющиеся сведения об изменениях стенки тонкой кишки вплоть до возникновения абсцессов, бактериальной транслокации и инфицировании очагов панкреонекроза при остром некротическом панкреатите, которые исходят из тонкой, а не из толстой кишки, заставили нас усомниться в необходимости тубажа кишечника во всех ситуациях наложения лапаростомы при остром перитоните и пересмотреть сроки его проведения. При остром панкреатите имеются ранее возникшие изменения кишечника, в частности:

- на слизистой оболочке участки десквамации и широкие эрозивные поверхности, обнажающие подслизистую основу, с расширенными капиллярными петлями;
- уменьшается количество клеток Паннета, которые выделяют бактерицидный фуксифильный секрет;
- в просвете расширенных сосудов микроциркуляторного русла выявляют агрегацию эритроцитов с гомогенизацией и формированием гиалиновых тромбов. Это свидетельствует о формировании локального тромбгеморрагического (ДВС) синдрома;
- в мышечной оболочке выраженный отек, который обуславливает расхождение пучков гладкомышечных элементов кишечника;
- в мышечной оболочке обнаруживают участки фибриноидного изменения и очаги миоцитолита;
- дистрофические изменения в локальном нервном аппарате кишки.

Важное значение в происхождении эндотоксикоза имеет замена внутрипросветной резидентной микрофлоры на популяции, близкие к фекальной микро-

флоре [2]. Высокотоксичные продукты жизнедеятельности изменившейся микрофлоры, не характерной для тонкого кишечника, являются непосредственной причиной прогрессирующего некроза энтероцитов в слизистой оболочке тонкой кишки.

Изменения в стенке тонкой кишки при остром панкреатите [1] включают:

- признаки нарушения созревания энтероцитов (изменения пролиферации и дифференциации);
- первичный некроз верхушек ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки;
- отек дистальной части ворсинок вследствие ишемии энтероцитов;
- увеличение промежутков в собственной пластинке слизистой оболочки;
- отторжение некротизированных энтероцитов в просвет кишки;
- изменение структуры миоцитов и клеток серозной оболочки;
- утрата целостности эпителия слизистой оболочки кишки по типу язв;
- уменьшение соотношения высоты ворсинок и глубины крипт;
- уменьшение количества микроворсинок (разрежение) и отслоение их апикальной мембраны, тенденция к фрагментации.

Кроме того, сама процедура тубажа чревата возникновением осложнений, ухудшающих состояние и без того тяжело больного. К таким осложнениям относят:

- дистрофические и некробиотические изменения слизистой оболочки тонкой кишки;
- отслойку эпителиальной части верхушек кишечных ворсинок, слущивание апикальных клеток;
- надрывы слизистой оболочки с повреждением сосудов подслизистой основы и геморрагическим пропитыванием стенки кишки;
- часто повторяющееся смещение слизистой оболочки и подслизистой основы по отношению к мышечной и серозной оболочке обуславливает расслоение стенки кишки, повреждение интрамуральных кровеносных сосудов, нервных сплетений и их взаимосвязь с образованием внутрстеночных гематом. Это способствует углублению транслокации, поступлению в портальное, лимфатическое и кровеносное русло, а также брюшную полость микроорганизмов и токсичных продуктов, что ухудшает состояние больных.

С другой стороны, доказанным источником эндотоксикоза при перитоните является просвет тонкой кишки [3, 4] и необходимость ее дренирования при перитоните.

Мы отказались от тубажа кишечника у 9 (25,7%) больных с лапаростомой, из них у 5 из 16 (31,25%) умерших — из-за тяжести состояния, у 4 (21%) — выписанных по выздоровлении.

Поэтому возникают вопросы, показана ли такая травматичная манипуляция, как тубаж кишечника, при незначительном количестве содержимого и относительно сохраненном тонусе кишки, возможности снизить внутрибрюшное давление при лапаростомии. Нужно ли осуществлять тубаж после первого вмешательства, или следует удалить содержимое путем сцеживания до связки Трейтца, куда проводят короткий зонд. Эта манипуляция минимально травматична для гистогематического барьера, позволяет снизить внутрибрюшное давление, устранить содержимое кишечника. Возможно, достаточно просто завести зонд на 40–50 см за связку Трейтца и "перелить" к нему содержимое кишечника.

Таким образом, вопрос о целесообразности проведения тубажа кишечника при лапаростомии требует обсуждения.

## ВЫВОДЫ

1. Использование простого, доступного в каждом хирургическом отделении малотравматичного метода наложения и закрытия лапаростомы позволяет достичь приемлемой частоты раневых осложнений.

2. При решении вопроса о проведении тубажа кишечника и длительности нахождения зонда необходимо учитывать соотношение "вред—польза" в каждой конкретной ситуации. Продолжительность тубажа и его техника должны быть адаптированы к клинической ситуации.

3. Кратность санаций брюшной полости должна быть индивидуальной для каждого больного, рациональной и взвешенной.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Плоткин Л. Л. Релапаротомия у пациентов с разлитым гнойным перитонитом. Аспекты агрессивологии / Л. Л. Плоткин // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 2008. — Т. 167, № 3. — С. 11 — 14.
2. Роль кишечного тракта в патогенезе мультиорганной дисфункции у больных с острой абдоминальной хирургической патологией: тез. конф. "Актуальные вопросы неотложной хирургической гастроэнтерологии" / И. Н. Климович, Г. И. Жидовинов, С. С. Маскин [и др.] // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. — 2010. — № 3. — С. 101 — 102.
3. Андрищенко В. П. Синдром ентэральної недостатності при гострому панкреатиті: патоморфологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки та шляхи її медикаментозної корекції / В. П. Андрищенко, В. В. Куновський, В. А. Магльований // Харк. хірург. школа. — 2008. — № 2(29). — С. 72 — 75.
4. Ерюхин И. А. Механизмы формирования эндотоксикоза при перитоните / И. А. Ерюхин, М. Ф. Ханевич // Проф. Лыткин М.И. и его школа: сб. науч. тр. — СПб., 1994. — С. 94 — 106.



УДК 616.381–002–085:615.33+615.036

**КЛИНИКО–ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПЕРИТОНИТА***Н. В. Бездетко, Я. С. Березницкий**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Днепропетровская государственная медицинская академия***CLINIC–ECONOMIC ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF AN ACUTE PERITONITIS***N. V. Bezdetko, Ya. S. Bereznitskiy***РЕФЕРАТ**

Проведен клинко–экономический анализ антибактериальной терапии острого перитонита (ОП) методом моделирования с построением "дерева затрат". Доказаны экономические преимущества использования эртапенема в качестве стартовой терапии ОП.

**Ключевые слова:** осложненные интраабдоминальные инфекции; острый перитонит; антибактериальная терапия; клинко–экономическое исследование; эртапенем.

**SUMMARY**

Clinic–economic analysis of antibacterial therapy of an acute peritonitis was conducted, using the method of modeling with "the tree of expanses" building. Economic advantages of ertapenem application as a start therapy of an acute peritonitis were proved.

**Key words:** complicated intraabdominal infections; acute peritonitis; antibacterial therapy; clinic–economic investigation; ertapenem.

Осложненные интраабдоминальные инфекции (ИАИ) — одна из наиболее сложных и актуальных проблем неотложной хирургии. Актуальность ИАИ обусловлена тем, что большинство из них относятся к жизнеугрожающим состояниям и являются основной причиной госпитализации больных в хирургические стационары в неотложном порядке. Наиболее распространенной формой осложненной ИАИ является перитонит [1]. Тенденция к увеличению числа пациентов с ОП, высокая летальность и значительные финансовые затраты на лечение таких больных [2, 3] обуславливают медицинскую и социальную значимость проблемы. В комплексе лечебных мероприятий при ОП важное место занимает антибактериальная терапия (АБТ). Дополняя хирургическое лечение, адекватная АБТ способна предотвратить генерализацию инфекции, возникновение послеоперационных осложнений и полиорганной недостаточности [1, 4]. При выборе препарата для эмпирической терапии следует отдавать предпочтение средствам с широким спектром действия, быстро обеспечивающим минимальную подавляющую концентрацию в крови, желчи и полости абсцесса, имеющим длительный период полувыведения и минимальную частоту побочных реакций. Сегодня этим требованиям в наибольшей степени соответствуют карбапенемы: эртапенем, имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем [5, 6]. Эртапенем (торговое название Инванз) — препарат, обладающий широким спектром противомикробной активности, который, в отличие от других карбапенемов, имеет ограниченную активность в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий — *Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*, следовательно, не способствует селекции резистентных штаммов [7–9]. Широкое использование эртапенема в хирургической практике в качестве средства стартовой терапии ОП ограничивает высокая стоимость препарата. В то же время, в исследованиях

зарубежных авторов показано, что эртапеном, по сравнению со стандартными схемами АБТ, при осложненных ИАИ имеет более предпочтительные клинико—экономические показатели [10—12]. Из—за существенных различий в ценообразовании и оплате медицинских услуг результаты клинико—экономических исследований, проведенных в других странах, не могут быть экстраполированы на Украину.

Целью исследования явилась оценка клинико—экономической целесообразности применения эртапенама для лечения пациентов по поводу ОП по сравнению со стандартными схемами АБТ.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи исследования:

- провести поиск клинических исследований, посвященных изучению эффективности антибактериальных средств для лечения ОП;
- разработать модель лечения пациентов с ОП;
- на основании результатов проанализированных клинических исследований в соответствии с разработанной моделью рассчитать затраты и сравнить экономическую целесообразность применения эртапенама и стандартных схем АБТ ОП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Схема применения эртапенама при ОП составлена в соответствии с утвержденной МЗ Украины инструкцией по медицинскому применению препарата (1 г внутривенно капельно 1 раз в сутки). Экономическая целесообразность схемы проанализирована по сравнению со схемами АБТ, утвержденными Приказом МЗ Украины № 297 от 02.04.10 в "Клиническом протоколе оказания медицинской помощи больным с острым перитонитом" (далее — Протокол). Это следующие схемы:

- цефотаксим 1 г внутримышечно 3 раза в сутки и метронидазол 0,5% раствор 100 мл внутривенно капельно 2 раза в сутки;
- амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно капельно 3 раза в сутки;
- моксифлоксацин по 400 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки;
- левофлоксацин 500 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки и метронидазол 0,5% раствор 100 мл внутривенно капельно 2 раза в сутки.

Как альтернативные схемы при более тяжелых состояниях, в соответствии с Протоколом, рекомендованы:

- цефепим 2 г внутривенно капельно 2 раза в сутки и метронидазол 0,5% раствор 100 мл внутривенно капельно 2 раза в сутки;
- цефоперазон/сульбактам по 2 г 3 раза в сутки;
- меропенем 500 мг внутривенно 4 раза в сутки;
- имипенем/циластатин 500 мг/500 мг внутривенно 4 раза в сутки.

Сравнение также проведено с часто применяемой в практике схемой: ципрофлоксацин 400 мг внутривенно капельно 2 раза и метронидазол 0,5% раствор 100 мл внутривенно капельно 2 раза в сутки.

Клинико—экономический анализ проведен методом "затраты—эффективность" с использованием моделирования путем построения "дерева решений".

"Затраты — эффективность" (cost—effectiveness analysis, CEA) — метод клинико—экономического анализа, который позволяет одновременно оценивать как стоимость альтернативных методов лечения, так и их эффективность [13, 14]. Перед началом анализа с учетом особенностей каждого заболевания выбирали клинически значимый критерий эффективности лечения. Например, число выздоровевших пациентов, число пациентов, у которых удалось избежать осложнений, частота предупрежденных рецидивов и др. Для каждой из сравниваемых схем лечения рассчитывали коэффициент эффективности затрат (cost—effectiveness ratio, CER). Он отражает стоимость выбранной единицы эффективности — величину затрат, необходимых для излечения одного пациента (или предупреждения осложнений у одного пациента, или предупреждения одного рецидива заболевания — в зависимости от выбранного критерия эффективности).

CER рассчитывали по формуле:

$$CER = \frac{DC + IC}{Ef}$$

где DC (direct costs) — прямые затраты (расходы на лечение пациента);

IC (indirect costs) — не прямые затраты (расходы и издержки, обусловленные утратой пациентом трудоспособности);

Ef (Effectiveness) — эффективность лечения, выраженная в единицах, соответствующих выбранным критериям терапии.

Среди альтернативных методов лечения наиболее экономически целесообразным является метод с наименьшим CER.

"Дерево решений" (decision tree) — метод математического моделирования клинической ситуации, когда процесс лечения заболевания условно разбивают на отдельные этапы для более детального анализа каждого из них [15, 16]. Возможные варианты течения клинической ситуации на каждом этапе лечения графически изображают в виде фрагментов — ветвей "дерева решений". Далее сопоставляют последствия для пациента, которые могут возникнуть вследствие прогрессирования заболевания, по одному из возможных вариантов его течения и соответствующие этому варианту экономические затраты. С учетом всех возможных вариантов развития событий определяют конечный результат лечения (в выбранных



единицах эффективности) и общие затраты на лечение. Затем рассчитывают CER. Метод моделирования позволяет использовать при расчетах результаты нескольких исследований.

тов равные шансы умереть вследствие продолжающегося инфекционного процесса до выполнения повторного оперативного вмешательства, выздороветь или умереть после него (рис. 1).

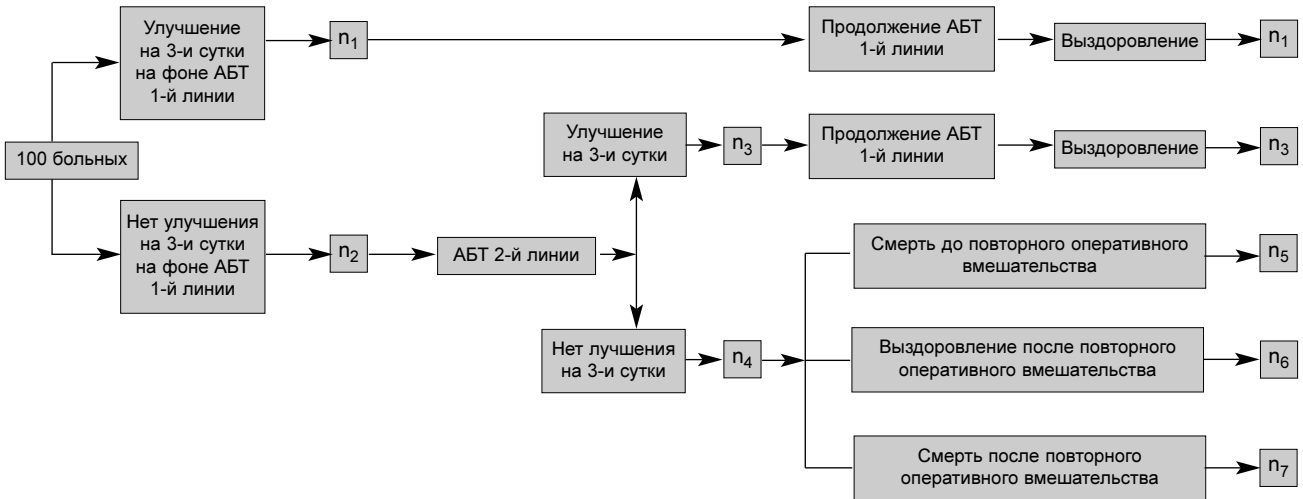


Рис. 1. Модель клинической ситуации у пациентов с ОП на фоне АБТ.

В качестве критерия эффективности в данном клинико-экономическом исследовании рассматривали число пациентов, выздоровевших без смены стартовой АБТ.

**Структура модели.** При построении модели "дерева решений" принимали следующие допущения, основанные на анализе данных литературы, Протокола и клинической практики. Эффективность стартовой АБТ оценивали на 3-и сутки лечения. При наличии клинических признаков улучшения состояния АБТ продолжали с использованием стартового препарата. Длительность АБТ выбирали в соответствии с данными клинических исследований о применении соответствующего лекарственного средства при ОП. При неэффективности стартовой АБТ в течение 3 сут осуществляли поиск возможного источника сохраняющегося инфицирования и заменяли стартовый препарат на антибиотик 2-й линии — карбапенем (по Протоколу). В качестве препарата 2-й линии использовали имипенем/циластатин (тиенам) как один из наиболее изученных и длительно применяющихся в клинической практике карбапенемов. Если карбапенем (эртапенем или имипенем/циластатин) использовали в качестве стартового препарата, во 2-й линии терапии добавляли ванкомицин (1000 мг 2 раза в сутки в течение 7 сут в соответствии с инструкцией). Пациентам, у которых стартовая эмпирическая АБТ или препарат 2-й линии оказались неэффективными, выполняли повторное оперативное вмешательство для устранения очага инфекции. У таких пациен-

Замена стартового антибиотика препаратом 2-й линии требует дополнительной консультации специалиста (клинического фармаколога или реаниматолога), при этом продолжительность лечения пациента в стационаре увеличивается до 12 дней, при выполнении повторного оперативного вмешательства — до 14 дней. Ветви "дерева решений" для всех схем АБТ идентичны.

**Источники данных для математического моделирования клинических результатов.** Для построения модели проведен систематический поиск результатов клинических исследований в базах Medline, PubMed и сети Интернет. При отборе источников литературы предпочтение отдавали международным рандомизированным клиническим исследованиям последних лет с достаточно большим числом пациентов. В отобранных исследованиях причиной возникновения ОП были острый аппендицит и острый холецистит с явлениями ограниченного перитонита, острый тяжелый панкреатит с явлениями очагового панкреонекроза. У всех пациентов ОП был средней тяжести, в реактивной стадии. По распространенности, тяжести и причине возникновения ОП группы сопоставимы. Данные об эффективности анализируемых схем АБТ получены при использовании оригинальных препаратов [17–26]. Характеристика исследований приведена в табл. 1.

**Источники данных для моделирования затрат на лечение.** При проведении клинико-экономических расчетов учитывали затраты на АБТ, лечение пациен-

Таблица 1. Характеристика клинических исследований по применению антибиотиков при осложненных ИАИ

Схема АБТ	Авторы	Тип исследования	Число пациентов в исследовании	Эффективность лечения, %	Длительность терапии, сут
Эртапенем	N. S. Navarro и соавт. [17]	РКИ	225	93	6
Цефотаксим + метронидазол	P. Kempf [18]/ Н. Н. Хачатрян и соавт. [19]	РКИ	46	75	7
Амоксициллин клавуланат	D. Genne и соавт. [20]	Ретроспективное	52	75	9
Моксифлоксацин	M. A. Malangoni и соавт. [21]	РКИ	183	80	7
Левифлоксацин + метронидазол	Б. З. Белоцерковский и соавт. [22]	Открытое	40	83	5
Цефепим + метронидазол	J. Garbino и соавт. [23]	РКИ	60	87	8
Цефоперазон + сульбактам	Jauregui (1990)/ Б. З. Белоцерковский [24]	РКИ	76	89	7
Меропенем	C. Lucasti и соавт. [25]	РКИ	257	85	7
Имипенем + циластатин	J. Garbino и соавт. [23]	РКИ	61	72	9
Ципрофлоксацин + метронидазол	S. M. Cohn и соавт. [26]	РКИ	235	74	9

Примечание. РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

та в стационаре, дополнительные консультации специалистов и дополнительное оперативное вмешательство. Дозы, кратность и длительность применения препаратов рассчитывали в соответствии с Протоколом. Стоимость препаратов и вспомогательных средств для их введения определяли как оптовую (без учета розничной торговой надбавки) цену дистрибьютора БАДМ по данным еженедельника Аптека on line по состоянию на 20.05.11 [27]. Стоимость одного дня лечения пациента в хирургическом стационаре (140 грн.) и дополнительного оперативного вмешательства (1500 грн.) определяли как наименьшую стоимость соответствующих медицинских услуг в прайс-листах платных клиник различных регионов Украины. Стоимость консультаций специалистов (51 грн./ч) рассчитывали в соответствии с Приказом Министерства труда и социальной политики Украины и МЗ Украины № 308/519 от 05.10.05.

*Анализ чувствительности результатов клинико-экономических исследований* показывает, на сколько изменится конечный результат расчетов при изменении исходных параметров, он является мировым стандартом фармакоэкономики. В данном исследовании анализ чувствительности проведен для различий стоимости одного дня госпитализации в пределах 20%, консультаций специалистов, дополнительного оперативного вмешательства.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты моделирования, представленные в графическом виде, позволяют четко определить число

пациентов, у которых достигнут определенный результат в конце моделируемого периода наблюдения. В соответствии с разработанной моделью и указанными допущениями, прогнозируемые результаты лечения пациентов с ОП при стартовом применении эртапенема представлены на рис. 2. В соответствии с этими результатами затраты на лечение 93 пациентов составили стоимость эртапенема и вспомогательных материалов на 6 сут его введения и 6 дней госпитализации. Для 5 пациентов затраты включали 3 сут применения эртапенема, дополнительную консультацию клинического фармаколога, стоимость курса АБТ с применением препарата 2-й линии и 12 дней госпитализации. Для 2 пациентов к затратам добавлена стоимость еще одной консультации, дополнительно оперативного вмешательства и дополнительных дней лечения в стационаре. Общие затраты на лечение 100 больных с ОП при стартовом назначении эртапенема составили 387 187 грн., в среднем стоимость лечения одного пациента 3 872 грн.

Прогнозируемые результаты лечения пациентов с ОП при стартовом применении цефепима в сочетании с метронидазолом представлены на рис. 3. Из зарегистрированных на украинском фармацевтическом рынке препаратов с действующим веществом "цефепим" Центральным формулярным комитетом МЗ Украины рекомендованы препараты 3 отечественных и 15 зарубежных производителей, для метронидазола – 10 отечественных и 13 зарубежных [28]. В зависимости от производителя оптовая цена цефепима составляет от 56 до 192 грн. за упаковку, метрони-

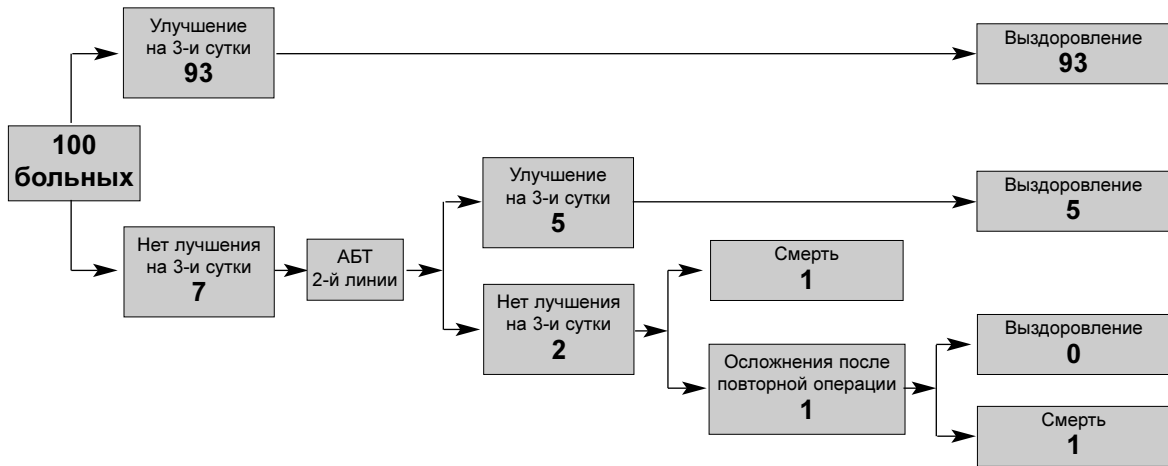


Рис. 2. Прогнозируемые результаты лечения пациентов с ОП, стартовая терапия с применением эртапенема.

дазола — от 3,4 до 28 грн. С учетом этого затраты на лечение пациентов с ОП по схеме цефепим+метронидазол были рассчитаны для трех вариантов: применение наиболее дешевых из представленных на фармацевтическом рынке отечественных генериков, наиболее дешевых зарубежных генериков и оригинальных препаратов. Стоимость лечения одного пациента в зависимости от выбранных препаратов составила 3742, 6160 и 7993 грн.

Аналогично смоделированы результаты АБТ для каждой схемы, приведенной в Протоколе. Затраты на АБТ по каждой схеме рассчитаны для наиболее дешевых отечественных, импортных генериков и оригинальных препаратов (табл. 2). Как следует из представленных данных, только для половины стандартных схем АБТ при использовании генерических препаратов средние затраты на лечение одного пациента с ОП меньше, чем для схемы с применением эртапенема. Однако, в соответствии с основными положениями клинико—экономического анализа, критери-

ем экономической целесообразности той или иной медицинской технологии являются не затраты на лечение как таковые, а коэффициент их эффективности (CER), позволяющий судить о стоимости одного вылеченного пациента. Чем меньше коэффициент CER, тем экономически более выгодна медицинская технология [13, 16]. Как показывают данные таблицы, из 10 проанализированных схем АБТ самое низкое значение CER при применении эртапенема. Для остальных схем затраты на одного вылеченного пациента (оценивали эффективность оригинальных препаратов) не превышало таковых при применении эртапенема только при условии использования самых дешевых отечественных генерических препаратов. При использовании практически всех генериков зарубежного производства (даже самых дешевых), а тем более оригинальных препаратов стандартные схемы АБТ пациентов с ОП были более дорогими.

В настоящее время сравнительные исследования брендовых и генерических препаратов практически

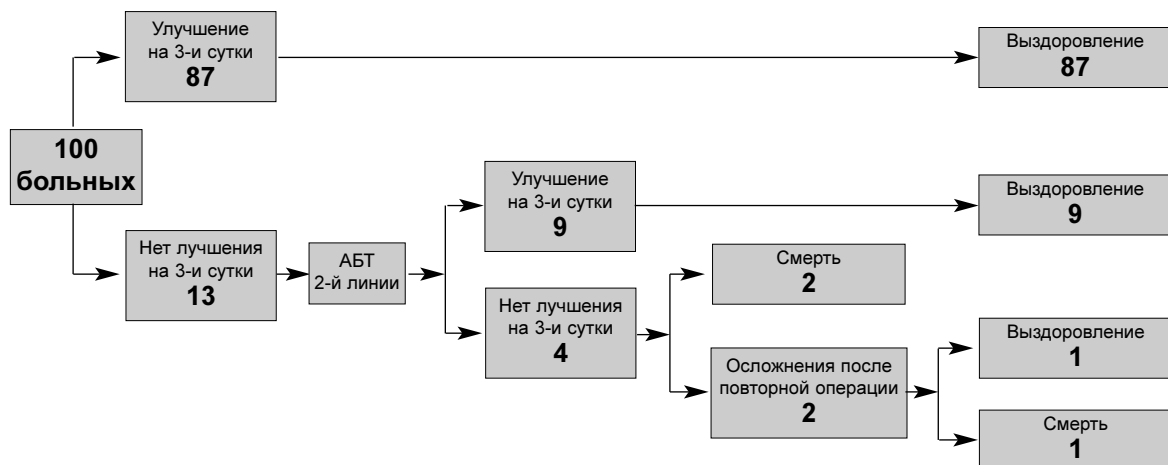


Рис. 3. Прогнозируемые результаты лечения пациентов с ОП, стартовая терапия с применением цефепима в сочетании с метронидазолом.

Таблица 2. Стоимость лечения пациентов с ОП при использовании различных схем стартовой АБТ

Схема АБТ	Эффективность лечения, %	Препарат, производитель	Средняя стоимость лечения 1 больного, грн	CER (стоимость лечения 1 выздоровевшего пациента), грн
Эртапенем	93	Инванз, Merck Sharp & Dohme (Швейцария)	3872	4163
Цефоперазон+ сульбактам	89	Цефоперазон/сульбактам, Novachem Industries (Великобритания)	3202	3680
		Сульперазон, Pfizer Inc. (США)	4623	5313
Цефепим+ метронидазол	87	Цефепим-Боримед, Борисовский ЗПИМ (Беларусь)	3742	4302
		Метронидазол, Фарматрейд (Украина)	6160	7080
		Пикцеф, Mustafa Nevzat (Турция)		
		Эфлоран, KRKA (Словения)		
		Максипим, Bristol-Myers Squibb (Италия/Швейцария)	7993	9187
Эфлоран, KRKA (Словения)				
Меропенем	85	Европенем, Конарк Интелмед (Украина)	5288	6221
		Меронем, AstraZeneca (Великобритания)	5517	6491
Левифлоксацин+ метронидазол	83	Левфлоцин, Юрия-Фарм (Украина)	1921	2315
		Метронидазол, Фарматрейд (Украина)	3982	4797
		Таваник, Aventis Pharma Deutschland (Германия)		
		Эфлоран, KRKA (Словения)		
Моксифлоксацин	80	Авелокс, Bayer Schering Pharma (Германия)	4630	5788
		Цефотаксим, Киевмедпрепарат (Украина)	2511	3347
Цефотаксим+ метронидазол	75	Метронидазол, Фарматрейд (Украина)	2948	3931
		Цефотаксим, Lek (Словения)		
		Эфлоран, KRKA (Словения)	3443	4591
		Клафоран, Roussel Uclaf (Франция)		
		Эфлоран, KRKA (Словения)		
Амоксициллин / клавуланат	75	Аугментин, GlaxoSmithKline (Великобритания)	3235	4313
		Амоксиклав, Sandoz Pharmaceuticals (Словения)	3252	4336
Ципрофлоксацин+ метронидазол	74	Ципрофлоксацин, Юрия Фарм (Украина)	3367	4563
		Метронидазол, Фарматрейд (Украина)	4100	5540
		Ципринол, KRKA (Словения)		
Имипенем/циластин	72	Эфлоран, KRKA (Словения)	7748	10761
		Тиенам, Merck Sharp & Dohme Idea (Швейцария)	7345	10201
		Ластинем, American Norton Corporation (США)		

отсутствуют. В исследованиях фармацевтической и биологической эквивалентности оригинальных и воспроизведенных препаратов амоксициллина/клавуланата, цефотаксима и ципрофлоксацина, проведенных в последние годы, показано, что содержание активной субстанции и степень ее поступления в кровь, а также количество различных примесей в воспроизведенных препаратах могут существенно отличаться от таковых в оригинальных препаратах [29–31]. Следовательно, неправомерно экстраполировать

данные об эффективности и безопасности оригинальных препаратов на их копии, которые иногда не соответствуют параметрам оригинала.

Проведенные клинико-экономические расчеты показывают, что более высокая клиническая эффективность эртапенема в лечении ОП сочетается с экономическими преимуществами такой тактики лечения. Исходные различия стоимости препаратов с учетом клинической эффективности существенно нивелируются при расчете затрат, необходимых для до-

стижения конечного результата лечения пациентов с ОП. Полученные результаты совпадают с данными зарубежных исследований, в которых показана экономическая целесообразность применения эртапенема в качестве стартовой терапии у пациентов с осложненными ИАИ [10–12].

Безусловно, полученные результаты нельзя считать окончательными, поскольку они основаны на допущениях по данным клинической практики и Протокола. Однако они несомненно отражают современные тенденции затрат на лечение ОП в Украине и могут служить инструментом для разработки дизайна последующих исследований в области клинико-экономического анализа АБТ хирургических инфекций. Необходимость проведения таких исследований в условиях ограниченности финансовых ресурсов здравоохранения неоспорима.

Анализ чувствительности для всех схем АБТ показал, что при изменении таких исходных параметров, как стоимость госпитализации, дополнительных консультаций специалистов и дополнительного оперативного вмешательства, в пределах 20% результаты клинико-экономического исследования не меняются.

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что использование эртапенема в качестве стартовой схемы АБТ ОП целесообразно как с клинических, так и экономических позиций. Применение этой схемы дает возможность улучшить результаты лечения больных с ОП и одновременно более рационально расходовать денежные ресурсы.

## ЛИТЕРАТУРА

- Mazuski J. E. Intra-abdominal infections / J. E. Mazuski, J. S. Solomkin // *Surg. Clin. N. Am.* — 2009. — Vol. 89. — P. 421–437.
- Перитонит: практическое руководство; под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с.
- Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections / M. Sartelli // *World J. Emerg. Surg.* — 2010. — N 5. — P. 2–20.
- Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практическое руководство; под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. — М.: Литтерра, 2006. — 170 с.
- Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections / J. S. Solomkin, J. E. Mazuski, E. J. Baron [et al.] // *Clin. Inf. Dis.* — 2003. — Vol. 37. — P. 997–1005.
- Weigelt J. A. Empiric treatment options in the management of complicated intra-abdominal infections / J. A. Weigelt // *Cleveland Clin. J. Med.* — 2007. — Vol. 74, N 4. — P. 29–37.
- Козлов Р. С. Эртапенем — представитель новой группы карбапенемов / Р. С. Козлов, А. А. Никулин // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 2–16.
- De Lalla F. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: focus on ertapenem / F. De Lalla // *Ther. Clin. Risk Manag.* — 2009. — N 5. — P. 829–839.
- Goldstein E. J. Intra-abdominal infections: review of the bacteriology, antimicrobial susceptibility and the role of ertapenem in their therapy / E. J. Goldstein, D. R. Snyderman // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2004. — Vol. 53. — P. 29–36.
- Клинико-экономический анализ использования эртапенема для лечения внебольничных осложненных абдоминальных инфекций / А. С. Колбин, Ю. Б. Белоусов, С. В. Сидоренко [и др.] // *Инфекции в хирургии.* — 2009. — № 3. — С. 26–36.
- Cost analysis of five antimicrobial regimens for the treatment of intra-abdominal infection / G. Carson, R. S. Turpin, H. Hu [et al.] // *Surg. Inf.* — 2008. — Vol. 9, N 1. — P. 15–21.
- Cost-effectiveness evaluation of Ertapenem versus Piperacillin/Tazobactam in the treatment of complicated intra-abdominal infections accounting for antibiotic resistance / J. P. Jansen, R. Kumar, Y. Carmeli [et al.] // *Value in Health.* — 2009. — Vol. 12, N 2. — P. 234–244.
- Drummond M. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes / M. Drummond. — Oxford: Oxford Univers. Press, 1997. — 316 p.
- Musgrove P. Cost-effectiveness analysis for priority setting / P. Musgrove, J. Fox-Rushby // *Disease Control Priorities in Developing Countries.* — 2nd ed. — Oxford: Oxford Univers. Press, 2006. — 276 p.
- Фармакоэкономика / Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко, О. О. Герасимова [та ін.] — Вінниця: Нова книга, 2009. — 208 с.
- Клинико-экономический анализ; под ред. П. А. Воробьева. — М.: Ньюмед, 2008. — 778 с.
- Ertapenem versus ceftriaxone and metronidazole as treatment for complicated intra-abdominal infections / N. S. Navarro, M. I. Campos, R. Alvarado [et al.] // *Intern. J. Surg.* — 2005. — N 3. — P. 25–34.
- Kempf P. Meropenem monotherapy versus cefotaxime plus metronidazole combination treatment for serious intra-abdominal infections / P. Kempf, A. Bauernfeind, A. Muller // *Blum. J. Infect.* — 1996. — Vol. 24, N 6. — P. 473–479.
- Место карбапенемов в комплексной терапии больных с распространенными формами перитонита / Н. Н. Хачатрян, М. Д. Дибиров, И. А. Поляков [и др.] // *Хирургия.* — 2007. — № 7. — С. 51–56.
- Treatment of secondary peritonitis: Is a less expensive broad-spectrum antibiotic as effective as a carbapenem? / D. Genne, A. Menetrey, A. Jaquet [et al.] // *Dig. Surg.* — 2003. — Vol. 20. — P. 415–420.
- Randomized controlled trial of moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam and amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated intra-abdominal infections / M. A. Malangoni, J. Song, J. Herrington [et al.] // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 244, N 2. — P. 204–211.
- Фторхинолоны при лечении инфекций в хирургии и интенсивной терапии: место и эффективность левофлоксацина / Б. З. Белоцерковский, Е. Б. Гельфанд, Т. В. Попов [и др.] // *Хирургия.* — 2006, № 2. — С. 45–48.
- A Randomized Prospective Study of Cefepime Plus Metronidazole with Imipenem-Cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections / J. Garbino, P. Villiger, A. Caviezel [et al.] // *Infection.* — 2007. — Vol. 35, N 3. — P. 161–166.
- Место и эффективность цефоперазона/сульбактама в хирургии и интенсивной терапии (краткий обзор литературы и собственные наблюдения) / Б. З. Белоцерковский, Е. Б. Гельфанд, Т. В. Попов [и др.] // *Инфекции в хирургии.* — 2007. — Т. 5, № 2. — С. 43–51.
- Treatment of complicated intra-abdominal infections: doripenem versus meropenem / C. Lucasti, A. Jasovich, O. Umeh [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2007. — Vol. 29. — P. 212.
- Comparison of intravenous/oral Ciprofloxacin plus Metronidazole versus Piperacillin/Tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections / S. M. Cohn, P. A. Lipsett, T. G. Buchman [et al.] // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 232, N 2. — P. 254–262.
- Аптека on line. [Электронный ресурс]. Режим доступа к сайту: <http://www.pharmbase.com.ua> — Название с экрана.
- Державний формуляр лікарських засобів / МОЗ України, Держ. фармакол. центр; за ред. В. Т. Чумака. — К.: Моріон, 2009. — 1160 с.
- Lack of bioequivalence between amoxicillin and two generics / M. Del Tacca, G. Pasqaletti, A. Di Paolo [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2009. — N 2. — P. 34–42.
- Карпов О. И. Оригинальные препараты и копии макролидов: тенденции противостояния / О. И. Карпов // *Фарматека.* — 2004. — № 3–4. — С. 83–87.
- Жаркова Л. П. Генерики антимикробных препаратов: проблемы применения / Л. П. Жаркова, С. Н. Козлов // *Заместитель главного врача.* — 2010. — № 9. — С. 48–59.

УДК 617.557–007.43–089.168–089.12

## ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРИВОДУ РЕЦИДИВНОЇ ПАХВИННОЇ ГРИЖІ

*М. І. Тутченко, С. М. Піотрович, О. В. Васильчук*

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України,  
Міський центр хірургії гриж живота, м. Київ*

## OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS, SUFFERING INGUINAL HERNIA RECURRENCE

*M. I. Tutchenko, S. M. Piotrovych, O. V. Vasylychuk*

### РЕФЕРАТ

Представлені результати хірургічного лікування 687 хворих віком від 22 до 78 років з приводу рецидивної пахвинної грижі (ПГ). Спосіб оперативного втручання обирали залежно від типу грижі, висоти пахвинного проміжку, ступеня атрофічних змін м'язово-апоневротичних структур пахвинного каналу. Після операції запальні ускладнення спостерігали у 50 (7,3%) пацієнтів, усунуті за допомогою відповідних консервативних заходів. Нагноєння операційної рани виявлене у 2 (0,3%) пацієнтів. У віддаленому періоді рецидив грижі виник у 2 (0,36%) пацієнтів як наслідок нагноєння операційної рани.

**Ключові слова:** рецидивна пахвинна грижа; пластика пахвинного каналу; алогерніопластика; преперитонеальна пластика; пролена сетка.

### SUMMARY

The results of surgical treatment of 687 patients, ageing 22–78 yrs old and suffering inguinal hernia recurrence, are analyzed. The operative intervention choice was established in accordance with presence of the certain hernia type as well as inguinal dehiscence height and degree of atrophic changes in musculo-aponeurotic structures of inguinal channel. After the operation inflammatory complications were observed in 50 (7.3%) patients and they were eliminated, using adequate conservative measures. In 2 (0.3%) patients the operative wound suppuration have occurred. In 2 (0.36%) patients the hernia recurrence have occurred in far remote period as a consequence of the operative wound suppuration.

**Key words:** inguinal hernia recurrence; inguinal channel plasty; allohernioplasty; preperitoneal plasty; prolene net.

**В**провадження алопластичних операцій дозволило значно покращити результати хірургічного лікування хворих з приводу ПГ. Проте, частота виникнення рецидивів ПГ досить висока. Так, за даними вітчизняних і зарубіжних авторів, після виконання автопластичних операцій вона становить 2,9–36%, алопластичних – 0,5–2,4% [1–6]. Значна різниця показників свідчить про різні підходи до вирішення цієї проблеми хірургами-герніологами, відсутність єдиних загальноприйнятих критеріїв лікування хворих. Вважаємо, що покращання результатів хірургічного лікування рецидивних ПГ можливо досягти завдяки індивідуальному підходу до вибору способу герніопластики та комбінованого укріплення задньої стінки пахвинного каналу без натягу з використанням місцевих тканин і сітчастих імплантатів.

Мета дослідження: проаналізувати причини виникнення рецидиву ПГ, розробити комплекс практичних рекомендацій для покращання результатів хірургічного лікування хворих.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період з 2000 по 2010 р. у клініці з приводу рецидивної ПГ оперовані 687 пацієнтів віком від 22 до 78 років, в тому числі чоловіків – 683 (99,4%), жінок – 4 (0,6%). Вправні рецидивні ПГ виявлені у 619 (90,1%) пацієнтів, невправні – у 68 (9,9%). Косі ПГ діагностовані у 385 (56%) хворих, прямі – у 302 (44%). Після аутопластичних операцій рецидив грижі виник у 673 (98%) пацієнтів, після алопластичних, включаючи лапароскопічні – у 14 (2%). За даними виписних довідок та в основному під час виконання повторної операції з'ясовано, що у 643 (93,6%) пацієнтів, в тому числі у 285 – з прямою ПГ, здійснена пластика передньої стінки пахвинного каналу за Мартиновим або Жираром – Кімбаровським без корекції глибокого пахвинного кільця; у 7 (1,02%) – пластика задньої стінки пахвинного каналу за Шолдайсом або Бассіні;

у 32 (4,6%) з косими ПГ — виконана пластика за Постемпським. У 5 (0,72%) пацієнтів вид пластики достовірно не визначений, звертало увагу те, що для пластики пахвинну зв'язку не використовували. У 546 (79,6%) пацієнтів ПГ рецидивувала одноразово, у 118 (17,2%) — двічі, у 22 (3,2%) — від 3 до 7 разів.

Спосіб оперативного втручання обирали залежно від типу грижі, висоти пахвинного проміжку, ступеня атрофічних змін м'язово-апоневротичних структур пахвинного каналу. Так, у 662 (57,8%) пацієнтів з першим рецидивом косої і прямої ПГ за низького пахвинного проміжку та відсутності атрофії м'язово-апоневротичних структур пахвинного каналу виконували алопластику задньої стінки пахвинного каналу за Ліхтенстайном. У 22 (3,2%) пацієнтів за багаторазового рецидиву грижі, високого (3–5 см) пахвинного проміжку та наявності атрофії м'язово-апоневротичних структур пахвинного каналу здійснювали преперитонеальну алогерніопластику [7]. Видаляли післяопераційний рубець, розрізали передню стінку пахвинного каналу, виділяли сім'яний канатик, брали його на трималку. Після видалення рубцево-змінних країв апоневрозу і м'язів обробляли грижовий мішок і відсікали його після прошивання. Поперечну фасцію розрізали паралельно пахвинній зв'язці і широко мобілізували. Імплантат з поліпропілену розмірами 11 × 6 см з отвором для сім'яного канатика розміщували преперитонеально під клаптями поперечної фасції і пришивали окремими швами без натягу знизу — до затокової зв'язки, клубово-лобкового шляху і пахвинної зв'язки, зверху — до поперечного апоневрозу внутрішнього косоного та поперечного м'язів живота, медіальний край сітки заводили під прямий м'яз живота і пришивали до нього, латеральний край сітки — пришивали до внутрішнього косоного та поперечного м'язів живота. Внутрішній отвір пахвинного каналу формували шляхом зшивання розрізаних клаптів поперечної фасції і прошивання їх разом з імплантатом по краях отвору для сім'яного канатика. Далі над імплантатом зшивали клапті поперечної фасції. Потім над сім'яним канатиком зшивали клапті апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота. Операцію закінчували пошаровим зшиванням підшкірного прошарку і шкіри, дренажуванням рани.

У 3 (0,4%) пацієнтів за зруйнованою пахвинною зв'язкою герніопластику здійснювали шляхом преперитонеального розташування поліпропіленової сітки з відновленням зв'язки. Після застосування типового доступу до пахвинного каналу та виділення його структур формували преперитонеальний простір. Поліпропіленову сітку з отвором для сім'яного канатика розміщували преперитонеально під клаптями поперечної фасції. Нижній край сітки відводили догори, моделюючи жолоб пахвинної зв'язки. Нижній край створеного жолоба пришивали до затокової

зв'язки, лобкового горбка, проксимального й дистального залишків пахвинної зв'язки, окістя верхньої передньої клубової ості. Верхній край сітки пришивали до поперечного апоневрозу, внутрішнього косоного та поперечного м'язів живота; медіальний край сітки заводили під прямий м'яз живота і пришивали до нього, латеральний — пришивали до внутрішнього косоного та поперечного м'язів живота. Імплантат накривали залишками клаптів поперечної фасції. Над сім'яним канатиком зшивали верхній клапоть апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота з залишками пахвинної зв'язки та загорнутим краєм поліпропіленової сітки (відновлена пахвинна зв'язка). Завершували операцію дренажуванням рани.

Оперативні втручання виконували під місцевою анестезією в поєднанні з нейролептаналгезією або під спинномозковою анестезією. Після операції особливу увагу приділяли профілактиці ускладнень загоєння рани, оскільки частота їх виникнення, особливо при рецидивних грижах, збільшувалася з кожною наступною операцією внаслідок прогресування морфофункціональної недостатності тканин та утворення вогнищ хронічної інфекції на "старих" лігатурах. З цією метою, поряд з видаленням "старих" лігатур, дренажуванням рани, проводили антибіотикопротекцію.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Запальні ускладнення спостерігали в основному у пацієнтів за наявності супутнього ожиріння, цукрового діабету та багаторазово рецидивуючих гриж. Інфільтрат та серозне запалення в ділянці операційної рани виявлені у 50 (7,3%) пацієнтів, помірний набряк яєчка — у 20 (2,9%). Ці ускладнення усунули за допомогою відповідних консервативних заходів. Нагноєння операційної рани виникло у 2 (0,3%) хворих, в одного — воно обмежувалось підшкірним прошарком і було усунуто за допомогою відповідних консервативних заходів, ще в одного з рецидивуючою пахвинно-мошонковою грижею спостерігали глибоке підапоневротичне нагноєння, що потребувало видалення поліпропіленової сітки (на 12-ту добу після операції).

Віддалені результати хірургічного лікування ПГ вивчені під час повторного огляду та анкетування у 554 пацієнтів в строки від 1 до 9 років. Рецидив грижі виник у 2 (0,36%) пацієнтів як наслідок нагноєння операційної рани. Хворі успішно оперовані повторно з преперитонеальним розміщенням сітки.

Таким чином, основною причиною виникнення рецидиву ПГ є неадекватно обраний спосіб операції та технічні помилки під час її виконання.

Покращання результатів хірургічного лікування хворих з приводу ПГ може бути досягнуте шляхом індивідуального вибору способу герніопластики з ог-

ляду на вираженість патологічних змін в задній стінці пахвинного каналу, висоти пахвинного проміжку, технічно вірного виконання операції, використання сучасних сітчастих імплантатів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. К вопросу о рецидиве паховой грыжи / В. А. Ступнин, Ю. А. Несторенко, О. М. Раджабанов, Э. Т. Джафаров // *Герниология*. — 2006. — № 3. — С. 39 — 40.
2. Ближайшие и ранние результаты аллопластики паховых грыж сетчатыми эксплантатами / М. А. Рубинов, В. А. Козлов, Д. В. Айрапетов, Л. Г. Виноградова // *Материалы науч.—практ. семинара "Аллопластика паховых грыж или традиционная герниопластика: преимущества и недостатки"*. — М., 2003. — С. 39 — 40.
3. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения по Постемпски / М. Д. Дибиров, И. Д. Киртадзе, Г. Г. Надарая, Ш. Н. Гаджибакаров // *Герниология*. — 2006. — № 3. — С. 14.
4. Десятирічний досвід проведення оперативних втручань з застосуванням сітчастих алотрансплантатів у пацієнтів з паховими грижами / А. О. Бурка, Л. Ю. Маркулан, С. М. Гойда [та ін.] // *Хірургія України*. — 2009. — № 1. — С. 4 — 7.
5. Assessment of postoperative outcomes after laparoscopic total extraperitoneal versus Lichtenstein repair for inguinal hernia / E. Aytac, S. Demiryas, T. Mizrakli [et al.] // *Hernia*. — 2010. — Vol. 14, suppl. 1. — P. 35.
6. Assessment of inguinal hernia treatment result in patients operated on with mech modo Lichtenstein, phs and Robins — Rutcow // W. Kibil, R. Pach, R. Soleski [et al.] // *Hernia*. — 2010. — Vol. 14, suppl. 1. — P. 51.
7. Пат. на корисну модель 49521А Україна. Преперитонеальний спосіб алогерніопластики пахових і стегнових гриж / С. М. Піотрович, М. І. Тутченко, І. В. Ключко (Україна). — Опубл. 26.04.10; Бюл. № 8.





УДК 616–008.9–002.3–084

## РАЦІОНАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА ГНІЙНО–СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ З УРАЖЕННЯМ М'ЯКИХ ТКАНИН В АМБУЛАТОРНО–ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ

О. О. Біляєва, Н. П. Коржук, О. М. Миронов

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ,  
Поліклініка № 2 Шевченківського району м. Києва,  
Поліклініка № 1 Оболонського району м. Києва

## RATIONAL PROPHYLAXIS OF PURULENT–SEPTIC COMPLICATIONS WITH THE SOFT TISSUES AFFECTION IN AMBULATORY–OUTPATIENT CONDITIONS

O. O. Bilyayeva, N. P. Korzhyk, O. M. Myronov

### РЕФЕРАТ

Наведені результати вивчення впливу ультрафіолетового опромінення (УФО) та електричного поля ультрависокої частоти (УВЧ) в поєднанні з місцевим застосуванням 1% спиртового розчину хлорофіліпту у вигляді пов'язок з метою профілактики гнійно–септичних ускладнень з ураженням м'яких тканин.

Оперовані 107 хворих. У 56 хворих застосовано запропоновану схему з метою профілактики гнійно–септичних ускладнень. Це дозволяє виключити системне застосування антибіотиків з профілактичною метою після виконання "чистих" операцій.

**Ключові слова:** нагноєння м'яких тканин після операції; профілактика; хлорофіліпт; ультрафіолетове опромінення крові.

### SUMMARY

The results of investigation are adduced, concerning impact of ultraviolet irradiation and electric field of ultrahigh frequency in conjunction with local application of 1% ethanol solution of chlorophyllipt, using bandage, on prevention of purulent–septic complications occurrence with the soft tissues affection.

There were operated on 107 patients. In 56 patients the proposed scheme of purulent–septic complications prophylaxis was applied. This permits to exclude the systemic application of antibiotics for prophylaxis after "clean" operations performance.

**Key words:** postoperative suppuration of soft tissues; prophylaxis; chlorophyllipt; ultraviolet irradiation of blood.

**П**роблема післяопераційних гнійних ускладнень актуальна за будь–яких оперативних методів, вони нівелюють переваги всіх сучасних методів оперативного втручання та значно погіршують перебіг післяопераційного періоду.

Незважаючи на постійне вдосконалення методів оперативних втручань, частота інфекційних ускладнень в хірургії становить у середньому 3–15%, за даними окремих авторів, сягає 30%. В теперішній час 35–40% пацієнтів хірургічних відділень становлять пацієнти з гнійно–запальними захворюваннями [1].

Запалення м'яких тканин погіршує перебіг ранового процесу, протидіє загоєнню рани первинним натягом, збільшує тривалість періоду тимчасової непрацездатності [2, 3].

Перебіг ранового процесу диференціюють залежно від глибини і локалізації ураження, стадії та інших чинників. Під час лікування ран використовують препарати з різним механізмом дії. Лікарські рослини є джерелом біологічно активних речовин, які застосовують для загоєння ран [4].

Спиртовий розчин хлорофіліпту виготовляють з листків евкаліпту, до його складу входять: хлорофіл, ефірна олія, органічні кислоти, дубильні та інші біологічно активні речовини, він має протизапальну та антисептичну активність. Застосовують місцево у вигляді асептичної пов'язки [5].

Ультрафіолетові промені проникають в організм людини на глибину 0,1–1 мм, спричиняють фотоелектричний ефект. Вони впливають на всі метаболічні та фізіологічні реакції клітин. В біологічній фотореакції беруть участь пігменти, полісахариди, ліпіди, білки, нуклеїнові кислоти, особливо нуклеопротейди. Ці промені сприяють утворенню спеціального ензи-

му фотореактивації, за участі якого в нуклеїнових кислотах відбувається репаративний синтез [6].

Біологічний ефект електричного поля УВЧ реалізується через регуляторні системи (нервову та гуморальну), зумовлений безпосереднім впливом на структуру клітини, має протизапальну дію, пригнічує життєдіяльність бактерій, їх токсичні властивості, стимулює імунні процеси в організмі, функції ретикулоендотеліальної системи, підвищує активність фагоцитозу, зменшує чутливість нервових рецепторів, має спазмолітичну та знеболювальну дію, знижує підвищений тонус гладеньких м'язів, стимулює білковий та вуглеводний обмін [6].

Мета дослідження: оцінити переваги раціонального способу профілактики післяопераційних гнійних ускладнень.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено порівняльну оцінку ефективності використання після операції місцево 1% спиртового розчину хлорофіліпту в поєднанні з УФО.

У клініці лікували амбулаторно протягом 2008–2010 рр. 107 хворих (табл. 1). Залежно від схеми лікування пацієнти розподілені на дві групи: основна група – 56 хворих, яким після операції накладали пов'язки з 1% спиртовим розчином хлорофіліпту в поєднанні з УФО та УВЧ. Група порівняння – 51 хворий, яким після операції накладали пов'язки з водним розчином хлоргексидину. Антибіотики системно не призначали, оскільки хворі оперовані у плановому порядку, їм здійснені "чисті" операції. Групи суттєво не різнилися за віком хворих, статтю, соматичним статусом, складністю оперативного втручання. Супутні захворювання, зокрема, цукровий діабет, ревматизм, не спостерігали.

Всім хворим здійснені оперативне втручання з накладанням первинного шва та щоденні перев'язки.

Оперативне втручання виконували за загальноприйнятою методикою, під місцевим знеболенням 2% розчином лідокаїну.

Рану дренивали у хворих, оперованих з приводу ліпоми. Тривалість функціонування дренажу у середньому ( $3,0 \pm 0,8$ ) доби.

Після операції проводили лабораторні дослідження (загальний аналіз крові та сечі, визначення вмісту глюкози в крові, контроль температури тіла двічі на добу).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльну оцінку ефективності лікування проводили через 10 діб після операції за стандартними критеріями на підставі аналізу загального стану хворого, скарг, температури тіла, показників крові, строків загоєння рани та тривалості періоду тимчасової непрацездатності.

Для профілактики гнійних ускладнень хворим після оперативного втручання накладали асептичні пов'язки з спиртовим розчином хлорофіліпту 1 раз на добу в поєднанні з УФО та УВЧ до перев'язки 1 раз на добу протягом 7 діб. На підставі аналізу клінічного досвіду встановлено, що поєднане призначення хлорофіліпту з УФО покращує перебіг ранового процесу, сприяє загоєнню рани первинним натягом, попереджає гнійно-септичні ускладнення. Тривалість курсу лікування встановлювали на основі клінічного досвіду. Спосіб простий у використанні, мало витратний, не потребує суворого контролю медичного персоналу. Його можна використовувати в амбулаторних та стаціонарних умовах. Наводимо власне спостереження.

Таблиця 1. Структура оперативних втручань

Операція	Кількість спостережень в групах			
	основній		порівняння	
	абс.	%	абс.	%
Видалення атероми	32	57,14	33	64,79
Видалення ліпоми	12	21,43	9	17,64
Видалення гігроми	3	5,36	3	5,9
Видалення дерматофіброми	9	16,07	6	11,76
Разом ...	56	100	51	100

Таблиця 2. Структура післяопераційних ускладнень

Ускладнення	Кількість спостережень в групах			
	основній		порівняння	
	абс.	%	абс.	%
Післяопераційний інфільтрат	3	5,35	6	11,76
Нагноєння операційної рани	–	–	3	3,93
Разом ...	3	5,35	9	15,68

Хвора Н., 34 років, звернулася у поліклініку зі скаргами на появу пухлини в ділянці правої половини грудної стінки. Діагноз: ліпома ділянки правої половини грудної стінки. В умовах поліклініки здійснені огляд, ультразвукове дослідження. Виконане оперативне втручання: видалення ліпоми, перев'язки з спиртовим розчином хлорофіліпту щоденно протягом 7 діб у поєднанні з УФО та УВЧ ділянки рани 1 раз на добу протягом 7 діб. Шви зняті на 7-му добу, загоєння рани первинним натягом.

У хворих основної групи на 2–3-тю добу зникли гіперемія, біль в ділянці рани, шкіра набула нормального вигляду через 6 діб. Загальних септичних явищ не спостерігали, перебіг післяопераційного періоду відповідав тяжкості виконаної операції.

В групі порівняння покращення стану відзначали через 5–7 діб.

В основній групі ускладнення (інфільтрат) спостерігали у 3 хворих, в групі порівняння — у 9 (табл. 2).

У хворих основної групи загоєння ран відбувалось первинним натягом, в групі порівняння у 2 пацієнтів — вторинним натягом.

Тривалість періоду непрацездатності в основній групі становила у середньому ( $12,74 \pm 1,02$ ) дня, в групі порівняння — ( $15,57 \pm 0,78$ ) дня.

## ВИСНОВКИ

1. Застосування способу профілактики гнійно-септичних ускладнень, до якого входить місцеве використання спиртового розчину хлорофіліпту в поєднанні з УФО та УВЧ забезпечує покращання перебігу післяопераційного періоду у хворих, оперованих з приводу доброякісних утворень м'яких тканин, попередження післяопераційних гнійних ускладнень в амбулаторно-поліклінічних умовах.

2. Завдяки наявності в рослинних препаратах біологічно активних речовин, що покращують загоєння рани, доцільне їх застосування з метою профілактики гнійно-септичних ускладнень.

2. Тривалість періоду тимчасової непрацездатності зменшилася у середньому на ( $2,83 \pm 0,24$ ) дня ( $P < 0,05$ ).

3. У зв'язку з необхідністю уникнення ускладнень, що виникають при системному застосуванні антибіотиків, запропонована схема є альтернативою системній антибіотикопротекції післяопераційних гнійних ускладнень після виконання "чистих" операцій.

4. Відмова від системного застосування антибіотиків дає змогу уникнути побічних реакцій травного каналу, характерних для антибактеріальної терапії та антибіотикопротекції.

Перспектива: у зв'язку з позитивним впливом рослинних препаратів, УФО та УВЧ на перебіг ранового процесу, зменшенням тривалості лікування та попередження гнійно-септичних ускладнень, що покращує якість життя хворих, доцільне подальше впровадження методу в лікувальну практику.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Сучасне медикаментозне лікування ран: відомча інструкція. — К., 2002. — 36 с.
2. Местное медикаментозное лечение ран: ведомственная инструкция. — К.; Х., 1994. — 27 с.
3. Теория и практика местного лечения гнойных ран; под ред. Б. М. Даценко. — К.: Здоровья, 1995. — 381 с.
4. Грицик А. Дослідження протиопікової дії мазі з екстрактом шавлії альпійської / А. Грицик, А. Клименко, Л. Грицик // Ліки України. — 2004. — № 1. — С. 85 — 86.
5. Комpendium, Лекарственные препараты. — К.: Морион, 2006. — Т. 2. — 367 с.
6. Справочник по врачебной косметике; под. ред. Б. Т. Глухенького. — К.: Здоровья, 1990. — 301 с.



УДК 616.14–007.64–008.815:615.849.19

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОВАЗАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*В. А. Сипливый, В. К. Хабусев, А. В. Чинилин, А. П. Колинко, Г. Д. Петренко, Б. В. Менкус, И. Ю. Кривцов*

*Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, клиника "Доктор Алекс", г. Харьков*

## ENDOVASCULAR LASER COAGULATION APPLICATION IN THE TREATMENT OF THE LOWER EXTREMITIES VARICOSE DISEASE

*V. A. Sipliviy, V. K. Khabusev, A. V. Chinilin, A. P. Kolibnko, G. D. Petrenko, B. V. Menkus, I. Yu. Krivtsov*

### РЕФЕРАТ

Приведен опыт лечения 55 пациентов по поводу варикозной болезни нижних конечностей с применением эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) в сочетании с кроссэктомией и операцией Бэбкокка. Хорошие и отличные результаты достигнуты у 53 (96,4%) пациентов, осложнения возникли у 1 (1,8%).

**Ключевые слова:** первичное варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей; высокоэнергетический диодный лазер; эндовазальная лазерная коагуляция.

### SUMMARY

The experience of treatment of 55 patients, suffering varicose disease of the lower extremities, using endovascular laser coagulation in combination with crossectomy and operation according to Babcock method, was analyzed. Good and excellent results were achieved in 53 (96.4%) patients, complications have had occurred in 1 (1.8%).

**Key words:** primary varicose affection of the lower extremities subcutaneous veins; high-energy diode laser; endovascular laser coagulation.

Эндовазальная лазерная коагуляция (ЭВЛК), или Endo Venous Laser Treatment (EVLТ) внедрена в клиническую практику сравнительно недавно [1]. В начале XXI в. профессор Proebstle и соавторы из университетской клиники Майнца (Германия) изучили механизм ЭВЛК на экспериментальной модели. Было показано, что лазерная энергия поглощается гемоглобином эритроцитов и в течение долей секунды трансформируется в тепло (95 ...100°C), что обуславливает своеобразное вскипание (вапоризацию) плазмы и форменных элементов крови, сопровождающееся термическим ожогом эндотелия (стенки вены). В результате в зоне лазерного воздействия формируется плотный, быстро организующийся тромб [2]. Для ЭВЛК используют разнообразные лазеры, генерирующие луч в диапазоне 800–2000 нм. При этом благодаря компактности и относительно невысокой стоимости наиболее часто используют портативные диодные лазеры (810, 940, 980 нм), работающие в импульсном и постоянно волновом режимах [3, 4].

Частота рецидивов варикозной болезни после ЭВЛК не превышает международных стандартов при выполнении классической или минифлебэктомии (5–7% в сроки наблюдения 5 лет), длительность процедуры, стационарного лечения и реабилитации, как минимум, в 1,5–2 раза меньше, чем при стандартной операции [5].

Целью работы явился анализ результатов применения ЭВЛК в лечении варикозной болезни нижних конечностей.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 2009 – 2011 гг. в клинике оперированы 55 пациентов по поводу первичного варикозного поражения вен нижних конечностей. Всем больным выполнена ЭВЛК в сочетании с кроссэктомией либо операцией Бэбкокка. Мужчин было 13 (23,6%), женщин – 42 (76,4%). В возрасте от 20 до 45 лет было 5

(9,1%) мужчин и 26 (47,3%) женщин; от 46 до 60 лет — 4 (7,3%) мужчин и 13 (23,6%) женщин, от 61 до 75 лет — 4 (7,3%) мужчин и 3 (5,5%) женщин.

В среднем возраст женщин составил 43 года, мужчин — 49,5 года. Одномоментное вмешательство на двух конечностях выполнено у 9 (16,4%) пациентов — 1 мужчины и 8 женщин.

Продолжительность заболевания от 1 до 20 лет и более. При этом 24 (43,6%) пациента предъявляли жалобы только на косметический дефект в виде варикозных узлов на голени различных размеров. Ведущими этиологическими факторами явились: беременность и роды — у женщин и длительное статическое напряжение нижних конечностей, связанное с профессиональной деятельностью — у мужчин. У 28 (50,9%) пациентов выявлены признаки хронической венозной недостаточности различной степени, у 13 (23,6%) из них II—III степени. У 2 (3,6%) пациенток на голених имелись трофические язвы, 1 (1,8%) — оперирована на фоне имеющейся трофической язвы нижней трети голени. Из сопутствующих заболеваний у 11 (20%) пациентов в возрасте старше 50 лет диагностированы ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, нейроциркуляторная дистония по смешанному типу, гипертоническая болезнь, аутоиммунный тиреоидит. Всем больным проведено обследование в объеме: общеклинические анализы крови и мочи, коагулограмма, биохимические показатели крови, ЭКГ с заключением терапевта, ультразвуковое исследование (УЗИ) вен нижних конечностей с доплерографией. У 48 (87,3%) больных диагностирована одно- или двусторонняя несостоятельность остиальных клапанов.

Оперативное вмешательство выполняли под регионарной анестезией.

Для операции использовали портативный высокоэнергетический диодный лазер "Лика-хирург" (Украина), работающий в импульсном и постоянно волновом режиме с длиной волны 940 нм.

Операцию у всех больных начинали с кроссэктомии. При этом лигировали наружную половую, поверхностную подчревную вены и поверхностную вену, окружающую подвздошную кость [6]. Как правило, на этом этапе перевязывали 1 — 3 ветви. Если толщина ствола большой подкожной вены (БПВ) ноги устья превышала 1,2 см, что подтверждено данными дуплексного УЗИ вен нижних конечностей на догоспитальном этапе, удаляли ствол БПВ по Бэбкокку — у 12 (21,8%) больных.

В остальных наблюдениях после пересечения ствола БПВ под контролем УЗИ в дистальную часть его вводили специальный латексный проводник (входит в комплектацию аппарата), который, как правило, удавалось провести до средней трети голени (в нескольких наблюдениях — до нижней трети бедра).

Через него в просвет вены вводили кварцевый световод. При обратной тракции световода включали лазерное излучение. Скорость тракции контролировали визуально, с помощью УЗИ либо пилота (красного пятна), видимого через кожу. Предварительно по ходу склерозируемой вены путем обкалывания раствором местного анестетика либо изотоническим раствором натрия хлорида, охлажденным до 6 ... 8 °С создавали водную "подушку", что предотвращало ожог окружающих тканей. Особенно важен этот момент при коагуляции ствола БПВ, когда происходит наибольшая затрата энергии и, соответственно, выделяется наибольшее количество тепла. Создание такой "подушки" позволяет оперировать пациентов и под местной анестезией, однако при таком виде обезболивания неизбежно увеличивается продолжительность операции, а также изменяется архитектура подкожных варикозных узлов, маркированных перед вмешательством, что затрудняет их пункцию.

В дальнейшем оставшийся участок ствола БПВ коагулировали с использованием пункционного доступа иглой Венфлон с проводником у медиальной лодыжки. Мощность лазерного излучения, частоту и длительность импульсов определяли в каждой конкретной ситуации индивидуально, в зависимости от диаметра вены, глубины ее расположения в подкожной основе (мощность от 22 до 24 Вт в импульсном режиме, соотношение импульса и паузы 50/10 либо 50/50 при скорости тракции световода 0,7—1 см/с). Отдельные варикозные узлы коагулировали посредством введения световода через проколы—венепункции иглой Венфлон в аналогичном режиме. Продолжительность вмешательства на одной конечности составила в среднем 68 мин, на двух — 90 мин. После процедуры осуществляли эластичное бинтование конечности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные после ЭВЛК варикозно-измененных вен нижних конечностей выписаны на утро следующего дня после операции. При этом активный двигательный режим (ходьба) начинали сразу по окончании действия анестезии. Малая травматичность процедуры позволила отказаться от введения наркотических анальгетиков и ограничиться назначением неспецифических противовоспалительных препаратов (НПВП), всем больным проводили лишь одну инъекцию кетанова в течение суток после операции. В раннем послеоперационном периоде пациентам после ЭВЛК вен нижних конечностей рекомендовали ношение эластичных бинтов либо компрессионного белья II класса компрессии в течение 4 нед, применение венотоников и НПВП. Все больные приступили к работе либо к активной повседневной жизни на 3—и сутки. Контрольное УЗИ проводили через 2 нед, 1 и 6 мес

у 35 (63,6%) пациентов. Отмечена облитерация БПВ ноги на всем протяжении. Визуально следов операции, кроме шва длиной 2 см в области паховой складки не было.

Из осложнений следует отметить в одном наблюдении ожог кожи подколенной области на протяжении 3 см, образовавшийся в месте поверхностного расположения ствола БПВ. Причиной, вероятно, явился неправильный выбор мощности облучения. У 8 (14,5%) пациентов по ходу ствола БПВ образовался умеренно болезненный плотный тяж, что беспокоило больных в течение 1–2 мес. У 6 (10,9%) пациентов отмечена мозаичная утрата чувствительности кожи на голени, регрессировавшая через 1–3 мес без дополнительного лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Лазерная коагуляция является эффективным способом лечения варикозной болезни нижних конечностей, будучи при этом средством так называемой "офисной" хирургии, когда сразу же после выполнения процедуры пациент самостоятельно покидает клинику и может приступить к повседневной деятельности.

2. ЭВЛК не только малотравматична, но благодаря УЗИ контролю максимально безопасна для пациента. Применение лазерной техники позволяет пациентам легче перенести как само вмешательство, так и реабилитационный период, а также выполнить операцию одновременно на двух конечностях.

3. При относительно небольшой стоимости операция позволяет уменьшить длительность лечения пациента в стационаре, вернуть его к труду, что особенно важно для пациентов, ведущих активный образ жизни.

4. Вмешательство имеет выраженный косметологический эффект, особенно при операциях по поводу первичного варикозного поражения вен, не осложненного хронической венозной недостаточностью.

5. Несмотря на безопасность, ЭВЛК является высокотехнологичным и технически сложным вмешательством. Поэтому, решение о выборе метода операции в каждой конкретной ситуации следует принимать индивидуально, после тщательного осмотра, анализа данных анамнеза и проведения дуплексного сканирования сосудов нижних конечностей. Необходимо также всегда учитывать пожелания пациента, а в некоторых ситуациях отказываться от ЭВК в пользу стандартной операции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лазерная облитерация подкожных вен в лечении варикозного расширения подкожных нижних конечностей / Ю. Л. Шевченко, К. В. Лядов, Ю. М. Стойко [и др.] // Хирургия. — 2005. — № 1. — С. 9 – 12.
2. Endovenous laser treatment of the incompetent greater saphenous vein / R. J. Min, S. E. Zimmet, M. N. Isaacs [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2001. — N 12. — P. 1167 – 1171.
3. Альтернатива классической венэктомии в лечении варикозной болезни нижних конечностей / Л. В. Гавриленко, П. Е. Вахрамьян, В. В. Коротков, А. М. Николаев // Актуальные проблемы современной хирургии: тр. междунар. конгр. — М., 2003. — С. 206.
4. Эндоскопическая лазерная коагуляция перфорантных вен у больных с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств / В. В. Кунгурцев, В. Р. Чиж, В. И. Родионов, Л. С. Зверева // Актуальные проблемы современной хирургии: тр. междунар. конгр. — М., 2003. — С. 227.
5. Эндовазальная лазерная облитерация большой подкожной вены при варикозной болезни / А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев, И. А. Золотухин [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2004. — № 1. — С. 1 – 6.
6. Шалимов А. А. Хирургия вен / А. А. Шалимов, И. И. Сухарев. — К: Здоровья, 1984. — 255 с.



УДК 616.379–008.64+617.586+612.017+615.37

## КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА С ОСЛОЖНЕННЫМ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

И. Л. Савон

*Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины*

## CORRECTION OF THE IMMUNE DISORDERS IN PATIENTS, SUFFERING DIABETES MELLITUS TYPE II WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME

I. L. Savon

### РЕФЕРАТ

Обследованы 86 пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) смешанной формы. У всех пациентов диагностирован сахарный диабет (СД) II типа, продолжительность заболевания в среднем  $(12,3 \pm 2,5)$  года. Для оценки иммунного статуса определяли субпопуляции лимфоцитов с использованием моноклональных антител к антигенам методом проточной цитометрии, а также концентрацию основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG). Исследование проводили в динамике: сразу после госпитализации, на 7–8, 12–16-е и 25–30-е сутки. На основании анализа полученных данных сделано заключение, что сразу после госпитализации у больных с осложненным СДС выявляют нарушения клеточного иммунитета II степени и гуморального иммунитета I степени. Отмечено улучшение показателей при использовании соответствующей иммунокорректирующей терапии.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы; нарушения иммунитета; коррекция.

### SUMMARY

There were examined 86 patients, suffering mixed form of diabetic foot syndrome. In all the patients diabetes mellitus type II was diagnosed, the disease duration have constituted  $(12.3 \pm 2.5)$  yrs at average. The immune status was estimated, using determination of the lymphocytes subpopulations with the help of the monoclonal antibodies towards antigens reaction by the flowcytometry method, as well as concentration of the main classes of immunoglobulins IgA, IgM, IgG. The investigation was performed in dynamics: immediately after a patient admittance to hospital, on the 7–8th, 12–16th and 25–30th day. Basing on the analysis of the data obtained, there was conclusion made, that immediately after admittance to the hospital in the patients, suffering complicated diabetic foot syndrome, the disorders of cellular immunity of degree II and of humoral immunity of I degree were revealed. The indices improvement were noted while application of certain immunocorrecting therapy.

**Key words:** diabetic foot syndrome; immunity disorders; correction.

**В** возникновении осложнений СД важную роль играют нарушения иммунной системы. Возникновение иммунодефицитного состояния у больных СД оказывает влияние не только на его патогенез, но и частоту возникновения диабетических осложнений, наиболее тяжелым из которых является СДС, обуславливающий инвалидизацию больных и высокую смертность [1]. В условиях иммунодефицитного состояния не всегда возможно радикальное лечение, а выполнение хирургического вмешательства без соответствующей иммунокоррекции чревато распространением локального инфекционного процесса [2–4].

Недостаточная эффективность этиотропной терапии СДС обусловлена иммуносупрессорной потенцией, она способствует угнетению резистентности иммунной системы, переходом заболевания в хроническую стадию, ухудшением качества жизни больных.

Одним из способов устранения этой негативной тенденции является назначение больным иммунокорректирующих препаратов. По мнению большинства авторов, использование иммунокорректоров без анализа иммунного статуса больных категорически запрещено [5, 6].

Вместе с тем, вопросы, касающиеся состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета при осложненном СДС, в частности, одной из его патогенетических форм — смешанной, недостаточно изучены, а данные исследований показателей в динамике — противоречивы.

Целью работы было изучение состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных с осложненным СДС, а также влияния на иммунную реактивность больных стандартных и модифицированных методов лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 86 пациентов с СДС смешанной формы, которых лечили в гнойно-септическом цен-

тре Городской клинической больницы № 3 г. Запорожья за период 2009–2010 гг.

Возраст пациентов в среднем  $(64,2 \pm 3,3)$  года. У всех пациентов диагностирован СД II типа, продолжительность заболевания в среднем  $(12,3 \pm 2,5)$  года. Обследованные распределены на группы.

1-я группа — 20 доноров (условно здоровые);

2-я группа — 32 больных СД II типа без осложнений;

3-я группа — 54 больных с осложненным СДС смешанной формы, которые в зависимости от вида проведенного лечения распределены на 2 подгруппы:

3а — 27 больных, которым проведено общепринятое лечение;

3б — 27 больных, у которых применено модифицированное лечение.

Комплекс общепринятых лечебных мероприятий включал: компенсацию нарушений углеводного обмена; антибактериальную терапию (в соответствии с данными исследования раневого отделяемого); нестероидные противовоспалительные средства; препараты, улучшающие метаболизм нервной ткани; дезагреганты; низкомолекулярные гепарины; дезинтоксикационную терапию; коррекцию сопутствующих заболеваний; разгрузку конечности; хирургическое вмешательство и лечение ран, физиопроцедуры.

Модифицированное лечение предусматривало дополнительно назначение таблетированного иммуномодулятора Ликопида (10 мг под язык однократно в течение 10 сут), раствора для инфузий Лактопротеина с сорбитолом (200 мл внутривенно в течение 5 сут) и комбинированное местное лечение ран (смесь Тирозура и Атоксила в соотношении 1:3).

Исследование проводили в динамике: сразу после госпитализации, на 7 — 8, 12 — 16-е и 25 — 30-е сутки.

Для оценки иммунного статуса определяли субпопуляции лимфоцитов с использованием моноклональных антител к антигенам методом проточной цитометрии ("Epic XL" производства Beckman Coulter, США): CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-супрессоры), CD25+ (активированные Т-лимфоциты), CD22+ (зрелые В-лимфоциты), рассчитывали иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+.

Для оценки состояния иммунной системы использовали универсальный метод выявления иммунных нарушений, разработанный А. М. Земсковым [7]. Степень выраженности иммунных расстройств рассчитывали по формуле:

$$\left( \frac{\text{Показатель конкретного больного}}{\text{Показатель, принятый за норму}} - 1 \right) \times 100$$

Положительные значения показателей свидетельствовали об активации (стимуляции) иммунной сис-

темы, отрицательные — об иммунной недостаточности. Если полученные показатели были в интервале 1 — 33%, это соответствовало наличию иммунных расстройств I степени, от 34 до 66% — II степени, 67 — 100% и выше — III степени.

Концентрацию иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора "Вектор-Бест" (Россия).

Статистический анализ проведен с использованием программного пакета "Statgraphics Plus for Windows 7,0".

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных 3-й группы сразу после госпитализации наблюдали уменьшение общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) на 16% по сравнению с этим показателем у доноров ( $P < 0,05$ ), отмечена тенденция к уменьшению показателя на 9% по сравнению с таковым во 2-й группе ( $P > 0,05$ ).

Количество лимфоцитов Т-хелперов (CD4+) соответствовало таковому у доноров, но было меньше на 15%, чем во 2-й группе ( $P < 0,05$ ). Количество лимфоцитов Т-супрессоров (CD8+) было на 17% больше, чем у доноров ( $P < 0,05$ ), на 185% — чем у больных 2-й группы ( $P < 0,001$ ). Количество активных Т-лимфоцитов (CD25+) превышало таковое как у доноров, так и у больных 2-й группы — соответственно на 32 и 41% ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, сразу после госпитализации у больных с осложненным СДС (смешанная форма) отмечено незначительное уменьшение общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-лимфоцитов хелперов (CD4+), тогда как количество Т-лимфоцитов супрессоров (CD8+) было значительно увеличено. Возможно, стимуляцию CD8+ можно рассматривать как физиологический защитный механизм, направленный против формирования иммунного ответа, действующий на собственные тканевые структуры.

На основании полученных данных выведена формула иммунных расстройств —  $CD3^{+1} CD4^{+1} CD8^{+1} CD25^{+1}$ , что позволило сделать заключение: сразу после госпитализации у больных с осложненным СДС выявляют нарушения клеточного звена иммунитета II степени.

У больных 3-й группы сразу после госпитализации отмечено уменьшение концентрации IgA и IgM по сравнению как с показателями у доноров, так и у больных 2-й группы (соответственно на 23 и 13%, 24 и 12%,  $P < 0,05$ ). Концентрация IgG имела тенденцию к снижению лишь в 4% наблюдений ( $P > 0,05$ ). Количество CD22+ было уменьшено на 75% по сравнению с таковым у больных 2-й группы ( $P < 0,05$ ).

На основании полученных данных выведена формула  $(IgA^{-1} IgM^{-1} IgG^{-1} CD22^{+})$  иммунных расстройств,



которая свидетельствовала о наличии расстройств гуморального звена иммунитета I степени.

Таким образом, сразу после госпитализации уменьшение содержания иммуноглобулинов всех групп (особенно IgA и IgM), по-видимому, свидетельствует о достаточно высокой бактериальной (антигенной) агрессии, что обуславливает истощение, в первую очередь, IgM. У больных с осложненным СДС смешанной формы наблюдали несостоятельность как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Состояние клеточного звена иммунитета соответствовало II степени иммунных расстройств.

Исходя из полученных данных, больным с осложненным СДС необходимо проведение фармакологической коррекции, поскольку именно нарушения в иммунной системе (клеточного и гуморального звеньев) обуславливают наиболее тяжелые осложнения.

У больных 3а подгруппы, которым проводили базовое лечение, на 7–8–е сутки наблюдали уменьшение количества CD3+ по сравнению с таковым у доноров и больных 2–й группы — соответственно на 24 и 19% ( $P < 0,05$ ) с последующим уменьшением на 12–16–е сутки на 20 и 14% ( $P < 0,05$ ); на 25–30–е сутки — на 12 и 6% ( $P < 0,05$ ). Количество CD4+ на 7–8–е сутки было на 19% меньше, чем у доноров и на 31% — чем у больных 2–й группы ( $P < 0,05$ ); на 12–16–е сутки — соответственно на 13 и 26% ( $P < 0,05$ ); на 25–30–е сутки — на 11 и 24% ( $P < 0,05$ ).

На 7–8–е сутки отмечены тенденция к снижению уровня CD8+ по сравнению с таковым у доноров — на 7% ( $P > 0,05$ ) и повышение на 127% — у больных 2–й группы ( $P < 0,05$ ); на 12–16–е сутки — снижение на 11% и повышение на 118% ( $P < 0,05$ ); на 25–30–е сутки — снижение на 16% и повышение на 105% ( $P < 0,05$ ).

Количество CD25+ на 7–8–е сутки было на 39% больше, чем у доноров, и на 49% — у больных 2–й группы ( $P < 0,05$ ); на 12–16–е сутки — наблюдали тенденцию к увеличению показателя на 8% по сравнению с таковым у доноров ( $P > 0,05$ ) и увеличение на 15% — у больных 2–й группы ( $P < 0,05$ ); на 25–30–е сутки — тенденцию к увеличению на 4% ( $P > 0,05$ ) и увеличение на 11% ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, на основании анализа полученных результатов оценки состояния клеточного звена иммунитета под влиянием лечения выведена формула иммунных расстройств: на 7–8–е сутки —  $CD3^{+1} CD4^{+1} CD8^{+1} CD25^{+2}$ , что свидетельствовало о стимуляции иммунной системы II степени, возможно, вследствие увеличения количества CD25+. На 12–16–е и 25–30–е сутки формула имела вид:  $CD3^{+1} CD4^{+1} CD8^{+1} CD25^{+1}$ , что свидетельствовало о нарушениях иммунной системы I степени.

У больных 3а подгруппы на 7–8–е сутки наблюдали уменьшение концентрации IgA по сравнению с

таковой у доноров — на 34% ( $P < 0,05$ ) и ее соответствие таковой у больных 2–й группы. На 12–16–е сутки отмечено снижение уровня IgM соответственно на 40 и 12% ( $P < 0,05$ ); на 25–30–е сутки — на 41 и 34% ( $P < 0,05$ ).

Концентрация IgM на 7–8–е сутки была снижена на 16% ( $P < 0,05$ ) и соответствовала показателям у больных 2–й группы, на 12–16–е сутки наблюдали тенденцию к ее уменьшению на 7% по сравнению с таковой у доноров и у больных 2–й группы ( $P > 0,05$ ); на 25–30–е сутки снижение соответственно на 29 и 18% ( $P < 0,05$ ).

Концентрация IgG на 7–8–е сутки была снижена на 32% по сравнению с таковой у доноров и на 32% — у больных 2–й группы ( $P < 0,05$ ); на 12–16–е сутки — соответственно на 27 и 27% ( $P < 0,05$ ); на 25–30–е сутки — на 12 и 12% ( $P < 0,05$ ).

Количество CD22+ на 7–8–е сутки было на 55% меньше, чем у доноров ( $P < 0,05$ ), отмечена тенденция к снижению на 6% по сравнению с показателем у больных 2–й группы ( $P > 0,05$ ). На 12–16–е и 25–30–е сутки выявлено уменьшение показателя соответственно на 50 и 50% ( $P < 0,05$ ) и тенденция к увеличению по сравнению с показателем у больных 2–й группы на 3% ( $P > 0,05$ ).

Таким образом, в течение всего курса лечения формула иммунных расстройств имела вид:  $IgA^{-2} IgM^{-1} IgG^{-1}$ , что свидетельствовало о нарушении гуморального звена иммунитета II степени.

У больных 3б подгруппы на 7–8–е сутки отмечена тенденция к увеличению количества CD3+ по сравнению с таковым в 3а подгруппе на 6% ( $P > 0,05$ ); на 12–16–е сутки — на 11% ( $P < 0,05$ ); к концу лечения этот показатель соответствовал таковому у доноров ( $P > 0,05$ ) и превышал таковой у больных 3а подгруппы на 13% ( $P < 0,05$ ). Уровень CD4+ на 7–8–е сутки лечения превышал таковой у больных 3а подгруппы на 25% ( $P < 0,05$ ), на 12–16–е сутки — на 22% ( $P < 0,05$ ), на 25–30–е сутки — на 17% ( $P < 0,05$ ), что практически соответствовало показателям у доноров.

Уровень CD8+ на 7–8–е сутки у больных 3б подгруппы был снижен по сравнению с показателями в 3а подгруппе на 21% ( $P < 0,05$ ), на 12–16–е сутки — на 24% ( $P < 0,05$ ), на 25–30–е сутки — на 22% ( $P < 0,05$ ), по окончании лечения он был на 26% ниже, чем у доноров ( $P < 0,05$ ).

Иммунорегуляторный индекс во все периоды наблюдения был в пределах нормы ( $P > 0,05$ ).

Уровень CD25+ на 7–8–е сутки у больных 3б подгруппы был снижен по сравнению с таковым в 3а подгруппе на 21% ( $P < 0,05$ ), на 12–16–е сутки — на 12% ( $P < 0,05$ ), на 25–30–е сутки — на 11% ( $P < 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствует об устранимости исходного иммунодефицитного состояния по ведущим лабораторным параметрам и вторичной

иммунной стимуляции клеточного звена иммунитета, о чем свидетельствовало уменьшение количества Т-супрессоров.

У больных 3б подгруппы на 7–8–е сутки лечения наблюдали увеличение концентрации IgA по сравнению с таковой в 3а подгруппе на 41% ( $P < 0,05$ ), на 12–16–е сутки — на 54% ( $P < 0,05$ ), на 25–30–е сутки — на 68% ( $P < 0,05$ ). Концентрация IgM на 7–8–е сутки превышала таковую в 3а подгруппе на 30% ( $P < 0,05$ ), на 12–16–е сутки — на 27% ( $P < 0,05$ ), на 25–30–е сутки — на 42% ( $P < 0,05$ ). На 25–30–е сутки концентрация IgM соответствовала таковой у доноров ( $P > 0,05$ ). На 7–8–е сутки в 3б подгруппе отмечена тенденция к увеличению концентрации IgG по сравнению с таковой в 3а подгруппе на 6% ( $P > 0,05$ ), на 7–8–е сутки она увеличилась на 17% ( $P < 0,05$ ), на 25–30–е сутки — на 10% ( $P > 0,05$ ).

Уровень CD22+ на 7–8–е сутки превышал показатели в 3а подгруппе на 19% ( $P < 0,05$ ), на 12–16–е сутки — на 17% ( $P < 0,05$ ), на 25–30–е сутки — отмечена тенденция к его увеличению на 4% ( $P > 0,05$ ).

По окончании модифицированного курса лечения (25–30 сут) формула для клеточного звена иммунитета имела следующий вид: CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup>, что соответствовало стимуляции иммунной системы I типа.

Формула для гуморального звена иммунитета имела вид: IgA<sup>-</sup> IgM<sup>+</sup> IgG<sup>-</sup>, что соответствовало нарушению иммунной системы I степени.

Следовательно, наиболее выраженные нарушения, которые с трудом поддавались коррекции, наблюдали в гуморальном звене иммунитета, тогда как состояние клеточного звена свидетельствовало об эффективности проведенного лечения.

## Выводы

1. Характерной особенностью у больных СД, осложненным СДС смешанной формы, является наличие вторичного иммунодефицитного состояния по

смешанному типу (угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета).

2. Эффективность общепринятых (базовых) методов лечения при наличии у больных иммунодефицитного состояния недостаточна и не обеспечила ожидаемого результата.

3. Применение модифицированного метода лечения способствовало стимуляции клеточного звена иммунитета и устранению исходного иммунодефицитного состояния, тогда как супрессия гуморального звена иммунитета сохранялась, что свидетельствовало о дифференцированном реагировании иммунной системы на проведенное лечение.

4. Результаты исследования клеточного и гуморального звеньев иммунитета свидетельствуют о выраженных нарушениях иммунной системы (иммунодефицитное состояние) и необходимости применения разновариантной иммунокоррекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние иммунитета у больных сахарным диабетом с гнойно-некротическим поражением нижних конечностей / А. Б. Земляной, А. А. Пальцын, А. М. Светухин [и др.] // Хирургия. — 2002. — № 1. — С. 34–35.
2. Винницкий Л. И. Актуальная проблема современной хирургии — коррекция иммунных нарушений у хирургических больных / Л. И. Винницкий, К. А. Бунятыч, Е. В. Инвилева // Аллергология и иммунология. — 2007. — Т. 8, № 2. — С. 203–204.
3. Иммунный статус у больных с посттравматическими гнойными осложнениями на фоне лечения бактериофагами / М. В. Циклаури, Л. Н. Тавберидзе, Т. А. Кацитадзе [и др.] // Там же. — 2006. — Т. 7, № 5. — С. 663–664.
4. Сачек М. Б. Иммунологические аспекты хирургических инфекций / М. Б. Сачек, А. Н. Косынец, Г. П. Адаменко. — Витебск, 1994. — 140 с.
5. Сепиашвили Р. И. Классификация основных признаков применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике / Р. И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. — 2002. — Т. 3, № 3. — С. 325–331.
6. Типовые реакции иммунной системы при различных патологических процессах / А. М. Земсков, М. А. Земсков, Ю. Г. Золотодов [и др.] // Журн. теоретич. и практ. медицины. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 6–12.
7. 1000 формул клинической иммунологии / А. М. Земсков, М. А. Земсков, Ю. В. Сергеев [и др.] — М., 2003. — 332 с.



УДК 616.45–006–071

## КЛИНИКО–ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСИДЕНТАЛОМ НАДПОЧЕЧНИКОВ

*А. Н. Кваченюк, Л. А. Луценко, О. И. Галузинская*

*Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины, г. Киев, Киевский городской клинический эндокринологический центр*

## CLINIC–LABORATORY CHARACTERISTIC OF ADRENAL INCIDENTALOMAS

*A. N. Kvachenyuk, L. A. Lutsenko, O. I. Galuzinskaya*

### РЕФЕРАТ

В последние годы при использовании современных методов топической диагностики в качестве "случайной находки" выявляют опухоли надпочечных желез, так называемые "инcidentalомы надпочечников" (ИН). Необходимо оценивать гормональную активность этих опухолей для проведения своевременного и радикального лечения. Авторами проанализированы жалобы, данные объективных и лабораторных исследований, проведенных у 122 больных с ИН. Выявление гормональной активности ИН является одним из показаний к хирургическому лечению опухоли.

**Ключевые слова:** инcidentalомы надпочечников; феохромоцитомы; альдостеромы; кортикостеромы; субклинический синдром Кушинга; адренокортикальная карцинома.

### SUMMARY

Last years while applying modern methods of topic diagnosis the adrenal glands tumors are revealed as an "incidental finding", so called "adrenal incidentalomas" (AI). It is necessary to investigate hormonal activity of these complaints for conduction of timely and radical treatment. The authors have analyzed of complaints, the objective and laboratory investigations data, which were conducted in 122 patients, suffering AI. The tumor hormonal activity identification constitutes one of indications for its surgical treatment.

**Key words:** adrenal incidentalomas; pheochromocytoma; aldosteroma; corticosteroma; subclinical Cushing syndrome; adrenocortical carcinoma.

При использовании современных методов топической диагностики (ультразвукового исследования, компьютерной – КТ и магниторезонансной томографии) часто в качестве "случайной находки" обнаруживают опухоли надпочечных желез – ИН. Их случайно выявляют при проведении визуализирующего исследования по показаниям, не связанным с предположением о наличии патологии надпочечников [1, 2].

При обнаружении ИН обязательно оценивают клинические симптомы (сахарный диабет, избыточная масса тела, гипертензия, нарушение половой функции). Частота ИН без признаков гормональной активности по данным патологоанатомического исследования составляет от 1,4 до 8,7% [3–7], по данным КТ – от 0,4 до 4,4% [3]. Однако у некоторых больных клинические симптомы отсутствуют – субклинические варианты течения гормонально–активных опухолей [4, 8–12]. В связи с этим обязательно проведение соответствующих лабораторных исследований для исключения феохромоцитомы, альдостеромы, синдрома Кушинга, вирильного синдрома, ассоциированных с ИН.

Целью работы была клиничко–лабораторная характеристика пациентов с ИН для выбора оптимальной тактики их ведения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поскольку ИН представляют собой неоднородную группу, различаются по морфологическим особенностям, гормональной активности, клиническим признакам, нами проанализированы жалобы, данные объективных и лабораторных исследований, проведенных у 122 больных с ИН. Возраст пациентов от 21 года до 87 лет, в среднем (50,8 ± 9,1) года. Женщин – 72, мужчин – 50. Индекс Ленц – Бауэра 1,44. У 55 больных диагностированы опухоли правой надпочечной железы, у 65 – левой, у 2 – двусторонние.

Большим проведены общеклинические исследования: общий анализ крови и мочи, биохимическое

исследование крови, определяли уровень калия, натрия в крови. Всем больным проведены также лабораторные исследования для выявления гормональной активности опухоли: определяли содержание катехоламинов и ванилилминдальной кислоты, метанефринов, 11- и 17-оксикортикостероидов (ОКС), 17-кетостероидов, кортизола в суточной моче; уровня кортизола, АКГГ, альдостерона, ренина в крови.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа подтвердили выраженный полиморфизм ИН с преобладанием гормонально неактивных доброкачественных аденом — у 74 (60,7%) пациентов. Аденома надпочечников в большинстве наблюдений была ассоциирована с избыточной массой тела — в 32,4%, артериальной гипертензией (АГ) — в 52,7%, нарушениями углеводного обмена — в 10,8%. У 80% пациентов ИН обнаружена случайно, во время обследования по поводу желчнокаменной, мочекаменной болезни, гепатита, панкреатита, у 20% — при диспансерном обследовании. У 21,3% пациентов с ИН выявлены признаки скрытой гормональной активности.

Феохромоцитомы, по современным представлениям, может протекать в отсутствие АГ или проявляться АГ средней тяжести без выраженных кризов [12, 13]. По данным литературы [9, 12, 14, 15], феохромоцитомы выявляют у 1,5–23% пациентов с ИН. Наиболее перспективным методом лабораторной диагностики феохромоцитомы является определение в плазме и моче уровня метанефринов, что отражает активность опухоли в течение суток [13]. Метод высоко чувствительный и специфичный — до 98% [12, 16]. По результатам нашего анализа бессимптомная феохромоцитомы диагностирована у 16 (13,1%) пациентов, у 25% из них были эпизоды повышения артериального давления (АД); длительность периода, при котором наблюдали повышение АД, не превышала 12 мес, у 2 больных — более 7 лет. У одного больного диагностировано ожирение II степени. Нарушения углеводного обмена у пациентов этой группы не выявлены. У 25% пациентов были жалобы на неинтенсивную боль в животе без определенной локализации. По результатам лабораторных исследований у 8 пациентов выявлены минимальные признаки гормональной активности, у 4 из них — обнаружено повышение экскреции катехоламинов и метанефринов в моче более чем в 2 раза.

Реальная частота субклинического синдрома Иценко — Кушинга у пациентов с ИН не установлена из-за отсутствия единых критериев диагностики этого состояния [9, 12, 14]. Полагают, что частота субклинического синдрома Иценко — Кушинга, ассоциированного с опухолью надпочечника, в зависимости от метода исследования, составляет от 0,028 до 20%

[4, 12, 17]. В целях выявления избыточной секреции глюкокортикоидов в настоящее время используют несколько методов. Наиболее чувствительными и специфичными считают малую пробу с дексаметазоном [4, 12, 17] и исследование суточной экскреции свободного кортизола с мочой [12]. Чувствительность и специфичность анализа суточной мочи на кортизол оценивают соответственно 94 и 93% [12]. Остальные биохимические тесты менее чувствительны и специфичны. По результатам нашего анализа, синдром Иценко — Кушинга диагностирован у 6 (4,9%) пациентов, у них выявлено повышение экскреции 17-ОКС и кортизола в суточной моче. Жалобы пациентов были неспецифичными: общая и мышечная слабость, потливость, боль в животе, 4 (66,7%) пациента отметили увеличение массы тела, 1 (16,7%) — неравномерное отложение подкожно-жировой клетчатки. Нарушения углеводного обмена у пациентов этой группы не выявлены.

Альдостерома, ассоциированная с ИН, диагностирована у 2 (1,6%) пациентов. Доля альдостеромы среди ИН, по данным литературы, относительно небольшая — 0,6–3,3% [2, 12, 17]. Классическим клиническим проявлением первичного гиперальдостеронизма является резистентная АГ, которая существовала у пациентов этой группы в течение 7 — 15 лет. Нормокалиемический вариант первичного гиперальдостеронизма, по данным литературы, отмечают у 7–38% больных [9, 17, 18]. Для проведения скринингового обследования в целях исключения первичного гиперальдостеронизма в настоящее время рекомендуют определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС) [2, 16, 18]. Тест достаточно чувствительный и специфичный при выявлении нарушений в системе ренин-ангиотензин-альдостерон (соответственно 90 и 91%) [12, 18]. Отсутствие стандартизации является основным недостатком этого расчетного теста. У обоих пациентов отмечено нормальное содержание калия в крови, у одного — высокий уровень альдостерона, нормальный уровень ренина и повышение АРС.

Непаразитарные кисты, диагностированные у 5 (4,1%) пациентов, у женщин выявляли в 3 раза чаще, чем у мужчин. Клинические проявления не отличались от таковых при аденоме.

Гематома диагностирована у 3 (2,5%) пациентов. Жалоб у них не было, какие-либо клинические или лабораторные признаки не выявлены.

У 1 (0,8%) пациента обнаружена липома. В отсутствие изменений лабораторных показателей отмечена стойкая АГ, которая после операции характеризовалась более "мягким" течением с достоверным снижением АД.

Злокачественные опухоли надпочечников обнаружены у 15 (12,3%) пациентов с ИН, из них у 11 (73,4%) — аденокарцинома, у 2 (13,3%) — зло-

качественные опухоли хромаффинной ткани, у 2 (13,3%) — метастазы. Отсутствие патогномичных клинических симптомов усложняет диагностику злокачественных гормонально неактивных опухолей надпочечников до операции. В 40% наблюдений причиной проведения обследования стал интенсивный болевой синдром. Основными жалобами пациентов при злокачественных опухолях надпочечников были вялость, слабость, утомляемость (у 53,3%). АГ диагностирована только у 20% пациентов, она была постоянной, с коротким периодом существования. Нарушения углеводного обмена и ожирение у пациентов этой группы не выявлены. У 1 (6,7%) пациента с опухолью хромаффинной ткани отмечено повышение уровня метанефринов в суточной моче в 4 раза.

Таким образом, у 21,3% больных с ИН диагностировано повышение уровня гормонов и их метаболитов, что было недостаточным для появления соответствующих клинических симптомов. Повышение АД отмечено в 40,2% наблюдений, изменение массы тела — в 23,8%, боль в поясничной области, подреберье, животе — в 12,2%, утомляемость, слабость — в 6,6%, нарушения углеводного обмена — в 6,6%.

Показанием к проведению оперативного лечения по поводу ИН считали: признаки гормональной активности новообразования (независимо от степени выраженности); признаки злокачественного роста (независимо от размеров и гормональной активности образования) по результатам клинического и инструментального обследования.

## Выводы

1. ИН характеризуются выраженным полиморфизмом с преобладанием гормонально неактивных доброкачественных аденом.

2. Гормонально неактивные аденомы могут ассоциироваться с длительным существованием АГ, избыточной массой тела, нарушением углеводного обмена.

3. Для злокачественных опухолей характерно наличие интенсивного болевого синдрома без определенной локализации в сочетании с общесоматическими нарушениями.

4. Гормональная активность опухоли является прямым показанием к проведению оперативного лечения независимо от размеров опухоли или признаков доброкачественности процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. NIH State of the Science Statement of management of the clinically in apparent adrenal mass (incidentaloma) // NIH Consens. State Sci. Stats. — 2002. — Vol. 19, N 2. — P. 1 — 25.
2. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика): метод. рекомендации для врачей, оказывающих специализированную медицинскую помощь; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко // Consil. Med. — 2009. — Т. 11, № 12. — С. 76 — 94.
3. Dunnick N. R. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses / N. R. Dunnick, M. Korobkin, I. Francis // Am. J. Radiol. — 1996. — Vol. 167. — P. 861 — 870.
4. Newell—Price J. Adrenal Incidentaloma: subclinical Cushing's syndrome / J. Newell—Price, A. Grossman // Postgrad. Med. J. — 1996. — Vol. 72. — P. 207 — 210.
5. Ветшев П. С. Инсиденталома надпочечника: спорные вопросы диагностики и хирургической тактики / П. С. Ветшев, Е. И. Коваленко, С. П. Ветшев // Хирургия. — 2004. — № 9. — С. 62 — 65.
6. Спорные вопросы и негативные тенденции в диагностике и хирургическом лечении случайно выявленных опухолей надпочечников / П. С. Ветшев, Л. И. Ипполитов, С. П. Ветшев, Е. И. Коваленко // Там же. — 2005. — № 6. — С. 11 — 14.
7. Инсиденталомы надпочечников / А. П. Калинин, Л. К. Куликов, Г. М. Полякова [и др.] // Мед. газета. — 2006. — № 61. — С. 9 — 10.
8. Emral R. Adrenal incidentaloma cases: clinical, laboratory and imaging characteristics of 62 patients / R. Emral, V. Tonyukuk // J. Ankara Med. School. — 2003. — Vol. 25, N 2. — P. 55 — 64.
9. The clinically inapparent adrenal mass: Update in diagnosis and management / G. Mansmann, J. Lau, E. Balk [et al.] // Endocrine Reviews. — 2004. — Vol. 25, N 2. — P. 309 — 340.
10. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false—positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? / T. J. Cawood, P. J. Hunt, D. O'Shea [et al.] // Eur. J. Endocrinol. — 2009. — Vol. 161. — P. 513 — 527.
11. Usefulness of adrenal scintigraphy in the follow—up of adrenocortical incidentalomas: a prospective multicenter study / C. Fagour, S. Bardet, V. Rohmer [et al.] // Ibid. — Vol. 160. — P. 257 — 264.
12. Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge / P. Anagnostis, A. Karagiannis, K. Tziomalos [et al.] // Hormones. — 2009. — Vol. 8, N 3. — P. 163 — 184.
13. Зубкова С. Т. Особенности сердечно—сосудистых нарушений при феохромоцитоме / С. Т. Зубкова // Здоров'я України. — 2007. — №10/1. — С. 56 — 57.
14. Феохромоцитомы / И. И. Дедов, Д. Г. Бельцевич, Н. С. Кузнецов, Г. А. Мельниченко. — М.: Практ. медицина, 2005. — 215 с.
15. Singh P. K. Adrenal incidentaloma: evaluation and management / P. K. Singh, H. N. Buch // J. Clin. Pathol. — 2008. — Vol. 61. — P. 1168 — 1173.
16. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentaloma / M. A. Zeiger, G. B. Thompson, Quan—Yang Duh [et al.] // Endocr. Pract. — 2009. — Vol. 15, suppl. 1.
17. Young W. F. The incidentally discovered adrenal mass / W. F. Young // New Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 356. — P. 601 — 610.
18. Первичный гиперальдостеронизм. Клинические рекомендации / J. W. Funder, R. M. Carey, C. Fardella [et al.] // Междунар. эндокринолог. журн. — 2009. — №4 (22).



УДК 616.34–006.6–033.2–085:615.06

## ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

Р. В. Іщенко, Ю. І. Сєдакова

Донецький обласний протитухлинний центр

## PROPHYLAXIS OF COMPLICATIONS OF INTRAARTERIAL POLYCHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH METASTASES OF COLORECTAL CANCER

R. I. Isbchenko, Yu. I. Sedakova

### РЕФЕРАТ

Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія (СВА ПХТ) є одним з найважливіших компонентів лікування хворих з метастазами колоректального раку. З метою підвищення її ефективності та зниження токсичності розроблена схема профілактичних заходів, що дозволяють істотно знизити ризик виникнення небажаних наслідків при застосуванні цитостатика у високій концентрації на регіонарні органи й тканини, неправильної техніки інфузії та загальносистемного впливу препарату на організм хворого.

**Ключові слова:** колоректальний рак; селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія; ускладнення.

### SUMMARY

Selective intraarterial polychemotherapy is one of the most important components of treatment in patients, suffering colorectal cancer metastases. With the objective to enhance its efficacy and to lower toxicity there was elaborated the prophylactic measures scheme, permitting to lower essentially the risk of undesirable consequences occurrence while application of cytostatic preparation in high concentration towards regional organs and tissues, incorrect procedure of infusion and general systemic influence of the preparation on the patient's organism.

**Key words:** colorectal cancer; selective intraarterial polychemotherapy; complications.

Успіхи в онкології значною мірою визначаються розвитком хіміотерапії, впровадженням у практику нових схем лікування, покращанням найближчих і віддалених результатів лікування. Деякі автори [1] пояснюють успіхи хіміотерапії метастазів колоректального раку у печінці впровадженням нових методів введення хіміопрепаратів: аутолімфотерапія, внутрішньоартеріальна, ендолімфатична терапія тощо. Особливої актуальності набула проблема якості життя пацієнтів, зокрема, під час проведення хіміотерапії. Саме тому небажані ефекти хіміотерапії, зокрема, медикаментозна токсичність, визначають одну з найважливіших складових якості життя пацієнтів з онкологічними захворюваннями [2, 3].

Використання сучасної інтенсивної хіміотерапії вимагає впровадження системи додаткових заходів, що забезпечують очікуваний ефект і якість життя хворого під час лікування.

За даними літератури [4], при використанні внутрішньовенного способу введення цитостатиків спостерігали, як правило, небажані ефекти, які виникали при досягненні терапевтичної концентрації хіміопрепаратів і не пов'язані з їх вмістом у плазмі крові. Створення токсичної концентрації препарату у плазмі крові хворих за їх внутрішньоартеріального введення практично неможливе, оскільки їх значна частина зазнає біодеградації у тканинах інфузованої зони, що спостерігають при введенні препаратів у режимі безперервної тривалої інфузії.

Нечисленні роботи зарубіжних авторів (навед. за: А. А. Шалимов та співавт. [2]), що стосуються проблем вивчення хіміотоксичності в терапії метастатичного ураження печінки при колоректальному раку, присвячені аналізу існуючих схем системної ПХТ. У доступних джерелах літератури відсутні відомості про дослідження токсичності хіміопрепаратів та ускладнень за внутрішньоартеріальної ПХТ метастазів коло-

ректального раку у печінці, що їй послужило підставою для проведення дослідження.

Сьогодні для забезпечення режиму безперервної тривалої інфузії хіміопрепаратів застосовують рентгеноендоваскулярні доступи до судин печінки через стегнову артерію за Сельдингером [1, 5, 6]. Основним обмеженням під час проведення цієї маніпуляції є відсутність у більшості клінік необхідного устаткування, що має високу вартість. Крім того, протяжне (близько 1 м) розташування катетера у просвіті магістральних судин несе загрозу щодо виникнення тромботичних ускладнень [7], що обмежує тривалість проведення СВА ПХТ кількома днями [8].

Розроблені у клініці способи катетеризації печінкової артерії при колоректальному раку з метастатичним ураженням печінки мали на меті спрощення й вдосконалення доставляння хіміопрепаратів до вогнища ураження та зон регіонарного метастазування у порівнянні з рентгеноендоваскулярними методами селективної катетеризації судин [9].

Методика проведення СВА ПХТ при метастазах колоректального раку у печінці й обслуговування внутрішньоартеріального катетера передбачає такі етапи.

1. Догляд за катетером. Періодична (через кожні 3 год) інфузія розчину гепарину 0,2 мл (активність 5000 ОД в 1 мл) у поєднанні з 2 мл ізотонічного розчину NaCl) — так звана "заглушка" цілодобово протягом усього періоду перебування катетера в судині.

При закиданні крові в катетер "заглушку" проводять за необхідності.

2. Строки початку СВА ПХТ — 2–3—тя доба. При великих пухлинах, що розпадаються, з першого дня призначають антибіотики внутрішньоартеріально, що у подальшому поєднують з сеансами ПХТ.

3. Схеми СВА ПХТ: перша лінія — фторурацил, препарати платини; корекція залежно від ефективності попередніх циклів СВА ПХТ, а також імуногістохімічних особливостей пухлини.

Краще застосовувати ліпофілізовані форми хіміопрепаратів (офіційні або приготовлені *ex tempore*).

Під час проведення високотоксичної хіміотерапії для дотримання циклових доз препаратів — поєднання СВА ПХТ з їх системним введенням.

4. Послідовність введення препарату — один препарат протягом однієї доби.

5. Тривалість введення препарату: оптимальна — 10–12 год, при неможливості — не менше 3 год.

6. Розведення хіміопрепаратів: не менше ніж у 20 мл розчинників (ізотонічного розчину NaCl, води для ін'єкцій).

7. Тривалість циклу — не менше 9 діб.

8. Премедикація і потенціювання:

— до і після проведення сеансів СВА ПХТ в катетер вводять розчин, що містить 4 мг дексаметазону і 2 мл

2% розчину лідокаїну. Ці препарати додають і в кожний шприц з хіміопрепаратом у такій самій дозі;

— введенню хіміопрепарату передують інфузія тренталу в об'ємі 1 мл протягом 10 хв, або розчину глюкози 40% 20–30 мл протягом 1–2 год, або розчину перекису водню 0,12–0,14% 10–20 мл протягом 1 год, або їх поєднання — визначають індивідуально.

9. Препарати супроводу: Біовіт, Вобензим та інші, відповідно до рекомендованих схем.

10. Контроль показників крові через кожні 3–4 доби, при виявленні нейтротромбоцитопенії — щодня.

11. Лікування загальнотоксичних ускладнень — за стандартними схемами.

При виникненні їх під час проведення СВА ПХТ — припинення циклу, зменшення дози хіміопрепарату у поєднанні з симптоматичним лікуванням.

12. При виникненні локальних реакцій — зменшення дози хіміопрепарату або системне введення дози, що залишилася, внутрішньоартеріальне введення місцевих анестетиків, гормонів, судинних препаратів, симптоматичне лікування.

13. При виникненні ускладнень у тканинах грудної стінки: припинення СВА ПХТ, внутрішньоартеріальне введення місцевих анестетиків, гормонів, судинних і протизапальних препаратів, за неефективності — видалення внутрішньоартеріального катетера, призначення протизапальних, знеболювальних, засобів, що покращують тканинний обмін, у поєднанні з мазевим лікуванням.

Залишок циклової дози вводять системно.

14. Поза проведення курсів СВА ПХТ (у домашніх умовах) пацієнти вводять у катетер розчин гепарину, навчання проводить персонал лікувальної установи перед виписуванням.

15. Внутрішньоартеріальний катетер видаляють по закінченні курсів СВА ПХТ, або в ситуаціях, зазначених вище.

Інші профілактичні заходи не відрізняються від таких при системній хіміотерапії метастазів колоректального раку у печінці. Профілактика ураження слизових оболонок порожнини рота передбачає гігієнічні заходи, розсмоктування кубиків льоду під час сеансів хіміотерапії. При лікуванні стоматиту рекомендують вживати м'яку, теплу, не подразнюючу їжу. Здійснюють полоскання порожнини рота 0,1% розчином риванолу (етакридину лактат), фурациліну (1:5000), курячого білка, відваром ромашки, шавлії, змазують метиленовим синім, маслом обліпихи, шипшини, за неефективності — проводять бактеріологічне дослідження і призначають специфічну терапію (метрогил—дента, протигрибкові препарати тощо). При виникненні дисбактеріозу або наявності супутніх захворювань травного каналу застосовують пробіотики: колібактерин, біфі—форм, лактобактерин, хілак—форте тощо. При токсичному ентеро-

коліті, що проявляється діареєю, призначають лоперамід (імодіум) у терапевтичній дозі. При запорі рекомендують дієту з достатньою кількістю клітковини, кисломолочні продукти, рослинну олію, використовують ректальні гліцеринові свічі, проносні засоби (гуталакс), за неефективності — очисні клізми, убретид внутрішньом'язово.

При вираженій нудоті і блюванні призначають метоклопрамід у поєднанні з дексаметазоном. Застосовують препарати з специфічною дією: антагоністи 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторів серотоніну, сетрони (тропісетрон, ондансетрон, гранісетрон), за неефективності — використовують транквілізатори: галоперидол, хлорпромазин, діазепам. Застосування зазначених препаратів дозволяє більш ніж у 90% пацієнтів усунути або значно зменшити нудоту і блювання [10, 11].

Під час лікування здійснюють гіпергідратацію для попередження нефротоксичності. При введенні метотрексату застосовують лейковорин (кальцію фолінат). При виникненні циститу призначають уропротектор уромітексан (месна). При появі симптомів нефротоксичності призначають розширений питний режим, відповідну дієту, протизапальні в'язучі засоби, знеболювальні препарати, вводять спазмолітики (свічі з беладоною, но-шпа, баралгін). За високої ефективності проведеного лікування спостерігають окремі прояви так званого лізис-синдрому, що характеризується гіперурикемією, тому з метою профілактики обструктивної сечокиркої нефропатії застосовують алопуринол.

При виникненні алергічних реакцій використовують антигістамінні препарати і кортикостероїди. При підвищенні температури тіла понад 38°C, вираженому грипоподібному синдромі призначають жарознижувальні й антигістамінні препарати. Для профілактики кардіотоксичності, індукованої антрациклінами, максимально припустима сумарна доза цих препаратів не повинна перевищувати 550 мг/м<sup>2</sup>. За супутньої кардіальної патології проводять динамічну електрокардіографію, обов'язкове спостереження кардіолога. Для попередження кардіотоксичності застосовують кардіоксан у відповідній дозі. З профілактичною метою також призначають препарати, що поліпшують обмінні процеси в серцевому м'язі (кокарбоксілаза, АТФ, рибоксину гідрохлорид, піридоксин тощо). При виникненні симптомів кардіотоксичності або погіршенні вже існуючої кардіальної патології призначають відповідну патогенетично обґрунтовану та симптоматичну терапію.

З метою попередження нейротоксичності використовують глутамінову кислоту, вітаміни групи В (тіамін, піридоксин, ціанокобаламін), галантамін. При появі центральних і периферійних симптомів призначають ноотропи, судинні препарати, транквілізатори, седативні засоби.

Для профілактики алопеції під час маніпуляції накладають лід на волосяний покрив голови (починаючи за 10 хв до введення хіміопрепарату і закінчуючи через 20 хв після нього).

Ураження підшкірного прошарку і шкіри при uszkodженні судин вимагало мазевого лікування у поєднанні з внутрішньоартеріальним введенням протизапальних препаратів та антибіотиків.

Застосування наведеної схеми профілактики ускладнень СВА ПХТ колоректального раку при метастатичному ураженні печінки дозволило зменшити частоту ускладнень з 17 до 7,6%.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ганцев Ш. Х. Онкология: учебник / Ш. Х. Ганцев. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 516 с.
2. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А. А. Шалимов, С. А. Шалимов, М. Е. Ничитайло, Б. В. Доманский. — К.: Здоровья, 1993. — 512 с.
3. Болезни органов пищеварения и системы крови / Ф. И. Комаров, А. И. Хазанов, А. В. Калини [и др.]; под ред. Ф. И. Комарова. — М.: Медицина, 1996. — 528 с.
4. Гаспарян С. А. Регионарная длительная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей / С. А. Гаспарян, Г. Е. Островерхов, Н. Н. Трапезников. — М.: Медицина, 1979. — 214 с.
5. Тюляндин С. А. Практическая онкология: избранные лекции / С. А. Тюляндин, В. М. Мойсеев. — СПб.: Центр ТОММ, 2004. — 784 с.
6. Бондарь Г. В. Вариантная анатомия внутренней грудной артерии / Г. В. Бондарь, И. Е. Седаков // Травма. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 180 — 188.
7. Седаков И. Е. Місцево-поширений, первинно-неоперабельний рак молочної залози: патоморфологічна оцінка ефективності комбінованого лікування / І. Е. Седаков // Мед.-соц. проблеми сім'ї. — 2003. — Т. 8, № 4. — С. 55 — 61.
8. Циторедуктивная хирургия злокачественных опухолей печени: интраоперационная регионарная и гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия / Н. Н. Малиновский, А. Н. Северцев, Е. И. Брехов [и др.] // Кремль. медицина. Клин. вестн. — 2000. — № 2. — С. 7 — 12.
9. Дедерер Ю. М. Атлас операций на печени / Ю. М. Дедерер, Н. П. Крылова. — М.: Медицина, 1975. — 200 с.
10. Тактика лечения больных с местно-распространенным раком молочной железы / Н. Г. Семикоз, И. Е. Седаков, Д. В. Трухин [и др.] // Запорож. мед. журн. — 2004. — № 3. — С. 115 — 117.
11. Оптимизация комплексного лечения местно-распространенного рака молочной железы / И. Е. Седаков, В. Н. Смирнов, В. П. Тюменцев, Л. Н. Кузнецова // I съезд онкологов стран СНГ: Сб. науч. тр. — М., 1996. — С. 514.





## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ



УДК 617.55–005.4–092–07

### АБДОМІНАЛЬНА ІШЕМІЯ. ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА

**О. В. Торба***Кафедра хірургії з основами торакальної, кардіоваскулярної та пластичної хірургії (зав. — проф. І. В. Іоффе) Луганського державного медичного університету*

### ABDOMINAL ISCHEMIA. PATHOGENESIS, DIAGNOSIS

**O. V. Torba**

Ішемічні порушення відіграють важливу роль в етіології, патогенезі багатьох захворювань органів черевної порожнини. Особливої актуальності вони набувають в умовах невідкладної хірургії під час діагностики й оцінки тяжкості цих ушкоджень, вибору патогенетично обгрунтованих методів їх корекції й лікування. Під гострою ішемією, як правило, розуміють значне погіршення (неповна ішемія) або повне припинення (повна, тотальна ішемія) усіх основних функцій локального кровообігу: доставки в тканини кисню, доставки в тканини субстратів окиснення, видалення з тканин продуктів тканинного метаболізму [1].

Гостре ішемічне ушкодження має особливу значущість при деяких формах гострих захворювань органів черевної порожнини (гостре порушення мезентеріального кровообігу — ГПМК, гостра странгуляційна непрохідність кишечника), виникненні післяопераційних ускладнень (неспроможність швів дигестивних анастомозів, синдром внутрішньочеревної гіпертензії тощо) в плані ранньої діагностики, вибору строків, обсягу і методів консервативного й хірургічного лікування. Летальність при цих станах досить висока — від 30 до 75% і більше. Крім зазначених гострих хірургічних захворювань і ускладнень, відзначена патогенетична роль ішемії та активації вільнорадикального окиснення у виникненні гострого панкреатиту [2–4]. Гострий панкреатит характеризується прогресуючим ішемічним ураженням тканини підшлункової залози, а прогресуюча гіпоксія зумовлює активацію вільних радикалів як на локальному, так і системному рівні, внаслідок чого виникає масивне споживання аскорбінової кислоти [3].

За умов гострої непрохідності магістральних артерій виникає гіпоксія тканин, порушуються усі види обміну в них, при цьому найважливіше значення має формування метаболічного ацидозу внаслідок переходу аеробного шляху окиснення в анаеробний, на-

копичення надмірної кількості недоокиснених продуктів обміну в ішемізованих тканинах, у великій кількості з'являються активні ферменти (кініни), порушується проникність клітинних мембран, починається загибель клітин [5, 6]. Ішемія органів черевної порожнини може бути наслідком гострої шлунково-кишкової кровотечі, стимулюючи ендотоксикоз. Синдром ендогенної інтоксикації при геморагічному шоку зумовлений появою і накопиченням в тканинах і біологічних рідинах організму ендотоксинів [7–10]. Основну роль у перебігу цього патологічного процесу відіграють внутрішні органи, розташовані під діафрагмою, ішемізовані під час централізації кровообігу [11].

Важливо брати до уваги різну індивідуальну стійкість кожного органа до нестачі чи надлишку кисню [12]. Кишечник є природним резервуаром мікрофлори і потенційним джерелом формування системної ендотоксемії, максимальне збільшення кількості пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) під час моделювання геморагічної гіпотензії (локальної ішемії) спостерігають в гомогенатах тонкої і, більшою мірою, товстої кишки [13].

В експерименті [14] показана можливість транслокації мікроорганізмів з просвіту і стінки тонкої кишки в мезентеріальні лімфатичні вузли і кров ворітної вени, що зумовлене деструктивними змінами в стінці кишки. Ступінь ушкодження тканин кишечника безпосередньо залежить від тривалості періоду гіпоксії і подальшої реперфузії [15]. Кишечник бере безпосередню участь у формуванні і подальшому прогресуванні системної ендотоксемії при геморагічній гіпотензії, що зумовлене низькою стійкістю його стінки до гіпоперфузії в період централізації кровообігу [13]. В стані шоку кровообіг основних органів підтримується внаслідок зменшення кровообігу в кишечнику. Встановлено, що навіть за гіпердинамічного варіанту шоку, коли кровоток у брижовій артерії збе-

режений або перевищує нормальний, в кишечнику виявляють зони ішемії [16]. Кишечник в нормальних умовах отримує майже 20% серцевого викиду, або 25% об'єму крові організму. Слизова оболонка в умовах фізіологічного спокою отримує 38% крові, що притікає до кишечника [17, 18]. Ушкодження тканини кишечника відбувається при зменшенні інтестинального кровотоку більш ніж на 50% [18].

В останніх дослідженнях доведена істотна роль в порушенні мікроциркуляції підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) [15, 19–21]. Патологічні зміни, що виникають при гострому і надмірному підвищенні ВЧТ, є проявами синдрому внутрішньочеревної гіпертензії (СВЧГ), або абдомінального компартмент синдрому (АКС), з порушенням функцій серцево-судинної системи, дихання, сечовиділення, перфузії внутрішніх органів, виникненням ішемії тканин кишечника [4]. Ішемічні розлади у спланхнічній зоні проявляються збільшенням тяжкості запальної реакції, підвищенням проникності стінки кишечника, бактеріальною транслокацією, що може спричинити формування синдромів системної запальної відповіді і поліорганної недостатності. Ішемія органів черевної порожнини, у свою чергу, посилює набряк з формуванням "хибного кола" і подальшим підвищенням ВЧТ. При підвищенні ВЧТ зменшується кровоток в мезентеріальних артеріях, печінці і інтестинальний кровоток, знижується перфузія шлунка, кишечника, підшлункової залози, селезінки [22–24]. Зниження внутрішньослизової рН (рНі) у пацієнтів з СВЧГ автори виявили під час проспективного дослідження з використанням тонометрії шлунка, що спричиняє ішемію. Низьку рНі (менше 7,32) в 11 разів частіше виявляють у хворих при ВЧТ понад 20 мм рт. ст. [18].

Рівень ВЧТ корелює з даними тонометрії шлунка [21, 25], тому цей метод можна використовувати для оцінки впливу підвищеного ВЧТ на перфузію внутрішніх органів [4]. Лімфообіг і лімфатична резорбція перитонеальної рідини зменшуються внаслідок уповільнення лімфовідтоку по грудній протоці через стискання судин [26]. Зменшення серцевого викиду, олігурія, масивна інфузійна терапія посилюють секвестрацію рідини у третій простір, набряк кишечника і підвищення ВЧТ, створюючи "хибне коло" [27]. Транслокація мікроорганізмів з ішемізованої слизової оболонки кишечника в систему ворітної вени і мезентеріальні лімфатичні вузли можуть спричинити сепсис [28]. Транслокація мікроорганізмів при ВЧТ вище 25 мм рт. ст. відбувається протягом 1 год [29]. Печінковий артеріальний кровоток зменшується при ВЧТ вище 10 мм рт. ст., порталний — при ВЧТ 20 мм рт. ст. [30]. Зрештою, СВЧГ зумовлює погіршення кровообігу в передній черевній стінці й уповільнює загоєння операційних ран [31]. У виникненні неспроможності швів анастомозів травного каналу, поряд з

перитонітом, важливу роль відіграє порушення кровообігу у брижових судинах, уповільнення, стаз мікроциркуляції в стінці кишечника [18, 20]. Після відновлення кровообігу виникають нові ушкодження, реперфузія ішемізованого кишечника спричиняє генерування токсичних вільних радикалів кисню внаслідок взаємодії молекулярного кисню з гіпоксантином і ксантином, що утворюються під час деградації пуринів [31–34]. Активні форми кисню (АФК) зумовлюють реперфузійний синдром, за якого виникають тяжчі ушкодження тканин, ніж при ішемії [1, 33]. До АФК відносять супероксидний аніон, гідроксильний радикал, оксид азоту, ліпідні радикали. Інші АФК — перекис водню, пероксинітрит, гіпохлорна кислота — не є вільними радикалами кисню, проте, мають потужні оксидантні властивості [34]. У нормі АФК виконують регуляторні функції і мають адаптаційно-компенсаторне значення. Агресивність АФК стримується потужною антиоксидантною системою, що функціонує в організмі людини, в умовах патології цей баланс порушується у бік надмірної неконтрольованої генерації АФК з формуванням оксидантного стресу [16, 18, 21]. При виникненні синдрому ішемії-реперфузії кишечника відбувається транслокація мікроорганізмів з некерованою продукцією АФК, що може зумовити появу синдрому поліорганної недостатності [35].

Важливим і недостатньо розробленим є питання ранньої діагностики ішемічного ушкодження, післяопераційного моніторингу стану кровообігу відділів кишечника, що залишилися, й анастомозів після операцій на органах травного каналу. У клінічній практиці для оцінки кровообігу органів, як правило, використовують візуальні ознаки, аналізують забарвлення, блиск серозної оболонки, пульсацію брижових судин, наявність перистальтичних рухів, характер випоту у черевній порожнині [16, 36]. Недоліком цього методу є суб'єктивізм. Навіть за наявності перистальтики і пульсації судин можливий продовжений некроз стінки без видимих змін. Об'єктивна оцінка життєдіяльності тканини повинна ґрунтуватися на даних дослідження регіонарного кровотоку і мікролімфоциркуляції, мати кількісне вираження і високу точність [37].

При ішемії органів черевної порожнини (частіше при ГПМК) відзначають лейкоцитоз [22, 26, 27, 38], ознаки гіперкоагуляції. Підвищення рівня лактату, ацидоз і лейкоцитоз є ознаками тривалої ішемії кишечника, їх виявляють майже у 100% хворих [10]. Останнім часом використовують діагностичні маркери ішемії кишечника — I-FABP (Intestinal Fatty Acid — Binding Protein) [28] і альфа-глутатіон-S-трансферазу (AG-S-T). За нормальних значень AG-S-T і кількості лейкоцитів діагностують мезентеральну ішемію з точністю 97–100% [6]. Деякі автори викори-

стовують D-димерний тест [15], хоча за допомогою лабораторних досліджень точний діагноз встановити не можна [16]. За ішемічного ушкодження кишечника (ГПМК) вирішальне значення у діагностиці має ангіографія [13, 18, 22, 23, 26]. Ультразвукове дуплексне сканування інформативне на ранній стадії ішемії [35]. Його можливості обмежені низькою чутливістю при уповільненому кровотоку і метеоризмі [18].

Лапароскопія інформативна при вираженій ішемії (інфаркт) і недостатньо інформативна на ранніх стадіях захворювання [17, 33, 36], достовірні лапароскопічні ознаки гострої мезентеріальної ішемії з'являються на 1–3 год пізніше, ніж ангіографічні [18, 38]. ГПМК за даними аксіальної комп'ютерної томографії (КТ) виявляють у вигляді роздутих петель кишечника, локального або поширеного потовщення стінки кишки, набряку підслизового прошарку і крововиливу в ньому, набряку брижі, інфаркту інших органів, визначають газ в системі ворітної і брижових вен [18]. Цей симптом є поганою прогностичною ознакою, летальність при цьому сягає 75–90%. Спіральна КТ не дозволяє виявити ранні ознаки гострої мезентеріальної ішемії [9]. Чутливість КТ з контрастуванням в діагностиці мезентеріальної ішемії – 64–96%. За даними магніторезонансної томографії виявляють ступінь ішемії кишки перед операцією [26], метод має таку саму чутливість і специфічність, як КТ, перевагою є відсутність впливу іонізуючої радіації [9, 21].

За даними літератури, молочна кислота (лактат) є точним маркером кисневої недостатності, її накопичення в сироватці крові свідчить про недостатню оксигенацію тканин органів [19, 39]. Підвищення рівня лактату є ознакою вираженої циркуляторної недостатності і важливим показником тканинної перфузії [3, 36]. Встановлено, що спланхнічну ішемію не можна розпізнати за даними системного кисневого моніторингу, для оцінки адекватності тканинної оксигенації в спланхнічній зоні застосовують метод тонометрії шлунка або кишечника з визначенням рНі слизової оболонки шлунка [36]. Визначення рНі вважають маркером інтестинальної ішемії. Показана діагностична роль моніторингу ВЧТ при СВЧГ для оцінки наявності і ступеня ішемії кишечника [29].

Сьогодні загальноприйнятою тактикою при ГПМК після резекції кишечника самостійно або у поєднанні з відновленням магістрального кровотоку на тлі перитоніту вважають програмовану релапаротомію для ревізії кишечника, що залишився, ділянки реконструкції брижових судин, зони міжкишкових анастомозів [10, 18, 23, 37]. Виконання релапаротомії у таких вкрай тяжких хворих є додатковою травмою, у деяких з них непереносною, після релапаротомії летальність досягає 56,3% і більше [37]. Летальність після резекції кишечника без відновлення магістрального кровото-

ку і програмованої релапаротомії знизилася до 20% на відмінну від такої у хворих, яким здійснено релапаротомію – 65% [8].

Внаслідок неадекватної оцінки ступеня, поширення ішемії кишечника некроз прогресує у 50% хворих [37].

Таким чином, діагностика ішемічного ушкодження органів черевної порожнини складна, особливо на ранніх стадіях, актуальною є розробка точних, ефективних методів розпізнавання цієї патології.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.
2. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестн. РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43 – 51.
3. Демин Д. Б. Применение перфторана в комплексном лечении острого панкреатита / Д. Б. Демин, В. С. Тарасенко, А. А. Никонов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 118, № 4. – С. 97 – 100.
4. Cleveland T. J. Mesenteric arterial ischaemia: diagnosis and therapeutic options / T. J. Cleveland, S. Nawaz, P. A. Gaines // Vasc. Med. – 2002. – Vol. 7, N 4. – P. 311 – 321.
5. Шугаев А. И. Острые нарушения артериального мезентериального кровообращения / А. И. Шугаев, А. В. Вовк // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 4. – С. 112–115.
6. Gutteridge J. M. The measurement and mechanism of lipid peroxidation in biological systems / J. M. Gutteridge, B. Halliwell // Trends Biochem. Sci. – 1990. – Vol. 15, N 4. – P. 129 – 135.
7. Беляков Н. А. Эндогенные интоксикации и лимфатическая система / Н. А. Беляков // Эфферентная терапия. – 1998. – Т. 4, № 2. – С. 11 – 16.
8. Роль дисбактериоза в формировании хронической неинфекционной патологии у детей / Д. А. Воеводин, Г. Н. Розанова, М. А. Стенина [и др.] // Журн. микробиологии. – 2001. – № 6. – С. 88 – 93.
9. Diebel L. N. Effect of increased intraabdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow / L. N. Diebel, S. A. Dulchavsky, R. F. Wilson // J. Trauma. – 1992. – Vol. 33, N 1. – P. 45 – 48.
10. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension / M. L. Cheatham, M. W. White, S. G. Sagraves [et al.] // Ibid. – 2000. – Vol. 49, N 4. – P. 621 – 626.
11. Евтушенко А. Я. Ранняя постренимационная централизация кровообращения / А. Я. Евтушенко, А. И. Яковлев, Л. А. Шалякин // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1985. – № 3. – С. 284 – 286.
12. Adverse consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen / F. Bongard, N. Pianin, S. Dubecz, S. R. Klein // J. Trauma. – 1995. – N 3. – P. 519 – 524.
13. Hemorrhage exacerbates bacterial translocation at low levels of intra-abdominal pressure / N. J. Gargiulo, R. J. Simon, W. Leon, G. W. Machiedo // Arch. Surg. – 1998. – Vol. 133, N 12. – P. 1351 – 1355.
14. Emergency diagnostic imaging in mesenteric ischemia / C. Duber, M. Wustner, S. J. Diehl, S. Post // Chirurg. – 2003. – Bd. 74, H. 5. – S. 399 – 406.
15. Horton J. W. Lipid peroxidation contributes to cardiac deficits after ischemia and reperfusion of the small bowel / J. W. Horton, D. J. White // Am. J. Physiol. – 1993. – Vol. 264. – P. 1686 – 1692.
16. Чернов В. Н. Патогенез, клиническое течение и лечение острой непроходимости кишечника / В. Н. Чернов, Б. М. Велик // Материалы IX Всерос. съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 232 – 233.
17. Денисюк Е. И. Хирургическая тактика в лечении тромбоза мезентериальных сосудов / Е. И. Денисюк, Н. Я. Кабанов // Раневый процесс в хирургии и военно-полевой хирургии: межвуз. сб. науч. тр. – Саратов, 1996. – С. 220 – 221.

18. Diebel L. N. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome / L. N. Diebel, S. A. Dulchavsky, W. J. Brown // *J. Trauma*. — 1997. — Vol. 43, N 5. — P. 852 — 855.
19. Тарасенко В. С. Острый панкреатит и транслокация бактерий / В. С. Тарасенко, В. И. Никитенко, В. А. Кубышкин // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. — 2000. — № 6. — С. 86 — 89.
20. Синдром внутриполостной гипертензии в хирургической клинике / В. М. Тимербулатов, Р. Р. Фаязов, Ш. В. Тимербулатов, А. М. Авзалетдинов // *Вестн. РАМН*. — 2009. — № 2. — С. 10 — 12.
21. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow / L. N. Diebel, R. F. Wilson, S. A. Dulchavsky, J. Saxe // *J. Trauma*. — 1992. — Vol. 33, N 2. — P. 279 — 283.
22. Гольдгаммер К. К. Острый живот при тромбозах и эмболиях брыжеечных сосудов / К. К. Гольдгаммер. — М.: Медицина, 1966. — 184 с.
23. Давыдов Ю. А. Инфаркт кишечника и хроническая мезентериальная ишемия / Ю. А. Давыдов. — М.: Медицина, 1996. — 208 с.
24. Шилина Н. К. Состояние показателей ПОЛ печени, плазмы и эритроцитов у больных при недостаточности функции печени / Н. К. Шилина, Г. В. Чернавина // *Вопр. мед. химии*. — 1980. — № 2. — С. 150 — 153.
25. Burns B. J. Intestinal ischemia / B. J. Burns, L. J. Brandt // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* — 2003. — Vol. 32, N 4. — P. 1127 — 1143.
26. Acosta S. Acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well defined population / S. Acosta, M. Bjorck // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2003. — N 2. — P. 179 — 183.
27. Caldwell C. B. Changes in visceral blood flow with elevated intra-abdominal pressure / C. B. Caldwell, J. J. Ricotta // *J. Surg. Res.* — 1987. — Vol. 43, N 1. — P. 14 — 20.
28. Prospective assessment of the predictive value of alpha-glutathione S-transferase for intestinal ischemia / S. L. Gearhart, C. P. Delaney, A. J. Senagore [et al.] // *Am. Surg.* — 2003. — Vol. 69, N 4. — P. 324 — 329.
29. Selective microvascular endothelial cell dysfunction in the small intestine following resuscitated hemorrhagic shock / T. M. Fruchterman, D. A. Spain, M. A. Wilson [et al.] // *Shock*. — 1998. — Vol. 10, N 6. — P. 417 — 422.
30. The evaluation of the protective action of antioxidants on small intestine of rabbits experimentally injured by ischemia and reperfusion / K. Byrka—Owczarek, K. Steplewska—Mazur, M. Krason [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* — 2004. — N 8. — P. 1226 — 1229.
31. Роль внутрибрюшного давления в urgentной хирургии / В. Ф. Зубрицкий, М. В. Забелин, А. А. Крюков, В. А. Жиленков // *Ведущий многопрофильный госпиталь страны: основные функции, достижения и направления развития: материалы междунар. науч.—практ. конф., посвящ. 300-летию ГКВГ им.Н.Н.Бурденко*. — М., 2006. — С. 49.
32. Проницаемость кишечника на фоне энтеросорбции при перитоните / Н. А. Беляков, В. А. Михайлович, А. В. Соломенников [и др.] // *Эфферентная терапия*. — 1995. — Т. 1, №1. — С. 44 — 48.
33. Храмых Т. П. К вопросу эндотоксемии при геморрагической гипотензии / Т. П. Храмых, В. Т. Долгих // *Патол. физиология и эксперим. терапия*. — 2009. — № 1. — С. 28 — 30.
34. Diebel L. Effect of intraabdominal pressure on abdominal wall blood flow / L. Diebel, J. Saxe, S. Dulchavsky // *Am. Surg.* — 1992. — Vol. 58, N 9. — P. 573 — 575.
35. Острая интестинальная ишемия: диагностика и хирургическое лечение / А. А. Баешко, В. В. Климович, В. А. Юшкевич [и др.] // *Новые технологии в медицине: диагностика, лечение и реабилитация: материалы науч.—практ. конф.* — К., 2002. — Т. 1. — С. 48 — 50.
36. Программированные релапаротомии в лечении острой окклюзии верхней брыжеечной артерии / А. И. Хрипун, С. Н. Шурыгин, А. Б. Миронков [и др.] // *Хирургия*. — 2009. — № 12. — С. 34 — 37.
37. Microvascular changes explain the "two-hit" theory of multiple organ failure / R. N. Garrison, D. A. Spain, M. A. Wilson [et al.] // *Ann. Surg.* — 1998. — Vol. 227, N 6. — P. 851 — 860.
38. Horton K. M. Multi-detector row CT of mesenteric ischemia: can it be done? / K. M. Horton, E. K. Fishman // *Radiographics*. — 2001. — Vol. 1, N 6. — P. 1463 — 1473.
39. Шорох Г. П. Проблемы диагностики острых нарушений брыжеечного кровообращения / Г. П. Шорох, В. В. Климович // *Здравоохранение Белоруссии*. — 1991. — № 2. — С. 54 — 57.



## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ



УДК 616–007.43–071.4:616.34–002.44

### СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПРОРИВНОЇ ВИРАЗКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРОГО З СЕКВЕСТРОВАНОЮ ГРИЖЕЮ L<sub>IV</sub> – L<sub>V</sub> І БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

*В. В. Петрушенко, А. В. Верба, К. В. Гуменюк, І. П. Марцинковський, Р. П. Стащук, Г. В. Тульчинський*  
 Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,  
 Військово–медичний клінічний центр Центрального регіону, м. Вінниця

### OBSERVATION OF PERFORATIVE DUODENAL ULCER IN A PATIENT, SUFFERING SEQUESTERATED HERNIA OF L<sub>IV</sub> – L<sub>V</sub> WITH A PAIN SYNDROME

*V. V. Petrusenko, A. V. Verba, K. V. Gumenyuk, I. P. Martsynkovskiy, R. P. Stashchuk, G. V. Tublichynskiy*

Хворий Д., 32 років, госпіталізований у відділення нейрохірургії з скаргами на ниючий постійний біль у лівій попереково–крижовій ділянці, який іррадіював у ліву нижню кінцівку, обмеження рухів. Хворіє протягом 8 діб. По медичну допомогу не звертався. Використовував нестероїдні протизапальні препарати у значній кількості. За даними анамнезу, біль виник після значного фізичного навантаження.

Під час госпіталізації стан хворого задовільний. Проведене клінічне, лабораторне обстеження. За даними комп'ютерної томографії діагностована секвестрована грижа діаметром 9 мм L<sub>IV</sub> – L<sub>V</sub> хребців. Ввечері хворий відчув кинжальний біль у надчеревній ділянці, було одноразове блювання. Оглянутий черговим хірургом, стан середньої тяжкості, хворий блідий, вкритий липким холодним потом, перебуває у вимушеному положенні з приведеними до живота нижніми кінцівками. Пульс 120 за 1 хв. АТ 15,3/9,3 кПа (110/70 мм рт. ст.). Язик сухий. Живіт напружений, симптоми подразнення очеревини позитивні. При-

значена езофагогастродуоденофіброскопія, під час якої виявлена гостра виразка ампули дванадцятипалої кишки, ускладнена перфорацією. Хворий переведений до відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії для проведення передопераційної підготовки. Через 2,5 год з моменту перфорації хворому здійснена операція: лапароскопічне зашивання гострої проривної виразки передньої стінки ампули дванадцятипалої кишки, санація та дренивання черевної порожнини. На перфоративний отвір накладені шви вікриловою лігатурою з додатковою фіксацією пасма великого сальника. До консервативної терапії додатково призначені антибактеріальні та противиразкові препарати.

Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень. Хворий активізований у 1–шу добу після операції. Виписаний на 8–му добу у задовільному стані. Відзначено покращення неврологічного статусу. Під час контрольного огляду через 1 міс скарг немає.



УДК 617.54.55–001.3–001.44

## НАБЛЮДЕНИЕ ЛЕВОСТОРОННЕГО ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОГО НОЖЕВОГО РАНЕНИЯ СО СКВОЗНЫМ РАНЕНИЕМ ПЕРИКАРДА, ДИАФРАГМЫ, БОЛЬШОГО САЛЬНИКА

*С. М. Демидов, Ю. Г. Кадышев, Н. Ф. Песчанский, М. Р. Хаджи*

*10-я Городская клиническая больница, г. Одесса*

## OBSERVATION OF THE LEFT-SIDED THORACOABDOMINAL KNIFE WOUNDING WITH A PENETRATING WOUNDING OF PERICARDIUM, DIAPHRAGM AND LARGE OMENTUM

*S. M. Demidov, Yu. G. Kadyshev, N. F. Peschanskiy, M. R. Kbadzhi*

Торакоабдоминальные ножевые ранения относятся к категории повышенной сложности. Приводим наблюдение.

Больной С., 68 лет, доставлен в клинику машиной скорой помощи 02.06.07. Диагноз при поступлении: ножевое ранение грудной клетки слева, ранение сердца (?), суицид (?).

Со слов врача, около 1 ч тому назад больной нанес себе удар ножом, после чего доставлен в клинику.

Состояние больного крайне тяжелое, в контакт не вступает, на вопросы не отвечает. Кожа бледная, холодная на ощупь. Пульс 110 в 1 мин, слабого наполнения и напряжения, ритмичный. АД 8,0/2,7 кПа (60/20 мм рт. ст.). На грудной стенке слева на уровне шестого межреберья под соском имеется колото-резаная рана размерами 2,5 × 0,2 см. В ране находится нож.

Тоны сердца приглушены, дыхание слева значительно ослаблено. Живот болезненный в левой подреберной и надчревной областях. Симптомов раздражения брюшины нет. При пальпации притупление в отлогих местах живота сомнительно.

Больной осмотрен хирургом, терапевтом, анестезиологом. Анализ крови и мочи без особенностей. ЭКГ: горизонтальное положение электрической оси сердца, вольтаж зубцов значительно снижен.

Больной срочно взят в операционную. Установлен подключичный катетер слева. Начаты инфузионная терапия, подготовка больного к операции. Удален нож. Кровотечение из раны скудное. При ревизии установлено, что раневой канал проникает в грудную полость. Рана зашита. Наложены дренаж по Бюлау слева в восьмом межреберье по задней подмышечной линии. Удалено до 600 мл крови. Дренаж функционирует. Дан внутривенный и ингаляционный наркоз. После обработки операционного поля произведена передняя боковая торакотомия слева в пятом межреберье. В плевральной полости содержится до 300 мл крови со сгустками. При ревизии обнаружено сквоз-

ное ранение перикарда, две раны размерами 2 × 0,2 и 0,5 × 0,2 см, расположены в проекции левого предсердия и левого желудочка в области верхушки сердца. Перикард рассечен разрезом, соединяющим обе ножевые раны. В полости перикарда содержится до 70 мл крови. Признаки повреждения миокарда не обнаружены. Осуществлен гемостаз. Полость перикарда дренирована трубкой, выведенной через отдельную контрапертуру. На рану перикарда наложены редкие швы капроновой нитью. Признаки повреждения легкого не выявлены. Обнаружена рана левого купола диафрагмы размерами 0,5 × 0,2 см. Раневой канал проникает в брюшную полость, из него поступает кровь. На рану диафрагмы наложены швы капроновой нитью. Установлен второй дренаж по Бюлау слева в третьем межреберье по среднеключичной линии. Осуществлен гемостаз. На рану наложены послойные швы.

Затем произведена верхняя срединная лапаротомия. В брюшной полости содержится до 300 мл крови со сгустками. При ревизии признаки повреждения печени, селезенки, желудка, тонкого и толстого кишечника не выявлены. Обнаружено ранение большого сальника, рана размерами 0,8 × 0,2 см, кровотечение остановлено путем прошивания и лигирования поврежденного сосуда. Брюшная полость дренирована полихлорвиниловыми трубками, послойно зашита наглухо.

После операции больному проведена антибактериальная и инфузионная терапия. При неоднократном контроле ЭКГ и рентгенографии грудной клетки патология не выявлена.

06.06.07 удалены дренажи по Бюлау. Осложнений не было. Раны зажили первичным натяжением. 14.06.07 пациент в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение хирурга и психиатра. Осмотрен через 1 год. Жалоб нет.

УДК 616.34–007.272+616.366–033.7] 089

## НЕПРОХОДИМОСТЬ КИШЕЧНИКА, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ЖЕЛЧНЫМ КАМНЕМ

*И. Г. Красножон, В. В. Онуфриев, В. З. Даньшин, В. А. Слюсарь*

*Николаевская областная клиническая больница,*

*Первомайская центральная районная больница, Николаевская область*

## ILEUS, CAUSED BY BILIARY CALCULUS

*I. G. Krasnozbon, V. V. Onufriyev, V. Z. Dabnsbin, V. A. Slyusabr*

Одним из редких и трудно диагностируемых осложнений желчнокаменной болезни (ЖКБ) является обтурационная непроходимость кишечника, обусловленная желчным камнем. Частота ее составляет 1 – 6% в структуре всех видов непроходимости кишечника, летальность достигает 30 – 70% вследствие поздней госпитализации, трудностей диагностики, наличия тяжелых сопутствующих заболеваний.

Обтурация кишки желчным камнем впервые описана в 1927 г. Мондором.

Большинство авторов считают, что желчные камни попадают в кишечник и желудок при формировании соустья между желчным пузырем и прилежащим полым органом после острого приступа ЖКБ при образовании воспалительного инфильтрата. Некоторые исследователи полагают, что конкременты могут попадать в двенадцатиперстную кишку (ДПК) через общий желчный проток в отсутствие патологических соустьев, обрастать каловыми массами и обуславливать непроходимость кишечника при его спазме.

Непроходимость кишечника, обусловленную желчным камнем, чаще наблюдают у женщин в возрасте 60 – 70 лет, при наличии хронического калькулезного холецистита. Начало заболевания бурное, возникают выраженный болевой синдром (боль локализуется в правой подреберной области, иррадирует в правую лопатку, плечо, поясничную область), рвота, повышение температуры тела (клинические признаки острого холецистита). В течение 1 – 3 сут боль внезапно исчезает, нормализуется температура тела, отмечают значительное кратковременное улучшение состояния. Однако вскоре возникают схваткообразная боль без четкой локализации, вздутие живота, рвота, ухудшается общее состояние, то есть появлению обтурационной непроходимости кишечника предшествует формирование билиодигестивного соустья. Клинические проявления заболевания определяются размерами камня и уровнем обтурации. Патогномичным симптомом обтурации тонкой кишки желчным камнем является перемежающаяся непроходимость кишечника без определенных интервалов между болевыми приступами (от 1 до 10 – 12 ч, что не характерно для обтурационной непроходимости,

обусловленной другими причинами), без выраженных метаболических нарушений и интоксикации. Камень, перемещаясь по кишечнику, вызывает спазм стенки кишки и непроходимость. После устранения спазма, самопроизвольного или вследствие лечения, камень перемещается дальше по кишечнику и, как правило, обтурирует кишку на расстоянии 1 м от илеоцекального клапана, в самом узком месте тонкой кишки. Временное восстановление пассажа по кишечнику способствует нормализации состояния больных, что объясняет длительное течение заболевания без выраженных метаболических нарушений и интоксикации. Это является основной причиной поздней госпитализации больных.

Трудности диагностики:

- смещение боли сверху вниз и вправо (острый аппендицит – симптом Кохера);
- при фиксации камня в ДПК до связки Трейтца – неукротимая рвота содержимым желудка и ДПК (острый панкреатит);
- интермиттирующая острая непроходимость кишечника – диагностика возможна после его полной обтурации;
- угроза возникновения кровотечения при формировании билиодигестивного свища.

Лечение оперативное. Оптимальный объем: 1) энтеротомия после смещения камня в проксимальном направлении, удаление камня, устранение непроходимости кишечника; 2) операция на желчном пузыре с устранением внутреннего свища. Однако операцию в таком объеме можно выполнить в ранние сроки при относительно удовлетворительном состоянии больного.

При поздней госпитализации, у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, перитонитом объем вмешательства должен быть минимальным: энтеротомия, устранение непроходимости кишечника проксимальнее места обтурации, санация брюшной полости. В такой ситуации выполнение холецистэктомии нецелесообразно и показано как вынужденная мера при деструкции стенки пузыря.

Профилактика непроходимости кишечника, обусловленной желчным камнем, включает своевремен-

ное оперативное лечение пациентов по поводу желчнокаменной болезни. Приводим наблюдение.

Больная Б., 75 лет, госпитализирована в хирургическое отделение в неотложном порядке с признаками желудочно-кишечного кровотечения (трижды рвота "кофейной гущей", бледность кожи).

По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС): грубая деформация ДПК, язва ДПК, остановившееся кровотечение.

В анамнезе: ишемическая болезнь сердца. Диффузный кардиосклероз, фибрилляция предсердий. Недостаточность кровообращения II Б стадии. Гипертоническая болезнь II стадии. ЖКБ. Хронический холецистит. В течение 9 сут находилась на лечении в стационаре по поводу обострения хронического калькулезного холецистита. От операции воздержалась.

При поступлении состояние больной средней тяжести. Гемодинамика стабильная. Пульс 90 в 1 мин. АД 21,3/16,0 кПа (160/120 мм рт. ст.). Жалобы на слабость, умеренную боль в надчревной и правой подреберной области. Температура тела не повышалась.

Под влиянием консервативной симптоматической терапии состояние больной улучшилось, признаки рецидива кровотечения не выявлены. Сохраняется боль в правой подреберной области. При контрольной ЭГДС обнаружен камень желчного пузыря, на 1/3

вышедший в просвет ДПК. Возникли тошнота, рвота содержимым желудка, то есть у больной сформировался пузырnodуоденальный свищ, возникла высокая непроходимость кишечника, обусловленная желчным камнем.

28.09.10 произведена операция: верхняя срединная лапаротомия. В подпеченочном углублении плотный, неподвижный инфильтрат размерами 15 × 13 см, спаечный процесс. Желудок умеренно расширен, тонкий кишечник спавшийся. ДПК подтянута к нижнему краю правой доли печени, грубо деформирована. С техническими трудностями разделены сращения в подпеченочном углублении, при этом открылась ДПК, стенка ее отечна, диаметр до 7 см. В просвете кишки пальпируется камень размерами 6 × 3,5 см, неподвижный. Желчный пузырь сращен с ДПК, в области кармана Гартманна — камень диаметром 3 × 3 см. Вскрыт холецистодуоденальный свищ. В ДПК обнаружено отверстие размерами 3 × 1 см, расширено, камень извлечен. На рану ДПК наложен двухрядный шов. С техническими трудностями произведена холецистэктомия "от дна". Подпеченочное углубление дренировано.

Течение послеоперационного периода тяжелое. Возникло преходящее нарушение кровообращения головного мозга. Пациентка выписана по выздоровлении.

