

Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація хірургів України

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 9 (848) вересень 2013

Щомісячний науково-практичний журнал
(спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у червні 1921 р.



Нагороджений
«КРИШТАЛЕВИМ РОГОМ ДОСТАТКУ»,
медалями «ТРУДОВА СЛАВА» та «ЛІДЕР НАЦІОНАЛЬНОГО БІЗНЕСУ»
Міжнародної Академії

Рейтингових технологій та соціології
«Золота Фортuna»

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

Видання включене до міжнародних наукометрических баз
SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar та ін.

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
jcs@fm.com.ua

Передплатний індекс 74253

Підписано до друку 25.09.13. Формат 60 × 84/8.
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 10
Обл. вид. арк. 9,62. Тираж 1 500.
Замов. 369

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-який формі матеріалів, опублікованих в
журналі, можливе тільки з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2013
© Ліга – Інформ, 2013

ISSN 0023 - 2130



КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 9 (848) вересень 2013

Головний редактор
М. Ю. Ничитайло

Заступник
головного редактора
С. А. Андреєщев

РЕДАКЦІЙНА
КОЛЕГІЯ

М. Ф. Дрюк
М. П. Захараш
В. І. Зубков
Г. В. Книшов
Г. П. Козинець
В. М. Копчак
О. Г. Котенко
Д. Ю. Кривченя
В. Б. Лазоришінець
О. С. Ларін
П. М. Перехрестенко
С. Є. Подпрятов
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. Велігоцький
В. В. Ганжий
Б. С. Запорожченко
І. В. Йоффе
Л. Я. Ковальчук
П. Г. Кондратенко
І. А. Криворучко
В. І. Лупальцов
О. С. Никоненко
В. В. Петрушенко
В. І. Русин
Ю. С. Семенюк
В. М. Старосек
А. І. Суходоля
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 надсилали 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.
6. Сивожелезов А. В. Состояние иммунореактивности организма у больных с гиперпластическими заболеваниями щитовидной железы до и после хирургического лечения (клиническо-лабораторное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.03 -хирургія / А. В. Сивожелезов; Харк. 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.

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 тромбоэмбологических 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. Ахтолова, В. Н. Медведев, В. Ф. Орловский [и др.]. – Запорожье, 1992. – 9 с.
5. Пат. 9739 А Україна, МПК A61B17/00. Спосіб аутотканинної реконструкції аортостегнового сегмента / А. Б. Домінняк (Україна); заявник і власник патенту ІХТ АМН України. – № 336059523; заявл. 25.04.95; опубл. 30.09.96. Бюл. № 3.

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

5. Описуючи експериментальні дослідження, вказувати вид, стат' 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 надсилали 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 вважатися 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, підписанним усіма авторами.

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

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

ЗМІСТ



ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

- 5-8 **Ничитайло М. Ю., Бурий О. М., Щербіна С. І., Терешкевич І. С., Булик І. І., Дейніченко А. Г., Гоман А. В., Хілько Ю. О., Загрійчук М. С.**
Оцінка методу ендосонографії у хворих за помірного ризику холедохолітіазу
- 9-12 **Шепетъко Е. М., Ефремов В. В.**
Сучасний підхід до прогнозування рецидиву гострої кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки
- 13-16 **Захарычев В. Д., Самедов В. Х.**
Комплексное лечение рака слизистой оболочки полости рта
- 17-21 **Огородник П. В., Коломійцев В. І., Кушнірук О. І., Дейничченко А. Г., Христюк Д. І.**
Ендоскопічна контактна літотрипсія - альтернатива лікування пацієнтів з приводу великих конкрементів жовчних проток
- 22-25 **Дацюк О. І., Шапринський В. О., Шлапак І. П.**
Особливості інфузійної терапії у хворих за тяжкого гострого деструктивного панкреатиту
- 26-28 **Запорожченко Б. С., Коритна Г. Ю., Муравйов П. Т., Шарапов І. В.**
Вплив мембраниого плазмаферезу на перебіг ендотоксикозу при гостром деструктивному панкреатиті
- 29-31 **Мосиенко Б. І.**
Эффективность цитопротекции миокарда у пациентов при ишемической болезни сердца во время расширенных оперативных вмешательств на органах брюшной полости
- 32-35 **Вансович В. Є., Осадчий Д. М.**
Вплив лапароскопічної герніопластики з застосуванням різних типів алотрансплантата на якість життя хворих з післяоператорною грижею черевної стінки
- 36-38 **Воровський О. О.**
Внутрішньочеревна гіпертензія як наслідок пластики дефектів черевної стінки, способи її визначення та профілактики
- 39-41 **Амиров Т. Дж., Рустам А. М., Гамзаев С. М.**
Пути уменьшения частоты ранних послеоперационных осложнений и рецидивов сложных свищей прямой кишки
- 42-46 **Русин В. В.**
Гібридні операції з приводу критичної ішемії тканин нижніх кінцівок
- 47-49 **Исраэлиева С. Б., Гасымов Э. М.**
Улучшение результатов лечения рубцового стеноза трахеи путем включения в комплекс терапии дипроспана в сочетании с низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением
- 50-55 **Опанасенко М. С., Терещкович О. В., Калениченко М. І., Клименко В. І., Конік Б. М., Кшановський О. Е., Конюнеко В. А., Леванда Л. І., Обремська О. К.**
Досвід застосування пульмонектомії та плевропульмонектомії з приводу мультирезистентного деструктивного туберкульозу легень
- 56-59 **Колесник А. П.**
Выполнение лимфодиссекции у больных во время оперативного вмешательства по поводу немелкоклеточного рака легкого в ранних стадиях
- 60-63 **Базалицька С. В., Сакало А. В., Романенко А. М., Сакало В. С., Нікітін О. Д.**
Зміни перитуморальної тканини яечка при терміногенній пухлині
- 64-65 **Полінкевич Б. С., Пікас П. Б., Брюзгіна Т. С.**
Спектр жирних кислот ліпідів сироватки крові у хворих при виявленні поліпів шлунка

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 66-69 **Діхтенко Т. Г., Левков А. А., Костенко В. О.**
Вплив L-аргініну, іммобілізованого на хірургічному шовному матеріалі, на окиснювальний обмін у навколоранових тканинах оперованої тонкої кишки

- 70-72 **Козак Д. В., Гудима А. А.**
Вплив політравми на динаміку пізнього апоптозу тканинних лімфоцитів

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- 73-74 **Копчак К. В., Дувалко А. В., Перерва Л. А., Давиденко Н. Г., Кvasivka A. A., Сухачев С. В.**
Первый опыт лапароскопической по-touch панкреатодуоденальной резекции

- 75-77 **Пасичный Д. А.**
Применение икроножных перфорантных лоскутов при реконструкции голени и стопы

- 78-79 **Стернюк Ю. М.**
Роль субоперацийного нейромоніторингу у збереженні зовнішньої гілки верхнього гортанного нерва



CONTENTS

GENERAL PROBLEMS OF SURGERY

- 5-8 Nichitaylo M. Yu., Buriy O. M., Shcherbina S. I., Tereshkevych I. S., Bulyk I. I., Deynichenko A. G., Goman A. V., Khihlko Yu. O., Zagriychuk M. S.
Estimation of endosonography method in the patients with moderate risk for choledocholithiasis
- 9-12 Shepehtko E. M., Efremov V. V.
Modern approach to prognostication of the acute hemorrhage recurrence from duodenal ulcer
- 13-16 Zacharychev V. D., Samedov V. H.
Complex treatment of oral mucosa cancer
- 17-21 Ogorodnyk P. V., Kolomiytsev V. I., Kushniruk O. I., Deinichenko A. G., Khrystiuk D. I.
Endoscopic contact lithotripsy - modern alternative in the therapy of patients with large stones of common bile duct
- 22-25 Datsyuk O. I., Shaprinski V. O., Shlapak I. P.
Peculiarities of infusion therapy in patients with severe acute necrotizing pancreatitis
- 26-28 Zaporozhchenko B. S., Korytnaya A. Yu., Muravyov P. T., Sharapov I. V.
Influence of membrane plasmapheresis on the course of endotoxemia in acute destructive pancreatitis
- 29-31 Mosiyenko B. I.
Efficacy of the myocardium cytoprotection in patients, suffering the ischemic heart disease, during extended operations on abdominal organs
- 32-35 Vansovych V. E., Osadchiy D. M.
The impact of laparoscopic hernioplasty, using various types of allotransplants, on the quality of life in patients, suffering postoperative abdominal wall hernia
- 36-38 Vorovskiy O. O.
Intraabdominal hypertension as a consequence of plasty in the abdominal wall defects, the methods of its determination and prophylaxis
- 39-41 Amirov T. J., Rustam A. M., Gamzayev S. M.
The ways of reduction of early postoperative complications and the recurrences rate in complex rectal fistulas
- 42-46 Rusyn V. V.
The hybrid operations for the lower extremities critical ischemia
- 47-49 Israfilova S. B., Gasymov E. M.
Improved results of scar stenosis of the trachea treatment by inclusion in the complex therapy of combined application diprospan and low-intensity infrared laser radiation
- 50-55 Opanasenko M. S., Tereshkovych O. V., Kalenychenko M. I., Klymenko V. I., Konik B. M., Kshanovskiy O. E., Kononenko V. A., Levanda L. I., Obremska O. K.
Experience of application of pulmonectomy and pleuropulmonectomy for multiresistant destructive pulmonary tuberculosis
- 56-59 Kolesnik A. P.
Lymph node dissection performe in patient, operated for non small cell lung cancer in early stage
- 60-63 Bazalitska S. V., Sakalo A. V., Romanenko A. M., Sakalo V. S., Nikitin O. D.
Changes of peritumoral testicular tissue in patients with germ cell tumors
- 64-65 Polinkeyvych B. S., Pikas P. B., Bryuzgina T. S.
Fatty-acid spectrum of serum blood lipids for gastric polyps patients

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

- 66-69 Dikhtenko T. G., Levkov A. A., Kostenko V. O.
Impact of L-arginin, immobilized on surgical suture material, on the oxidation metabolism in the periwound tissues of operated small bowel
- 70-72 Kozak D. V., Gudyma A. A.
The impact of polytrauma on dynamics of late apoptosis in the tissue lymphocytes

BRIEF COMMUNICATIONS

- 73-74 Kopchak K. V., Duvalko A. V., Pererva L. A., Davidenko N. G., Kvasivka A. A., Sukhachov S. V.
First experience of laparoscopic no-touch pancreaticoduodenectomy
- 75-77 Pasichniy D. A.
The sural perforant flaps for use reconstruction shin and foot
- 78-79 Sternyuk Yu. M.
Suboperative neuromonitoring role in preservation of external branch of nervus laryngeus superior

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ



УДК 616.366–003.7–073.7

ОЦІНКА МЕТОДУ ЕНДОСОНОГРАФІЇ У ХВОРИХ ЗА ПОМІРНОГО РИЗИКУ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

М. Ю. Ничитайлло, О. М. Бурий, С. І. Щербіна, І. С. Терешкевич, І. І. Булик, А. Г. Дейніченко, А. В. Гоман, Ю. О. Хілько, М. С. Загрійчук

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

ESTIMATION OF ENDOSONOGRAPHY METHOD IN THE PATIENTS WITH MODERATE RISK FOR CHOLEDOCHOLITHIASIS

M. Yu. Nicbitaylo, O. M. Buriy, S. I. Shcherbina, I. S. Tereshkewych, I. I. Bulyk, A. G. Deynichenko, A. V. Goman, Yu. O. Khibliko, M. S. Zagriyuchuk

РЕФЕРАТ

Оцінено ефективність застосування ендоультрасонографії (ЕУС) у 33 хворих за помірного ризику виникнення холедохолітіазу, у яких за результатами ультразвукового дослідження (УЗД) не виявлені конкременти спільнної жовчної протоки (СЖП). Чутливість, специфічність, точність, позитивна та негативна прогностична цінність методу при припущені про наявність холедохолітіазу для УЗД становили відповідно 78,6, 94,7, 82,0, 98,2 та 54,5%; для ЕУС - 100, 94,4, 97, 93,8 і 100%. ЕУС є безпечним та високоефективним методом дослідження у пацієнтів при припущені про наявність захворювання жовчовивідних шляхів, дозволяє виявити холедохолітіаз у значній кількості пацієнтів за неефективності УЗД. Це дозволяє зменшити потребу у проведенні діагностичної ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ).

Ключові слова: холедохолітіаз; ендоультрасонографія; ультразвукове дослідження; ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія.

SUMMARY

Efficacy of endoultrasonography application in conditions of moderate risk for choledocholithiasis occurrence was estimated in 33 patients, in whom ultrasonography (US) did not reveal the common biliary duct concrements. Sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative prognostic values of the method in suspicion for choledocholithiasis presence while US performance have had constituted 78.6, 94.7, 82.0, 98.2 and 54.5%; vs for endoultrasonography - 100, 94.4, 97, 93.8 and 100% accordingly. Endoultrasonography constitutes a safe and highly effective method of investigation in patients in suspicion of the biliary ducts disease presence, it permits to reveal choledocholithiasis in significant part of patients after ineffective US. This diagnostic option permits to reduce the need for performance of diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Key words: choledocholithiasis; endoultrasonography; ultrasound investigation; endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Для виявлення патологічних змін органів панкреатобіліарної зони в клінічній практиці в останні роки застосовують УЗД, тривимірну комп'ютерну томографію (КТ), магнітрезонансну томографію (МРТ), ЕРХПГ. Проте, відомі клініцистам технічні й діагностичні обмеження кожного з них, особливо значущі під час диференційної діагностики, змушують шукати нові, досконаліші методи оптимального неінвазивного променевого зображення панкреатобіліарної системи.

На початку 80-х років минулого століття розроблений новий діагностичний пристрій ехоДСКОП, в якому об'єднані ультразвуковий датчик і гнучкий ендоскоп, а разом з тим діагностичні можливості УЗД і сучасної ендоскопії. Метод дослідження названий ендоскопічна ультрасонографія (ЕУС).

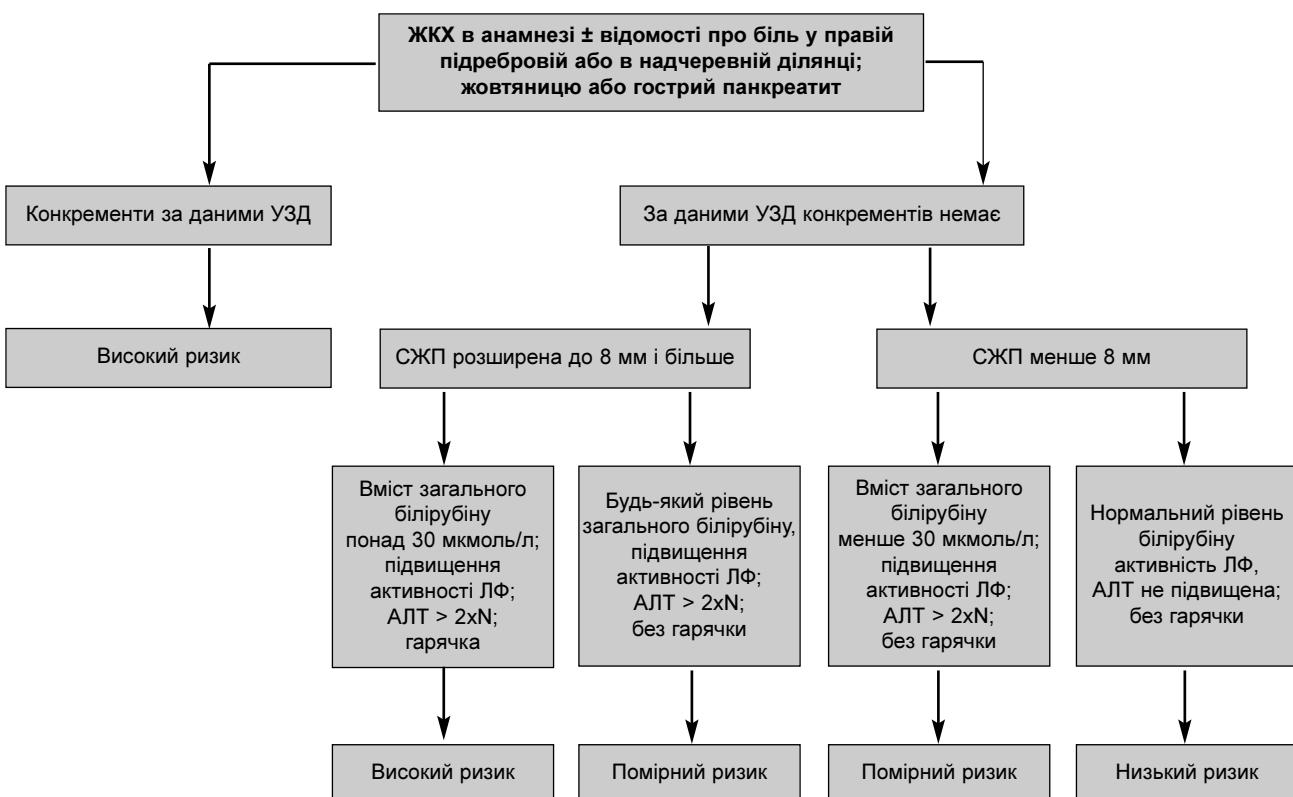
ЕУС – дуже чутливий і специфічний метод діагностики захворювань жовчовивідних шляхів, про що свідчать результати досліджень [1, 2]. Вона має таку саму (або навіть вищу) діагностичну точність, як ЕРХПГ і мікроскопічне дослідження жовчі в діагностиці холедохолітіазу [3, 4]. Крім того, цю процедуру застосовують для діагностики мікролітіазу. Дослідження, в яких порівнювали ефективність МРТ та ЕУС в діагностиці холедохолітіазу, свідчать, що обидва методи ідентичні за чутливістю та специфічністю [5–8], хоча ЕУС може бути більш чутливим при виявленні дрібних конкрементів [6]. Це безпечнона процедура, за частотою ускладнень не відрізняється від гастроскопії [9]. У кількох дослідженнях [10–12] оцінений ризик холедохолітіазу відповідно до клінічних, лабораторних даних та методів візуалізації, щоб уникнути

зайого застосування інвазивних методів та їх ускладнень у пацієнтів за помірного ризику виявлення захворювань.

Наявність холедохолітазу у хворих за високого, середнього та низького ризику становила відповідно понад 50, 10–50 та менше 5%. Пацієнтам за високої ймовірності холедохолітазу показане проведення ЕРХПГ [13], за низької – виконання лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) без подальшого обстеження [14]. Як помірний ризик класифіковані спостережен-

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В проспективне клінічне дослідження включені 89 пацієнтів з симптомами ЖКХ, віднесені до групи помірного ризику наявності холедохолітазу за критеріями, наведеними у табл. 1. У дослідження не включали хворих, яким раніше проводили ЕРХПГ. Жінок – 61, чоловіків – 28. Вік хворих у середньому (54 ± 23) роки. Всі хворі обстежені з використанням клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Алгоритм обстеження хворих включав такі ета-



Розподіл хворих не залежно від групи ризику холедохолітазу (низького, помірного, високого).

Гарячка: температура тіла 38°C і вище; АЛТ > 2xN - збільшення активності аланінаміотрансферази більш ніж удвічі.

ня з чіткими ознаками жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), вираженими змінами лабораторних показників, розширенням жовчних проток, проте, за відсутності видимих конкрементів за даними УЗД. У цих хворих, як правило, слід застосовувати чутливий метод діагностики захворювань жовчних проток (ЕУС або МРПХГ) перед виконанням більш інвазивного методу (ЕРХПГ) [13]. У дослідженні оцінено роль ЕУС у пацієнтів за помірного ризику холедохолітазу, у яких за даними стандартного обстеження ознаки захворювання не виявлені.

Мета дослідження – оцінити діагностичну цінність ЕУС у хворих за помірного ризику холедохолітазу у порівнянні з такою УЗД, ЕРХПГ та визначити місце цього дослідження в діагностичному алгоритмі у пацієнтів при ЖКХ.

Після клінічного та лабораторного обстеження всім хворим проводили УЗД. За наявності в анамнезі відомостей про клінічні, лабораторні, непрямі УЗД ознаки холедохолітазу (дилатація СЖП), проте, за даними УЗД конкременти СЖП не виявлені (група помірного ризику холедохолітазу) пацієнтів направляли для виконання ЕУС (схема). За позитивного результату ЕУС хворим проводили ЕРХПГ з літоекстракцією. Видалення конкрементів, незалежно від їх розмірів, вважали позитивним підтвердженням холедохолітазу. За негативного результату ЕУС хворим виконували ЛХЕ без ЕРХПГ, з метою підтвердження даних дослідження спостерігали з повторним оглядом через кожні 3 міс протягом 1 року. Відсутність клінічних та лабораторних симптомів вважали доказом відсутності холедохолітазу.

Таблиця 1. Критерії включення хворих у дослідження

| Показник | Холедохолітіаз | |
|--------------------------------------|----------------|--------------|
| | ε (n=15) | немає (n=18) |
| Середній вік, років | 52±23 | 55±21 |
| Стать ч/ж | 5/10 | 6/12 |
| Тривалість захворювання, років | 8,7±4,1 | 7,7±4,5 |
| Жовтяніця | 3 | 2 |
| Біларний панкреатит | 3 | 2 |
| Лейкоцити крові, $\times 10^9$ в 1 л | 8,5±2,8 | 7,5±2,5 |
| Лужна фосфатаза (ЛФ) | 155 ±34 | 168 ±32 |
| Білуробін, мк моль/л | 27±10 | 22±11 |
| АЛТ | 98±15 | 88±20 |
| СЖП розширеній / не розширеній | 6/9 | 7/11 |
| Середній діаметр СЖП, мм | 10,1 | 9,6 |

Таблиця 2. Показники діагностичної цінності ЕУС та УЗД у хворих за помірного ризику холедохолітіазу

| Показник | ЕУС | УЗД |
|------------------|------------------|------|
| Кількість хворих | 33 | 89 |
| Результат | хібно позитивний | 155 |
| | хібно негативний | 1815 |
| Чутливість, % | 100 | 78,6 |
| Специфічність, % | 94,4 | 94,7 |
| Точність, % | 97,0 | 82,0 |
| Позитивна ПЦ, % | 93,8 | 98,2 |
| Негативна ПЦ, % | 100 | 54,5 |

Примітка. ПЦ – прогностична цінність.

ЕУС проводили в звичайному ендоскопічному кабінеті. Підготовка хворих до дослідження не відрізняється від такої за звичайної езофагогастродуоденоскопії. Перед дослідженням хворі голодували протягом 12 год, не вживали рідину – 4 год. Премедикація включала препарати, що зменшують салівацію (платифілін, атропін, метацин), спазмолітики (но-шпа, папаверин) і седативні засоби (діазепам, седуксен, реланіум). Застосування глибокої седації для адекватного виконання ЕУС потрібне лише у виняткових ситуаціях, особливо за медикаментозно неконтрольованого вираженого рефлексу блювання. Дослідження починали після адекватної місцевої анестезії глотки 10% розчином лідокаїну, положення пацієнта лежачи на лівому боці.

Залежно від характеру і локалізації патологічних змін у жовчних протоках дослідження виконуємо з кількох стандартних положень ехоендоскопа в різній послідовності. Вводимо ехоендоскоп в ампулу дванадцятипалої кишки (ДПК), з якої візуалізуються жовчна протока і частково жовчний міхур (в ділянці його шийки), головка підшлункової залози та її протока, воротна вена і великий сосочок ДПК у поздовжньому зірі. Ехоендоскоп просуваємо у вертикалну частину ДПК і встановлюємо суворо перпендикулярно навпроти її великого сосочка (нижнє положення аналогічно ЕРХПГ), чим досягається попе-

речне сканування ділянки сосочка з визначенням інtrapапілярних шарів.

Апарат проводимо в горизонтальну частину ДПК, на рівень аорти. Після краніальної тракції ендоскоп знов встановлюємо в ампулі ДПК (верхнє положення аналогічно ЕРХПГ). При цьому одержуємоображення головки підшлункової залози, її протоки і СЖП, а також сосочка в іншому зірі сканування. Візуалізуємо жовчний міхур, міхурову протоку, проксимальні відділи СЖП, вирізку підшлункової залози і воротно–бріжове венозне з'єднання, а також частково паренхіму правої частки печінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час проведення УЗД у 89 хворих при припущені про наявність холедохолітіазу у 56 (62,9%) – виявлені конкременти СЖП. У 33 (37,1%) хворих, включених до групи помірного ризику холедохолітіазу, у яких за даними УЗД конкременти не виявлені, застосована ЕУС.

Позитивні результати ЕУС відзначені у 16 (48,5%) хворих, негативні – у 17 (51,5%). В усіх хворих за позитивних результатів ЕУС виконана ЕРХПГ з ревізією проток та літоекстракцією. У 15 (45,5%) хворих виявлені конкременти СЖП, в 1 – результат ЕРХПГ та ревізії СЖП негативний. У 17 хворих за негативних результатів ЕУС виконана ЛХЕ, хворі перебували під

спостереженням протягом 3–12 міс. За результатами спостереження та лабораторного контролю ознаки холедохолітазу протягом 6–12 міс не виявлені. Тобто, за даними ЕУС хибнопозитивний результат відзначений в одному спостереженні. Отже, чутливість, специфічність, точність ЕУС у дослідженні становили відповідно 100, 94,4 та 97% (*табл. 2*).

Завдяки застосуванню ЕУС у 17 (51,5%) хворих вдалося уникнути проведення діагностичної ЕРХПГ.

ЕРХПГ з літоекстракцією здійснена у 16 хворих, в 1 (5,9%) – виник гострий панкреатит, відзначено підвищення активності амілази у сироватці, лікування консервативне.

Значна частота ускладнень, спричинених ЕРХПГ, зумовила її поступове заміщення менш інвазивними методами, зокрема, МРХПГ та ЕУС [13] під час діагностики захворювань біліарної системи. ЕРХПГ, як правило, використовують для терапевтичних втручань на жовчовивідних шляхах.

Хоча це спірне питання, деякі наукові товариства, в тому числі Американське товариство з гастроінтестинальної ендоскопії (ASGE), пропонують виконувати або ЕУС, або МРХПГ перед ЕРХПГ у пацієнтів за помірного ризику холедохолітазу [13]. Доступність, досвід роботи медичного персоналу з обома методами на кожному робочому місці, наявність черги відіграють важливу роль в остаточному виборі ЕУС або МРХПГ. Крім того, бажання пацієнта може зумусити проводити МРХПГ, а не ЕУС, оскільки під час МРХПГ не потрібно вводити ендоскоп та здійснювати седацію. Проте, у пацієнтів за помірного ризику холедохолітазу та відсутності змін за даними УЗД результати дослідження свідчать про доцільність виконання ЕУС, щоб виключити наявність дрібних конкрементів, оскільки ЕУС дозволяє виявити холедохолітіаз, не виявлений за даними УЗД чи КТ/МРХПГ у значної кількості пацієнтів.

Таким чином, ЕУС є безпечним та високоефективним методом дослідження при припущення про наявність захворювання жовчовивідних шляхів, дозволяє виявити холедохолітіаз, не виявлений за даними УЗД, у значної кількості пацієнтів. Застосування ЕУС забезпечує поліпшення результатів діагностики та лікування пацієнтів, зменшили потребу у виконанні діагностичної ЕРХПГ.

Крім того, за даними ЕУС можна діагностувати інші захворювання (хронічний панкреатит, виразкову хворобу), які можуть спричинити відповідні симптоми у цих пацієнтів. Розробка більш гнучких ехоДоскопів дозволить проводити ендоскопічний огляд

як стандартний. ЕУС-техніка, попит на яку збільшується, має низький ризик ускладнень, дозволяє поліпшити прийняття рішення у значної кількості пацієнтів за різних захворювань. Необхідне впровадження методу у повсякденну клінічну практику [15].

ЛІТЕРАТУРА

1. Sgouros S. N. Endoscopic ultrasonography versus other diagnostic modalities in the diagnosis of choledocholithiasis / S. N. Sgouros, C. Bergel // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51. – P. 2280 – 2286.
2. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDs) / E. J. Williams, J. Green, I. Beckingham [et al.] // Gut. – 2008. – Vol. 57. – P. 1004 – 1021.
3. Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis: the influence of the size of the stone and diameter of the common bile duct / M. V. Silva Ney, F. Maluf-Filho, P. Sakai [et al.] // Arg. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 42. – P. 239 – 243.
4. Feasibility of and interest in combined endoscopic ultrasonography and biliary drainage in unexplained acute biliopancreatic disorders / P. E. Queneau, S. Zeeh, V. Lapeyre [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2002. – Vol. 47. – P. 2020 – 2024.
5. MR cholangiopancreatography versus endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comparative study / C. Aube, B. Delorme, T. Yzet [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2005. – Vol. 184. – P. 55 – 62.
6. Kondo S. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography and helical-computed-tomographic cholangiography / S. Kondo, H. Isayama, M. Akahane // Eur. J. Radiol. – 2005. – Vol. 54. – P. 271 – 275.
7. Ledro-Cano D. Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography? A systematic review / D. Ledro-Cano // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 19. – P. 1007 – 1011.
8. MRCP vs. EUS for detection of choledocholithiasis / D. Verma, A. Kapadia, G. M. Eisen [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2006. – Vol. 64. – P. 248 – 254.
9. ASGE. Standards of Practice Committee (2005) ASGE guideline: complications of EUS / D. G. Adler, B. C. Jacobson, R. E. Davila [et al.] // Ibid. – 2005. – Vol. 61. – P. 8 – 12.
10. Aljebren A. Prospective study of endoscopic ultrasound performance in suspected choledocholithiasis / A. Aljebren, N. A. Eloubeidi // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 23. – P. 741 – 745.
11. Pre-operative endoscopic ultrasonography can optimise the management of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy with abnormal liver function tests as the sole risk factor for choledocholithiasis: a prospective study / E. Meroni, P. Bisagni, S. Bona [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2004. – Vol. 36. – P. 73 – 77.
12. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis / F. Tse, L. Liu, A. N. Barkun [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2008. – Vol. 67. – P. 235 – 244.
13. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis / J. T. Maple, T. Ben-Menachem, M. A. Anderson [et al.]; ASGE Standards of Practice Committee // Ibid. – 2010. – Vol. 71. – P. 1 – 9.
14. Terrence H. L. Patient evaluation and management with selective use of magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy / H. L. Terrence, E. T. Consorti, D. W. Mercer // Ann. Surg. – 2001. – Vol. 234. – P. 33 – 40.
15. Clinical impact of high-definition endoscopic ultrasonography (EUS) in a district hospital / E. Poves, D. Del-Pozo, S. Tabernero [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2010. – Vol. 102. – P. 698 – 703.



УДК 616.34–002.44–005.1–036.87–037

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВУ ГОСТРОЇ КРОВОТЕЧІ З ВИРАЗКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Є. М. Шепетько, В. В. Ефремов

Кафедра хірургії № 3 (зав. – акад. НАМН України П. Д. Фомін)

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

MODERN APPROACH TO PROGNOSTICATION OF THE ACUTE HEMORRHAGE RECURRENCE FROM DUODENAL ULCER

E. M. Shepebiko, V. V. Efremov

РЕФЕРАТ

У 2223 з 2285 пацієнтів, яких лікували у Київському міському центрі шлунково-кишкової кровотечі (ШКК) у 1994–1996 рр. (контрольна група) та 2004–2008 рр. (основна група) з приводом гострої кровотечі (ГК) з виразки дванадцятипалої кишки (ДПК), визначений інтегральний прогностичний індекс (ІПІ) ризику її раннього рецидиву (РР). Бальна система прогнозування на основі покрокового дискримінантного аналізу під час застосування трансформувалася. Якщо в контрольній групі прогнозування РРГК за його низького ризику ІПІ становив 7–9 балів (ризик РРГК 5,6%), за середнього ризику ІПІ – 10–16 балів (ризик РРГК 34%), за високого ризику ІПІ 17–22 бали (ризик РРГК 89,1%), то в основній групі при застосуванні потужних внутрішньовенюсних інгібіторів протонної помпи (ІПП) та ефективних заходів ендоскопічного гемостазу до групи низького ризику РРГК віднесені пацієнти з ІПІ 7–12 балів (реалізований ризик РРГК 1,2%), середнього ризику – ІПІ 13–19 балів (реалізований ризик РРГК 7,15%), високого ризику – ІПІ 20–22 бали (реалізований ризик РРГК 23,81%).

Ключові слова: виразка дванадцятипалої кишки, ускладнена гострою кровотечею; шлунково-кишкова кровотеча; прогнозування рецидиву кровотечі.

SUMMARY

There was 2223 of 2285 patients, treated in the Kyiv's municipal center of gastrointestinal hemorrhage in 1994–1996 yrs (the control group) and in 2004–2008 yrs (the main group) for an acute hemorrhage from duodenal ulcer. The integral prognostic index (IPI) was determined for the early recurrence risk (ERR) assessment. The point prognostication system, based on the step by step discriminant analysis, was transformed while its application. While in a control group of an acute hemorrhage early recurrence prognostication and its low risk (ERR was 5.6%) the IPI have had constituted 7–9 points, in the middle risk (ERR was 34%) the IPI have measured 10–16 points and in the conditions of a high risk (ERR have constituted 89.1%), the IPI was 17–22 points, vs in the main group in conditions of application of potent intravenous proton pump inhibitors and effective endoscopic hemostasis measures in a low risk group (the realized ERR was 1.2%) the IPI have measured 7–12 points, in middle ERR (realized ERR 7.15%) the IPI raised to 13–19 points and in a high ERR (realized ERR was 23.81%) 20–22 points.

Key words: duodenal ulcer, complicated by an acute hemorrhage; gastrointestinal hemorrhage; prognostication of the hemorrhage recurrence.

Для суттєвого поліпшення результатів лікування ТК з виразки ДПК необхідна корекція лікувальної тактики, яка базується на прогнозуванні її РР, що передбачає активно–індивідуалізована тактика. Запропоновані численні методи прогнозування РРГК – від найпростіших (візуальна оцінка стану виразки) до дослідження гемореологічних показників, поляро-графічного дослідження динаміки кисневого режиму, окисно–відновного потенціалу тканин в зоні виразки ДПК, застосування яких обмежене через трудомісткість або невисоку достовірність результатів. Так, В. К. Гостищев, М. А. Евсеев [1] запропонували оцінювати прогноз РРГК на підставі характеристики місцевого патологічного процесу (зони навколо виразки в препаратах після резекції шлунка) і пропонують вимірювати редокс–потенціал тканини виразки. П. Г. Кондратенко, Е. Е. Раденко [2] розробили і впровадили в клініці бальну оцінку ймовірності повторної кровотечі (незначний, помірний, високий ризик РР). М. В. Лебедев та співавтори [3] запропонували обчислювати індекс рецидиву кровотечі (ІРК) як результат множення величини шокового індексу (ІІ) на бал ендоскопічної оцінки за J. Forrest (F) і бал розмірів виразки (Р): $IRK = III \times F \times R$, причому, у міру збільшення ІРК прогресивно підвищується ризик РР кровотечі. І. Я. Дзюбановський, І. І. Басистюк [4] запропонували оцінювати імуно–морфологічні локальні показники – вміст секреторного імуноглобуліну (sIgA) в слизовій оболонці ДПК, оскільки за його зменшення підвищувався РР, таких пацієнтів автори пропонують оперувати. Р. Garcia–Iglesias та співавтори [5] у пацієнтів, яким проводили ендоскопічне лікування, оцінювали прогноз РР кровотечі за показниками гемодинамічної нестабільності, активною кровотечею під час ендоскопії, розмірами та локалізацією виразки, вмістом гемоглобіну, потребою в гемотрансфузії; А. Bratanic та співавтори [6] – за тяжкістю анемії, наявністю гіпотензії, шоку, низькими показниками за шкалою Rockall, розмірами виразки; J. Y. Zhang та

співавтори [7] – за наявністю шоку, ШКК в анамнезі, кількістю тромбоцитів менше 100×10^9 в 1 л, активною кровотечею струменем, великими розмірами виразки; M. L. Hu та співавтори [8] – за віком старше 60 років, наявністю шоку, тяжкістю анемії, дозою ІПП, гематемезису або гематохезії; A. N. Вачев та співавтори [9] – за показниками тромбоцитарної ланки гемостазу (критичним щодо РР кровотечі є кількість тромбоцитів менше 120×10^9 в 1 л, що можна використовувати для прогнозування вірогідності РР).

Запропоновані преендоскопічні (Glasgow Blatchford Score – GBS, 2000) і постендоскопічні (Baylor Bleeding Score – BBS, 1993) шкали для прогнозування РР кровотечі. A. J. Stanley та співавтори [10] наголошують, що GBS побудована на простих клінічних і амбулаторних показниках, дозволяє виявляти пацієнтів, яких можливо безпечно лікувати в амбулаторних умовах, що дозволяє більш адекватно використовувати ресурси стаціонару.

Мета дослідження: вдосконалити систему оцінки та прогнозування ризику РР кровотечі в стаціонарі при ГК в сучасних умовах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати лікування 2285 пацієнтів, госпіталізованих до хірургічної клініки Київського міського центру ШКК з приводу виразки ДПК, ускладненої кровотечею, у 2004–2008 рр. (основна група, 1630 пацієнтів) та у 1994–1996 рр. (кон-

трольна група, 665 пацієнтів). В клініці розроблена система прогнозування РРГК [11] на основі покрокового дискримінантного аналізу з визначенням дискримінантних змінних, що є критеріями (ознаками) значущості ризику виникнення РРГК (до 72 год). До них віднесені такі критерії значущості: розміри виразки, ступінь стабільності гемостазу (за Forrest), тяжкість крововтрати, вік хворого.

Ризик РРГК оцінювали за формулою з обчисленням ІПІ в балах:

$$\text{Ризик РРГК} = 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4, \text{де}$$

X_1 – розміри виразки ($X_1=1$ – виразка діаметром до 1 см, $X_1=2$ – від 1 до 2 см, $X_1=3$ – понад 2 см); X_2 – стан гемостазу у виразці за Forrest ($X_2=1$ – Forrest III, $X_2=2$ – Forrest IIc, $X_2=3$ – Forrest IIa, $X_2=4$ – Forrest IIb); X_3 – тяжкість крововтрати за класифікацією В. Д. Братуся ($X_3=1$ – помірної тяжкості, $X_3=2$ – середньої, $X_3=3$ – тяжкої); X_4 – вік хворого ($X_4=1$ – до 60 років, $X_4=2$ – старше 60 років).

При обчисленні кількості балів за цією формулою малий ризик РРГК (5,6%) відзначений, якщо ІПІ менше 10 балів, середній (34%) – від 10 до 16 балів, високий (89,1%) – 17 балів і більше. Максимально можливий ризик РРГК 22 бали. Очікуваний ризик РРГК склав в основній групі за малого ІПІ – 5,6%, середнього – 34%, високого – 89,1%, це підтверджено у контрольній групі. Отже, ІПІ РРГК обчислений у 2122 пацієнтів з огляду на показники первинного гемостазу, а після трансформації його за даними повторного

Таблиця 1. **Ризик виникнення РРГК з огляду на дані первинного ендоскопічного дослідження і подальшого моніторингу**

| Групи пацієнтів | Методи лікування | Малий ризик РРГК (7–9 балів) очікуваний ризик РРГК (5,6%) | | Середній ризик РРГК (10–16 балів) очікуваний ризик РРГК (34%) | | Високий ризик РРГК (17–22 бали) очікуваний ризик РРГК (89,1%) | | Загалом | |
|-------------------|------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|-------------|----------|
| | | кількість хворих | прогноз, що відбувається | кількість хворих | прогноз, що відбувається | кількість хворих | прогноз, що відбувається | | |
| Основна | КТ | абс. % | 447 28,54 | 5 1,12 | 1014 64,75 | 16 1,58 | 105 6,7 | 16 15,24 | 1566 |
| | ОВ | абс. % | 4 7,69 | 2 50 | 35 67,31 | 13 37,14 | 13 25 | 8 61,54 | |
| | P | | 0,0010* | 0,00001* | 0,7037 | 0,00001* | 0,00001* | 0,0002* | 0,00001* |
| | | | | | | | | | |
| Разом ... | | абс. % | 451 28,54 | 7 1,55 | 1049 64,75 | 29 2,76 | 118 6,7 | 24 20,34 | 1618 |
| | | | | | | | | | 60 |
| Контрольна | КТ | абс. % | 127 39,44% | – – | 175 54,35 | – – | 20 6,21 | 2 10 | 322 |
| | ОВ | абс. % | 59 20,85 | 2 3,39 | 196 69,26 | 26 13,26 | 28 9,89 | 2 7,14 | |
| | P | | 0,00001* | 0,0383* | 0,0002* | 0,00001* | 0,0952 | 0,7253 | 0,00001* |
| | | | | | | | | | |
| Разом ... | | абс. % | 186 30,74 | 2 1,07 | 371 61,32 | 26 7 | 48 7,93 | 4 8,33 | 605 |
| | | | | | | | | | 5,29 |
| Загалом по групах | КТ | абс. % | 574 30,4 | 5 0,87 | 1189 62,98 | 16 1,34 | 125 6,62 | 18 14,4 | 1888 |
| | ОВ | абс. % | 63 18,81 | 4 6,35 | 231 68,96 | 39 16,88 | 41 12,24 | 10 24,39 | |
| | P | | 0,00001* | 0,0004* | 0,0358* | 0,00001* | 0,0003* | 0,1402 | 0,00001* |
| | | | | | | | | | |
| Разом ... | | абс. % | 637 28,65 | 9 1,41 | 1420 63,88 | 55 3,87 | 166 7,47 | 28 16,87 | 2223 |
| | | | | | | | | | 92 |

Примітка. КТ – консервативна терапія; ОВ – оперативне втручання; * – різниця показні ків достовірна.

ендоскопічного дослідження – у 2223 (2122 ± 101) з 2285 пацієнтів. Ці дані лягли в основу розробленої модифікованої системи прогнозування ризику РРГК.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ризик РРГК обчислювали, беручи до уваги дані первинного ендоскопічного дослідження і трансформації гемостазу під час ендоскопічного моніторингу (табл. 1). Згідно з раніше розробленою шкалою прогнозування РРГК та розподілом ризику на малий, середній та високий – відповідно, 7–9, 10–16 і 17–22 бали, при аналізі показників прогнозованого ризику РРГК в обох групах встановлене переважання пацієнтів, у яких ризик РРГК оцінений як середній (63,88%), що у 2,23 разу більше, ніж у пацієнтів, ризик РРГК у яких оцінений як малий (28,65%, $P=0,00001$, $P < 0,05$), а також у 8,55 разу більше, ніж у пацієнтів за високого ризику (7,47%, $P=0,00001$, $P < 0,05$). Переважання у пацієнтів середнього ризику РРГК характерне як для основної (64,75%), так і для контрольної (61,32%) групи.

Розгляд обох груп пацієнтів в одному періоді до застосування потужних ІПП та ефективних заходів ендоскопічного гемостазу, а також впровадження системи профілактики РРГК свідчив, що співвідношення прогнозу, що відбувається, і очікуваного прогнозу змінилося. У пацієнтів, яким проведене консервативне лікування, частота виявлення малого ризику РРГК в 1,38 разу менша (28,54% – в основній групі, 39,44% – у контрольній, $P=0,0001$, $P < 0,05$), частота середнього ризику РРГК в 1,19 разу, або на 10,4% більша (64,75% – в основній, 54,35% – у контрольній групі, $P=0,0004$, $P < 0,05$); частота високого ризику РРГК була практично однаковою в обох групах (6,7% – в основній, 6,21% – у контрольній групі, $P=0,7474$, $P > 0,05$).

В операційних пацієнтів частота малого ризику РРГК зменшилася у 2,71 разу (7,69% – в основній групі, 20,85% – у контрольній, $P=0,0263$, $P < 0,05$); середнього ризику – зменшилась на 2,25% (67,31% – в основній групі, 69,26% – у контрольній, $P=0,7802$, $P > 0,05$), високого ризику – збільшилась у 2,53 разу (25% – в основній групі, 9,89% – у контрольній, $P=0,0024$, $P < 0,05$), тобто, пацієнтів за високого ризику РРГК почали частіше оперувати в порівнянні з періодом 1994–1996 pp.

У пацієнтів за малого ризику вірогідність виникнення РРГК становить 5,6%. В реальності РРГК в основній групі виник лише в 1,55% спостережень, у контрольній – в 1,07%, в обох групах – в 1,41%. За середнього ризику вірогідність виникнення РРГК становить 34%. В дійсності прогноз відбувся у 2,76% пацієнтів основної групи та у 7% – контрольної групи. За високого ризику вірогідність виникнення РРГК становила 89,1%. Прогноз відбувся у 20,34% пацієнтів

основної групи та у 8,33% – контрольної.

Цю невідповідність можна пояснити так: консервативне лікування пацієнтів з застосуванням ефективних методів ендоскопічного гемостазу, внутрішньовенних ІПП, ендоскопічного моніторингу зумовило значне зменшення частоти виникнення РРГК, фактично реальна частота РРГК виявилася в цих групах значно меншою. Таким чином, шкала прогнозування ризику виникнення РРГК трансформувалася і в групі малого ризику, отже його частота, зважаючи на нові умови комплексного лікування пацієнтів та ендоскопічного моніторингу, становить 1,55%, а не 5,6%; середнього ризику РРГК, який становив 34% за кількості балів від 10 до 16, тепер в основній групі становить 2,76%; високого ризику РРГК прогноз, що відбувся, реально виявився 20,34%, тоді як раніше – 89,1%. Крім того, знизився реальний ризик виникнення РРГК завдяки застосуванню сучасної інтенсивної консервативної гемостатичної терапії, тому необхідність у виконанні оперативного втручання зменшилась. Найважливіше завдання прогнозичної шкали та активно–індивідуалізованої тактики – зменшити кількість пацієнтів, яких оперують на висоті РРГК, досягти реального ІПП РРГК, що відбувається. Застосування невідкладних операцій як превентивних у таких хворих знижує частоту виконання втручань з приводу РРГК.

РРГК виник у 92 (4,03%) пацієнтів, в тому числі в основній групі – у 3,68%, у контрольній – у 4,88% ($P=0,1870$, $P > 0,05$); з тих, кого потім оперували – у 14,88%, що в 7,5 разу більше, ніж з тих, кого лікували консервативно (1,98%, $P=0,00001$, $P < 0,05$). По групах: в основній групі з операцій РРГК виник у 45,28% хворих, що у 19,86 разу більше, ніж у тих, кого лікували консервативно (2,28%, $P=0,00001$, $P < 0,05$). В контрольній групі з операцій РРГК виник у 9,68% хворих, що у 17 разів більше, ніж у тих, кого лікували консервативно (0,58%, $P=0,00001$, $P < 0,05$). З пацієнтів, яких лікували консервативно, РРГК виник в основній групі – у 2,28%, що у 3,93 разу більше, ніж у контрольній групі (0,58%, $P=0,0399$, $P < 0,05$). З операційних хворих рецидив кровотечі виник в основній групі – у 45,28%, що у 4,68 разу більше, ніж у контрольній (9,68%, $P=0,00001$, $P < 0,05$).

Бальна система прогнозування на основі покрокового дискримінантного аналізу під час застосування трансформувалася (табл. 2). Якщо в контрольній групі прогнозування РРГК в бальній шкалі розподілялось так, що за низького ризику РРГК ІПП становив 7–9 балів (різик РРГК 5,6%), за середнього ризику ІПП 10–16 балів (різик РРГК 34%), за високого ризику ІПП 17–22 бали (різик РРГК 89,1%), то в основній групі при застосуванні потужних внутрішньовенних ІПП та ефективних заходів ендоскопічного гемостазу за низького ризику ІПП становив 7–12 балів (реалізована

Таблиця 2. Ризик РРГК з огляду на результати первинного ендоскопічного дослідження і подальшого моніторингу при трансформації бальної шкали

| Групи пацієнтів | Методи лікування | Малий ризик РРГК (7–12 балів) очікуваний ризик РРГК (1,2%) | | Середній ризик РРГК (13–19 балів) очікуваний ризик РРГК (7,15%) | | Високий ризик РРГК (20–22 бали) очікуваний ризик РРГК (23,81%) | | Загалом | | |
|-----------------|------------------|--|--------------------------|---|--------------------------|--|--------------------------|---------|---------|----------|
| | | кількість хворих | прогноз, що відбувається | кількість хворих | прогноз, що відбувається | кількість хворих | прогноз, що відбувається | | | |
| Основна | КТ | абс. | 978 | 7 | 569 | 27 | 19 | 3 | 1566 | 37 |
| | | % | 62,45 | 0,72 | 36,33 | 4,75 | 1,21 | 15,79 | | 2,36 |
| | ОВ | абс. | 18 | 5 | 32 | 16 | 2 | 2 | 52 | 23 |
| | | % | 34,62 | 27,78 | 61,54 | 50 | 3,85 | 100 | | 44,23 |
| | P | | 0,0001 | 0,00001 | 0,0002 | 0,00001 | 0,0978 | 0,0155 | 0,00001 | 0,00001* |
| Разом ... | абс. | 996 | 12 | 601 | 43 | 21 | 5 | 1618 | 60 | |
| | % | 61,56 | 1,2 | 37,14 | 7,15 | 1,30 | 23,81 | 100 | | 3,71 |
| Контрольна | КТ | абс. | 215 | – | 105 | 1 | 2 | 1 | 322 | 2 |
| | | % | 66,77 | – | 32,61 | 0,95 | 0,62 | 50 | | 0,62 |
| | ОВ | абс. | 143 | 6 | 138 | 23 | 2 | 1 | 283 | 30 |
| | | % | 50,53 | 4,2 | 48,76 | 16,67 | 0,71 | 50 | | 10,6 |
| | P | | 0,0001 | 0,0026 | 0,0001 | 0,0001 | 0,8917 | 1,0000 | 0,00001 | 0,00001 |
| Разом ... | абс. | 358 | 6 | 243 | 24 | 4 | 2 | 605 | 32 | |
| | % | 59,17 | 1,68 | 40,17 | 9,88 | 0,66 | 50 | 100 | | 5,29 |
| Разом по групах | КТ | абс. | 1193 | 7 | 674 | 28 | 21 | 4 | 1888 | 3 |
| | | % | 63,19 | 0,59 | 35,7 | 4,15 | 1,11 | 19,05 | | 2,06 |
| | ОВ | абс. | 161 | 11 | 170 | 39 | 4 | 3 | 335 | 53 |
| | | % | 48,06 | 6,83 | 50,75 | 22,94 | 1,19 | 75 | | 15,82 |
| | P | | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,9679 | 0,0319 | 0,00001 | 0,00001 |
| Разом ... | абс. | 1354 | 18 | 844 | 67 | 25 | 7 | 2223 | 92 | |
| | % | 60,91 | 1,33 | 37,97 | 7,94 | 1,12 | 28 | 100 | | 4,14 |

ний ризик РРГК 1,2%), за середнього ризику ІПІ 13–19 балів (реалізований ризик РРГК 7,15%), за високого ризику ІПІ 20–22 бали (реалізований ризик РРГК 23,81%). Таким чином, в сучасних умовах модифікована шкала РРГК виглядає так: 1,2% – малий ризик (7–12 балів), 7,15% – середній ризик (13–19 балів), 23,81% – високий ризик (20–22 бали).

Відповідно запропонованому методу всім пацієнтам при ГК з виразки ДПК після проведення езофагогастродуоденофіброскопії і отримання результатів лабораторних досліджень необхідно визначати ІПІ ризику виникнення РРГК з метою планування тактики лікування, виявлення пацієнтів з високим ризиком РРГК для виконання невідкладних (превентивних) операцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гостищев В. К. Новые подходы к прогнозированию рецидивов острых гастродуodenальных язвенных кровотечений / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев // Вестн. РАМН. – 2004. – № 10. – С. 26 – 30.
2. Кондратенко П. Г. Прогнозирование рецидивов кровотечения у больных с хроническими язвами / П. Г. Кондратенко, Е. Е. Радenko // Укр. журн. хірургії. – 2010. – № 1. – С. 153 – 156.
3. Лебедев Н. В. Прогноз рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов, Т. В. Бархударова // Хірургія. – 2009. – № 2. – С. 32 – 34.
4. Дзюбановський І. Я. Рецидивні дуоденальні і виразкові кровотечі: прогнозування і вибір лікувальної тактики / І. Я. Дзюбановський, І. І. Басистюк // Укр. журн. малоянізазив. та ендоск. хірургії. – 2007. – № 1. – Vol. 11. – С. 23 – 24.
5. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer / P. Garcia-Iglesias, A. Villoria, D. Suarez [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 34, N 8. – P. 888 – 900.
6. Predictive factors of rebleeding and mortality following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers / A. Bratanic, Z. Pujzij, N. Ljubicic [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2012. – Vol. 60. – P. 121.
7. Risk factors associated with failure from endoscopic therapy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding / J. Y. Zhang, Y. Wang, J. Zhang [et al.] // Beijing Da Xue Xue Bao. – 2010. – Vol. 42, N 6. – P. 703 – 707.
8. Predictors of rebleeding after initial hemostasis with epinephrine injection in high-risk ulcers / M. L. Hu, K. L. Wu, K. W. Chiu [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 43. – P. 5490 – 5495.
9. Вачев А. Н. Какое кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки следует считать рецидивным / А. Н. Вачев, В. К. Корытцев, Т. В. Ларина // Хирургия. – 2010. – № 1. – С. 45 – 49.
10. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation / A. J. Stanley, D. Ashley, H. R. Dalton [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373. – P. 42 – 47.
11. Прогнозування в хірургії ускладненої кровотечею гастродуоденальної виразки / П. Д. Фомін, С. М. Козлов, О. І. Ліссов, В. І. Нікішаев // Укр. журн. екстремал. медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 130 – 133.

УДК 616.311–006.6–085–089.12

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

В. Д. Захарычев, В. Х. Самедов

Національна медичинська академія послідипломного образування імені П. Л. Шупика МЗ України, г. Київ

COMPLEX TREATMENT OF ORAL MUCOSA CANCER

V. D. Zacharychev, V. H. Samedov

РЕФЕРАТ

Проанализированы результаты комплексного лечения 58 больных по поводу рака слизистой оболочки полости рта. У 20 больных (основная группа) применен разработанный авторами метод комплексного лечения, включающий химиолучевую терапию (ХЛТ), криодеструкцию (КД) опухоли с последующей (через 1 сут) локальной СВЧ-гипертермии. У 38 больных (контрольная группа) комплексное лечение включало ХЛТ и КД опухоли. Частота местных рецидивов опухолевого роста в первые 12 мес наблюдения в основной группе составила в среднем $(7,7 \pm 5,96)\%$, в контрольной – $(31,6 \pm 7,54)\%$; частота регионарных метастазов за весь период наблюдения в контрольной группе – $(34,2 \pm 7,54)\%$, в основной – рецидивов не было. Применение локальной СВЧ-гипертермии через 1 сут после КД опухоли позволяет повысить не только местный, но и общий противоопухолевый эффект КД и в целом – комплексного лечения.

Ключевые слова: рак слизистой оболочки полости рта; криодеструкция; локальная СВЧ-гипертермия; противоопухолевая эффективность.

SUMMARY

The analysis of the results of complex treatment of 58 patients with oral mucosa cancer was conducted. In the main group of 20 patients used a method developed by the authors comprehensive treatment, including chemoradiotherapy (CRT), cryodestruction (CD) of the tumor, followed by 24 hours of local microwave hyperthermia. In the control group of 38 patients with complex treatment consisted of a CRT and a CD of the tumor. Local recurrence rate of tumor growth in the first 12 months of observation in the main group patients was $(7.7 \pm 5.96)\%$, in the control group – $(31.6 \pm 7.54)\%$. The frequency of regional metastases for the entire observation period was $(34.2 \pm 7.54)\%$ – in the control group, in the main group were absent. The use of local microwave hyperthermia in a day after tumor CD allows to raise not only local, but also the overall anti-tumor effect of the CD and in general, comprehensive treatment.

Key words: oral mucosa cancer; cryosurgery; local microwave hyperthermia; anti-tumor efficiency.

Основным методом лечения плоскоклеточного рака полости рта является хирургический, который предусматривает удаление опухоли и шейных лимфатических узлов. Однако комбинированные или расширенные операции, которые выполняют у больных при местно-распространенном раке полости рта, обусловливают тяжелые функциональные нарушения и ухудшение качества жизни больного. Это определяет необходимость использования на первом этапе лечения лучевой терапии и химиотерапии. Операция показана для лечения небольших первичных опухолей, устойчивых к химиотерапии, или рецидивных опухолей. Несмотря на радикальную локальную резекцию плоскоклеточного рака полости рта, частота рецидивирования составляет от 25 до 48% [1, 2]. Рецидив рака полости рта имеет тенденцию появляться на первичном участке, возможно, из устойчивых злокачественных клеток в локальной лимфе или клеток на границе резекции, обычно возникает в течение первых 36 мес после начала лечения [3]. Одна из важных причин рецидива – наличие опухолевых клеток в краях резекции [4]. При исследовании края резекции у 394 оперированных пациентов рецидивы обнаружены у 3,9% – с отрицательными и у 21,9% – с положительными результатами выявления раковых клеток в краях резекции [5].

Поэтому оптимальным подходом к выбору лечения больных по поводу местно-распространенного рака полости рта является комплексное или комбинированное лечение, включающее лучевую терапию, химиотерапию и операцию. Лучевая терапия не является адекватным методом первичного лечения плоскоклеточного рака полости рта в поздних стадиях из-за возникновения осложнений, обусловленных высоким риском некроза слизистой оболочки и костных структур при применении облучения в высоких дозах, необходимых для девитализации опухоли [6, 7].

Химиотерапию используют чаще как радиосенсибилизатор у пациентов при наличии локально-регионарного рецидива или отдаленных метастазов, а также как неоадьювантное лечение, чтобы улучшить резектабельность при опухоли в стадии Т4.

При лечении злокачественных опухолей головы и шеи в настоящее время применяют также криохирургию как самостоятельный или дополнительный метод в комплексном лечения [8]. Криохирургия – метод лечения, основанный на использовании биологических эффектов, возникающих в тканях в ответ на охлаждение до ультранизкой температуры. КД обеспечивает сохранение анатомической формы и функций пораженных органов, что имеет особо важное значение при локализации новообразования в полости рта [9].

Преимущества криохирургических операций по сравнению с стандартными очевидны: простота выполнения, высокая точность, бескровность, безболезненность.

Вместе с тем, возможности криогенного метода при лечении опухолей не гарантируют полную гибель патологически–измененной ткани [10]. Для повышения эффекта КД используют повторные циклы замораживания – оттаивания, создание предварительной ишемии, сочетание с ультразвуком, перегреванием опухоли в виде общей или локальной гипертермии.

Из многочисленных методов повышения повреждающего эффекта криовоздействия наиболее действенным является предварительное облучение СВЧ с последующей аппаратной КД [10]. СВЧ–гипертермию осуществляют с помощью специальной аппаратуры сантиметрового диапазона типа "Парус – 1", "Яхта – 3". Однако в доступной литературе мы не нашли сообщений об использовании локальной СВЧ–гипертермии после КД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты комплексного лечения с использованием КД 58 больных с плоскоклеточным раком полости рта, в том числе 27 – раком языка, 31 – раком слизистой оболочки полости рта различной локализации. У всех больных диагноз подтвержден данными гистологического исследования опухоли. Новообразование в стадии T1 выявлено у 2 больных, T2 – у 23, T3 – у 24, T4 – у 9. Распределение больных в зависимости от локализации опухоли, возраста и пола представлено в *табл 1*.

Пациенты распределены на две группы. У 38 больных (контрольная группа) комплексное лечение

включало ХЛТ и КД опухоли, у 20 (основная группа) наряду с ХЛТ и КД проводили локальную СВЧ–гипертермию через 24 ч после КД.

Криогенное воздействие осуществляли путем криоаппликации с использованием разработанных в клинике лечебных методик с помощью отечественных медицинских криогенных аппаратов "Криоэлектроника" (Украина) или "Криотон–3" (Украина). КД как начальный этап комплексного лечения применена у 2 больных; у 29 больных раком слизистой оболочки полости рта и 27 – раком языка – в составе комплексного лечения после ХЛТ при частичном рецессе опухоли. Показаниями к проведению КД при раке слизистой оболочки полости рта и раке языка являлись новообразования с четкими границами при поверхностном и экзофитном типах роста. Применение КД противопоказано при инфильтративном характере роста новообразования, нечетких границах поражения.

После КД нарушение общего состояния больных не наблюдали. Лечение, как правило, проводили под местным обезболиванием, его легко переносили даже пациенты пожилого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

В целях повышения противоопухолевого эффекта криовоздействия применяли облучение опухоли СВЧ–полем через 1 сут после КД.

КД опухоли с последующей локальной СВЧ–гипертермией применена у 20 пациентов в возрасте от 39 до 78 лет, из них 9 – старше 62 лет. У 7 больных диагностирован рак языка, у 13 – рак слизистой оболочки полости рта. У 18 пациентов КД с СВЧ–гипертермией проведена в среднем через 1,5 мес после ХЛТ, что считали оптимальным периодом для устранения постлучевой воспалительной реакции тканей. У 2 пациентов первым этапом в комплексном лечении рака была КД опухоли с локальной СВЧ–гипертермией. Интервал между КД с СВЧ–гипертермией и последующей ХЛТ – до 1 мес, время необходимое для эпителиализации слизистой оболочки после криогенного лечения.

Локальную СВЧ–гипертермию проводили с помощью аппарата "Яхта–3" (Россия). В начале работы температуру нагрева измеряли инвазивным датчиком (медь–константановой термопарой). Время воздействия гипертермии зависит от размеров опухоли и

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от локализации опухоли, возраста и пола

| Локализация | Пол | Возраст больного, лет | | | | | | всего |
|--------------------------------|-----|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-----------|-------|
| | | 30–40 | 41–50 | 51–60 | 61–70 | 71–80 | старше 80 | |
| Слизистая оболочка полости рта | м | 1 | 5 | 6 | 10 | 5 | – | 27 |
| | ж | – | – | 2 | – | 1 | 1 | 4 |
| Язык | м | 2 | 2 | 12 | 6 | 2 | – | 24 |
| | ж | 1 | 1 | 1 | – | – | – | 3 |
| Итого ... | | 4 | 8 | 21 | 16 | 8 | 1 | 58 |

Таблица 2. Частота возникновения рецидивов и регионарных метастазов в группах пациентов

| Комплексное лечение | Локализация опухоли | Число больных | Рецидивы, абс. (%) | | Регионарные метастазы |
|----------------------------|------------------------------------|---------------|--------------------|---------------|-----------------------|
| | | | всего | за 12 мес. | |
| ХЛТ+КД | Рак языка | 20 | 12 (60,0±10,95) | 6 (30,0) | 9 (45,0) |
| | Рак слизистой оболочки полости рта | 18 | 8 (44,4±11,7) | 6 (33,3) | 4 (22,2) |
| ХЛТ + КД + СВЧ-гипертермия | Рак языка | 7 | – | – | – |
| | Рак слизистой оболочки полости рта | 13 | 1 (7,70±7,39) | 1 (7,70±7,39) | – |

формы ее роста, в среднем 15–20 мин при температуре в опухолевой ткани в среднем 42–43°C. Специальные антенны для подведения СВЧ-энергии вводили в полость рта непосредственно к опухоли, СВЧ-гипертермию осуществляли контактным способом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При наблюдении за больными контрольной группы после КД опухоли в сочетании с неоадьювантной и адьювантной ХЛТ в сроки до 5 лет полное излечение отмечено у 18 (47,4%), в том числе при раке слизистой оболочки полости рта – у 10 (55,5%), при раке языка – у 8 (40,0%).

Отмечены хорошие функциональные и эстетические результаты без дополнительных восстановительных вмешательств. При возникновении регионарных метастазов в лимфатических узлах шеи у 13 (34,2%) больных выполнено иссечение клетчатки и лимфатических узлов на стороне поражения. Регионарные метастазы диагностированы преимущественно при раке языка – у 9 (69,2%) пациентов. В период наблюдения после КД регионарные метастазы возникли у 3 (23,0%) из 13 пациентов, у всех – при раке языка. Рецидивы опухоли диагностированы у 20 (52,6%) больных в сроки от 3 до 48 мес, из них у 12 – был рак языка, у 8 – рак слизистой оболочки полости рта. В сроки до 12 мес рецидивы рака языка выявлены у 6 (30,0%), рака слизистой оболочки полости рта – у 6 (33,3%) больных. За весь период наблюдения рецидивы диагностированы при заболевании II стадии у 46,6% больных, III стадии – у 66,7%, IV стадии – у 37,5%. Сроки наблюдения за больными после комплексного лечения с применением неоадьювантной ХЛТ, КД опухоли и последующей локальной СВЧ-гипертермии составили от 1 года до 2 лет. Рецидив опухоли выявлен у 1 (7,7%) пациента при раке слизистой оболочки полости рта III стадии через 6 мес после КД. За период наблюдения регионарные метастазы не выявлены (табл. 2).

В качестве теоретического обоснования такой последовательности КД опухоли и локальной СВЧ-гипертермии мы использовали результаты проведенного нами экспериментального исследования [11]. Установлено, что через 1 сут после КД опухоли в ней возникает сосудистый стаз, pH сдвигается в щелочную

сторону, что создает благоприятные условия для проведения в последующем СВЧ-гипертермии. При комбинированном использовании КД и СВЧ-гипертермии число полностью излеченных животных на 30% больше, чем после монотерапии, продолжительность жизни животных увеличивается в 1,5–2 раза, независимо от гистогенеза первичной опухоли. Полученные данные подтверждены результатами клинических наблюдений за больными раком слизистой оболочки полости рта и языка.

Так, при сравнении результатов комплексного лечения пациентов с использованием КД опухоли и после КД с последующей СВЧ-гипертермии частота рецидивов опухоли в первой группе в 7 раз превышала таковую во второй (соответственно 52,6 и 7,7%). За 12 мес наблюдения частота рецидивов уменьшилась с 31,6 до 7,7%. Частота регионарных метастазов в первой группе больных составила 34,2%, во второй – регионарные метастазы опухоли не выявлены.

Улучшение показателей безрецидивного периода наблюдения за больными после комбинированного применения низкой температуры и СВЧ-гипертермии, вероятно, обусловлено изменением реактивности иммунной системы в ответ на возникновение и резорбцию крионекроза. Возникновение и постепенная резорбция опухолевой ткани может существенно влиять на цитотоксическую активность клеток иммунной системы [12–14].

ВЫВОДЫ

1. При выборе метода комплексного лечения больных раком слизистой оболочки полости рта и языка в локализованных стадиях заболевания целесообразно через 1,5–2 мес после проведения ХЛТ выполнять КД опухоли с последующей (через 24 ч) локальной СВЧ-гипертермии.

2. Применение комплексного лечения по предложенной схеме позволило значительно уменьшить частоту рецидивов и регионарных метастазов опухоли. За 12 мес наблюдения частота рецидивов уменьшилась с 31,6 до 7,7%. За период наблюдения от 1 до 2 лет в основной группе регионарные метастазы не выявлены, в контрольной группе обнаружены у 34,2% больных.

3. Сочетанное применение двух физических факторов позволило значительно повысить степень дес-

трукции опухоли, уменьшить частоту их рецидивирования и, тем самым, повысить radicalность лечения.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pearlman N. W. Treatment outcome in recurrent head and neck cancer / N. W. Pearlman // Arch. Surg. – 1979. – Vol. 114. – P. 39 – 42.
2. Evolution of some prognostic factors in small squamous cell carcinoma of the mobile tongue: a multicenter study in Sweden / A. Nathanson, K. Agren, A. Björklund [et al.] // Head Neck. – 1989. – Vol. 11. – P. 387 – 392.
3. Kademan D. Oral cancer. Mayo Clinic Proceedings / D. Kademan // ProQuest Med. Library. – 2007. – Vol. 82, N 7. – P. 878 – 887.
4. Resection margin as a predictor of recurrence at the primary site for T1 and T2 oral cancers: evaluation of histopathologic variables / R. J. Van Es, N. Van N. Amerongen, P. J. Slootweg [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1996. – Vol. 122. – P. 521 – 525.
5. Treatment failure and margin status in head and neck carcinoma a critical view of the potential value of molecular pathology / P. J. Slootweg, G. L. Hordijk, Y. Schade [et al.] // Oral. Oncol. – 2002. – Vol. 38. – P. 500 – 503.
6. Radiation therapy oncology group 9501/intergroup postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck / J. S. Cooper, T. F. Pajak, A. A. Forastiere [et al.] // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1937 – 1944.
7. Floor of mouth carcinoma: the management of the clinically negative neck / W. F. McGuirt, J. T. Jonhson, E. N. Myers [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1995. – Vol. 121. – P. 278 – 282.
8. Современные возможности криогенного метода в онкологии / А. И. Пачес, В. В. Брюзгин, Ю. И. Патютко [и др.] // Вестн. Моск. онкол. об–ва. – 2008. – № 3. – С. 3 – 6.
9. Пачес А. И. Криодеструкция рака орофарингеальной области / А. И. Пачес, И. Н. Пустынский, Т. Д. Таболиновская // Сиб. онкол. журн. – 2010. – Т. 3, № 39. – С. 71 – 72.
10. Концепция первичного повреждения биотканей при локальном криовоздействии / В. В. Шафранов, Е. Н. Борхунова, А. В. Таганов [и др.] // Мед. альманах. – 2010. – Т. 2, № 11. – С. 289 – 292.
11. Самедов В. Х. Оценка противоопухолевой эффективности комбинированного использования криодеструкции и СВЧ–гипертермии в эксперименте / В. Х. Самедов, А. П. Кузьменко, В. Д. Захарычев // Пробл. криобиологии. – 2012. – Т. 22, № 4. – С. 484 – 490.
12. Ablin R. J. Cryo–immunology: Wandering in the desert for 40 years / R. J. Ablin // Proceedings of XIV World Congr. – 2007. – P. 146.
13. Sabel M. Cryo–immunology: A review of the literature and proposed mechanisms for stimulatory versus suppressive immune responses / M. Sabel // Cryobiology. – 2009. – Vol. 58, N 1. – P. 1 – 11.
14. Самедов В. Х. Влияние криодеструкции, локальной СВЧ–гипертермии и их комбинации на показатели иммунной системы у мышей с саркомой 37 / В. Х. Самедов, В. Д. Захарычев, А. П. Кузьменко // Клін. онкологія. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 126 – 29.



УДК 616.361–003.7–072.1–089.819

ЕНДОСКОПІЧНА КОНТАКТНА ЛІТОТРИПСІЯ – АЛЬТЕРНАТИВА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПРИВОДУ ВЕЛИКИХ КОНКРЕМЕНТІВ ЖОВЧНИХ ПРОТОК

П. В. Огородник, В. І. Коломійцев, О. І. Кушнірук, А. Г. Дейниченко, Д. І. Христюк

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України

ENDOSCOPIC CONTACT LITHOTRIPSY – MODERN ALTERNATIVE IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH LARGE STONES OF COMMON BILE DUCT

P. V. Ogorodnyk, V. I. Kolomiytsev, O. I. Kushniruk, A. G. Deinichenko, D. I. Khrystiuk

РЕФЕРАТ

Вивчені особливості застосування ендоскопічних транспапілярних втручань (ЕПВ) з контактною літотрипсією у хворих при холедохолітіазі. Обстежені 6516 пацієнтів віком від 11 до 94 років. У 5507 (84,5%) хворих застосовано ендоскопічну папілосфінктеротомію/балонну дилатацию з літоекстракцією, у 539 (8,8%) – літоекстракцію з попередньою механічною або електрогідралічною літотрипсією. Застосування літотрипсії дозволило збільшити ефективність ендоскопічного лікування хворих до 93,2%. За наявності великих (діаметром понад 25 мм) конкрементів використання літотрипсії сприяло зменшенню частоти специфічних ускладнень з 7,83 до 1,57%. За наявності твердих конкрементів, які неможливо фрагментувати механічними методами, хороший ефект забезпечує електрогідралічна літотрипсія.

Ключові слова: холедохолітіаз; хірургічне лікування; ендоскопічні транспапілярні втручання; механічна літотрипсія; електрогідралічна літотрипсія.

SUMMARY

The peculiarities of therapeutic ERCP and contact lithotripsy in patients with choledocholithiasis were studied. 6516 patients (age from 11 to 94 years old) with choledocholithiasis were examined. Endoscopic sphincterotomy/balloon dilation with stone extraction was effective in 5507 (84.5%), in 539 (8.8%) – we achieved bile ducts clearance by using mechanical or electrohydraulic lithotripsy. Additional usage of contact lithotripsy increased the effectiveness of therapeutic ERCP to 93.2%. Contact lithotripsy decreased number of specific for ERCP complication from 7.83% to 1.57% in patients with large (>25mm) stones. Electrohydraulic lithotripsy was successful in destruction of hard bile stones, when mechanical lithotripsy failed.

Key words: choledocholithiasis; surgical treatment; therapeutic ERCP; mechanical lithotripsy; electrohydraulic lithotripsy.

В останні роки спостерігають збільшення частоти виявлення жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) [1], у 15–24% пацієнтів, особливо за тривалого існування захворювання, приєднується холедохолітіаз, який може ускладнитися обтураційною жовтяницею, холангітом, стенозом великого сосочка дванадцятапалої кишки (ВСДК), гострим або хронічним біліарним панкреатитом. Майже 100 років для таких хворих не існувало альтернативи хірургічному втручанню. Виконання відкритих операцій супроводжується значною частотою ускладнень і летальністю, яка значно збільшується у пацієнтів похилого й старечого віку, з тяжкими супутніми захворюваннями і становить 18–30% [2, 3].

Альтернативою хірургічному втручанню у пацієнтів за ускладненої ЖКХ в теперішній час є ЕПВ. У 1974 р. незалежно один від одного N. Classen і L. Demling (Німеччина) та K. Kawai з співавторами (Японія) запропонували та використали у клініці метод ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) [4, 5] з подальшим самовільним відходженням конкремента або його екстракцією. Впровадження у клінічну практику ендоскопічних мінінвазивних методів лікування хворих з приводу холедохолітіазу, які не потребують застосування наркозу та не спричиняють значної оперативної травми, дозволило уникнути виконання відкритих операцій, поліпшити безпосередні й віддалені результати. Проте, виконання літоекстракції з використанням кошика Dormia або балонного літоекстрактора забезпечує видалення конкрементів з спільнної жовчної протоки (СЖП) лише у 75–85% хворих [6], при цьому у 2,5–17,3% з них виникають ускладнення, можлива поява рецидивів [7, 8]. Для зменшення ризику виникнення ускладнень та зважаючи на те, що повна ЕПСТ руйнує сфінктерний апарат ВСДК з подальшим порушенням автономності біліарної системи і відповідними наслідками, в ос-

такні роки широко використовують сфинктерозберігальну балонну дилатацію (БД) ВСДК, що дозволяє видалити конкременти діаметром до 10 мм.

Проблеми в ендоскопічному лікуванні хворих з приводу холедохолітіазу виникають за наявності великих (діаметром понад 20 мм) конкрементів, значної деформації жовчних проток, нерозширеної або звуженої дистальній частини СЖП, неможливості захопити конкремент кошиком через анатомічні особливості проток та розташування конкремента [8]. Для таких нечастих (у 5–15% спостережень), проте, складних ситуацій в арсеналі сучасного лікування існують спеціальні методи літотрипсії: ендоскопічні контактна механічна та електрогідралічна, ультразвукова, лазерна та дистанційна екстракорпоральна ударно–хвильова [9]. Кожен метод має свої переваги та недоліки. Проте, всі методи літотрипсії не можна вважати самостійними через їх залежність від ефективності ЕТПВ – фрагменти конкрементів не можуть самостійно вийти з біліарного тракту без проведення ЕПСТ або БД ВСДК. Використання такого ефективного методу фрагментації конкрементів, як екстракорпоральна літотрипсія, суттєво обмежене через значний ризик виникнення ускладнень (ураження стінок СЖП та суміжних органів) та значну вартість літотриптора. Контактні методи літотрипсії також є ефективними та безпечними методами фрагментації конкрементів, проте, їх широке застосування обмежене значною вартістю обладнання, технічними особливостями та відсутністю достатньої кількості підготовлених фахівців.

Мета дослідження: вивчити показання, особливості застосування та ефективність контактної (механічної та електрогідралічної) ендоскопічної літотрипсії у комплексі лікування хворих за наявності великих конкрементів СЖП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом 2008–2012 рр. у відділі лапароскопічної хірургії та холелітіазу і клініках хірургії ЛНМУ лікували 6516 пацієнтів, яким здійснені діагностичні та лікувальні ЕТПВ з приводу ЖКХ, ускладненої холедохолітіазом. У невідкладному порядку, в основному за наявності ознак гострої обтурації СЖП, госпіталізовані 2130 хворих віком від 11 до 94 років, у середньому ($60,9 \pm 16,33$) року. Жінок було 4656 (71,5%), чоловіків – 1860 (28,5%). У 1199 (18,4%) хворих раніше виконана холецистектомія, у 46 (0,7%) – ЕПСТ з літоекстракцією. Крім загальноклінічних досліджень, усім пацієнтам проводили ультразвукове дослідження (УЗД), за показаннями – комп'ютерну томографію, магніторезонансну холангіографію, ендосонографію.

За результатами проведеного ендоскопічного лікування хворі розподілені на три групи. У 5507

(84,5%) хворих в основному під час одного ЕТПВ вдалося звільнити СЖП від конкрементів. Складнішою за лікувальною тактикою була група з 539 (8,3%) хворих, у яких з різних причин не вдалося видалити конкременти з СЖП шляхом БД або ЕПСТ, у них застосовано контактну (механічну або електрогідралічну) літотрипсію, досить часто виконували повторні (2–4) ендоскопічні втручання. Найменшу групу склали 470 (7,2%) пацієнтів, у яких ендоскопічно не вдалося звільнити СЖП від конкрементів, у них з приводу холедохолітіазу застосоване лапаротомне чи лапароскопічне втручання або, у вкрай тяжких 34 (0,5%) хворих (IV ступінь ризику за класифікацією ASA), здійснювали лише ендоскопічне ендобріліарне стентування СЖП з метою попередження біліарної обструкції, стентування в них було єдиним інвазивним лікувальним заходом.

ЕТПВ виконували з застосуванням ендоскопів JF–1T20, JF–1T40, TJF–10, ("Olympus", Японія) та FD–34V (Pentax, Японія) під контролем рентгенівського апарату Sirescop CX ("Siemens", Німеччина) та РУМ–20M з ангіографічною системою Siemens Axiom Atris dMP (Німеччина). ЕПСТ проводили за допомогою папілотомів KD–20, KD–22 ("Olympus", Японія); дилатацію ВСДК – балонних дилататорів B–400N–0830 ("Olympus", Японія) або CRE ("Boston Scientific", США); камені з позапечінкових жовчних проток видаляли за допомогою кошиків Dormia FG–22Q, FG–23Q і балонних літоекстракторів B7–2Q ("Olympus", Японія); для ендобріліарного стентування використовували прямі стенти та стенти типу "double pigtail" діаметром 7–10 Fr ("Olympus", Японія; Boston Scientific США; "Balton", Польща).

Для виконання контактної механічної літотрипсії використовували літотриптор BML–202Q та BML440 ("Olympus", Японія) та літотриптор власної конструкції (пат. Україна 75315, 2012). Контактну електрогідралічну літотрипсію виконували за допомогою літотриптора EL27–Combilith з робочим зондом WA09408A – Р3 діаметром 1,0 мм ("Walz", Німеччина), який підводили до конкремента за допомогою трансдуоденального "дочірнього" холедохоскопа CHF–B20, проведеного до розсіченого ВСДК через "материнський" дуоденоскоп TJF–M20 ("Olympus", Японія).

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою програми SPSS 11.5 for Windows. За нормального розподілу варіаційного ряду визначали середньоарифметичне та його стандартне відхилення; якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу, обчислювали медіану. Для порівняння двох незалежних параметричних показників використовували t–критерій Ст'юдента, двох незалежних непараметричних величин – U–тест Манна – Уйтні, відносних величин – χ^2 –тест.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За невідкладними показаннями госпіталізовані 2130 (32,7%) хворих, терміновість госпіталізації та виконання ЕПІВ у 365 (5,6%) з них зумовлена гострим холециститом, холедохолітіаз виявлений випадково за даними УЗД або лабораторних досліджень. У більшості хворих ургентність пов'язана з виникненням гострої обтурації СЖП конкрементом з подальшими ускладненнями: обтураційна жовтяниця виявлена у 1435 (81,3%) хворих, гнійний холангіт – у 384 (21,8%), гострий біліарний панкреатит – у 134 (7,6%), печінкова колька – у 1107 (62,7%).

Обтуруючий конкремент найчастіше – у 5623 (86,3%) хворих локалізувався у дистальній (інтра-уральній або інтра–ретропанкреатичній) частині СЖП, що зумовлювало відповідні клінічні ознаки. Хворі переважно скаржилися на відносно тупий біль у надчревній та правій підребровій ділянках, що іrrадіював у спину, швидку появу й прогресування обтураційної жовтяниці, що підтверджene значним підвищеннням рівня білірубіну, особливо його прямої фракції, активності трансаміназ, ЛДГ, ГГТП, лужної фосфатази. При приєднанні гнійного холангіту відзначали типові клінічні прояви: лихоманку, жовтяницю, біль у правій підребровій ділянці (тріада Шарко), при виникненні септичного шоку – ще артеріальну гіпотензію, порушення центральної нервоївї системи (пентада Рейнольдса).

За даними променевої діагностики та ендоскопічної ретроградної холангіографії, конкременти, що спричинили обтурацію СЖП в її дистальній частині, були в основному середні (діаметром 10–15 мм) та великі (16–25 мм). Більшість (67,6%) великих конкрементів були відносно м'якої консистенції, що дозволило здійснити механічну літотрипсію.

Гостра обтурація на рівні ампули ВСДК (вклинення конкремента) майже в усіх 645 (9,9%) хворих супроводжувалася бурхливими клінічними проявами з вираженим болювим синдромом: гострий інтенсивний раптовий біль у надчревній ділянці з іrrадіацією у спину.

У 248 (3,8%) хворих обтурація СЖП виникла на рівні його супра- або ретродуоденальної частини.

Це в основному старші за віком хворі з синдромом Міріцці II або холедохолітіазом внаслідок пасажу великого конкремента через широку або розширену під час його міграції міхурову протоку до незначно розширеної або не розширеної СЖП. Великий конкремент не може легко мігрувати у дистальному напрямку, тому сама СЖП або її ретродуоденальна та панкреатична частини не розширені – діаметром ($7,3 \pm 1,96$) мм, проте, відбувається значна дилатація – до ($21,4 \pm 7,20$) мм проксимальної частини СЖП.

ЕПІВ здійснювали під аналгоседацією шляхом внутрішньовенного введення діазепаму або пропофолу, а також наркотичних аналгетиків. Перед втручанням хворим призначали інфузійну терапію для дезінтоксикації та нормалізації стану водно–електролітного обміну, антибіотики широкого спектру дії (цефалоспорини III–IV покоління, фторхінолони, мератин, іміпенеми). За потреби, для попередження печінкової недостатності, вводили гепатопротектори, антиоксидантні, кортикостероїди.

За наявності стенозу ВСДК, защемленого у ньому конкремента ЕПІВ розпочинали з атипової папілотомії. Діагностична папілотомія здійснена у 1132 (86,8%) хворих за стенозу ВСДК, у 631 (97,8%) – з защемленням у ньому конкрементом. В усіх хворих виконання атипової папілотомії забезпечило доступ для селективної канюляції біліарної системи, а при защемлених у ВСДК конкрементах у 406 (62,9%) – була достатньою для видалення усіх конкрементів з жовчних проток. Після холангіографії та оцінки стану біліарної системи (діаметр і форма СЖП, кількість, розміри, форма і структура конкрементів, їх локалізація) в плані можливості та вибору методу подальшої літоекстракції розріз ВСДК доповнений застосуванням канюляційного методу.

З метою збереження автономності функціонування біліарної системи у 226 (3,5%) пацієнтів виконано БД ВСДК до 5–10 мм, у 107 (1,6%) – БД ВСДК здійснена після парціальної папілотомії. Збереження функції сфінктера ВСДК зменшує ризик інфікування жовчних проток, а відповідно, висхідного холангіту, формування абсесів печінки, сприяє порційному надходженню жовчі у дванадцятипалу кишку.

Ефективність ЕПІВ залежно від розмірів конкремента у СЖП

| Метод ЕПІВ | Розмір конкремента у СЖП, мм | | | | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------------|------|-----|-------------|------|------|--------------|------|------|--------------|-----|------|-----------|-----|------|
| | до 5 | | | більше 5–10 | | | більше 10–15 | | | більше 15–20 | | | більше 20 | | |
| | а | б | в | а | б | в | а | б | в | а | б | в | а | б | в |
| БД ВСДК | 215 | 215 | 100 | 118 | 97 | 82,2 | – | – | – | – | – | – | – | – | – |
| ЕПСТ | 1117 | 1117 | 100 | 2106 | 1993 | 94,6 | 2074 | 1558 | 75,1 | 729 | 321 | 44,0 | 178 | 46 | 25,8 |
| ЕПСТ + БД | – | – | – | 13 | 13 | 100 | 153 | 125 | 81,0 | 29 | 20 | 69 | 3 | 2 | 66 |
| ЕПСТ/БД + механічна літотрипсія | – | – | – | 21 | 10 | 48 | 244 | 191 | 78,3 | 348 | 263 | 75,6 | 92 | 68 | 73,9 |
| ЕПСТ + ЕГ. літотрипсія | – | – | – | – | – | – | – | – | – | 4 | 4 | 100 | 3 | 3 | 100 |
| Стентування, зовнішнє біліарне дренування | – | – | – | – | 2 | – | 76 | 5 | 6,6 | 314 | 29 | 9,2 | 112 | 13 | 11,6 |
| Разом хворих | 1332 | 1332 | 100 | 2203 | 2113 | 95,9 | 2074 | 1879 | 90,6 | 729 | 637 | 87,4 | 178 | 132 | 74,2 |

Примітка. а – кількість хворих; б – кількість хворих, у яких видалені конкременти; в – відсоток вдалих втручань.

Після забезпечення адекватного доступу до СЖП у 5507 (84,5%) пацієнтів здійснено літоекстракцію балонним літоекстрактором або кошиком Dormia (див. таблицю), максимальні розміри видаленого без літотрипсії конкремента становили 30 × 20 мм (великі – діаметром понад 25 мм – конкременти обов'язково видаляли назовні з метою попередження жовчно-кам'яної непрохідності кишечнику).

У 532 (8,2%) хворих екстракцію конкрементів, точніше їх уламків, вдалося провести лише після механічної літотрипсії, у 437 (6,7%) з них виконані багатостапні ЕТПВ.

Метод механічної літотрипсії. Кошик літотриптора проводять через інструментальний канал дуоденоскопа у СЖП, під рентгенівським контролем захоп-

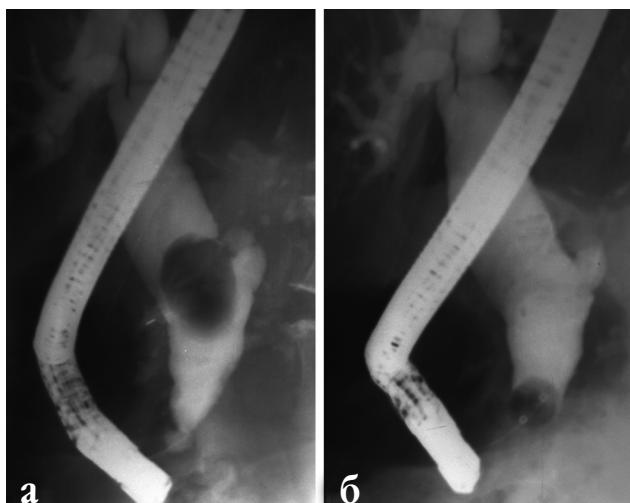


Рис. 1. ЕРПХГ. а - великий (діаметром 23 мм) конкремент у дистальній частині СЖП; б - фрагменти конкремента після механічної літотрипсії видалені з СЖП балонним літоекстрактором.

люють конкремент, рукоятку літотриптора приєднують до тросика кошика. Скручуючи рукоятку літотриптора зменшують розміри кошика, який фрагментує конкремент. Для полегшення фрагментації

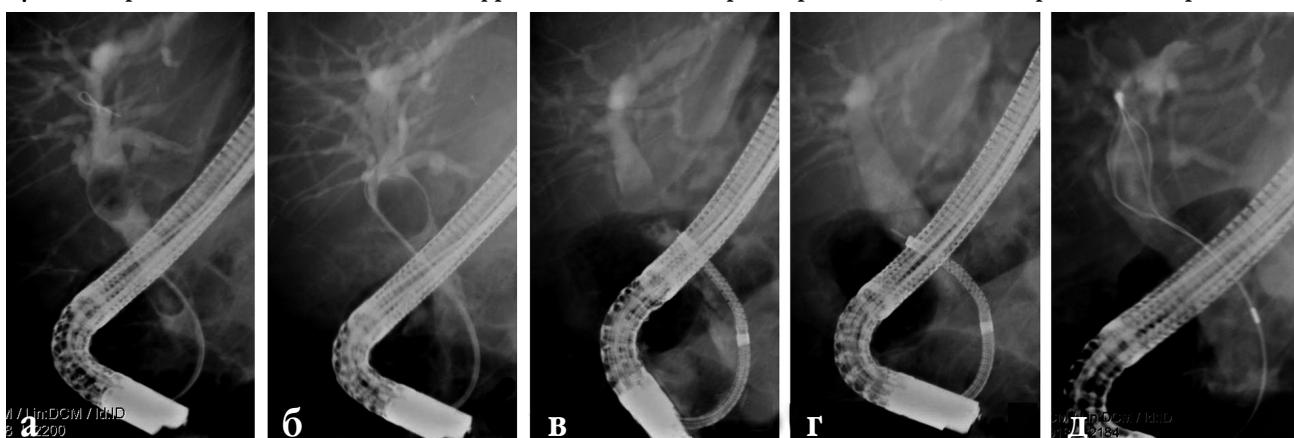


Рис. 2. ЕРПХГ. а - два великі (діаметром 16 і 20 мм) конкременти у СЖП; б - менший конкремент видалений шляхом ЕПСТ, більший - фікований у проксимальному відділі СЖП, неможливо захопити кошиком літотриптора; в - етап фрагментації конкремента шляхом електрогоідралічної літотрипсії зондом, підведеній через холедохоскоп; г - конкремент фрагментований; д - фрагменти конкремента видалені кошиком Dormia.

щільних конкрементів нами запропонована конструкція кошика з спеціальним металевим клином у його дистальній частині, який фіксує і розколює захоплений камінь. По завершенні літотрипсії здійснюють екстракцію уламків, лаваж проток (рис. 1).

За безуспішної експлорації СЖП у більшості хворих виникає або прогресує гнійний холангіт, можливе загострення холециститу, тому для біліарної декомпресії процедуру намагалися завершити дренуванням СЖП шляхом ендобріліарного стентування або назобріліарного дренування.

Для ендобріліарного стентування обирали подвійні pigtail стенти діаметром 7–10 Fr, які встановлювали у кількості 1–3, залежно від ситуації. Через задовільні результати ендобріліарного стентування ми майже не використовуємо назобріліарне дренування, лише у 39 хворих встановлений дренаж типу pigtail. Процедуру стентування або дренування завершували лаважем СЖП з використанням розчинів антисептиків з адсорбентів, що вважаємо обов'язковим за наявності множинного літіазу з значною кількістю "замазки" на тлі гнійного холангіту.

Повторні ЕТПВ здійснювали з інтервалом 1–3 доби. Загальний стан пацієнтів під час подальших втручань кращий, як і анатомічні умови в зоні ВСДК: відходили некротизовані тканини з зони папілотомії, розсмоктувалися тромби, що прикривали розріз, СЖП звільнялася від "замазки", уламків конкрементів, гною.

У 173 (2,7%) хворих літотрипсія виявилася невдаюча внаслідок значної щільності конкрементів – у 47 (27,2%), неможливості захопити конкремент – у 75 (43,4%) через виражену деформацію проток, дислокацію каменя у жовчний міхур або у печінкові протоки, великий (діаметром понад 40 мм) конкремент; фікований на лігатурах конкременти; велику кількість конкрементів. Ще у 4 хворих для звільнення вклиниленого з каменем кошика використаний ургентний літотриптор Soehendra, який проводили через ендо-

скоп, скручування великої рукоятки літотриптора створює потужний момент сили, що руйнує конкремент, або кошик з конкрементом.

У 7 хворих за наявності великих твердих конкрементів, які не фрагментовані під час механічної літотрипсії, хороший результат досягнутий при застосуванні контактної електрогідралічної літотрипсії (рис. 2). Для виконання безпечноного втручання необхідною умовою є хороший візуальний контроль положення конкремента та контакт з електrozондом. За таких умов навіть великий щільний камінь можна фрагментувати. Візуальний контроль забезпечували проведенням електrozонда через канал "доочірного" холедохоскопа, заведеноого до СЖП через розсічений ВСДК за допомогою спеціального "материнського" дуоденоскопа з широким (діаметром 5,5 мм) інструментальним каналом. Метод надзвичайно ефективний, дозволяє безпечно для пацієнта фрагментувати практично будь-який конкремент СЖП.

ЕТПВ забезпечило звільнення СЖП від конкрементів, їх уламків та "замазки" з першого разу у 5602 (86,0%) хворих, найкращі результати досягнуті у хворих при обтурації на рівні ампули ВСДК. Повторні втручання з використанням різних контактних методів впливу на конкременти виконані у 444 (6,8%) хворих, отже, загальна ефективність ЕТПВ (разом з стентуванням) становила 93,2%.

Після звільнення СЖП від конкрементів ендоскопічним шляхом у 5564 (92,0%) хворих за гострої біліарної обтурації, як правило, у той же день або через добу відзначали поліпшення загального стану, що особливо виражене при защемленні конкремента в ВСДК, гострий приступ болю припинявся вже під час процедури. За наявності жовтяниці відзначали швидке зменшення рівня білірубіну, особливо його прямої фракції, у сироватці крові; поступово нормалізовувалася активність печінкових ферментів. При гострому біліарному панкреатиті у 32 (23,9%) пацієнтів спостерігали його абортівний перебіг. При гострому холециститі, ускладненому біліарною обтурацією, 298 (46,7%) пацієнтів відзначали швидке поліпшення стану або взагалі зникнення клінічних проявів захворювання.

Вірогідна відмінність лікувального впливу літоекстракції в порівнянні з літотрипсією на перебіг ускладнень холедохолітіазу не встановлена.

Після ендоскопічного лікування ускладнення виникли у 239 (3,67%) пацієнтів: клінічно значуща кровотеча з зони ЕПСТ – у 96 (1,47%), гострий панкреатит – у 132 (2,03%), ретродуоденальна перфорація – в 1. Застосування контактної літотрипсії дозволило зменшити частоту ускладнень ЕТПВ за наявності конкрементів СЖП діаметром понад 15 мм: кровотеча при літоекстракції без літотрипсії виникла у 25 (5,43%) хворих, після літотрипсії – у 5 (1,12%) ($P <$

0,05). Виникнення холангіту після ЕТПВ при біліарній гіпертензії розцінюємо не як ускладнення, а як наслідок некоректної лікувальної тактики: хворим за такої ситуації потрібне або завершення втручання ендобріліарним стентуванням/назобріліарним дренуванням, або виконання операції протягом першої доби.

ВИСНОВКИ

1. Ендоскопічна механічна літотрипсія є ефективним методом лікування хворих за наявності великих та множинних конкрементів СЖП.

2. Доповнення механічної літотрипсії контактною електрогідралічною літотрипсією дає змогу видалити тверді та фіксовані конкременти СЖП у хворих без використання відкритих травматичних операцій.

3. Застосування контактної літотрипсії виявилося ефективним у 75,7% пацієнтів з складним для ендоскопічного лікування холедохолітіазом і дозволило санувати СЖП у 93,2% хворих.

4. Використання механічної літотрипсії в клінічній практиці обмежене вартістю обладнання та необхідною підготовкою фахівців.

5. За безуспішної механічної літотрипсії ендоскопічне втручання слід завершувати ендобріліарним стентуванням або назобріліарним дренуванням з подальшою підготовкою хвого до оперативного лікування з використанням лапароскопічного чи лапаротомного доступу.

ЛІТЕРАТУРА

- Механічна літотрипсія в комплексному лікуванні холедохолітіазу / П. В. Огородник, А. Г. Дейниченко, Д. І. Христюк, В. І. Коломийців // Хірургія України. – 2012. – № 3(43). – С. 58 – 62.
- Factors predicting mortality in emergency abdominal surgery in the elderly / N. Fukuda, J. Wada, M. Niki [et al.] // World J. Emerg. Surg. – 2012. – Vol. 7, N 1. – P. 12 – 17.
- Percutaneous cholecystostomy in high-risk elderly patients with acute cholecystitis: A lifesaving option / M. Kapan, A. Onder, G. Tekbas [et al.] // Am. J. Hosp. Palliat. Care. – 2013. – Vol. 30, N 2. – P. 167 – 171.
- Classen M. Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus / M. Classen, L. Demling // Dtsch. Med. Wschr. – 1974. – Bd. 99, H. 11. – S. 496 – 497.
- Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater / K. Kawai, Y. Akasaka, K. Murakami [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 1974. – Vol. 20, N 4. – P. 148 – 151.
- Redwan A. A. Multidisciplinary approaches for management of postcholecystectomy problems (surgery, endoscopy, and percutaneous approaches) / A. A. Redwan // Surg. Laparosc. Percutan. Tech. – 2009. – Vol. 19, N 6. – P. 459 – 469.
- Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of precut biliary sphincterotomy-associated pancreatitis? A randomized, prospective study / S. W. Cha, W. D. Leung, G. A. Lehman [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2013. – Vol. 77, N 2. – P. 209 – 216.
- Recurrent cholangitis after endoscopic lithotripsy of common bile duct stones with gallstones in situ: predictive factors with and without subsequent cholecystectomy / J. H. Lai, H. Y. Wang, W. H. Chang [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. Part A. – 2012. – Vol. 22, N 4. – P. 324 – 329.
- Endoscopic extraction of large common bile duct stones: A review article / G. Stefanidis, C. Christodoulou, S. Manolakopoulos, R. Chuttani // World J. Gastrointest. Endosc. – 2012. – Vol. 4, N 5. – P. 167 – 179.

УДК 616.37–002.4–085 УДК: 616.37–002.1

ОСОБЛИВОСТІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ЗА ТЯЖКОГО ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

О. І. Дацюк, В. О. Шапрінський, І. П. Шлапак

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

PECULIARITIES OF INFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

O. I. Datsyuk, V. O. Shaprinski, I. P. Slapak

РЕФЕРАТ

Досліджені можливості використання внутрішньоартеріального доступу для проведення інфузійної терапії у пацієнтів за тяжкого гострого панкреатиту (ГП) (виходна оцінка тяжкості стану хворих за шкалою APACHE II 16 балів і більше). Наведені результати застосування внутрішньоартеріальної інфузії кристалоїдних і колоїдних розчинів на стан центральної гемодинаміки в умовах органної недостатності. Встановлений позитивний вплив запропонованого методу на відновлення показників центральної гемодинаміки у хворих за наявності кардіальної та/або респіраторної дисфункції та наслідків ранньої фази ГП.

Ключові слова: тяжкий гострий панкреатит; центральна гемодинаміка; інфузійна терапія; внутрішньоартеріальний доступ.

SUMMARY

The possibility of intraarterial access for infusion in patients with severe acute pancreatitis (AP) (initial severity score using the APACHE II assessment scale 16 points) is discussed. The results of the intraarterial crystalloid and colloid solutions infusion and its influence into the state of systemic hemodynamic in patients with organ dysfunction are demonstrated. Positive influence of the proposed method for recovering of central hemodynamic parameters in patients with cardiac and/or respiratory dysfunction and the outcome of early phases of AP were ascertained.

Key words: severe acute pancreatitis; systemic hemodynamics; infusion therapy; intraarterial access.

П

опри розуміння важливої ролі гіповолемії у перебігу ГП, методи інтенсивної терапії сьогодні потребують перегляду з огляду на сучасні знання [1]. Дослідники підkreślлють важливість швидкого початку лікування для запобігання прогресування патологічного процесу та смертності [2]. Необхідним вважають проведення "агресивної" інфузійної терапії у кожного хворого ще до встановлення тяжкості ГП [3]. Проте, як неадекватний об'єм інфузійної терапії, так і надмірне внутрішньовенне введення рідини асоціюються з погіршенням прогнозу захворювання, особливо у пацієнтів за зменшеного резерву серця та легень [4]. Так, за даними літератури, у хворих за тяжкого ГП при швидкій гемодилюції збільшуються частота сепсису протягом 28 діб і госпітальна летальність [5], тоді як контрольована інфузійна терапія асоціюється з кращим прогнозом у пацієнтів за тяжкого дефіциту об'єму впродовж 72 год від початку тяжкого ГП [6]. Одним з перспективних напрямків подолання гемодинамічних та перфузійних розладів вважають використання внутрішньоартеріальної інфузійної терапії. З метою оцінки її потенційного значення для досягнення цільових показників гемодинамічної підтримки [7] в ранній фазі тяжкого ГП сплановане і здійснене це дослідження.

Мета роботи: вивчити ефективність інфузійної терапії з підтримкою системного кровообігу з використанням внутрішньоартеріального (у черевний стовбур) доступу у хворих за тяжкого ГП, у яких відзначено високу виходну оцінку тяжкості стану за шкалою APACHE II (16 балів і більше).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 43 хворих (30 чоловіків, 13 жінок) з тяжким ГП, яких лікували у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова впродовж 2004–2011 рр. Вік пацієнтів від 20 до 72 років, у середньому ($49,44 \pm 14,47$) року, медіана 52 роки. Критеріями включення у дослідження були: вік хворих старше 18 років; ве-

рифікований з використанням інструментальних методів дослідження (УЗД, КТ, МРТ) діагноз ГП; наявність критеріїв тяжкого ГП за класифікацією Atlanta (1992); вихідна оцінка тяжкості стану за шкалою APACHE II 16 балів і більше.

В усіх хворих вихідна оцінка тяжкості стану за шкалою APACHE II становила у середньому ($18,47 \pm 2,95$) бала. У 27 пацієнтів (контрольна група) для проведення стартової волемічної ресусцитації застосований внутрішньовенний доступ; у 16 хворих (основна група) – використовували внутрішньоартеріальний (у черевний стовбур) доступ. Сформовані групи на момент включення у дослідження були зіставні за статтю, віком, масою тіла, вихідною оцінкою тяжкості стану, ознаками синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) та органної дисфункції (табл. 1).

При виборі об'єму інфузійної програми брали до уваги добову потребу пацієнта у рідині та величину патологічних втрат. Об'єм, темп та послідовність інфузійної терапії, а також її кількісний склад контролювали, зважаючи на показники гемодинаміки, діурез, гематокрит, осмолярність плазми, рівень електролітів у плазмі. Для оцінки показників центральної гемодинаміки проводили ехокардіографію в М-режимі з використанням ультразвукових сканерів "HDI-5000 SonoCT" ("Philips", Нідерланди). Статистична обробка даних проведена за допомогою пакета SPSS 13 (©SPSS Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вихідний дефіцит загальної рідини в організмі пацієнтів за тяжкого ГП досить значний, що пов'язане

з суттєвими патологічними втратами рідини, зокрема, надмірні втрати по назогастральному зонду, накопичення рідини в запально–змінених тканинах, перспіраційні втрати, гіпертермія тощо [8]. Як свідчать розрахунки, пацієнтам показане проведення інфузійної терапії у стартовому об'ємі у середньому ($67,1 \pm 7,6$) мл/кг на добу.

Природно, що виконання інфузійних програм у зазначеному об'ємі, а також проведення рідинної ресусцитації з використанням лише кристалоїдних розчинів у пацієнтів, тяжкість стану яких зумовлена проявами органної/поліорганної дисфункції, що виникла на тлі супутніх хронічних захворювань різної тяжкості, неможливе. Намагання якомога швидше нормалізувати водні сектори організму зумовлює зменшення продуктивності роботи серця, а, отже, поглибллення кардіальної та/або респіраторної дисфункції. Беручи до уваги отримані дані, якісний склад інфузії включав поєднання кристалоїдних та колоїдних розчинів у співвідношенні 3 : 1.

Під час проведення інфузійної терапії встановлено, що при досягненні рівня центрального венозного тиску (ЦВТ) понад $6-7$ см вод. ст. відбувається зниження скорочувальної функції серця, про що свідчить достовірне зменшення серцевого індексу (CI).

У зв'язку з цим виникла необхідність внесення певних коректив у проведення інфузійної терапії, в основному шляхом зменшення початково обчислених об'ємів інфузії з обов'язковим регулярним моніторингом швидкості введення інфузійних розчинів відповідно до рівня ЦВТ. Тому у хворих контрольної групи об'єм інфузійної терапії становив у се-

Таблиця 1. Характеристика хворих на тяжкий ГП з високою вихідною оцінкою тяжкості стану (APACHE II 16 балів і більше) та їх розподіл на групи залежно від варіанту стартової гемодинамічної підтримки

| Показник | Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$) | |
|--|---|-------------------|
| | контрольний (n=27) | основний (n=16) |
| Чоловік/жінок | 19/8 | 11/5 |
| Вік, років | $52,62 \pm 14,31$ | $44,06 \pm 13,47$ |
| Маса тіла, кг | $82,43 \pm 23,48$ | $77,12 \pm 20,53$ |
| Вихідна оцінка стану за шкалою APACHE II, балі | $18,59 \pm 3,14$ | $18,25 \pm 2,69$ |
| Оцінка тяжкості ССЗВ за кількістю ознак, балів | $3,25 \pm 0,65$ | $3,43 \pm 0,81$ |
| Вихідна оцінка стану за шкалою SOFA, балів | $5,11 \pm 2,67$ | $4,18 \pm 2,88$ |

Примітка. SOFA – Sequential Organ Failure Assesment.

Таблиця 2. Результати інфузійної терапії (через 24 та 48 год) у хворих за тяжкого ГП

| Показники | Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$) | | | |
|--------------------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|
| | контрольний | | основний | |
| | через 24 год (n=27) | через 48 год (n=19) | через 24 год (n=16) | через 48 год (n=16) |
| ЦВТ, см вод. ст. | $4,7 \pm 3,04$ | $4,94 \pm 3,27$ | $6,31 \pm 4,88$ | $8,37 \pm 2,44$ |
| Добовий діурез, мл | $998,1 \pm 1272,9$ | $1025,2 \pm 643,3$ | $1593,7 \pm 1606$ | $1531,2 \pm 797,1$ |
| Об'єм інфузійної терапії, мл на добу | $2296,4 \pm 1762$ | $1897,3 \pm 761$ | $2420,48 \pm 1972$ | $2226,2 \pm 980$ |

Примітка. * – різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контрольній групі ($P < 0,05$). Також у табл. 3.

Таблиця 3. Динаміка показників центральної гемодинаміки у хворих за тяжкого ГП

| Показник | Строки дослідження, дoba | Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$) | |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|-----------------|
| | | контрольний (n=27) | основний (n=16) |
| САТ, мм рт. ст. | Вихідний | 68,2±26,08 | 86,96±19,31 |
| | 1-ша | 71,51±26,27 | 86,13±26,21 |
| | 7-ма | 87,72±28,52 | 94,39±12,43 |
| УО, мл | Вихідний | 41,11±6,084 | 43,12±5,35 |
| | 1-ша | 41,51±4,291 | 43,18±3,54* |
| | 7-ма | 49,18±2,13 | 52,54±2,2 |
| CI, л/(хв × м ²) | Вихідний | 2,46±1,01 | 2,31±0,7 |
| | 1-ша | 2,51±0,48 | 2,51±0,71* |
| | 7-ма | 2,34±0,59 | 3,01±0,87 |
| ТНЛШ, мм рт. ст. | Вихідний | 21,68±3,3 | 21,91±2,02 |
| | 1-ша | 21,09±2,86 | 20,15±2,52 |
| | 7-ма | 18,92±0,56 | 18,21±1,3 |
| Ударний індекс, мл/м ² | Вихідний | 2,17±0,81 | 2,12±0,79 |
| | 1-ша | 2,11±0,75 | 2,38±0,93* |
| | 7-ма | 2,77±0,91 | 3,9±0,95 |
| БІ, Ом | Вихідний | 29,11±3,46 | 28,62±4,77 |
| | 1-ша | 27,33±3,12 | 25,18±3,61 |
| | 7-ма | 22,63±1,85 | 21,45±1,75 |

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

редньому (2296,4 ± 1762,6) мл, або (30,46 ± 24,59) мл/кг на добу та підтримувався на такому рівні впродовж найближчих 3 діб (табл. 2). Отже, фактичні об'єми рідинної ресусцитації були істотно меншими від розрахункових.

Нажаль, незважаючи на вжиті заходи, у хворих контрольної групи зберігалась значна від'ємна кореляція між параметрами ЦВТ та CI (R=–0,75; P < 0,001), ЦВТ та базового грудного імпедансу (БІ) (R=–0,47; P=0,001), а також частоти скорочень серця (ЧСС) та CI (R=–0,62; P < 0,001), що має акцентувати увагу клініцистів на обмеженні компенсаторних можливостей серцево–судинної системи під час проведення стартової рідинної ресусцитації у хворих за високої оцінки тяжкості їх стану за шкалою APACHE II.

Частково зберегти необхідний об'єм стартової волемічної ресусцитації в гомеостазстабілізуючих межах дозволило застосування внутрішньоартеріального доступу у хворих основної групи. Співвідношення внутрішньоартеріальної інфузії до внутрішньовеної становило 1 : 3,2 – впродовж перших 12–24 год лікування та 1 : 2,2 – впродовж подальших 48 год.

Важливо, що у хворих основної групи підвищення ЦВТ впродовж перших 24 і 48 год лікування не супроводжувалось зменшенням продуктивності роботи серця, що підтверджено відсутністю достовірної кореляції між ЦВТ та CI, ЦВТ та БІ (відповідно R=–0,49 та R=–0,19; P > 0,05).

Отримані дані свідчать про певну перевагу використання внутрішньоартеріального доступу для стартового інфузійного забезпечення у хворих на ГП за високої стартової оцінки їх стану за шкалою APACHE II, що підтверджено результатами дослідження показників центральної гемодинаміки. Зміни показників центральної гемодинаміки під час інтенсивної терапії хворих за тяжкого ГП наведені у табл. 3.

Достовірні відмінності ЧСС між групами не виявлені. Впродовж перших діб лікування у пацієнтів основної групи середній артеріальний тиск (САТ) буввищим з достовірною різницею до 3–ї доби лікування (Р=0,031). Поряд з підвищеннем ЦВТ CI нелінійно збільшувався з вихідного (2,31 ± 0,7) до (2,56 ± 0,91) л/(хв × м²) на 3–тю добу та до (3,01 ± 0,87) л/(хв × м²) – на 7–му добу (Р < 0,05), тоді як у більшості хворих контрольної групи у міру підвищення ЦВТ відзначали тенденцію до зменшення CI, ударного об'єму серця (УО) та підвищення тиску наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ) понад 22 мм рт. ст., що створювало загрозу виникнення серцевої недостатності та потребувало зменшення об'єму інфузії з ретельним моніторингом темпу введення інфузійних розчинів.

Звертає увагу, що на 3–5–ту добу спостереження ТНЛШ та БІ у хворих контрольної групи суттєво збільшувались та достовірно відрізнялися від аналогічних показників у хворих основної групи (Р < 0,05), що потребувало ретельного контролю та систематичної корекції об'ємів інфузійної терапії для попередження надмірного перевантаження інтерстиційної рідини та подальшого збільшення цих показників. Водночас, середній CI в цей період був менше 3 л/(хв × м²), що свідчило про можливість недостатності кровообігу, відрізняючись на 7–му добу лікування від середнього показника у хворих при застосуванні внутрішньоартеріального шляху введення інфузійних розчинів (Р=0,049). При цьому середні значення УО та ударного індексу (УІ) у хворих контрольної групи також були меншими за такі при синдромі малого серцевого викиду. До 7–ї доби лікування УО та УІ були вірогідно більшими у хворих основної групи, ніж у контрольній: УО – (52,54 ± 2,2) та (49,18 ± 2,13) мл, Р=0,0017; УІ – (3,9 ± 0,95) та (2,77 ± 0,91) мл/м² (Р=0,009).

ВИСНОВКИ

1. У хворих за тяжкого ГП та високої вихідної оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE II (16 балів і більше) формування респіраторної та/або кардіальної дисфункції підвищує ризик виникнення гострої серцевої недостатності під час проведення інфузійної терапії. Це потребує зменшення об'єму внутрішньовенного введення інфузійних розчинів та призначення інотропних препаратів.

2. До завершення спостереження (7-ма доба лікування) в основній групі на 22,5% у порівнянні з вихідним знизився загальний периферійний судинний опір, на 9,2% – БІ при збільшенні УО у середньому на 17,9% ($P < 0,001$); УІ – в 1,8 разу ($P < 0,001$); у контрольній групі впродовж періоду спостереження показники продуктивності роботи серця не досягли фізіологічних значень у більшості хворих, що потребувало продовження інотропної терапії для корекції порушень гемодинаміки, насамперед, збільшення продуктивності роботи серця.

3. Застосування внутрішньоартеріального доступу для проведення рідинної ресусцитації забезпечило зменшення об'єму внутрішньовенної інфузії в умовах синдрому "капілярного втікання" та кардіальної і/або респіраторної дисфункції на 2-гу добу – на 24,8% ($P=0,006$), на 7-му – на 33,9% ($P < 0,001$).

4. Використання внутрішньоартеріального доступу дозволяє зберегти необхідний для стабілізації центральної гемодинаміки та усунення волемічних порушень загальний об'єм інфузійної терапії в гомеостазі стабілізуючих межах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess / M. De Haydock, A. Mittal, H. R. Wilms [et al.] // Ann. Surg. – 2013. – Vol. 257, N 2. – P. 182 – 188.
2. Fisher J. M. The "golden hours" of management in acute pancreatitis / J. M. Fisher, T. B. Gardner // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107, N 8. – P. 1146 – 1150.
3. Guidelines for the management of acute pancreatitis / J. Toouli, M. Brooke-Smith, C. Bassi [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – Vol. 17, suppl. 1. – P. 15 – 39.
4. Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: association with mortality and organ failure / K. Kuwabara, S. Matsuda, K. Fushimi [et al.] // Pancreatology. – 2011. – Vol. 11, N 3. – P. 351 – 361.
5. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis / E. Q. Mao, J. Fei, Y. B. Peng [et al.] // Chin. Med. J. (Engl.). – 2010. – Vol. 123, N 13. – P. 1639 – 1644.
6. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage / E. Q. Mao, Y. Q. Tang, J. Fei [et al.] // Ibid. – 2009. – Vol. 122, N 2. – P. 169 – 173.
7. Surviving Sepsis Campaign inter guidelines for management of Severe Sepsis and Septic Shock / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // In. Care Med. – 2008. – Vol. 34, N 1. – P. 17 – 60.
8. Гафоров Д. А. Выбор компонентов инфузионной терапии на этапах лечения хирургических больных с деструктивным панкреатитом: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.20 / Д. А. Гафоров; ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. – М., 2011. – 27 с.



УДК 616.37–002.4–008.6–036.1:615.382

ВПЛИВ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА ПЕРЕБІГ ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ГОСТРОМУ ДЕСТРУКТИВНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Б. С. Запорожченко, Г. Ю. Коритна, П. Т. Муравйов, І. В. Шарапов

Одеський обласний центр хірургії печінки та підшлункової залози,
Одеський національний медичний університет

INFLUENCE OF MEMBRANE PLASMAPHERESIS ON THE COURSE OF ENDOTOXEMIA IN ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

B. S. Zaporozhchenko, A. Yu. Korytnaya, P. T. Muravyov, I. V. Sharapov

РЕФЕРАТ

Проаналізовані результати комплексного лікування 147 хворих на гострий деструктивний панкреатит за період з 2006 по 2012 р. При застосуванні мембранного плазмаферезу спостерігали більш швидке зменшення вираженості бальового синдрому, поліпшення загального стану пацієнтів. Активність амілази зменшилася на 53% до кінця 2-ї доби, спостерігали також зниження рівня сечовини та креатиніну відповідно на 62 та 56% у порівнянні з вихідним. Відзначено зменшення частоти гнійно-некротичних ускладнень з 32,8% - у контрольній групі до 15,4% - в основній; летальність - відповідно з 27,6 до 14,1%.

Ключові слова: гострий деструктивний панкреатит; хірургічне лікування; детоксикація; плазмаферез; комплексна терапія.

SUMMARY

The results of complex treatment analysis in 147 patients with acute destructive pancreatitis from 2006 to 2012 was made. In membrane plasmapheresis application the reduction of pain and improvement of general condition observed rapidly. By the end of the second day the activity of amylase decreased by 53% urea and creatinine level - by 62 and 56% compared with baseline. Decreasing of the necrotic suppurative complications rate in the main group - 15.4%, in control - 32.8%, mortality - accordingly 14.1 and 27.6%.

Key words: acute destructive pancreatitis; surgical treatment; detoxification; plasmapheresis; complex therapy.

Г

острій панкреатит (ГП) – одна з провідних проблем невідкладної хірургії. Захворюваність на ГП за останні десятиріччя збільшилася з переважанням пацієнтів працездатного віку. Неважаючи на постійне вдосконалення консервативних та оперативних методів лікування, летальність при деструктивних формах ГП становить 24–60%, післяопераційна – 70% без суттєвої тенденції до зменшення [1].

Це зумовлене перебігом захворювання на тлі прогресуючого ендотоксикозу, значним підвищеннем активності протеолітичних ферментів, рівня пептидів середньої молекулярної маси, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів, пригніченням систем антиоксидантного захисту [2, 3].

Печінкова недостатність, яка виникає в токсичній фазі ГП, особливо на тлі хронічної алкогольної інтоксикації, є провідною у визначені тяжкості стану хворих. З токсичних чинників, що зумовлюють печінкову недостатність (вміст білірубіну, жовчних кислот, фенолу, меркаптану, ароматичних амінокислот, аміаку, сечовини, креатиніну), переважають жиророзчинні, пов'язані з білками крові. Наслідком накопичення токсичних метаболітів в організмі є порушення функції природних детоксикаційних систем, їх виснаження, формування синдрому ендогенної інтоксикації [4].

Ендогенна інтоксикація при гострому деструктивному панкреатиті (ГДП) супроводжує всі етапи перебігу захворювання, визначає його тяжкість і високу летальність [5, 6]. Під час перебігу захворювання виділяють два піки тяжкості ендотоксикозу, що мають клінічне значення: перша хвиля – ферментна інтоксикація в одноїменній фазі ГДП, друга – при виникненні гнійних ускладнень [5, 7]. Усунення ендогенної інтоксикації має важливе значення в комплексній терапії ГДП.

Особливої уваги потребує ГДП з ураженням значного об'єму тканини підшлункової залози (ПЗ), тяж-

кою ферментною токсемією, приєднанням інфекції та формуванням гнійно–некротичного парапанкреатиту, флегмони заочеревинного простору, абсцесу, нагноєнням постнекротичних кіст ПЗ, виникненням поліорганної недостатності та абдомінального сепсису [7].

Мета дослідження: поліпшення результатів комплексного лікування хворих з приводу ГДП шляхом припинення захворювання на ранніх етапах його перебігу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати комплексного лікування 147 хворих на ГДП за період з 2006 по 2012 р. Жінок було 56, чоловіків – 91. Вік хворих від 18 до 80 років. У 71 (48,3%) хвороого (основна група) поряд з інфузійною терапією та оперативними методами лікування здійснювали мембраний плазмаферез, у 76 (51,7%) (контрольна група) – корекцію синдрому ендогенної інтоксикації проводили без застосування екстракорпоральної детоксикації. В основній групі легкий перебіг ГДП діагностований у 35 (49,3%) хворих, середньої тяжкості – у 22 (31%), тяжкий – у 14 (19,3%). У контрольній групі легкий перебіг ГДП відзначений у 38 (50%) хворих, середньої тяжкості – у 23 (30,3%), тяжкий – у 15 (19,7%).

Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі даних клінічного обстеження (інтенсивний біль у надчеревній ділянці, повторне бл涓ання, здуття живота; вживання алкоголю, гострої їжі, відомості про жовчнокам'яну хворобу в анамнезі тощо), результатів лабораторних досліджень (гіпераміаземія, гіпераміазурія, активність ліпази, еластази, вміст інтерлейкінів – IL-2, IL-6, кальцію), інструментальних методів дослідження (оглядової рентгенографії органів грудної та черевної порожнин, УЗД, ЕГДФС, КТ). У деяких хворих, за нечітких клінічних ознак, виконували діагностичну лапароскопію, під час якої виявляли набряк кореня брижі поперечної ободової кишki, склоподібний набряк гепатодуоденальної зв'язки, прозорий випіт з високою активністю ферментів, вогнища стеатонекрозу. Наявність геморагічного ферментного випоту, значних вогнищ стеатонекрозу, геморагічного просочування клітковини заочеревинного простору свідчила про тяжкий панкреонекроз. Протипоказаннями до проведення діагностичної лапароскопії були нестабільність гемодинаміки, виражений спайковий процес у черевній порожнині, гіантські грижі черевної стінки.

Мінійнвазивні ендо– і лапароскопічні втручання виконували з використанням спеціальних наборів і апаратів виробництва "Olympus" (Японія), "Karl Storz" та "Martin" (Німеччина).

Тяжкість ендогенної інтоксикації визначали за рівнем сечовини, креатиніну, активністю транс-

аміназ, значенням лейкоцитарного індексу інтоксикації, вмістом загального білірубіну та його фракцій, пептидів середньої молекулярної маси.

Обмежений (дрібновогнищевий – до 30% паренхіми ПЗ) панкреонекроз виявлений у 52 (35,4%) хворих, поширений (середньо– та великовогнищевий – від 30 до 50%) – у 80 (55,4%), субтотальний – у 10 (6,8%), тотальний – у 5 (3,4%).

Ізольоване ураження парапанкреатичної клітковини праворуч виявлене у 16 (10,8%) хворих, ліворуч – у 20 (13,6%); ураження параколлярної та паранефральної клітковини ліворуч – у 39 (26,5%), праворуч – у 21 (14,2%), у 9 (6,1%) – двобічне.

У 76 (51,7%) хворих діагностований асептичний панкреонекроз, постнекротичні псевдокісти ПЗ виявлені в 11 (7,5%), постнекротичний парапанкреатичний інфільтрат (ППІ) – у 22 (15%), інфікований панкреонекроз – у 38 (25,8%). Наслідком ППІ був регрес інфільтрату – у 5 хворих, асептична секвестрація – у 10, септична секвестрація – у 8.

Хворі госпіталізовані у невідкладному порядку, за тяжкого стану – до відділення інтенсивної терапії. З метою оцінки тяжкості стану та визначення прогнозу захворювання використовували шкалу Ranson. Консервативна терапія включала застосування міотропних спазмолітиків, нестероїдних протизапальних засобів в усіх хворих. Інгібтори протеаз, аналоги соматостатину призначали у перші 3 доби від початку захворювання. Для декомпресії шлунка і кишечнику застосовували назогастральну або назоінтестинальну інтубацію. Пригнічення секреторної активності ПЗ досягали шляхом введення фторурацилу. Також хворим проводили антицитокінову, антиоксидантну терапію.

Всім хворим призначали багатокомпонентну внутрішньовенну та внутрішньоартеріальну інфузійну терапію, спрямовану на корекцію порушень водно–електролітного, кислотно–основного балансу, детоксикацію. Більшості хворим проводили раннє ентеральне (зондове) харчування.

Мембраний плазмаферез здійснювали, як правило, у фазі ферментної токсемії, з використанням апарату "Гемофенікс" та плазмафільтрів ПФМ–01–ТГ за розробленою в клініці методикою. Антокоагулянтна тактика – комбіноване застосування гепарину 1000 ОД до початку сеансу внутрішньовенно та 150 мл розчину глюрицизу фракційно, крапельно в екстракорпоральний контур під час сеансу. Кількість сеансів залежала від ступеня тяжкості ГП, за тяжкого перебігу становила 4 – 5.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У більшості хворих спостерігали значне підвищення активності амілази, трансаміназ, вмісту сечовини, креатиніну, пептидів середньої молекулярної

маси, білірубіну, лейкоцитарного індексу інтоксикації.

В основній групі відзначали більш швидке зменшення вираженості бальового синдрому, поліпшення загального стану хворих. Активність аміази зменшилася на 53% до кінця 2-ї доби. При застосуванні мембраниого плазмаферезу на 2-гу добу спостерігали зниження рівня сечовини та креатиніну – відповідно на 62 та 56% у порівнянні з вихідним; у контрольній групі значну динаміку цих показників не спостерігали.

Санація і дренування черевної порожнини та сальникової сумки при асептичному панкреонекрозі здійснені у 73 (49,6%) хворих, дренування параколілярних просторів – у 30 (20,4%). З приводу біліарної гіпертензії та деструктивного холециститу лапароскопічна холецистектомія виконана у 31 (20,0%) хворого, ендоскопічна папілосфінктеротомія – у 19 (12,9%).

При асептичній секвестрації ППІ виконували мініасистовані мініінвазивні хірургічні втручання, зокрема, зовнішнє дренування за "напіввідкритим" типом; при гнійно–септичній секвестрації ППІ – мініасистовану мініінвазивну програмовану некректомію та дренування заочеревинного простору. У хворих з приводу гнійного панкреатиту та заочеревинної флегмони застосовували відкриті оперативні втручання.

Відзначено зменшення частоти гнійно–некротичних ускладнень в основній групі – в 11 (15,4%) хворих у порівнянні з такою в контрольній групі – у 25 (32,8%).

В основній групі померли 10 хворих, 3 – від ферментного шоку та респіраторного дистрес–синдрому, 4 – від гострої серцево–судинної недостатності, 3 – від гнійно–септичного шоку з поліорганною недо-

статністю (летальність 14,1%). У контрольній групі помер 21 хворий, основними причинами смерті були прогресуючий септичний стан, арозивна кровотеча, поліорганна та гостра серцева недостатність (летальність 27,6%).

ВИСНОВКИ

1. Застосування мембраниого плазмаферезу в комплексі лікування ГДП дозволило суттєво зменшити тяжкість ендогенної інтоксикації, гострої ниркової недостатності, досягти більш швидкого зменшення вираженості бальового синдрому.

2. У 50% хворих використання методів екстракорпоральної детоксикації в комплексі терапії ГДП забезпечило припинення перебігу захворювання на ранніх стадіях і, як наслідок, зменшення частоти гнійно–некротичних ускладнень – з 32,8 до 15,4%, загальної летальності – з 27,6 до 14,1%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пугаєв А. В. Острый панкреатит / А. В. Пугаєв, Е. Е. Ачкасов. – М., 2007. – 216 с.
2. Нестеренко Ю. А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю. А. Нестеренко, В. В. Лаптев, С. В. Михайлусов. – М., 2007. – 295 с.
3. Костенко В. С. Современные медицинские технологии в комплексной терапии синдрома эндогенной интоксикации / В. С. Костенко // Укр. журн. хірургії. – 2008. – № 2. – С. 109 – 110.
4. Багненко С. Ф. Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите / С. Ф. Багненко, В. Б. Красногоров, В. Р. Гольцов // Анналы хирург. гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 15 – 22.
5. Connor S. Surgery in the treatment of acute pancreatitis – minimal access pancreatic necrosectomy / S. Connor, M. G. Raraty, N. Howes / Scand. J. Surg. – 2005. – N 2. – P. 135 – 142.
6. Аспекти комплексної терапії гострого деструктивного панкреатиту / Б. С. Запорожченко, О. Б. Зубков, Г. Ю. Коритна, П. Т. Муравйов // Харк. хірург. школа. – 2011. – № 3(48). – С. 14 – 16.
7. Протокол обследования и лечения больных острым панкреатитом: метод. рекомендации; под ред. Ю. Л. Шевченко. – М., 2006. – 16 с.



УДК 617.55–089.12+616.12–005.4–089.5

ЕФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОПРОТЕКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦІЕНТОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ВО ВРЕМЯ РАСШИРЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Б. І. Мосиенко

Інститут обичної та неотложної хірургії НАМН України, г. Харків

EFFICACY OF THE MYOCARDIUM CYTOPROTECTION IN PATIENTS, SUFFERING THE ISCHEMIC HEART DISEASE, DURING EXTENDED OPERATIONS ON ABDOMINAL ORGANS

B. I. Mosiyenko

РЕФЕРАТ

Представлены результаты изучения сократительной способности миокарда у пациентов при ишемической болезни сердца (ИБС) во время выполнения расширенных оперативных вмешательств. Отмечено, что показатели сократительной способности миокарда свидетельствуют о ее угнетении на травматическом этапе операции и в раннем послеоперационном периоде. Установлено важное значение цитопротекции миокарда в предоперационной подготовке больных.

Ключевые слова: сократительная способность миокарда; длительность сердечного цикла; кардиоцитопротектор.

SUMMARY

The results of studying of the myocardium contractile capacity in patients, suffering the ischemic heart disease, while performing the extended operative interventions are presented. There was noted, that the indices of the myocardium contractile capacity witness its inhibition during traumatic stage of operation and in early post-operative period. There was established an important significance of the myocardium cytoprotection in preoperative preparation of the patients.

Key words: contractile capacity of myocardium; duration of cardiac cycle; cardiocytoprotector.

Y

увеличение частоты заболеваний сердечно–сосудистой системы (ССС) является актуальной проблемой современной медицины [1]. Во время планового обследования пациентов перед оперативным вмешательством у 20% выявляют бессимптомное течение заболеваний ССС в виде поражения венечных сосудов или гипертрофии левого желудочка [2]. Согласно современным представлениям, одним из основных факторов, непосредственно определяющих патогенез заболеваний ССС, является ИБС [1, 2]. За период с 1999 по 2008 г. в Украине частота ИБС в целом увеличилась на 25,5% [3]. При ИБС выявляют ишемическое повреждение миокарда и ремоделирование сердца с формированием хронической сердечной недостаточности [4].

В анестезиологической практике заболевания ССС обуславливают троекратное увеличение peri-операционной летальности по сравнению с таковой у пациентов без таких заболеваний. Сердечная недостаточность и ИБС в значительной мере ухудшают результаты оперативного лечения [4, 5].

В период оперативного вмешательства ССС испытывает значительную нагрузку вследствие депрессии сократимости миокарда, возникающей из–за кардиодепрессивного эффекта препаратов, применяемых для общей анестезии, колебаний артериального давления, изменений объема циркулирующей крови. Осложнения анестезии и оперативного вмешательства (кровотечение, лихорадка и др.) оказывают дополнительное неблагоприятное воздействие на ССС [5, 6].

Целью предоперационной подготовки пациентов при ИБС является уменьшение или устранение уже имеющейся недостаточности кровоснабжения мышцы сердца [7]. Стандартная терапия острой и хронической коронарной недостаточности включает увеличение кровоснабжения миокарда, уменьшение

пред- и постнагрузки, улучшение реологических свойств крови [2, 5]. Однако возможности терапии по этим направлениям ограничены особенностями функционирования миокарда при ишемии. Это обуславливает необходимость поиска новых путей профилактики заболеваний ССС. В комплексе лечения ИБС, наряду с базисными препаратами (нитратами, бета-блокаторами, антиагрегантами), большое внимание уделяют цитопротекторам миокарда, то есть препаратам, способным повышать энергосберегающую и энергосинтезирующую функции клеток, защищать кардиомиоциты и эндотелиоциты от повреждающего действия недоокисленных продуктов [6, 7].

Целью исследования было изучение эффективности использования кардиопротекторов в комплексе лечения пациентов при ИБС во время выполнения оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 140 пациентов выполнены операции по поводу рака органов пищеварительного канала в стадии T2–3NxM0. Объем вмешательства – резекция части органа с опухолью. У всех пациентов применяли общее обезболивание на основе тотальной внутривенной анестезии с тотальной миоплегией и искусственной вентиляцией легких. Пациенты распределены на две группы – контрольную (n=72) и основную (n=68), возраст пациентов в среднем (64,6 ± 1,6) года. У пациентов контрольной группы в качестве предоперационной подготовки проводили базисную терапию, включавшую нитраты в профилактической дозе по 10 мг 2 раза в сутки, бета-блокаторы (бисопролол) 10 мг в сутки, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) 150 мг в сутки. Пациентам основной группы в дополнение к базисной терапии назначали кардиоцитопротектор метилэтилпиридинола сукцинат из расчета 6 мг/кг массы тела в сутки. Пациенты рандо-

мизированы по полу, возрасту, исходному состоянию сократительной способности миокарда, объему оперативного вмешательства и его продолжительности. Исследование проводили в 12 этапов: за 24 ч до операции, за 12 ч, в период премедикации, перед началом операции, в травматический этап операции, перед концом операции, через 7 ч после операции, в 1, 3, 7, 14-е и 28-е сутки после нее.

Вариабельность сократительной способности миокарда измеряли с помощью реографа REGINA 2000 с использованием адаптированной компьютерной программы. Определяли длительность сердечного цикла (ДСЦ), в норме (0,8 ± 0,025) с, период, за который последовательно происходят все фазы одного сокращения миокарда.

Статистическая обработка данных проведена с применением стандартных методов (t-критерий Стьюдента, непараметрический U-критерий Манна – Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов контрольной группы отмечено пре-вышение ($P < 0,05$) ДСЦ за 24 ч до операции на 3,8% по сравнению с нормой.

В дальнейшем отмечена тенденция к увеличению ДСЦ ($P < 0,05$) до операции и в начале оперативного вмешательства на 3,8% по сравнению с исходной. На травматическом этапе операции ДСЦ увеличилась на 18,5% ($P < 0,05$), к концу операции – уменьшилась на 14,5% ($P < 0,05$) по сравнению с таковой в предыдущий период наблюдения. Через 7 ч после операции отмечено повторное увеличение ДСЦ на 5,9% ($P < 0,05$), которое сохранялось и в 1-е сутки – на 10,3% по сравнению с исходной, на 3-и сутки – достигала пиковых значений – на 23,1% ($P < 0,05$) по сравнению с исходной. На 7-е сутки исследования наблюдалось уменьшение показателя на 13,3% ($P < 0,05$) по сравнению с предыдущим значением; на 14-е сутки

Динамика ДСЦ у пациентов в группах исследования

| Этап исследования | ДСЦ, в группах ($\bar{x} \pm m$) | |
|------------------------------|------------------------------------|----------------|
| | контрольной | основной |
| За 24 ч до операции | 0,83 ± 0,098 | 0,83 ± 0,098 |
| За 12 ч до операции | 0,82 ± 0,0413 | 0,82 ± 0,0413 |
| Этап премедикации | 0,83 ± 0,0419* | 0,82 ± 0,0413 |
| Начало операции | 0,86 ± 0,0431* | 0,84 ± 0,042 |
| Травматический этап операции | 0,98 ± 0,0492* | 0,89 ± 0,0445* |
| Конец операции | 0,86 ± 0,0434* | 0,84 ± 0,042 |
| Через 7 ч после операции | 0,88 ± 0,044* | 0,85 ± 0,0425 |
| 1-е сутки | 0,91 ± 0,0458* | 0,87 ± 0,0435* |
| 3-и сутки | 1,02 ± 0,0511* | 0,91 ± 0,0456* |
| 7-е сутки | 0,91 ± 0,0456* | 0,88 ± 0,044 |
| 14-е сутки | 0,84 ± 0,042 | 0,82 ± 0,0413 |
| 28-е сутки | 0,81 ± 0,0409 | 0,81 ± 0,0409 |

Примечание. * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми на предыдущем этапе исследования ($P < 0,05$).

– сохранялась тенденция к уменьшению до нормализации на 28-е сутки.

Таким образом, пиковые значения ДСЦ наблюдали в травматический этап операции и на 3-и сутки после вмешательства (см. таблицу).

Динамика ДСЦ свидетельствовала о компенсаторном увеличении общей продолжительности сердечного цикла. Следовательно, исходное уменьшение эффективности сократительной способности миокарда, проявляющееся удлинением периода сократимости, максимально выражено в период оперативного лечения и на 3-и сутки после него, путь физиологической адаптации миокарда состоит в удлинении периода сокращения миокарда, что проявлялось увеличением ДСЦ на этапах исследования.

Исследование динамики ДСЦ в основной группе свидетельствовало, что ее значения за 24 и 12 ч до вмешательства аналогичны таковым в контрольной группе.

На этапе премедикации ДСЦ не изменялась. В начале оперативного вмешательства отмечена тенденция к увеличению показателя; на травматическом этапе операции – он превышал исходный на 7,2% ($P < 0,05$), что на 11,3% меньше, чем в контрольной группе. В конце операции наблюдали тенденцию к уменьшению показателя, через 7 ч – тенденцию к его увеличению. В 1-е сутки после операции отмечено дальнейшее увеличение ДСЦ на 4,8% ($P < 0,05$), что меньше, чем в контрольной группе, на 5,5%. На 3-и сутки наблюдали пиковые значения исследуемого показателя – на 9,6% больше исходных, в контрольной группе – на 13,5% больше. На 7-е сутки отмечена обратная тенденция, превышение исходного показателя на 6% ($P < 0,05$), что на 7,3% меньше, чем в контрольной группе. На 14-е сутки отмечено дальнейшее уменьшение ДСЦ, которая примерно достигала исходного уровня к 28-м суткам. Динамика изменений ДСЦ в основной группе свидетельствовала об уменьшении периода сократимости миокарда, адекватном компенсаторном ответе на хирургический стресс. Адаптация компенсации сократимости миокарда проявлялась сглаживанием пиковых значений на травматическом этапе операции и на 3-и сутки.

Использование кардиоцитопротектора метилэтилпиридинола сукцинатом в комплексе предоперационной подготовки пациентов при ИБС во время выполнения плановых оперативных вмешательств на

органах брюшной полости способствовало улучшению динамики метаболических процессов, характеризующих состояние сократительной способности миокарда, что позволяет рекомендовать препарат к применению в клинической практике.

ВЫВОДЫ

- Путь физиологической адаптации миокарда состоит в удлинении периода сокращения миокарда, что проявляется увеличением ДСЦ на травматическом этапе операции и на 3-и сутки после нее.

- Критическими этапами операции являются: травматический этап и 3-и сутки послеоперационного периода, которые характеризуются увеличением ДСЦ.

- Увеличение периода сокращения миокарда происходит уже до операции и обусловлено исходным поражением миокарда, а на 3-и сутки после операции – включением адаптационных механизмов, что проявляется увеличением ДСЦ.

- Использование кардиоцитопротекторов в предоперационной подготовке больных при ИБС во время выполнения оперативных вмешательств на органах брюшной полости позволяет улучшить метаболизм миокарда, что клинически проявляется улучшением сократительной способности и подтверждается уменьшением длительности его сокращения на критических этапах лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Чушкин М. И. Предоперационная оценка больных с сердечно–сосудистой патологией и их подготовка к плановым внебородечным хирургическим вмешательствам / М. И. Чушкин, И. С. Яевлов // Хірургія. – 2003. – № 1. – С. 7 – 10.
- Тріщинський А. І. Захворювання серцево–судинної системи як фактори ризику періопераційних ускладнень та раптової серцевої смерті / А. І. Тріщинський // Біль, знеболювання та інтенсив. терапія. – 1999. – № 4. – С. 57 – 59.
- Чернов А. П. Нестабильная стенокардия / А. П. Чернов // Рос. кардиол. журн. – 2008. – № 4. – С. 18 – 22.
- Шахнович Р. М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца / Р. М. Шахнович // Рус. мед. журн. – 2001. – № 9. – С. 12 – 18.
- Бойцов С. А. Цитопротективная терапия при воспалительных заболеваниях миокарда / С. А. Бойцов // ФАРМіндекс–Практик. – 2003. – № 5. – С. 5 – 21.
- Farrow S. Frequency of a deletion polymorphism in the gene for angiotensin converting enzyme is increased in African–Americans with hypertension / S. Farrow, J. Wang // Am. J. Hypertens. – 2004. – Vol. 7. – P. 759 – 762.
- Цыганий А. А. Практическая анестезиология / А. А. Цыганий. – К., 2006. – 169 с.



УДК 617.55–007.43–089.844–089.168

ВПЛИВ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ГЕРНІОПЛАСТИКИ З ЗАСТОСУВАННЯМ РІЗНИХ ТИПІВ АЛОТРАНСПЛАНТАТА НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЮ ГРИЖЕЮ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

В. Е. Вансович, Д. М. Осадчий

Одеський національний медичний університет

THE IMPACT OF LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY, USING VARIOUS TYPES OF ALLOTRANSPLANTS, ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS, SUFFERING POSTOPERATIVE ABDOMINAL WALL HERNIA

V. E. Vansovych, D. M. Osadchiy

РЕФЕРАТ

У 67 хворих, у яких з приводу післяопераційної грижі черевної стінки (ПОГЧС) у строки до 6 міс після виконання лапароскопічної герніопластики (ЛГ) з застосуванням сітки Proseed та політетрафторетиленової (ПТФ) сітки, натягнутої на нітіноловий каркас (НК), вивчали в динаміці якість життя (ЯЖ). Хворі, розподілені на 2 групи за видом застосованого алотранспланта, відповідали на запитання опитувальника SF-36 перед виписуванням з стаціонара, а також через 1 і 6 міс після ЛГ. Встановлено, що ЛГ з інтратеритонеальним розташуванням алотранспланта впливає на ЯЖ хворих, показники якої повністю відновлювались у строки до 6 міс після операції. У хворих, яким встановлювали ПТВ сітку з НК, інтенсивність болю була менше перед виписуванням і через 1 міс; відновлення за цим критерієм у пацієнтів обох груп відзначали через 6 міс після операції. При застосуванні сіток ПТФ з НК показники фізичного та психічного здоров'я нормалізувалися через 1 міс після операції, при застосуванні сіток Proseed через 6 міс після ЛГ відзначали відновлення лише компонентів фізичного здоров'я.

Ключові слова: післяопераційна грижа черевної стінки; лапароскопічна герніопластика; політетрафторетиленова сітка з нітіноловим каркасом; якість життя.

SUMMARY

The quality of life (QL) dynamics during 6 mo after laparoscopic hernioplasty (LH), using the Proseed and polytetrafluoroethylene (PTFE) net, pulled over nitinol carcass (NC), was studied in 67 patients, suffering postoperative abdominal hernias (POAH). These patients were divided into two groups in accordance to two kinds of allotransplants used. They have had answered the SF-36 questionnaire questions while discharging from stationary and also in 1 and 6 months after LH. The results obtained witness, that LH with intraperitoneal allotransplant placement certainly impacts QL in the patients, suffering POAH, but its indices completely restore up to 6 mo postoperatively. In the patients, for whom PTFE with NC was applied the pain intensity was lesser while discharge from stationary and in 1 mo after discharge from the hospital. Restoration for this criterion in both groups of patients was registered up to sixth postoperative month. In the patients with the PTFE and NC nets applied the indices of physical and psychiatric blocks of QL in 1 mo postoperatively have appeared normal. While in the patients with the Proseed nets applied in 6 mo after LH the restoration of components of physical health was only noted.

Key words: postoperative ventral hernias; laparoscopic hernioplasty; polytetrafluoroethylene net with the nitinol carcass; quality of life.

Д

ослідження ЯЖ останніми роками набувають все більшої актуальності [1–3]. ЯЖ – це інтегральна характеристика фізичного, психічного, емоційного та соціального функціонування пацієнта або здорової людини, на яке впливають перенесені захворювання та методи їх лікування. Оцінка показників ЯЖ корисна для вибору оптимальних варіантів лікування, визначення ефективності заходів з профілактики захворювань, ступеня задоволення пацієнта різними аспектами життя внаслідок змін, спричинених хворобою та її наслідками, а також безпосередньо ланцюгом "діагностика – лікування – післяопераційне ведення – профілактика рецидивів та післяопераційних ускладнень" [4, 5].

Для коректної та адекватної оцінки ЯЖ розроблені й впроваджені у клінічну практику стандартні опитувальники, які мають високий ступінь чутливості, валідності та надійності щодо висновків про ефективність проведених комплексних діагностично–лікувальних заходів у кожного пацієнта. Опитувальник SF-36 (SF-36 "Health Status Survey") є найпоширенішим загальним опитувальником для оцінки ЯЖ в популяції та за різних соматичних захворювань, який дозволяє визначити задоволення пацієнтів ступенем свого функціонування після захворювання, протягом післяопераційного періоду [4–6].

В останні роки ми досліджували порівняльну ефективність лапароскопічного лікування хворих з приводу ПОГЧС. Для ЛГ використані два типи синтетичних сіток: багатошарова сітка Proseed, виконана з матеріалу Prolen Soft Mesh (поліпропілен), який не абсорбується та залищений в капсули шаруватого матеріалу PDS; а також сітчастий імплантат Rebound System – полегшена ПТФ сітка, натягнута на НК, її характерною ознакою є "просторова пам'ять". Отримані нами за даними експериментально–клінічних досліджень результати свідчать про біологічну інертність ПТФ з НК, відсутність за інтратеритонеального

розміщення стінки ознак запальної реакції, болю та надмірного спайкоутворення [7]. Застосування ПТФ сітки з НК значно поліпшує результати ЛГ у хворих з ПОГЧС, завдяки наявності "просторової пам'яті", легкій фіксації, щільноті прикріплення до зони грижових воріт, зменшення тривалості операції [8].

Мета роботи: вивчення впливу ЛГ, яку проводили з застосуванням сітки Proseed та ПТФ сітки з НК (Rebound System), на ЯЖ хворих з ПОГЧС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На запитання опитувальника SF-36 відповідали 67 хворих з ПОГЧС віком від 31 до 73 років, у середньому ($51,9 \pm 12,9$) року, оперовані в хірургічних відділеннях МКЛ №9, приватної лікарні "Інто-Сана" та Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка ОНМеду) м. Одеси. Респонденти розподілені на 3 групи. У 34 пацієнтів (перша група) при ЛГ використовували сітку Proseed ("Ethicon"); у 33 (друга група) – ПТФ сітку з НК (Rebound System); третю групу (контрольну) становили 16 практично здорових осіб віком у середньому ($43,4 \pm 6,1$) року, яким проводили медичний огляд з приводу працевлаштування.

З 67 хворих у 16 (23,9%) – раніше виконано відкриту холецистектомію з використанням верхнього серединного доступу; 8 (11,9%) – оперовані з приводу закритої травми живота, ім здійснено верхньо-верхньо-серединну лапаротомію; в 11 (16,4%) – утворилися троакарні грижі після лапароскопічної холецистектомії; 15 (22,4%) – оперовані з приводу рецидиву пупкової грижі після натяжної герніопластики; 2 (3,0%) – виконано апендектомію з використанням доступу за McBurney; у 8 (11,9%) – раніше здійснене зашивання проривної виразки шлунка, у 7 (10,5%) – резекція тонкої кишки з використанням верхнього серединного доступу.

В дослідження включені хворі, у яких розміри грижового дефекту не перевищували 10 см. За віком, індексом маси тіла, наявністю супутніх захворювань, локалізацією, розмірами та площею грижового дефекту обидві групи зіставні.

SF-36 належить до неспецифічних опитувальників для оцінки ЯЖ, його використовують у США і країнах Європи під час проведення досліджень. Опитувальник містить 36 пунктів, згрупованих у вісім шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ), наявність та здатність оцінювати інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗСЗ), життєздатність (ЖЗ), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ), психічне здоров'я (ПЗ). Показники кожної шкали оцінюють від 0 до 100 (повне здоров'я). Усі шкали формують два параметри: фізичне та психічне здоров'я [6]. Результати представляють у вигляді

оцінок у балах по 8 шкалах, більш висока оцінка свідчить про більш високий рівень ЯЖ.

Всі респонденти заповнювали опитувальники самостійно в ранньому післяопераційному періоді (перед виписуванням), а також через 1 і 6 міс після хірургічного лікування.

Зберігання результатів дослідження та їх первинна обробка здійснені в оболонці оригінальної бази даних Microsoft Excel, 2003. Отримані дані оброблені статистично з застосуванням непараметричного критерію Крускала – Уолліса. Як критерій вірогідності обране $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми вважаємо наявність та інтенсивність болю і показник ЗСЗ основними критеріями відновлення стану пацієнтів після виконання операції.

За показниками ІБ перед виписуванням у пацієнтів обох груп виявлені суттєві розбіжності: інтенсивність болю у хворих 1-ї групи була у середньому на 28,9% більше, ніж 2-ї групи ($P < 0,05$; рис. 1).

Решта параметрів ЯЖ опитувальника SF-36 у хворих обох груп після ЛГ перед виписуванням суттєво різнилися від таких у контрольній групі ($P < 0,05$). При аналізі міжгрупових відмінностей досліджуваних показників ЯЖ в ці строки також були виявлені окремі розбіжності. Так, ФФ у хворих 1-ї групи становило у середньому ($60,7 \pm 5,9$) бала, 2-ї групи – ($75,2 \pm 6,2$) бала, що на 23,9% більше ($P < 0,05$); РФФ – відповідно ($40,9 \pm 3,9$) та ($61,4 \pm 5,9$) бала ($P < 0,01$); ЗСЗ у хворих обох груп також вірогідно різнився ($P < 0,05$). При зіставленні показників ЯЖ, які характери-

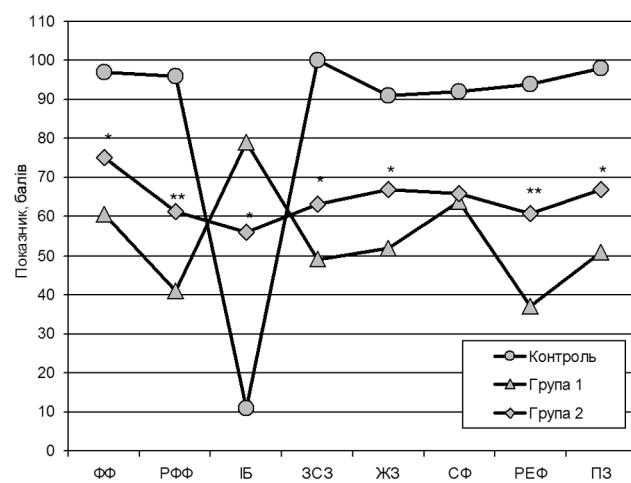


Рис. 1. Показники ЯЖ в групах хворих з ПОГЧС після ЛГ перед виписуванням.

Примітка. * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ – розбіжності досліджуваних показників достовірні у порівнянні з такими в групі 1 (статистичний критерій Крускала - Уолліса). Теж на рис. 2, 3.

зують стан психічного здоров'я, встановлені суттєві розбіжності у хворих обох груп за винятком СФ.

Через 1 міс після ЛГ за всіма параметрами ЯЖ хворих, у яких грижовий дефект закритий за допомогою ПТФ сітки з НК, не відрізнялася від такої у контрольній групі (рис. 2).

РФФ у хворих 2-ї групи було на 24,5% більше, ніж у хворих 1-ї групи, ІБ у хворих 1-ї групи на 41,0% перевищував такий у пацієнтів 2-ї групи ($P < 0,05$). Решта параметрів блоку фізичного здоров'я у хворих обох груп через 1 міс після ЛГ суттєво не різнилися ($P > 0,05$). Протягом цього періоду всі досліджувані показники ЯЖ, які характеризують стан психічного здоров'я, у хворих обох груп суттєво різнилися, в тому числі ЖЗ – на 39,3%, СФ – на 37,3%, РЕФ – на 34,8%, ПЗ – на 40,7% ($P < 0,05$).

Через 6 міс після ЛГ показники ЯЖ, які характеризують стан фізичного здоров'я, у хворих обох груп не різнилися і були зіставними з відповідними параметрами ЯЖ у контрольній групі ($P > 0,05$, рис. 3). З бло-

ку психічного здоров'я лише ЖЗ у хворих обох груп не різнилася від такої у контрольній групі ($P > 0,05$). СФ у хворих 2-ї групи було на 15,5% більшим, ніж у хворих 1-ї групи ($P < 0,05$). РЕФ та ПЗ в обох групах різнилися на 27,0 та 18,5% ($P < 0,05$).

Таким чином, показники ЯЖ в динаміці післяопераційного періоду у хворих, яким ЛГ з приводу ПОГЧС виконували з використанням сітки Proseed та ПТФ сітки з "просторовою пам'ятю", різні. Розбіжності параметрів, що характеризують ЯЖ хворих, відзначенні перед їх виписуванням, а також через 1 і 6 міс після операції.

В більшості клінічних досліджень в порівняльному аспекті проаналізована динаміка ЯЖ при лікуванні пахвинної грижі або грижі білої лінії живота з використанням лапаротомної або лапароскопічної герніопластики [9–11]. Отже, принциповою новизною нашого дослідження є те, що з застосуванням опитувальника SF-36 проведений порівняльний аналіз ЯЖ хворих з ПОГЧС в різні строки після ЛГ з застосуванням різних типів синтетичних сіток.

Зважаючи на зміни показників стану фізичного здоров'я у хворих обох груп перед виписуванням, ці розбіжності ми пояснюємо зменшенням тривалості оперативного втручання, меншою травматичністю етапу фіксації алотрансплантата та зумовленою цим меншою вираженістю болевого синдрому [12]. Розбіжності фізичного здоров'я пацієнтів обох груп вплинули на суттєві розбіжності показників психічного здоров'я, які відображають суб'єктивні та емоційні переживання хворих.

Через 1 та 6 міс після ЛГ більшість параметрів ЯЖ за шкалами опитувальника SF-36, які характеризують стан фізичного здоров'я, відповідали таким у контрольній групі. Це підтверджено результатами об'єктивного обстеження хворих після операції, укладнень та рецидивів у хворих з ПОГЧС після ЛГ з застосуванням сіток Proseed та ПТФ з НК не було. В одного хворого 1-ї групи через 6 міс виник рецидив ПОГЧС, що, на нашу думку, зумовлене неадекватним вибором розмірів алотрансплантата та його дислокацією. Через 6 міс після операції пацієнти обох груп відзначали одинакову суб'єктивну ІБ, яка була зіставною з такою у практично здорових осіб.

Розбіжності показників, які характеризують стан психічного здоров'я хворих, зумовлені більш вираженими суб'єктивними переживаннями хворих 1-ї групи та їх занепокоєнням станом здоров'я. За нашими даними, пацієнти 2-ї групи були більш спокійні, оскільки довіряли перевагам застосованих у них алотрансплантатів.

ВИСНОВКИ

- ЛГ з інтрaperitoneальним розміщенням алотрансплантата певним чином впливає на ЯЖ хворих з

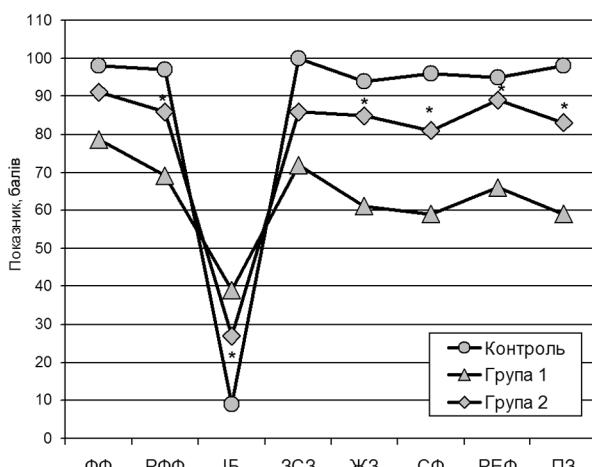


Рис. 2. Показники ЯЖ в групах хворих з ПОГЧС через 1 міс після ЛГ.

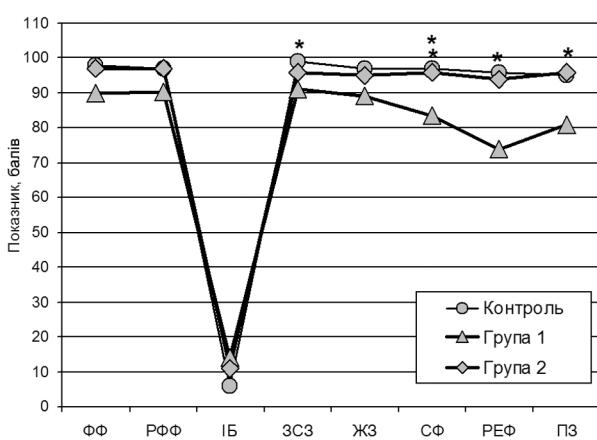


Рис. 3. Показники ЯЖ в групах хворих з ПОГЧС через 6 міс після ЛГ.

ПОГЧС, показники якої повністю відновлюються через 6 міс після операції.

2. У хворих 2-ї групи ІБ була меншою перед випи-
суванням та через 1 міс після нього. Відновлення за-
цім критерієм у пацієнтів обох груп відзначали через
6 міс після операції.

3. У хворих при застосуванні сіток ПТФ з НК по-
казники фізичного та психічного блоків ЯЖ нормалізувалися через 1 міс після операції. Водночас у
хворих при застосуванні сіток Proseed через 6 міс
після ЛГ відзначали відновлення лише компонентів
фізичного здоров'я

4. Застосування опитувальника SF-36 є доцільним
та валідним критерієм для порівняльного аналізу ЯЖ
у хворих з ПОГЧС, у яких здійснено ЛГ з використан-
ням різних типів синтетичних сіток.

5. Показники фізичного та психічного компо-
нентів ЯЖ у хворих з ПОГЧС після ЛГ з застосуванням
ПТФ сітки з НК мають переваги у порівнянні з такими
при використанні сітки Proseed.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агафонов О. И. Анализ качества жизни больных после грыжесечения по поводу послеоперационных грыж с использованием различных эксплантантов / О. И. Агафонов // Герниология. – 2008. – № 3. – С. 4 – 5.
2. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – М.: ОЛМА медиагрупп, 2007. – 314 с.
3. Sutureless aortic valve bioprostesis 3F/ATS Enable – 4,5 years of a single-centre experience / J. Sadowski, B. Kapelak, R. Pfitzner, K. Bartus // Kardiol. Pol. – 2009. – Vol. 67, N 8. – P. 956 – 963.
4. Бrimkulov H. N. Применение опросника SF-36 для оценки каче-
ства жизни / Н. Н. Бримкулов, Н. Ю. Сенкевич, А. Д. Калиева // Центральноазиат. мед. журн. – 1998. – № 4–5. – С. 236 – 241.
5. Оценка качества жизни больного в медицине / А. А. Новик, С. А. Матвеев, Т. И. Ионова [и др.] // Клин. медицина. – 2000. – № 2. – С. 10 – 13.
6. Ware J. E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller. – A User's Manual, 1994. – 98 p.
7. Осадчий Д. М. Порівняльне дослідження процесів спайкоутво-
рення після застосування різних сітчастих імплантатів / Д. М. Осадчий // Вісн. Укр. мед. стомат. академії "Актуальні проблеми сучасної медицини". – 2012. – Т. 12, вип. 4(40). – С. 148 – 152.
8. Вансович В. Є. Лапароскопічна герніопластика післяопера-
ційних вентральних гриж з застосуванням політетрафлуоро-
етиленової сітки з нітіноловим каркасом (Rebound System) / В. Є. Вансович, Д. М. Осадчий // Шпитал. хірургія. – 2012. – № 3 (59). – С. 120 – 123.
9. Comparing quality-of-life outcomes in symptomatic patients undergoing laparoscopic or open ventral hernia repair / W. W. Hope, A. E. Lincourt, W. L. Newcomb [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2008. – Vol. 18, N 4. – P. 567 – 571.
10. Long term outcome and quality of life after open incisional hernia repair—light versus heavy weight meshes / R. Ladurner, C. Chiapponi, Q. Linhuber, T. Mussack // BMC Surg. – 2011. – Vol. 11. – P. 25 – 30.
11. Prospective, long-term comparison of quality of life in laparo-
scopic versus open ventral hernia repair / P. D. Colavita, V. B. Tsirlin, I. Belyansky [et al.] // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 256, N 5. – P. 714 – 722.
12. Вансович В. Є. Порівняльна ефективність застосування сітки Proceed та політетрафлуороетиленової сітки з нітіноловим кар-
касом (Rebound System) при виконанні інtrapерitoneальної лапароскопічної пластики післяопераційних вентральних гриж / В. Є. Вансович, Д. М. Осадчий, О. В. Лук'янчук // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Укр. Військ.-мед.
акад. – К., 2012. – Вип. 3, Т. 1. – С. 73 – 82.



УДК 617.55–089.844:616.381–008.331.3–039.3

ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ЯК НАСЛІДОК ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТІВ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ, СПОСОБИ ЇЇ ВИЗНАЧЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

O. O. Воровський

INTRAABDOMINAL HYPERTENSION AS A CONSEQUENCE OF PLASTY IN THE ABDOMINAL WALL DEFECTS, THE METHODS OF ITS DETERMINATION AND PROPHYLAXIS

O.O. Vorovskiy

РЕФЕРАТ

Проаналізовані результати застосування різних способів дослідження внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ) у 186 хворих з післяопераційними дефектами черевної стінки (ПДЧС), що утворилися внаслідок виконання втручання з приводом післяопераційної великої та гігантської грижі, рецидивної грижі черевної стінки з спайковим процесом, евентрації та евісцерациї з вираженою контрактурою м'язів черевної стінки. У 134 (27,1%) хворих визначали внутрішньочеревний тиск (ВЧГ) через сечовий міхур, у 46 (8,9%) – проводили дослідження за допомогою назогастрального зонда. У 8 (1,6%) хворих за наявності дефекту черевної стінки у поєднанні з спайковою хворобою після операції ВЧГ вимірювали прямим методом через дренажі. У 44 (8,9%) хворих ВЧГ під час оперативного закриття ПДЧС визначали за допомогою апарату Stryker Intra-Compartmental Pressure Monitor. Дані цього дослідження найбільш інформативні. Для уникнення ВЧГ після операції потрібне прогнозування підвищення ВЧГ, який на етапі пробного зближення країв грижових воріт не повинен перевищувати II ступеня.

Ключові слова: післяопераційні дефекти черевної стінки; внутрішньочеревний тиск; внутрішньочеревна гіпертензія.

SUMMARY

The results of various methods of investigation of intraabdominal hypertension (IAH) in 186 patients were analyzed. In 134 (27.1%) patients IAH was measured via bladder, in 46 (8.9%) – the investigation using nasogastric probe was added and in 8 (1.6%), in whom the abdominal wall defect coincided with adhesive disease, the measurement was performed immediately via drainages. In 44 (8.9%) patients the IAH measurement while abdominal wall defect closure was performed, using Stryker Intra Compartmental Pressure Monitor apparatus. The data obtained using this apparatus were considered the most informative. For the IAH prophylaxis it is mandatory to prognosticate the intraabdominal pressure raising, so on the stage of the hernia gates edges approximation it must not be bigger than a second degree level.

Key words: postoperative defects of abdominal wall; intraabdominal pressure; intraabdominal hypertension.

B

нутрішньочеревний тиск (ВЧГ) – це тиск, що постійно підтримується в черевній порожнині, становить приблизно 5 мм рт. ст. Його зниження спричиняє опущення органів черевної порожнини – спланхноптоз. Проте, його величина відносна, залежить від ступеня ожиріння, вікових та патологічних змін черевної стінки, її еластичності та пружності, захворювань органів грудної та черевної порожнин і позаочеревинного простору, стану дихальних м'язів. В абдомінальній хірургії патологічних станів, пов'язаних з змінами ВЧГ, досить багато: непрохідність кишечнику, асцит, захворювання органів черевної порожнини, перитоніт тощо. Небезпека надмірного підвищення ВЧГ є невирішеною проблемою при лікуванні значних ПДЧС, коли потрібне вправлення евентрованих органів, внаслідок цього зменшується об'єм черевної порожнини [1].

В літературі застосовують різні варіанти назви цього стану: компартмент синдром черевної порожнини, синдром інтраабдомінальної компресії, абдомінально-екstenзійний синдром, синдром внутрішньочеревного стискання, синдром переповненої черевної порожнини, внутрішньочеревна клаустропатія, синдром внутрішньочеревного напруження, синдром замкненого абдомінального простору, абдомінальний краш-синдром, синдром підвищено-го ВЧГ, синдром закритого гострого живота, синдром абдомінальної компресії, синдром високого ВЧГ, синдром ВЧГ. Визначення "внутрішньочеревна гіпертензія" (intraabdominal hypertension) автори вважають найбільш патогенетично обґрунтованим [2–4].

Залежно від вираженості підвищення ВЧГ виділяють чотири ступеня ВЧГ (D. R. Meldrum, 1997): ВЧГ I ступеня – ВЧГ 10–15 мм рт. ст.; II ступеня – ВЧГ 15–25 мм рт. ст.; III ступеня – ВЧГ 25–35 мм рт. ст.; IV ступеня – понад 35 мм рт. ст. [5]. Критеріями ВЧГ вважають підвищення ВЧГ понад 10 мм рт. ст. [5, 6], а при підвищенні ВЧГ до 35 мм рт. ст. і вище ризик летальності 100% [5, 7]. За патологічного підвищення тиску в черевній порожнині уповільнюється кровоток по

нижній порожнистій вені, зменшуються діастолічне наповнення шлуночків серця, ударний об'єм, знижується функціональна залишкова ємність [8], підвищується загальний периферійний опір судин, виникають легеневий шунт та ателектаз легень. ВЧГ спричиняє компресію вен нирок, зменшує нирковий кривоток і швидкість клубочкової фільтрації [8, 9], олігурія починається при ВЧТ вище 10–15 мм рт. ст., анурія – вище 30 мм рт. ст. Також виникає ураження травного каналу, ацидоз і набряк слизової оболонки кишki посилюють секвестрацію рідини в третьому просторі, відбувається транслокація мікроорганізмів з ішемізованої слизової оболонки кишечнику в систему ворітної вени і мезентеріальні лімфатичні вузли, виникає сепсис [4, 10].

У теперішній час для вимірювання ВЧТ застосовують як прямі, так і непрямі способи. Еластична стінка сечового міхура виконує функцію пасивної мембрани, вважають, що вона точно передає ВЧТ через катетер Фолея. Величину ВЧТ оцінюють за рівнем рідини в системі від крапельниці методом сполучених капілярів за допомогою вимірювальної лінійки, за нульову відмітку приймають верхній край лобкового симфізу [11]. У багатьох дослідженнях застосований апарат Uno Meter Abdo–Pressure TM Conva Tec, що утворює закритий стерильний контур "катетер Фолея–уриметр", ВЧТ визначають шляхом вимірювання висоти рідини в катетері Uno Meter Abdo PressureTM [1].

Недоліками цих методів вважають наявність постійного катетера в сечовому міхурі протягом тривалого часу, що зумовлює реактивне запалення його стінки та сечівника; приєднання системи для вимірювання ВЧТ до проксимальної частини сечового катетера, яка може бути забруднена випорожненнями, що збільшує ризик виникнення висхідної інфекції сечових шляхів; неможливість вимірювання ВЧТ при травмі (включаючи інтраопераційну) та захворюваннях сечового міхура, аденою передміхурової залози; вважають, що введення 80–100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду може спотворити результати визначення ВЧТ [8].

Є також пропозиції інтраопераційно внутрішньоочеревинно імплантувати стерильний балон з латексною гумою ємністю 60 мл з поліхлорвініловим катетером, виведеним на передню черевну стінку через окремий прокол у бічній ділянці, який з'єднують з пристроєм для нагнітання повітря та апаратом для вимірювання ВЧТ. По завершенні процедури повітря з балона видаляють [4]. Недоліками цього способу є перебування стороннього тіла в черевній порожнині, а за потреби повторно імплантувати його без оперативного втручання неможливо. Таким чином, немає методу визначення ВЧТ, який був би максимально простим і точним, безпечним для здоров'я пацієнта, не потребував тривалого перебування в організмі хворого інородного тіла.

Метою дослідження є вивчення результатів хірургічного лікування значних ПДЧС залежно від наявності ВЧГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період з 2002 по 2013 р. в хірургічному відділенні абдомінопластика виконана у 494 хворих з ПДЧС, у 32 (6,5%) з них виявлена евісцерія, у 54 (10,9%) – евентрація, у 82 (16,6%) – післяоператійна грижа черевної стінки великих і гігантських розмірів (W3, W4), у яких прогнозували виникнення ВЧГ. У 34 (6,9%) хворих спостерігали рецидив грижноносійства, у 14 (2,8%) з них – двічі, у 8 (1,6%) – тричі, у 2 (0,4%) – більше 3 разів.

У 378 (76,5%) хворих з ПДЧС під час оперативного втручання виконували алогерніопластику за методом sub lay, у 86 (17,4%) з них – за способом, розробленим в клініці (пат. 8249 Україна від 15.07.04), у 44 (8,9%) – за методом in lay, у 72 (14,6%) – on lay. У 22 (4,5%) пацієнтів застосовано композитну сітку "Proceed", у решти – поліпропіленові сітки ("Українська кольчуга", "Лінтекс").

Чоловіків було 196 (39,7%), жінок – 298 (60,3%). Вік хворих від 46 до 85 років.

У 8 (1,6%) хворих ВЧТ вимірювали прямим методом з використанням дренажів. Непрямими методами ВЧТ вимірювали: через порожнину шлунка – у 46 (9,3%) хворих, у сечовому міхурі – у 134 (27,1%), з них у 44 (8,9%) – дані дослідження поєднанні; у 44 (8,9%) – за допомогою спеціального монітора (Stryker Intra Compartmental Pressure Monitor). Для переведу показників міліметрів водного стовпця в міліметри ртутного стовпця використовували формулу: 1 мм рт. ст. = 1,35951 см вод. ст.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 134 (27,1%) хворих ВЧТ визначали через сечовий міхур. Оскільки катетер у більшості спостережень був потрібний для контролю діурезу, виміряти ВЧТ протягом часу його перебування у сечовому міхурі не представляло труднощів. У 32 (23,9%) хворих за ВЧТ 12–22 мм рт. ст. відзначали ВЧГ на межі середньої тяжкості та тяжкої. Ці розбіжності пов'язували з ослабленням м'яза – випорожнювача сечового міхура, що спричинило порушення еластичності та пружності міхура. У цих хворих після операції виник парез кишечнику, тому у 46 (8,9%) з них для визначення ВЧТ додатково застосований назогастральний зонд. Проте, достовірність даних, на нашу думку, була досить сумнівною. У 33 (24,6%) хворих ВЧТ, визначений за допомогою назогастрального зонда, становив 10–15 мм рт. ст., катетера Фолея – 18–22 мм. рт. ст. Недостовірність результатів, на нашу думку, пов'язана з декомпресією зонда, за відсутності достатньої кількості рідини в шлунку отримати точні показники ВЧТ неможливо. У пацієнтів з евісцерією, гігантсь-

кими та рецидивними грижами, у яких ПДЧС поєднувались з спайковою хворобою, у 8 (1,6%) після операції протягом 4 діб ВЧТ вимірювали прямим методом за допомогою дренажів. При загрозі виникнення ВЧГ ВЧТ слід визначати через кожні 2–4 год, не чекаючи появи перших ознак ускладнення. На підставі аналізу результатів дослідження можна стверджувати, що жоден з існуючих методів не є досконалим. Тому, за невідповідності ВЧТ клінічним проявам ВЧГ, застосовували декілька способів, щоб отримати найбільш достовірні дані.

У 44 (8,9%) хворих під час оперативного закриття дефекту черевної стінки ВЧТ визначений за допомогою апарату Stryker Intra Compartmental Pressure Monitor, з використанням шприца визначали тиск в преперитонеальному просторі, який прямопропорційно залежав від ВЧТ. Вважають, що апарат можна застосовувати для контролю ВЧТ в будь-якій закритій системі, в тому числі у черевній порожнині. Він компактний, простий, стерильний, одноразовий і універсальний, точний – завдяки вбудованому мікрочіпу, зручний – має попередньо заповнений шприц, зручний в транспортуванні, універсальний – забезпечує швидкий і безперервний контроль ВЧТ.

Особливо важливі визначення ВЧТ при виконанні пластики дефекту за методом *on lay*. Якщо ВЧТ перевищував 18 мм рт. ст., переходили до методу *in lay*. Щоденний огляд і пальпація живота не дають точних уявлень про величину ВЧТ. У зв'язку з цим, для визначення ВЧГ в ранньому післяопераційному періоді проводили щоденний моніторинг ВЧТ, який вимірювали не менше трьох разів з інтервалом 4–6 год. Для отримання більш достовірних даних ВЧТ після операції перед його вимірюванням не застосовували для знеболування наркотичні й ненаркотичні аналгетики.

За даними моніторингу ВЧТ після операції встановлено, що на 2–3-тю добу після алопластики відзначали підвищення ВЧТ у порівнянні з інтраопераційними даними від 8–14 до 18–25 мм рт. ст., що у середньому відповідало збільшенню тяжкості ВЧГ на один ступінь.

Отже, дослідження ВЧТ з використанням апарату Stryker Intra Compartmental Pressure Monitor найбільш інформативне. Після закриття ПДЧС потрібно прогнозувати підвищення ВЧТ. Щоб уникнути ВЧГ в ранньому післяопераційному періоді, ВЧТ на етапі пробного зближення країв грижових воріт не повинен перевищувати II ступеня ВЧГ.

ЛІТЕРАТУРА

- Гафаров У. О. Выбор способа пластики передней брюшной стенки у больных с центральными грыжами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.17 – хирургия / У. О. Гафаров; Гос. науч. центр лазерной медицины ФМБА России. – М, 2010. – 33 с.
- Мхоян Г. Г. Интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение при внутрибрюшной гипертензии / Г. Г. Мхоян, Р. В. Акопян, А. К. Оганесян // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 5. – С. 40 – 46.
- Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости; под. ред. В. С. Савельева. – М.: Медицина, 2004. – 640 с.
- Пат. 2284747 РФ, МПК A61B5/03. Способ измерения внутрибрюшного давления / С. С. Шестопалов, С. А. Михайлова, А. В. Богданов, А. Н. Малыгин; заявитель и патентообладатель Гор. клин. больница № 6, г. Челябинск. – № 2005106565/14; заявл. 09.03.05; опубл. 10.10.06.
- Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions / M. L. Malbrain, M. L. Cheatham, A. Kirkpatrick [et al.] // Intens. Care Med. – 2006. – Vol. 32. – P. 1722 – 1732.
- Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007 году / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, С. В. Чубченко [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 3. – С. 23 – 26.
- Бутров А. В. Важность измерения внутрибрюшного давления как рутинного метода диагностики у больных в критических состояниях / А. В. Бутров, М. А. Онегин // Новости анестезиологии и реанимации. – 2006. – № 4. – С. 51 – 55.
- Malbrain M. L. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal / M. L. Malbrain // Intens. Care Med. – 2004. – Vol. 30. – P. 357 – 371.
- Manu L. N. G. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study / L. N. G. Manu // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 15 – 22.
- Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study / M. L. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi [et al.] // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 315 – 322.
- Hunter J. D. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / J. D. Hunter, Z. I. Damani // Anaesthesia. – 2004. – Vol. 59, N 9. – P. 899 – 907.



УДК 616.35–007.253–036.87–037–089.168–089.12

ПУТИ УМЕНЬШЕНИЯ ЧАСТОТЫ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕЦИДИВОВ СЛОЖНЫХ СВИЩЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Т. Дж. Амиров, А. М. Рустам, С. М. Гамзаев

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан

THE WAYS OF REDUCTION OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND THE RECURRENCES RATE IN COMPLEX RECTAL FISTULAS

T. J. Amirov, A. M. Rustam, S. M. Gamzayev

РЕФЕРАТ

Проанализированы результаты лечения 84 больных по поводу сложных свищей прямой кишки с применением магнито–лазерной терапии в послеоперационном периоде. Отмечено уменьшение частоты ранних послеоперационных осложнений – на 12,5%, продолжительности лечения больных в стационаре – на $(3,9 \pm 0,4)$ дня, реабилитационного периода – в 1,5 раза, восстановления трудоспособности – на $(7,2 \pm 1,3)$ дня.

Ключевые слова: параректальный свищ; хирургическое лечение; магнито–лазерная терапия; медицинская реабилитация.

SUMMARY

The results of treatment of 84 patients, suffering complex rectal fistulas, with the magnet–laser therapy application in early postoperative period were analyzed. The reduction of the early postoperative complications rate – by 12.5%, of the patients stationary stay – by (3.9 ± 0.4) days, of the rehabilitation period – in 1.5 times, of the labor capacity restoration – by (7.2 ± 1.3) days there were noted.

Key words: pararectal fistula; surgical treatment; magnet–laser therapy; medical rehabilitation.

P

еабилитация больного после хирургического вмешательства – не менее сложная задача, чем успешное выполнение хирургического вмешательства. Во время первичного реабилитационного периода после операции организм больного находится в состоянии тяжелейшего стресса. Даже по истечении времени, вторичный реабилитационный период характеризуется повышенным риском возникновения послеоперационных осложнений, значительным угнетением иммунитета, дисфункцией органов и систем вследствие их неполного восстановления [1–4].

После операции мы применяем новейшее достижение современной медицины – магнито–лазерную терапию [5] – излучение низкоинтенсивного лазера в сочетании с переменным магнитным потоком. Возействуя на клеточном уровне, магнито–лазерная терапия активизирует многочисленные важнейшие процессы в организме, повышает энергетический обмен, стимулирует иммунитет, улучшает микроциркуляцию тканей [2, 4]. Магнито–лазерная терапия обеспечивает противовоспалительное, обезболивающее и антиаллергенное действие, быстро ускоряет заживание тканей, устраняет отек [6–8].

Цель исследования: улучшение результатов медицинской реабилитации пациентов после операции по поводу сложных параректальных свищей, предотвращение гнойных осложнений и рецидивов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты лечения 84 пациентов в возрасте от 17 до 70 лет, в среднем $(41,9 \pm 1,8)$ года (табл. 1), оперированных по поводу сложных параректальных свищей в период с 2003 по 2008 г. Мужчин – 71 (83,8%), женщин – 13 (16,2%) (табл. 2).

В зависимости от поставленной цели и характера исследования больные распределены на 3 группы. В I группу (контрольную) включен 31 (41,9%), во II группу – 28 (37,8 %), в III группу – 25 (20,3%) пациентов.

Степень сложности свищевых ходов устанавливали по данным эндоректальной контрастной эхосонографии.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

| Возраст, лет | Число больных в группах | | | | | |
|--------------|-------------------------|------|------|------|------|------|
| | I | | II | | III | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 17–20 | 5 | 16,1 | 3 | 10,7 | 4 | 16,0 |
| 21–40 | 12 | 38,7 | 14 | 50,0 | 12 | 48,0 |
| 41–60 | 11 | 35,5 | 9 | 32,1 | 7 | 28,0 |
| Старше 60 | 3 | 0,96 | 2 | 7,1 | 2 | 8,0 |
| Всего ... | 31 | 36,9 | 28 | 33,3 | 25 | 29,8 |

Таблица 2. Распределение больных по полу

| Пол | Число больных в группах | | | | | |
|-----------|-------------------------|------|------|------|------|------|
| | I | | II | | III | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Мужчины | 25 | 33,8 | 25 | 33,7 | 21 | 16,2 |
| Женщины | 6 | 8,1 | 3 | 4,1 | 4 | 4,1 |
| Всего ... | 31 | 41,9 | 28 | 37,8 | 25 | 20,3 |

Таблица 3. Распределение больных в зависимости от степени сложности свищевых ходов

| Степень сложности свищевых ходов | Число больных в группах | | | | | |
|----------------------------------|-------------------------|------|------|------|------|------|
| | I | | II | | III | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| II | 9 | 29,0 | 5 | 17,9 | 6 | 24,0 |
| III | 11 | 35,5 | 14 | 50,0 | 9 | 36,0 |
| IV | 11 | 35,5 | 9 | 32,1 | 10 | 40,0 |
| Всего ... | 31 | 36,9 | 28 | 33,3 | 25 | 29,8 |

графии и контрастной фистулографии в соответствии с классификацией К. Н. Саламова, Ю. В. Дульцева (1973): свищевые ходы II степени сложности выявлены у 20 больных, III степени – у 34, IV степени – у 30 (табл. 3).

Магнито–лазерную терапию проводили в комплексе с стандартными терапевтическими и хирургическими способами лечения у 53 больных. При наличии полных свищей II–IV степени сложности у 42 пациентов (у 14 – экстрасфинктерных, у 26 – трансфинктерных) применены общепринятые методы оперативного лечения, включавшие радикальное иссечение свищевых ходов, устранение внутреннего и наружного отверстий. В контрольной группе магнито–лазерную терапию не применяли, лечение осуществляли с использованием стандартных способов.

Курс магнито–лазерной терапии назначали индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания. В среднем он составлял 7–10 сеансов. Процедуру пациенты переносили хорошо, она абсолютно безболезненна и непродолжительна, способствует быстрому заживлению и восстановлению тканей, предупреждает рецидивы.

Экспертизу и сравнительный анализ результатов после операции проводили на основании учета жа-

лоб, данных осмотра, результатов клинических исследований, с применением разработанного алгоритма обследования больных с парапектальными свищами. Алгоритм предусматривает такие диагностические исследования: эндоскопическое, эндоректальное УЗИ, иногда дополнительно проводили компьютерную (КТ) или магниторезонансную (МРТ) томографию.

После хирургического вмешательства проводили реабилитационные мероприятия, в частности, задний проход постоянно обрабатывали растворами антисептиков во избежание возникновения рецидива заболевания. Для задержки стула в раннем послеоперационном периоде назначали гранатовый сок, настойку из корки граната, шоколад.

Важно во время лечения нормализовать процесс пищеварения и обеспечить мягкий стул, чтобы не повредить прямую кишку. Основными методами реабилитации являются лечебная физкультура и физиотерапия. Для укрепления сфинктерного аппарата назначали ректальную гимнастику, тренировочные клизмы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных со сложными парапектальными свищами использование магнито–лазерной терапии способствовало уменьшению на 30–40% частоты симптомов, в контрольной группе – на 10–20%. После 10–го сеанса лечения выраженность симптомов воспаления в основной группе значительно меньше, чем в контрольной. По данным контрольного эндоскопического исследования прямой кишки гиперемия и отек выявлены у 4 больных I группы, у 13 – II группы. Устранение боли и улучшение общего состояния у всех больных II группы отмечено на 3–5 дней раньше, чем в контрольной группе.

Медицинские реабилитационные программы должны предусматривать оздоровление организма в целом – детоксикацию, улучшение микроциркуляции, повышение интенсивности обменных процессов. С другой стороны, они должны быть нацелены на первичное заживление раны. При составлении плана медицинской реабилитации учитывают многие факторы, в том числе состояние и возраст пациента, наличие сопутствующих хронических заболеваний, вредных привычек, индивидуальные особенности.

После операции по поводу свища прямой кишки назначали определенную диету, рану в области заднего прохода дважды в день, а также после каждой дефекации обмывали теплой водой с мылом.

После операции исключены физические нагрузки, поднятие тяжестей, любая физическая активность.

Немалую роль в медицинской реабилитации играют лечебно–воспитательные мероприятия. Результаты

том лечения является социальная реабилитация больных.

Рецидив свища возник у 1 больного II группы, у 4 – контрольной, нагноение операционной раны отмечено у 3 больных контрольной группы; недостаточность сфинктера заднего прохода I степени – у 3 (в I группе – у 1, во II группе – у 2); II степени – у 1 больного контрольной группы. У всех больных при осложненном течении послеоперационного периода отмечены свищевые ходы III и IV степени сложности. При этом в основной группе частота ранних послеоперационных осложнений уменьшилась на 12,5%, продолжительность лечения больного в стационаре – на $(3,9 \pm 0,4)$ дня, период восстановления трудоспособности – на $(7,2 \pm 1,3)$ сут, периода медицинской реабилитации – в 1,5 раза по сравнению с этими показателями у больных контрольной группы.

Таким образом, применение периоперационно магнито–лазерной терапии и комплексной программы послеоперационных медицинских реабилитационных мероприятий способствовало более раннему, качественному восстановлению функционального состояния замыкательного аппарата прямой кишки.

ЛІТЕРАТУРА

- Чрескожный способ лазерного облучения внутрисосудистой крови у хирургических больных / Н. Ю. Байрамов, Э. А. Алиев, А. М. Рустамов, С. С. Иманова // Актуальные проблемы клинической, теоретической и экспериментальной медицины. XIII конф. молодых ученых. – Волгоград, 1993. – С. 10 – 11.
- Гейниц А. В. Генетические обоснования низкоинтенсивной лазерной терапии / А. В. Гейниц, К. А. Ванштейн // Лазер. медицина. – 2004. – № 1. – С. 57 – 59.
- Коновур Е. Ф. Изменения иммунного статуса у больных послеоперационными ранами анального канала и промежности при лечении их ультразвуком и лазерным облучением / Е. Ф. Коновур, Б. Х. Мурадов // Актуальные проблемы колопроктологии: материалы конф. – Н. Новгород, 1995. – С. 263 – 264.
- Руководство по колопроктологии / В. Л. Ривкин, С. Н. Файн, А. С. Бронштейн, В. К. Ан. – М.: Медпрактика, 2004. – 136 с.
- Брискин Б. С. Лазерная терапия в профилактике и лечении гнойно–воспалительных осложнений в хирургии / Б. С. Брискин, А. И. Полонский // Врач. – 1994. – № 2. – С. 11 – 14.
- Алиев М. М. КВЧ–терапия в комплексном лечении ран у больных с гнойно–воспалительными заболеваниями промежности и крестцово–копчиковой области / М. М. Алиев // Актуальные проблемы современной хирургии. – Нальчик, 2006. – 167 с.
- Ан В. К. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения сложных форм хронического парапроктита / В. К. Ан, Е. Е. Чубарова // Пробл. колопроктологии. – 2006. – № 19. – С. 34 – 38.
- Саламов К. Н. Выбор метода лечения свищей прямой кишки / К. Н. Саламов // О болезнях прямой кишки: сб. науч. тр. – М., 1977. – Вып. 9. – С. 5 – 8.



УДК 616.13+616.14]–005.4–089.12:617.58

ГІБРИДНІ ОПЕРАЦІЇ З ПРИВОДУ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ ТКАНИН НИЖНІХ КІНЦІВОК

B. V. Rusin

Ужгородський національний університет, медичний факультет

THE HYBRID OPERATIONS FOR THE LOWER EXTREMITIES CRITICAL ISCHEMIA

V. V. Rusyn

РЕФЕРАТ

Проаналізовані результати обстеження та лікування 35 хворих з приводу оклозійно–стенотичного ураження артерій нижніх кінцівок (НК), у яких реконструктивно–відновні операції поєднували з ендоваскулярними втручаннями одночасно або в два етапи. У ранньому (до 1 року) післяопераційному періоді у 28 (80%) пацієнтів досягнуті хороши та задовільні результати, збереження прохідності зони відкритої реконструкції – у 25 (71,4%), зони ендоваскулярної реконструкції – у 28 (80%). Застосування гібридних технологій дозволило зберегти опороздатність НК у 30 (85,7%) пацієнтів.

Ключові слова: оклозійно–стенотичне ураження; критична ішемія нижніх кінцівок; гібридні операції; ендovаскулярні втручання; реконструктивно–відновні операції.

SUMMARY

In the work there was adduced the analysis of the examination and treatment results in 35 patients, suffering occlusion–stenotic affections of the lower extremities arteries, in whom reconstruction–restoration operations were joined with endovascular interventions, performed simultaneously or in two stages. Complex clinic–instrumental examination of patients have included ultrasound duplex scanning and dopplerography, roentgencontrast angiography, multispiral computeric tomography with intravenous contrast, radionuclide angiography permitting to substantiate the surgical tactics algorithm. In early postoperative period up to one year of follow-up in 28 (80%) patients good and satisfactory results were observed, also preservation of the open reconstruction zone in 25 (71.4%) and of the endovascular reconstruction zone in 28 (80%) patients were registered accordingly. In two patients, suffering the balloon angioplasty site reocclusion, the stenting was accomplished with the main vessels blood flow restoration. In 5 (14.3%) patients after performance of transcutaneous transluminal balloon angioplasty a progress of atherosclerotic affection of the shin arteries was observed through one year, leading to high amputation of the lower extremity. Thus, due to application of the hybrid technologies during one year of follow-up there was saved the support capacity of the extremity in 30 (85.7%) patients.

Key words: occlusion–stenotic affection; critical ischemia of the lower extremities; roentgencontrast angiography; hybrid operations; endovascular interventions; reconstruction–restoration operations.

ІІІ

Зороку у Національному інституті здоров'я (США) виділяють до 5 млрд. доларів на створення ефективних лікарських засобів боротьби з атеросклерозом [1, 2]. Проте, за останніми прогнозами, опублікованими Американською асоціацією серця, смертність від наслідків атеросклерозу до 2020 р. збільшиться ще на 20%, незважаючи на широке застосування гіполіпідемічних, антисклеротичних препаратів і засобів профілактики артеріальної гіпертензії [3].

Гібридні технології – це раціональне поєднання двох підходів до корекції критичного порушення кровообігу в одному або кількох життєво важливих органах з використанням відкритих хірургічних та рентгенохірургічних технологій [1, 4–6].

Одномоментні операції – це ендovаскулярні втручання в поєднанні з відкритою артеріальною реконструкцією, які виконують в одній операційній без тимчасової експозиції.

Етапні операції – це ендovаскулярні втручання і відкрита артеріальна реконструкція, що виконують безпосередньо одна за одною.

На думку академіка Е. І. Чазова, гібридні технології – це революція, яка значно розширила можливості й підвищила ефективність лікування пацієнтів з серцево–судинними захворюваннями. Застосування гібридних технологій дозволило знизити в Росії смертність від серцево–судинних захворювань на 4%.

На думку провідних експертів Європи та Північної Америки, до 2015 р. 80% всіх судинних операцій виконуватимуться з використанням гібридних технологій [7].

Основні напрямки гібрідної хірургії: корекція вроджених вад серця, хірургія з приводу аневризм грудної та черевної частин аорти, захворювань периферійних судин, імплантація клапана аорти, кардіохірургічні втручання, периферійне або коронарне стентування.

Збільшення кількості пацієнтів з високим ризиком реконструктивно–відновних оперативних втручань

внаслідок виражених супутніх захворювань, в тому числі кардіальних та церебральних, змушує розробляти та впроваджувати нові технології лікування критичної ішемії НК. Незважаючи на достатню ефективність і мінімальну травматичність поєданого використання ендоваскулярних і відкритих судинних втручань, досвід їх застосування вкрай недостатній [8]. Питанням ендovаскулярного втручання при ураженні вінцевих артерій приділяють значну увагу, в той час, як при захворюваннях периферійних артерій НК ця проблема недостатньо вивчена і висвітлена у вітчизняній та світовій літературі [9].

Мета дослідження: поліпшити результати хірургічного лікування з приводу оклюзійно–стено-тичного ураження артерій НК в умовах критичної ішемії шляхом впровадження гібридних технологій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати обстеження та оперативного лікування 35 хворих з приводу оклюзійно–стено-тичного ураження артерій НК у відділеннях хірургії магістральних судин, ендоскопічної діагностики та мініінвазивної хірургії Закарпатської області клінічної лікарні ім. А. Новака у 2011 – 2013 рр. Ступінь хронічної ішемії в усіх пацієнтів визначали за модифікованою клінічною класифікацією Фонтейна, рекомендованою ІІ Європейським консенсусом з критичної ішемії НК (1991), за якою критична ішемія НК відповідає III Б і IV стадії ішемії. Критична ішемія III Б стадії діагностована у 23 (65,7%) хворих, IV стадії – у 12 (34,3%). У 29 (82,9%) пацієнтів виявлені супутні захворювання, зокрема, цукровий діабет у стадії субкомпенсації, наслідки гострого порушення кровообігу головного мозку, хронічна недостатність кровобігу II А стадії. Вік хворих від 41 до 82 років, у середньому ($55 \pm 3,2$) року.

Під час обстеження хворих застосовані лабораторні та інструментальні методи дослідження: ультразвукова допплерографія (УЗДГ), ультразвукове дуплексне сканування (УЗДС) за допомогою апаратів Aloka–3500 (Японія); My Lab–50 (Італія); HDI–1500 ATL–Philips; SIM–5000, Радмір; ULTIMA PRO–30, z.one Ultra, Zonare Medical Systems Inc. (США); рентгеноконтрастна ангіографія (DSA, Integris–2000, Philips) та мультиспіральна комп’ютерна томографія (МСКТ) з внутрішньовенним контрастуванням (Somatom CRX "Siemens", Німеччина). УЗДГ, УЗДС та рентгеноконтрастну ангіографію проводили усім хворим, оскільки під час обстеження дистального артеріального сегмента ці методи взаємодоповнюють один одній. В усіх хворих визначали регіонарний систолічний тиск (РСТ) та індекс кісточково–плечового тиску (ІКПТ) на артеріях стопи й гомілки до і після операції.

Результати реконструктивно–відновних та ендovаскулярних втручань оцінювали за триступеневою

системою: хороші, задовільні, незадовільні. Критеріями хороших результатів після реконструктивно–відновних операцій вважали відновлення пульсації на периферійних судинах, зменшення вираженості регіонарної гіпоксії тканин НК (збільшення дистанції, яку хворий долав до появи болю, до 500 м, загоєння некротичних ран), збільшення швидкості об’ємного кровотоку в НК, підвищення РСТ та ІКПТ більш ніж на 50% у порівнянні з їх значеннями до операції.

Задовільними результатами вважали при збереженні пульсації на реконструйованих судинах, зменшенні вираженості ішемії тканин (збільшення дистанції до 200 – 300 м), зникнені болю у спокою, наявності тенденції до загоєння ран, збільшенні об’ємної швидкості кровотоку, підвищення РСТ та ІКПТ на 30–50% у порівнянні з їх значеннями до операції.

Якщо після операції не зникали або прогресували симптоми ішемії, показники регіонарної гемодинаміки не збільшувалися понад 10% у порівнянні з їх значеннями після госпіталізації, результати вважали незадовільними. Таким хворим, як правило, виконували високу ампутацію НК на рівні стегна.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ультразвукові методи дослідження та МСКТ з внутрішньовенним контрастуванням вважали методами скринінгу у пацієнтів для визначення необхідності проведення подальшого рентгеноконтрастного ангіографічного дослідження. Як контрастну речовину при МСКТ використовували ультравіст–300 в об’ємі 100 – 200 мл. "Золотим стандартом" діагностики у таких пацієнтів вважають рентгеноконтрастну ангіографію, яка дозволяє оцінити характер, локалізацію та протяжність оклюзійно–стено-тичного ураження артерій НК для обґруntування показань до вибору способу та виконання оперативного втручання. Використання рекомендацій TASC II (2007) [2] дозволило обґруntувати показання до здійснення реконструктивно–відновних та ендovаскулярних втручань.

У 21 пацієнта оперативні втручання виконували в два етапи з інтервалом 3 – 7 діб, при цьому залежно від виду, протяжності та характеру оклюзійно–стено-тичного ураження НК спочатку здійснювали або відкриту реконструкцію, або ендovаскулярне втручання. У 14 пацієнтів реконструктивно–відновні операції поєднували з ендovаскулярними, тобто, виконували гібридні операції (див. таблицю) переважно з приводу оклюзійно–стено-тичного ураження судин стегново–підколінного сегмента з локальним ураженням гомілкового сегмента, тобто, спочатку здійснювали відкриту реконструкцію, потім – ендovаскулярне втручання на артеріях гомілки з метою поліпшення шляхів відтоку. У 12 пацієнтів виконано ендovаскулярну черезезшкірну балонну ангіопластику у поєднанні з стентуванням.

Види реконструктивно –відновних та ендоваскулярних втручань, виконаних з приводу критичної ішемії НК

| Етапи виконання оперативних втручань | | Кількість спостережень |
|---|--|------------------------|
| I етап | II етап | |
| Аортостегнове біфуркаційне шунтування/протезування | Черезшкірна балонна ангіопластика підколінної артерії та/або гомілкових артерій з стентуванням або без нього | 2 |
| Аортостегнове шунтування/протезування | | 1 |
| Клубово–стегнове шунтування/протезування | | 4 |
| Аортостегнове біфуркаційне шунтування/протезування | Ендоваскулярне стентування поверхневої стегнової та/або підколінної артерії | 1 |
| Аортостегнове шунтування/протезування | | 3 |
| Клубово–стегнове шунтування/протезування | | 1 |
| Черезшкірна балонна ангіопластика та стентування клубових артерій | Стегново–підколінне шунтування/протезування | 4 |
| | Стегново–гомілкове шунтування/протезування | 2 |
| | Підколінно–гомілкове шунтування/протезування | 3 |
| | Разом ... | 21 |
| Одночасно | | |
| Стегново–підколінне шунтування/протезування | Черезшкірна балонна ангіопластика | 7 |
| Стегново–гомілкове шунтування/протезування | підколінної артерії та/або гомілкових артерій з стентуванням або без нього | 3 |
| Підколінно–гомілкове шунтування/протезування | | 4 |
| | Разом ... | 14 |

Під час реконструктивно–відновних операцій на аортоклубовому сегменті завжди використовували синтетичні протези, в інших ситуаціях їх застосовували лише за відсутності придатної аутовени. Використовували синтетичні протези фірми Vascutek (Шотландія), зокрема, біфуркаційні та лінійні ПТФЕ–протези "Gelsoft" – в аортоклубовій позиції та лінійні ПТФЕ–протези "Maxiflo" з армуванням або без такого – у стегново–підколінній позиції, а також протези фірми "Gore–Tex" (США).

Як аутовену використовували велику підшкірну вену ноги після її реверсії та гідродинамічного препарування за її діаметра не менше 5 мм. Під час реконструкції у підколінно–гомілковій позиції за відсутності придатної аутовени потрібної довжини виконували комбіноване (алопротез+аутовена) протезування/шунтування.

За 1 добу до операції пацієнту призначали клопідогрель у дозі 300 мг одноразово, за умови успішного ендоваскулярного втручання клопідогрель використовували протягом 3 міс в дозі 75 мг одноразово щодоби у поєднанні з аспірином по 100 мг на добу постійно.

Більшість пацієнтів скаржилися на виражений біль у спокою, не могли тривало утримувати НК горизонтально та зберігати нерухомість, тому для знеболювання використовували спинномозкову анестезію.

Проводили антеградну чи ретроградну катетеризацію артерій за Сельдингером, як правило, використовували стегновий антеградний доступ. Завжди використовували гемостатичні інтрод'юсери Check–Flo Performer виробництва Cook Incorporated (США) та Balton (EU) розмірами 4 – 7 Fr для полегшення

заміни катетера, захисту стінки артерії від пошкодження недостатньо спорожненим катетером, контролюючи ін'єкції контрастної речовини. Після встановлення інтрод'юсера вводили 5 000 ОД гепарину, за тривалості втручання понад 1 год додатково вводили 1 000 ОД гепарину. При неможливості виконати антеградний доступ використовували контралатеральний доступ.

Після попередньої контрольної ангіографії через ділянку стенозу до зони обструкції під рентгеноскопічним контролем проводили провідник, а потім балонний катетер Low Profile PTA Balloon Dilatation Catheter (виробництва Cook Incorporated, США), Peripheral Balloon Dilatation Catheter (виробництва Schneider, Europe) GmbH, Switzerland та PTCA Dilatation Catheter (виробництва Boston Scientific Ireland Ltd, Ireland) розміром 4 – 5 Fr. Балонні катетери проводили за ділянку стенозу і крізь зону оклюзії за допомогою провідників. Розмір балона обирали відповідно до діаметра просвіту судини. Роздування балона контролювали рентгеноскопічно, результати втручання оцінювали ангіографічно після спорожнення балона.

Балонну ангіопластику починали з того, що діагностичний катетер вертебральної конфігурації діаметром 4 – 5 Fr встановлювали на початку зони оклюзії. Гідрофільний провідник діаметром 0,035 дюймів з вигнутим кінчиком спрямовували в стінку артерії, вільну від колатеральних гілок. Подальше просування провідника визначає початок дисекції, далі катетер вводять у зону оклюзії. При просуванні під внутрішньою оболонкою судини провідник скручується у велику петлю. Послідовно проводячи петлю

проводника в катетер, за відсутності вираженого кальцинозу нескладно пройти всю зону оклюзії.

Висока імовірність мимовільного ге–entry пов'язана з тим, що неуражена внутрішня оболонка стінки судини міцніше зв'язана з середньою, ніж уражена, тому при досягненні межі між ураженою та неураженою ділянками виникає загроза потрапляння провідника у просвіт артерії. Часто при цьому зменшується діаметр петлі, оскільки вона міститься всередині просвіту. Катетер вводять по провіднику в просвіт судини, провідник видаляють, шляхом введення контрастної речовини підтверджують наявність ге–entry.

Якщо ге–entry не досягнуте, додаткові обережні маніпуляції провідником і катетером слід обмежити ділянкою артерії до першої великої колaterальної гілки. При невдачі процедури кровопостачання НК може погрішитися. Після проходження зони оклюзії її розширяють балонами відповідного діаметра і довжини. За наявності вираженого кальцинозу новостворений просвіт має спіралеподібну форму. Тому результат балонної ангіопластики не можна оцінювати за загальноприйнятими критеріями на основі залишкового стенозу менше 30% просвіту судини. Кровоток вважають достатнім, якщо введені 6 – 8 мл контрастної речовини вимиваються з судини протягом 2–3 с.

Розмір балона обирали у співвідношенні 1:1 з імовірним діаметром нормальної артерії, його довжина має відповідати всій звуженій ділянці або бути максимальною за протяжного ураження. Балон роздували повільно, протягом 30 с під тиском 15 – 16 атм. Тривалість дилатації 1 – 3 хв. Роздування балона понад 1 хв може бути ефективним лише за умови достатнього колатерального кровотоку дистальніше розташування балона, що закриває просвіт судини. Перед дилатацією артерій гомілки або стопи в судину вводили 0,2 мг нітрогліцерину для усунення спазму.

Для балонної ангіопластики артерій гомілки, як правило, використовували керовані провідники діаметром 0,018 дюйма довжиною 300 см. Якщо тертя не дозволяє провести провідник через зону стенозу, діагностичний катетер замінювали балоном відповідного розміру, а провідник – жорстким коронарним провідником з гідрофільним покриттям довжиною 300 см. Після подолання зони стенозу або оклюзії балонний катетер проводили за незмінений сегмент артерії, а коронарний провідник замінювали провідником діаметром 0,018 дюйма.

Якщо балонний катетер неможливо провести через протяжну ділянку оклюзійно–стенотичного ураження, за умови збереження прохідності дистального артеріального русла здійснювали одночасну ретроградну та антеградну ендоваскулярну черезшкірну балонну ангіопластику.

При розриві або відшаруванні внутрішньої оболонки судини внаслідок дилатаційного впливу балона, за наявності протяжного та резидуального стенозу, черезшкірну балонну ангіопластику доповнювали стентуванням. При цьому використовували стенти Peripheral Stent System (виробництва Abbot Vascular International BVBA, Belgium) розмірами 4 – 7 Fr.

При виражених супутніх захворюваннях та багаторівневому оклюзійно–стенотичному ураженні артерій НК першим етапом виконували черезшкірну балонну ангіопластику клубових артерій з стентуванням або без нього, наступним етапом – відкриту реконструкцію з метою відновлення магістрального кровотоку в стегново–підколінному сегменті, зокрема, за протяжної оклюзії поверхневої стегнової артерії. В таких ситуаціях, як правило, здійснювали стегново–підколінне шунтування.

У ранньому післяопераційному періоді (до 1 року спостереження) у 28 (80%) пацієнтів відзначені хороші та задовільні результати, зокрема, зменшення вираженості симптомів ішемії: відсутність болювого синдрому у спокою, збільшення дистанції, яку пацієнт проходив до появи болю; при цьому за даними ультразвукового чи ангіографічного контролюного дослідження спостерігали збереження прохідності зони відкритої реконструкції – у 25 (71,4%), зони ендovаскулярної реконструкції – у 28 (80%) пацієнтів. У 2 пацієнтів у звязку з реоклюзією зони балонної ангіопластики виконали стентування, відновлений магістральний кровоток. У 5 (14,3%) пацієнтів після виконання черезшкірної транслюмінальної балонної ангіопластики у строки до 1 року відзначене прогресування атеросклеротичного ураження артерій гомілки, за відсутності умов для виконання повторного ендovаскулярного втручання здійснено високу ампутацію НК. Таким чином, застосування гіbridних технологій дозволило зберегти опорозднатість НК у 30 (85,7%) пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Гіbridні операції на артеріях різних судинних басейнів не потребують виконання повторних планових операцій, легше переносяться хворими, економічно більш вигідні, оскільки дозволяють провести лікування за період однієї госпіталізації, без збільшення тривалості лікування хворого у стаціонарі.

2. Гіybridні операції забезпечують відновлення магістрального кровотоку у пацієнтів при виражених супутніх захворюваннях.

3. Використання гіybridних технологій дозволило зберегти НК у 86% пацієнтів у строки спостереження до 1 року.

4. Перевагою гіybridних технологій є можливість повторного застосування ендovаскулярних втручань

при прогресуванні атеросклеротичного ураження судин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Boccalon H. Critical chronic ischemia of the limbs: organization of the management of a malignant disease / H. Boccalon // J. Mal. Vasc. – 2005. – Vol. 30, N 4, Pt 1. – P. 213 – 216.
2. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dormandy [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2007. – N 1. – P. 63.
3. Impact of endovascular options on lower extremity revascularization in young patients / C. I. Chaar, M. S. Makaroun, L. K. Marone [et al.] // Ibid. – 2012. – Vol. 56, N 3. – P. 703 – 713.
4. Analyse prospective de l'ischémie critique des membres inférieurs : facteurs conduisant à une amputation majeure d'emblée ou à une revascularization / A. M. Abou-Zamzam Jr., N. R. Gomez, A. Molkara [et al.] // Ann. Chirurg. Vasc. – 2007. – Vol. 21, N 4. – P. 65 – 71.
5. Branchereau A. Vascular emergencies / A. Branchereau, M. Jacobs. – Oxford: Blackwell Publ. Prof., 2003. – 372 p.
6. Improved amputation-free survival in unreconstructable critical limb ischemia and its implications for clinical trial design and quality measurement / E. Benoit, T. F. O'Donnell Jr., G. D. Kitsos [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2012. – Vol. 55, N 3. – P. 781 – 789.
7. Predictors of failure and success of tibial interventions for critical limb ischemia / N. Fernandez, R. McEnaney, L. K. Marone [et al.] // Ibid. – 2010. – Vol. 52, N 4. – P. 834 – 842.
8. Les techniques endoluminaires dans l'ischémie critique des membres / P. Desgranges, H. Kobeiter, J. Marzelle [et al.] // J. Mal. Vasc. – 2009. – Vol. 34, N 2. – P. 108 – 109.
9. Multilevel versus isolated endovascular tibial interventions for critical limb ischemia / N. Fernandez, R. McEnaney, L. K. Marone [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 54, N 3. – P. 722 – 729.



НАУКОВО-МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО “ЛІГА - ІНФОРМ”

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» (м. Київ) запрошує до співпраці авторів медичної літератури.

Ми беремо на себе всі турботи про Вашу монографію: від редактування та створення оригінал-макету до поліграфічного виконання.

Видавництво, створене на базі журналу «Клінічна хірургія», допоможе видати книги з медицини, підручники, атласи, монографії.

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» запрошує до взаємовигідної співпраці також фармацевтичні компанії, які займаються виробництвом, розповсюдженням і просуванням на ринок України лікарських засобів, медичного устаткування, компаній фармацевтичної промисловості (організації та представництва).



**ТОВ “Ліга-Інформ”, 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру суб’єктів видавничої справи
ДК № 1678 від 04.02.04.**

УДК 616.23–007.271–085–036.8+615.849.1

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВОГО СТЕНОЗА ТРАХЕИ ПУТЕМ ВКЛЮЧЕНИЯ В КОМПЛЕКС ТЕРАПИИ ДИПРОСПАНА В СОЧЕТАНИИ С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ИНФРАКРАСНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

С. Б. Исрафилова, Э. М. Гасымов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан

IMPROVED RESULTS OF SCAR STENOSIS OF THE TRACHEA TREATMENT BY INCLUSION IN THE COMPLEX THERAPY OF COMBINED APPLICATION DIPROSPAN AND LOW-INTENSITY INFRARED LASER RADIATION

S. B. Israfilova, E. M. Gasymov

РЕФЕРАТ

Обобщен опыт лечения 61 больного по поводу рубцового стеноза трахеи. Для улучшения результатов предложено включение в комплекс лечения дипроспана в сочетании с низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением. Преимуществами предложенного способа лечения рубцового стеноза трахеи являются уменьшение выраженности хронического воспаления, уменьшение разрастания грануляционной ткани.

Ключевые слова: рубцовый стеноз трахеи; лечение; дипроспан; низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение.

SUMMARY

The experience of treating 61 patients over the rumen of stenosis of the trachea was summarized. To improve the results suggested inclusion complex diprospan treatment in combination with low intensity infrared laser radiation. The advantages of the proposed method of treatment of tracheal stenosis scarring are reduced severity of chronic inflammation, reducing the proliferation of granulation tissue.

Key words: scar stenosis of the trachea; treatment; diprospan; low-intensity infrared laser radiation.

P

убцовый стеноз трахеи – это патологический процесс, обусловленный широким применением длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), интубационных и трахеостомических трубок с манжетой, а также ошибками, допускаемыми во время их установки и при неправильном длительном уходе за ними [1].

Длительная ИВЛ позволяет спасти жизнь многих тяжело больных, однако у большинства из них вследствие травматизации стенки трахеи манжетой при нерегулируемом давлении интубационных и трахеостомических трубок формируется стеноз трахеи [2]. Нередко стеноз трахеи рубцового генеза сочетается с трахеомаляцией, вследствие чего хрящи трахеи утрачивают каркасную функцию. Это происходит и при неудачном эндоскопическом и хирургическом лечении стеноза трахеи [3].

Для диагностики локализации, а также протяженности стеноза трахеи применяют современные эндоскопические и лучевые методы исследования. Основным методом лечения заболевания является хирургический – циркулярная резекция с наложением первичного анастомоза и этапные реконструктивно-пластические операции. В последнее время положительные результаты достигнуты при трансплантации трахеи, взятой как от трупа, так и созданной с использованием методов регенеративной медицины [4].

Основным показанием к циркулярной резекции трахеи является ограниченная протяженность стеноза (до 60 мм), поскольку при большей длине возникает диастаз краинального и каудального концов, при сближении которых возможны нарушения циркуляции и несостоятельность швов анастомоза. В таких ситуациях применяют этапные операции, предусматривающие иссечение передней стенки рубцово-суженного участка трахеи, подшивание боковых стенок

к коже и введение Т–образной трубы, в последующем, после восстановления каркасной функции – кожную пластику оставшегося отверстия трахеи. Основным недостатком метода является длительность периода от введения Т–образной трубы до закрытия дефекта трахеи кожей. Больные годами (2–5 лет) вынуждены носить трубку, что ухудшает качество их жизни [5].

У большинства пациентов при стенозе трахеи выявляют избыточное разрастание грануляционной ткани, локализующейся в основном в зоне манжеты трахеостомической или интубационной трубы, а также в области трахеостомного отверстия. При удалении этой ткани формируется раневая поверхность, которая, как правило, заживает вторичным натяжением с повторным избыточным разрастанием грануляционной ткани, для предотвращения которого рекомендуют применение гормональных препаратов [6].

Воспалительный генез заболевания обуславливает целесообразность применения в комплексе лечения лазерного излучения, оказывающего положительное влияние как на микроциркуляцию, всасывание и распределение лекарственных средств, так и на повышение иммунного статуса и регенераторных возможностей тканей, что играет важную роль в успешном лечении [7].

Актуальность проблемы рубцового стеноза трахеи, а также длительное ухудшение качества жизни пациента после этапных реконструктивных операций побудило нас для улучшения результатов лечения больных, у которых установлена Т–образная трубка, применить в комплексе терапии низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение в сочетании с гормональным препаратом дипроспаном.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находился 61 больной, которых распределили на три группы. У 10 больных (1–я группа) патологические изменения в трахее слабо выражены, представлены в виде грануляций, незначительно суживающих ее просвет. Больным проведено консервативное лечение с положительным исходом.

У 51 больного наблюдали рубцовую деформацию и выраженный стеноз трахеи. Тактика ведения, длительность и результаты лечения этих больных различны.

У 25 пациентов (2–я группа) выполнена резекция суженного участка трахеи, наложен первичный анастомоз. Возможность формирования анастомоза обеспечивала протяженность стеноза, которая составляла у этих больных 30–60 мм.

У 26 пациентов (3–я группа) установлены Т–образные трубы, им планировали кожную пластику.

Больные этой группы распределены на две подгруппы. В первой подгруппе 14 больных лечили с применением стандартных методов, во второй подгруппе у 12 пациентов местно в комплексе лечения применяли гормональный препарат дипроспан в сочетании с лазеротерапией (низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение). Дипроспан вводили однократно внутрислизисто в дозе 0,1 мл на 1 см² грануляционной ткани. Лазеротерапию проводили с использованием аппарата "Мустанг–2000" с излучающей головкой ЛО–2, которая по сути является импульсным инфракрасным лазером с длиной волны 0,89 мкм. Раневую поверхность облучали в течение 15 мин, частота 50 Гц, мощность 9 Вт. Курс лечения 7 сут, повторен через 3 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность предложенного комплекса лечения оценивали визуально и по данным эндоскопического исследования. Отмечено уменьшение роста грануляционной ткани и, соответственно этому, рестеноз.

Помимо этого, проведенные с интервалом курсы лазеротерапии способствовали ускорению восстановления утраченной каркасной функции трахеи, защите дефекта путем кожной пластики.

Из 14 пациентов первой подгруппы, которым проведено стандартное лечение, 2 вынуждены были постоянно носить Т–образную трубку вследствие повреждения возвратных гортанных нервов до поступления под наше наблюдение. У 3 больных кожная пластика проведена в сроки от 21 до 23 мес, у 7 – от 32 до 36 мес, у 1 – через 48 мес, у 1 – через 72 мес.

Из 12 пациентов второй подгруппы, которым проведено комплексное лечение, у 7 – кожная пластика осуществлена в сроки от 9 до 10 мес, у 5 – 12–14 мес.

Таким образом, включение в комплекс лечения дипроспана в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением позволило значительно уменьшить период до выполнения повторных реконструктивных операций и их реабилитации.

Преимуществами предложенного способа лечения рубцового стеноза трахеи являются уменьшение выраженности хронического воспаления и разрастания грануляционной ткани вследствие пролонгированного действия дипроспана и противовоспалительного действия низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кассиль В. Л. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких / В. Л. Кассиль, М. А. Выхгина, Г. С. Лескин. – М., 2004.
2. Морфологические изменения в трахее при постинтубационном рубцовом стенозе / М. К. Недзведь, А. А. Татур, С. И. Леонович [и др.] // Мед. журн. Белорус. ГМУ. – Минск, 2008.

3. Постинтубационные осложнения при длительной ИВЛ / И. В. Се-ребренникова, А. Г. Короткевич, Е. В. Григорьев [и др.] // Полит-равма. – 2011. – № 2. – С. 48 – 52.
4. Паршин В. Д. Новое в диагностике и хирургии [Электронный ре-сурс] / В. Д. Паршин // Рос. науч. центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского РАМН, 2012, <http://thoracic-surgery.com.ua/>
5. Паршин В. Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи / В. Д. Паршин. – М., 2003.
6. Кирасирова Е. А. К вопросу о трахеостомии у больных, находя-щихся на ИВЛ / Е. А. Кирасирова, Е. Г. Ежова, Н. Н. Тарасенкова // Вестн. оториноларингологии. – 2004. – № 6. – С. 55 – 57.
7. Кулин И. В. Эффективность эндобронхиальной лазерной тера-пии в комплексном лечении / И. В. Кулин // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 55 – 60.



НАУКОВО-МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО

“ЛІГА – ІНФОРМ”

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ»
запрошує до співпраці авторів медичної
літератури.

Ми беремо на себе всі турботи про Вашу
монографію: від редактування та створення
оригінал-макету до поліграфічного виконання.

Видавництво, створене на базі журналу
«Клінічна хірургія», допоможе видати книги
з медицини, підручники, атласи, монографії.

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ»
запрошує до взаємовигідної співпраці
також фармацевтичні компанії,
які займаються виробництвом, розповсюдженням
і просуванням на ринок України лікарських
засобів, медичного устаткування, компаній
фармацевтичної промисловості
(організації та представництва).

ТОВ “Ліга-Інформ”,
03680, м. Київ,

бул. Героїв Севастополя, 30.

Свідоцтво про внесення

до Державного реєстру суб’єктів видавничої справи

ДК № 1678 від 04.02.04.

Тел./факс -044.408.18.11

e-mail: info@hirurgiya.com.ua

УДК 616.24–002.5–089.87+616.25–089.87

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПУЛЬМОНЕКТОМІЇ ТА ПЛЕВРОПУЛЬМОНЕКТОМІЇ З ПРИВОДУ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, В. І. Клименко, Б. М. Конік, О. Е. Кишановський, В. А. Кононенко, Л. І. Леванда, О. К. Обремська

Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України, м. Київ

EXPERIENCE OF APPLICATION OF PULMONECTOMY AND PLEUROPULMONECTOMY FOR MULTIRESTANT DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

M. S. Opanasenko, O. V. Tereshkovych, M. I. Kalenichenko, V. I. Klymenko, B. M. Konik, O. E. Kishanovskiy, V. A. Kononenko, L. I. Levanda, O. K. Obremiska

РЕФЕРАТ

Проаналізовані результати виконання пульмонектомії (ПЕ) і плевропульмонектомії (ППЕ) у 89 хворих з приводу мультирезистентного (МР) деструктивного туберкульозу (ТБ) легень. Наведені інтраопераційні методи укріплення кукси бронха (КБ) з використанням полімерних матеріалів і перикардіальної жирової тканини (ПЖТ) на судинній ніжці, методи попередження післяопераційних ускладнень, особливості ведення післяопераційного періоду. Загальна ефективність оперативного лікування при використанні запропонованих методів у строки спостереження до 6 років становила 86,5%.

Ключові слова: мультирезистентний деструктивний туберкульоз легень; хірургічне лікування; пульмонектомія; плевропульмонектомія.

SUMMARY

The results of performance of pulmonectomy and pleuropulmonectomy in 89 patients, suffering multiresistant destructive pulmonary tuberculosis, were analyzed. Intraoperative methods of the bronchial stump buttressing using polymeric material and pericardial fat tissue on vascular pedicle, the methods of postoperative complications prophylaxis, the postoperative course peculiarities were elaborated and studied. General efficacy of operation while application of the methods proposed have had constituted 86.5% in the terms of observation up to 6 yrs.

Key words: multiresistant destructive pulmonary tuberculosis; surgical treatment; pulmonectomy; pleuropulmonectomy.

П

ідходи до лікування ТБ легень протягом останніх років значно змінилися. Очевидним є неспроможність подолати епідемію лише шляхом застосування протиепідемічних заходів і специфічної хіміотерапії [1, 2]. Це пов'язане з сучасними особливостями епідемії ТБ – значною частотою полідеструктивних процесів та поширенням медикаментозної резистентності мікобактерій ТБ (МБТ) [1]. В Україні частота первинної хіміорезистентності збудника становить від 7 до 20%, залежно від регіону, вторинної резистентності – 75% [1]. З різних видів хіміорезистентності МБТ основне клінічне значення має мультирезистентність до поєднання основних протитуберкульозних препаратів (ПТП) I ряду – ізоніазиду і рифампіцину, за Міжнародною класифікацією, такий ТБ виділений в окрему форму – МРТБ [1]. В Україні МРТБ спостерігають у 9% хворих за вперше діагностованого ТБ [1].

Наявність МРТБ значно знижує ефективність і збільшує тривалість лікування. Хворим потрібне тривале призначення поєднання препаратів II ряду, що значно підвищує вартість лікування. За таких умов збільшується роль оперативного лікування ТБ. В Україні в період з 1990 по 2001 р. фтизіохірургічна активність зменшилась на 39,2% [1, 3]. Сьогодні відзначають зворотну тенденцію і, з огляду на особливості епідемії ТБ в Україні, можна очікувати, що роль хірургічного лікування ТБ легень з необоротними морфологічними змінами зростатиме.

Методи оперативного лікування ТБ також пройшли певний еволюційний шлях через більш низьку ефективність ПТП, ніж у попередні роки, внаслідок значного поширення медикаментозної резистентності МБТ, що потребує виконання більш радикальних оперативних втручань. Одними з таких операцій є ПЕ і ППЕ. Ці операції з приводу ТБ виконують вже протягом майже 60 років, техніка їх виконання

постійно вдосконалюється. ПЕ і ППЕ є одними з радикальних і травматичних втручань у фтизіохірургії. Частота їх виконання з приводу ТБ легень, за даними різних авторів, становить від 21,6 до 56,4 % [4–6], за даними клініки, частота виконання ПЕ і ППЕ з приводу МРТБ легень – 21,3%.

Нами проаналізовані результати виконання операцій з метою визначення оптимальних показань, особливостей інтраопераційної та післяопераційної тактики під час здійснення ПЕ і ППЕ з приводу МРТБ легень в сучасних умовах. ПЕ і ППЕ оцінювали разом, оскільки конкретний вид втручання нерідко доводиться обирати інтраопераційно, залежно від ступеня ураження специфічним процесом листків плеври.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати операцій, виконаних у 89 хворих з приводу різних форм МРТБ у клініці у 2006 – 2012 рр. Чоловіків було 59 (66,3%), жінок – 30 (33,7%). Вік хворих від 21 до 59 років, в тому числі до 30 років – 28 (31,5%), від 31 до 40 років – 33 (37,1%), від 41 до 50 років – 19 (21,3%), від 51 до 59 років – 9 (10,1%). Більшість – 83 (93,3%) хворих оперовані з приводу хронічних форм ТБ. Тривалість захворювання до операції від 10 міс до 6 років. Правобічні операції виконані у 52 (58,4%) хворих, лівобічні – у 37 (41,6%). ПЕ виконана у 62 (69,7%) хворих, ППЕ – у 27 (30,3%).

Показаннями до операції були такі форми ТБ легень (див. таблицю).

Основними показаннями до виконання ПЕ є необоротні деструктивні зміни в легені, що не можуть бути усунуті при застосуванні консервативної протитуберкульозної терапії і є джерелом інтоксикації і подальшого прогресування захворювання. При цьому, з огляду на травматичність операції, ПЕ показана, якщо застосування більш економної резекції неможливе. За даними літератури, показаннями до ПЕ при ТБ легень також є злюкісна пухлина в оперованій з приводу ТБ легені і пневмоторакс на тлі поширеного фіброзно-кавернозного ТБ легені без емпіеми плеври [1, 7, 8].

Основним ризиком при виконанні ПЕ і ППЕ є можливість загострення ТБ в єдиній легені після операції, а також утворення бронхіальної нориці з подальшим виникненням емпіеми плеври. Тому, на нашу думку, перед застосуванням ПЕ і/або ППЕ необхідна обективна оцінка стану паренхіми контролеральної легені. Абсолютною умовою для виконання ПЕ є відсутність запальних змін в головному бронху за даними бронхофіброскопії (БФС).

Умови виконання ПЕ і ППЕ

Відсутність запальних змін слизової оболонки головного бронха на відстані не менше двох кілець від зони запланованої резекції

Відсутність деструктивних змін в протилежній легені, підтверджена за даними комп’ютерної томографії

Достатній функціональний резерв (ЖЕЛ більше 50% до операції)

Відсутність соматичних захворювань у стадії декомпенсації

Окрім слід наголосити, що виконання ПЕ і ППЕ можливе лише після проведення спіральної комп’ютерної томографії (СКТ), що дозволяє виявити дрібні деструктивні зміни в легені, що залишається. Можливе виконання ПЕ за наявності щільних вогнищ або дрібних щільних туберкулом в протилежній легені без ознак деструкції, що займають не більше одного сегмента. В інших ситуаціях доцільне виконання колапсохірургічних втручань (первинної торакопластики або резекції з торакопластикою).

Основною проблемою після виконання ПЕ є утворення бронхіальної нориці КБ, яка спричиняє виникнення емпіеми плеври і є основною причиною летальності у таких хворих [2, 5, 7, 9, 10]. В основі проблеми лежить неадекватне кровопостачання хрящових кілець КБ, яке ще більше погіршується внаслідок виділення бронха з клітковини кореня легені, проведення швів через слизову оболонку і просвіт бронха. Має значення також травматичність хірургічного втручання, постійна присутність інфекційного чинника в ділянці КБ, дія підвищеного тиску на КБ з середини після операції (як наслідок відкашлювання хар-

Показання до виконання ПЕ або ППЕ з приводу МРТБ легень

| Клінічна форма захворювання | Кількість хворих | |
|--|------------------|------|
| | абс. | % |
| Фіброзно-кавернозний МРТБ легені | 50 | 56,2 |
| Множинні туберкуломи з розпадом і бактеріовиділенням | 9 | 10,1 |
| Рецидив МРТБ після оперативного лікування ("заключна" ПЕ) | 17 | 19,1 |
| Легенева кровотеча або рецидивуюче кровохаркання за поширеного деструктивного МРТБ однієї легені | 6 | 6,7 |
| Поєдання злюкісної пухлини легені і МРТБ | 1 | 1,1 |
| Казеозна пневмонія | 4 | 4,5 |
| Посттуберкульозний цироз легені з наявністю бактеріовиділення або ускладнений кровохарканням | 2 | 2,2 |
| Разом ... | 89 | 100 |

котиння), що в сукупності знижує активність репаративних процесів у КБ. Тому ми вважаємо, що під час виконання ПЕ або ППЕ обов'язковим є застосування одного з методів додаткового укріplення КБ і заходи з попередження емпіеми плеври.

Важливим моментом є щадне виділення головного бронха по периметру з максимальним збереженням навколошньої клітковини з метою збереження кровопостачання та іннервації КБ не тільки від судин і нервів, що містяться у стінці бронха, а й від судинно-нервових сплетень, розташованих в адVENTиції бронха та навколошній клітковині. З цих заходів починається інтраопераційна профілактика неспроможності швів КБ. Далі зменшуємо діаметр КБ за Литкіним в модифікації клініки (патент України 24796 У "Спосіб хірургічного лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень"). За допомогою двох швів на дистальній частині головного бронха здійснюємо інвагінацію перетинчастої частини в просвіт бронха. Це дає можливість досягти рівномірної товщини КБ по всій довжині, рівномірного розподілу внутрішньобронхіального тиску і зіставлення хрящових частин бронха одну до одної, що сприяє кращому загоєнню КБ.

Наступним етапом бронх підтягають і прошивають паралельно до бронхових кілець за допомогою зшивального апарату, накладають механічні танталові шви. Бронх пересікають дистальніше механічного шва, КБ обробляють 5% спиртовим розчином йоду для попередження інфікування. На КБ накладають додаткові вузлові шви за Суїтом з застосуванням шовного матеріалу, що розсмоктується. Застосовуємо мононитку PDS-II з тривалим періодом розсмоктування (45–60 діб), створену для накладання швів на запально-змінені та інфіковані тканини, яка має бактерицидну дію. Прошивання такою ниткою всієї КБ забезпечує більш вирогідне її загоєння первинним натягом і зменшення загрози виникнення неспроможності швів.

Зріз КБ присипають порошком тієнаму або меронему і застосовують один з методів додаткового укріplення КБ. Карбалемени (тієнам і/або меронем) мають широкий спектр дії, ефективні щодо майже всієї патогенної та умовно патогенної мікрофлори, а також характеризуються значною протитуберкульозною активністю. Тому вважаємо за доцільне обробляти КБ цими препаратами, особливо нестерильний зріз КБ та її передню і задню губи.

Далі вкриваємо КБ одним з біополімерів – "Taxocomb" або "Суржисел–фібріляр", які є адсорбуочими гемостатичними препаратами для місцевого застосування. "Taxocomb" складається з колагенової пластини, вкритої з одного боку компонентами фібринового клею (висококонцентрованого фібриногену та тромбіну) і апротиніну. Під час контакту з

КБ вміщені у вкриваючому шарі фактори згортання звільнюються, тромбін перетворює фібриноген на фібрин. Апротинін попереджує фібриноліз плазміном. Пластина "Taxocomb" прилипає до ранової поверхні внаслідок полімеризації за 3–5 хв. В організмі пластина "Taxocomb" зазнає ферментного розщеплення через 3–6 тиж. Важливим є те, що пластина "Taxocomb" забезпечує не тільки гемостатичний, а й аеростатичний ефект.

Суржисел–фібріляр – синтетичний матеріал, що поєднує ефективний гемостаз, повну адсорбцію і бактерицидний захист. При накладанні полімеру на КБ утворюється коричневого забарвлення аморфна субстанція – кислий гематин, що забезпечує гемостаз через 2–8 хв. За повного насичення оксицелюози кров'ю її поверхню можна коагулювати біополярним пінцетом, що покращує гемостаз. Суржисел–фібріляр – це єдиний гемостатичний матеріал з доведеною бактерицидною активністю *in vitro* щодо широкого спектру патогенних мікроорганізмів. Пластина цього матеріалу повністю адсорбується шляхом ферментного гідролізу протягом 7–14 діб. Суржисел–фібріляр легко нашаровується на поверхню будь-якої конфігурації, не прилипає до рукавичок, інструментів та неушкодженої поверхні. Завдяки тканинній основі суржисел–фібріляр можна різати ножицями, він не кришиться, легко складається. Ці властивості забезпечують можливість використання матеріалу під час маніпуляції з обмеженим доступом. Повна адсорбція і відсутність в пластині компонентів тваринного походження дозволяють уникнути побічних реакцій при його використанні. Простота використання – лише підведення пінцетом і заповнення необхідного простору без притискання, надійність фіксації (вкриває всю КБ з навколошніми тканинами), відсутність негативних ефектів, відсутність реакції з тієнамом, виражений бактерицидний ефект, можливість при накладанні на КБ та навколошні тканини, з огляду на його виражену адсорбційну дію, створення значного захисного шару з вмістом тієнаму (утворюється депо антибіотика, який має довготривалу антимікробну дію безпосередньо біля КБ) спонукали нас застосовувати Суржисел–фібріляр для укріplення КБ. Таким чином, ми створюємо надійний, простий і довготривалий регенеративно–антибактеріальний шар навколо КБ.

Наступним етапом є обов'язкова плевризація КБ з створенням дублікатури листків плеври, що дозволяє більш надійно відокремити КБ від плевральної порожнини (ПП), що особливо важливо за наявності запального процесу, а також збільшити кількість тканин над КБ.

Способ укріplення КБ обирає хірург залежно від конкретної клінічної ситуації і наявності додаткових матеріалів. Вважаємо, що методом вибору є викорис-

тання клаптя ПЖТ на судинній ніжці з попереднім укриттям КБ синтетичними біополімерами за однією з наведених методик. Застосування цього методу укріплення КБ обґрутоване такими міркуваннями:

– ПЖТ має добре розвинену капілярну сітку, що забезпечує ранню васкуляризацію КБ;

– ПЖТ невибагливий до ступеня кровопостачання і приживається навіть в умовах пригнічення трофічних процесів в ділянці КБ, майже ніколи не знає некрозу та вторинного нагноєння;

– ПЖТ має досить потужні пластичні та репаративні властивості;

– ПЖТ має певний рівень місцевого імунітету, що дуже важливо в умовах нестерильності слизової оболонки КБ;

– ПЖТ є гідрофобною субстанцією, що не дозволяє ексудату з ПП потрапляти в ділянку КБ і спричиняти запалення;

– ПЖТ може адсорбувати антибіотики з поступовим їх вивільненням; це особливо важливо, коли КБ перед підшиванням ПЖТ і плевризацією обробляють антибіотиком широкого спектру дії;

– ПЖТ має желеподібну консистенцію, що забезпечує задовільне заповнення ним простору навколо КБ, при цьому судини і нерви, розташовані поруч, не стискаються;

– ПЖТ не бере особливої участі у діяльності серцево–судинної системи, тому його відділення від перикарда під час операції не позначається на соматичному стані хворого після операції;

– використання ПЖТ для герметизації КБ мало-травматичне та економічно вигідне.

Методика використання ПЖТ на судинній ніжці для укріплення КБ модифікована у клініці. Як правило, лоскут ПЖТ проводять трансплеврально: після мобілізації його переміщують по ПП і підшивають до тканин навколо КБ [4]. Проте, це не дає можливості в подальшому здійснити плевризацію кукси КБ з використанням середостінної плеври, яка є потужним протиінфекційним бар'єром. Тому ми використовуємо ПЖТ на судинній ніжці шляхом проведення його субплеврально, під середостінною плеврою, заповнюючи весь простір навколо КБ та підшиваючи його до навколошніх тканин, що дозволяє в подальшому без проблем здійснити плевризацію КБ. Це забезпечує заповнення всіх залишкових порожнин навколо КБ добре васкуляризованою тканиною, а також дає можливість виконати подальшу плевризацію КБ.

Іншою проблемою під час виконання ПЕ або ППЕ є наявність порожньої ПП після операції, що створює передумови для виникнення інфекційних ускладнень. Порушення біомеханіки дихання внаслідок одноразового зменшення дихального об'єму також може спричинити після операції респіраторні та гнійно–інфекційні ускладнення. При виконанні ПЕ

або ППЕ обов'язково застосовуємо методи попередження таких ускладнень. Для попередження порушення прохідності бронхів і респіраторних ускладнень проводили санаційну БФС, муколітичну терапію, інгаляції, адекватне знеболювання хворого. Профілактичні заходи розпочинаємо інтраопераційно. Операцію обов'язково виконуємо під загальною анестезією з використанням однолегеневого інтубаційного наркозу. Це запобігає потраплянню гнійного харcotиння в протилежну легеню під час операції. По закінченні основного етапу інтубаційну трубку переміщуємо в трахею і проводимо санаційну БФС перед дезінтубацією хворого. Також необхідною умовою є здійснення санаційної БФС за наявності ознак порушення прохідності бронхів протягом перших 3 діб після операції. З 2–ї доби всім хворим призначаємо ацетилцистеїн в дозі 600 мг на добу, з 5–6–ї доби – додатково за показаннями інгаляції лазолвану в дозі 90 мг на добу. Не менш важливим є рання активізація хворого, позиційне дренування і пояснення хворому необхідності відкашлювання харcotиння шляхом частого поверхневого покашлювання, без значного підвищення ендбронхіального тиску під час кашлю.

Для профілактики тромбоемболічних ускладнень застосовували ранню активізацію хворих, призначали прямі антикоагулянти, як правило, клексан по 0,4 – 0,8 мл на добу або фраксипарин 0,3 – 0,6 мл на добу під контролем коагулограми. Першу дозу хворому вводили за 60 – 90 хв до операції, в післяопераційному періоді – протягом 5 – 7 діб з подальшим переходом на непрямі антикоагулянти.

За наявності порожньої ПП після операції потрібне застосування адекватної антибактеріальної терапії і антибіотикопрофілактики. Антибіотико-профілактику розпочинали під час вводного наркозу і продовжували інтраопераційно. Як правило, застосовували левофлоксацин 500 мг внутрішньовенно і цефттріаксон 1 г внутрішньом'язово або меронем 1 г внутрішньовенно. Для заповнення ПП після операції використовували антибактеріальні препарати широкого спектру дії (карбапенеми або фторхінолони III – IV покоління). ПП заповнювали через мікроірігатор, встановлений інтраопераційно в надлопатковій ділянці. Щоденно проводили аспірацію повітря, вводили розчин антибіотика, контролювали тиск у ПП за допомогою двохампульної системи, щоденно контролювали вміст лейкоцитів в ексудаті і якісний склад клітин (нейтрофільних гранулоцитів і лімфоцитів). Оптимальними строками заповнення ПП є 3–5–та доба. В подальшому, після видалення мікроірігатора, проводили контрольні плевральні пункції з введенням антибіотика.

Важливим при виконанні ПЕ або ППЕ у хворих за МРТБ є запобігання перерозтягнення залишеної ле-

гені після операції. У 3 (3,4 %) хворих спостерігали значну резорбцію ексудату з ПП після операції, що спричинило перерозтягнення залишеної легені і потребувало щоденного додаткового введення розчину антибіотика інтратріальному протягом 14–17 діб. У 2 (2,2%) хворих спостерігали зворотне явище – надмірну продукцію ексудату, що потребувало його додаткової евакуації з ПП. У 6 (6,7 %) хворих відзначено ранню фрагментацію ПП, утворення внутрішньоплевральних кишень з різним вмістом лейкоцитів в ексудаті. Клінічно це проявлялося підвищеннем температури тіла на 12–14–ту добу після операції, збільшенням вмісту нейтрофільних гранулоцитів в ексудаті. В таких ситуаціях здійснювали заміну ексудату в ПП розчином антибіотика шляхом послідовних плевральних пункций в її різних відділах. Наприклад, виконували плевральну пункцию в нижньому відділі ПП, евакуювали 300 – 500 мл ексудату до відчуття хворим зтягування, відповідну кількість аспірованого ексудату заміщували розчином антибіотика через прокол у верхніх відділах ПП. На наступну добу місця проведення плевральних пункций змінювали. В 1 (1,1%) хворого ця процедура виявилася неефективною, на 17–ту добу після операції здійснена відеоторакоскопічна санація ПП з утворенням монопорожнини і заміною ексудату розчином антибіотика. В усіх спостереженнях загальний результат лікування позитивний.

З огляду на травматичність операції, необхідним є попередження утворення стресових виразок і ускладнень з ураженням органів травного каналу. Для цього ді після операції вводили омепразол або пантопразол в дозі 40 мг на добу, першу дозу – до операції, після неї – протягом 5 – 7 діб з подальшим переходом на застосування препарата всередину. Частіше спостерігали диспептичні явища, зокрема, післяопераційний парез кишечнику або дисбактеріоз. З метою попередження цих ускладнень проводили ранню активізацію хворого, призначали еубіотики і кисломолочні продукти. Так, харчування хворого після операції розпочинали з 1% кефіру або "Активелю" (патент України 34837 "Способ профілактики дисбактеріозу кишечнику після операцій на легенях і плеврі"). На тлі антибактеріальної терапії обов'язково призначали еубіотики – лінекс по 2 капсули тричі на добу або хілак-форте по 60 крапель тричі на добу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі результатів хірургічного лікування хворих на МРТБ легень слід виділити два основних чинники. Перший з них – хірургічний. Він включає всі наведені методики, застосування яких впливає в основному на ранні результати лікування, показники післяопераційної летальності і частоту післяопераційних ускладнень. Другий чинник – терапевтич-

ний. МРТБ є інфекційним захворюванням, без застосування адекватної хіміотерапії після операції і прихильності хворих до лікування неможливо досягти задовільних віддалених результатів. Цей чинник найбільше впливає на частоту рецидивів МРТБ після операції. Тому успішне лікування МРТБ залежить від взаєморозуміння між фтизіатром і торакальним хірургом, а також прихильності до лікування хворого.

При операціях на легенях з приводу ТБ активізація специфічного процесу тією чи іншою мірою відбувається завжди. Проте, найбільш тяжкими ці ускладнення є саме при виконанні ПЕ або ППЕ, оскільки загострення МРТБ відбувається в єдиній легені. В клініці всіх пацієнтів обов'язково ведуть спільно з фтизіатром. Консервативну поліхіміотерапію проводять згідно діючих нормативних документів щодо лікування хворих на МРТБ легень [1]. В нашому дослідженні всі хворі до і після операції консультовані фтизіатрами для оптимізації та індивідуалізації схеми застосування протитуберкульозних засобів. Всім пацієнтам після операції призначали не менше 5 протитуберкульозних препаратів на основі результатів тесту чутливості МБТ, застосовували препарати I – II ряду і антибактеріальні препарати широкого спектру дії, активні щодо МБТ. Подальшу корекцію режиму поліхіміотерапії проводили після отримання результатів тесту чутливості МБТ, одержаних при дослідженні харкотиння хвoroго або казеозних мас, взятих з резекційного матеріалу під час операції.

Оперативне лікування виявилося ефективним у 77 (86,5%) хворих у строки спостереження до 6 років. Після операції ускладнення виникли у 8 (9,0%) хворих: у 4 (4,5%) – емпіема плеври з утворенням бронхіальної нориці, в 1 (1,1%) – рання емпіема без бронхіальної нориці, у 3 (3,4%) – внутрішньоплевральна кровотеча. У 7 (7,9%) пацієнтів здійснені повторні втручання з приводу післяопераційних ускладнень: накладання торакостоми з відкритою санацією – в 1 (1,1%), етапна торакопластика – у 2 (2,2%), відеоторакоскопічна санація ПП – в 1 (1,1%), видалення внутрішньоплевральної гематоми – у 3 (3,4%). В ранньому післяопераційному періоді в 11 (12,4%) пацієнтів спостерігали рефлекторний сухий кашель, усунутий при застосуванні кодтерпіну.

У 8 (9,0%) хворих після операції відзначали прогресування ТБ в єдиній легені. В 1 (1,1%) хворої загострення виявлене під час вагітності, у 5 (5,6%) – внаслідок неналежного дотримання протитуберкульозної терапії. Один з цих хворих оперований з приводу легеневої кровотечі при вперше виявленому ТБ через 2 міс від початку протитуберкульозної терапії.

Після операції померли 4 (4,7 %) хворих: 1 (1,1%) – від профузної арозивної внутрішньоплевральної кровотечі з аорти, ураженої специфічним процесом (тубаортит) після виконання торакостомії з приводу

емпієми плеври з утворенням бронхіальної нориці після ППЕ. В 1 (1,1%) хворого здійснена торакопластика з приводу емпієми плеври з утворенням бронхіальної нориці після ПЕ. Операція виявилася неефективною, хворий помер через 14 міс від прогресування ТБ. Одна хвора померла від прогресування ТБ в єдиній легені через 18 міс після операції, одна – на операційному столі внаслідок рефлекторного припинення діяльності серця під час перев'язування легеневої артерії. За даними патологоанатомічного дослідження виявлено злюжкисну гемангіоперицитому з інвазією стінки легеневої артерії та деструктивний ТБ легень.

ВИСНОВКИ

1. ПЕ і ППЕ є ефективними методами лікування хворих з приводу МРТБ легень на тлі застосування комплексної протитуберкульозної терапії за 4 категорією.

2. За даними клініки, застосування ПЕ або ППЕ виявилось ефективним у 86,5% хворих, прогресування ТБ відзначено у 9,0%.

3. Прийняття рішення про виконання ПЕ або ППЕ можливе сумісно з фтизіатром лише після проведення СКТ, що дозволяє виявити дрібні деструктивні зміни в легені, що залишається.

4. Виконання ПЕ можливе за наявності щільних вогнищ або дрібних щільних туберкулом в протилежній легені без ознак деструкції, що займають не більше одного сегмента; в усіх інших ситуаціях доцільним є виконання колапсохірургічних втручань (первинної торакопластики або резекції з торакопластикою).

5. Під час виконання ПЕ з приводу МРТБ легень обов'язковим є застосування одного з методів додаткового укріплення КБ і профілактики емпієми плеври.

ЛІТЕРАТУРА

- Фещенко Ю. І. Основи клінічної фтизіатрії / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – К., 2007 – 1173 с.
- Surgical treatment for chronic lung and thoracic cavity infection / M. Kaneda, T. Tarukawa, F. Watanabe [et al.] // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 57, N 2. – P. 98 – 103.
- Пат. 18806 А Україна. МПК A61B 17/22. Спосіб формування кукси бронху / Ю. І. Фещенко. – № u200606293; заявл. 06.06.06; опубл. 15.11.06. Бюл. № 11.
- Куницин А. Г. Сравнительная характеристика некоторых способов укрепления культи бронха после пневмонэктомии по поводу бронхологического рака / А. Г. Куницин, Д. А. Усков // Грудная и сердеч.-сосуд. хирургия. – 1994. – № 6. – С. 61 – 62.
- Муромский Ю. А. Бронхиальные свищи после резекции легких и их клиническое течение / Ю. А. Муромский // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1959. – № 1. – С. 69 – 76.
- Проценко А. В. Факторы, влияющие на частоту развития бронхиального свища после пульмонэктомии / А. В. Проценко, Ю. В. Лукьянов // Онкология. – 2007. – № 4. – С. 361 – 364.
- Биргин С. Х. Профилактика несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей после резекции легких при гнойных заболеваниях / С. Х. Биргин, Ю. А. Муромский, А. М. Сазонова // Гнойные заболевания легких: сб. науч. тр. – 1987. – С. 44 – 52.
- Вагнер Е. А. Реторакотомии и повторные операции на легких / Е. А. Вагнер // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1992. – № 3. – С. 321 – 327.
- Гаттаулин Н. Г. Профилактика и лечение бронхиальных свищ у больных с нагноительными заболеваниями легких / Н. Г. Гаттаулин, В. В. Плечев, Я. У. Булгаков // Тр. Ассоциации хирургов Республики Башкортостан. – 1997. – С. 54 – 57.
- Жарков В. В Способ коррекции негерметичности швов культи главного бронха / В. В. Жарков, В. В. Андрющенко, П. И. Моисеев // Здравоохранение Беларуси. – 1995. – № 6. – С. 45.



УДК 616.24–006.6–089.12

ВЫПОЛНЕНИЕ ЛИМФОДИССЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В РАННИХ СТАДИЯХ

A. P. Колесник

Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины

LYMPH NODE DISSECTION PERFORMED IN PATIENT, OPERATED FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER IN EARLY STAGE

A. P. Kolesnik

РЕФЕРАТ

В настоящее время дискутируемым является вопрос об объеме лимфодиссекции у больных, оперированных по поводу немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ) в ранних стадиях. Целью исследования было сравнение эффективности полной систематической медиастинальной лимфодиссекции (СМЛД) и не-полной (НПМЛД). Из 154 больных, которых лечили в Запорожском областном клиническом онкологическом диспансере, полная СМЛД применена у 44, НПМЛД – у 110. У пациентов при НМКРЛ в стадии T2, T3 и периферической локализации опухоли после пульмонаэктомии с НПМЛД отмечены значительно худшие показатели выживаемости, чем после полной СМЛД. Независимыми прогностическими факторами являются: гистологическая форма опухоли, объем оперативного вмешательства, объем лимфодиссекции. Выполнение полной СМЛД у больных, оперированных по поводу НМКРЛ в ранних стадиях, значительно улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого; оперативное лечение; лимфодиссекция; прогноз.

SUMMARY

At present time volume of lymph node dissection in patients with lung cancer is discussed. The aim of study was comparison efficiency of complete and partial mediastinal lymph node dissection. In 154 patients, who treated Zaporozhye Regional Clinical Oncology Center for non small cell lung cancer in early stage, complete mediastinal lymph node dissection was done in 44, and partial – in 110. Patients with T2–T3, peripheral tumor and pneumonectomy had worth survival if partial mediastinal lymph node dissection was completed. Independent prognostic factors were histologic form of tumor, volume of operative intervention, volume of lymph node dissection. Therefore, complete mediastinal lymph node dissection increasing survival patients with early stage of lung cancer.

Key words: non small cell lung cancer; operative intervention; lymph node dissection; prognosis.

Как легкого занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности в структуре онкологических заболеваний практически во всех странах мира. В связи с этим особенно актуален вопрос выбора правильной тактики лечения пациентов. Основным методом лечения больных по поводу НМКРЛ в ранних стадиях является оперативный [1–3], один из важных элементов хирургического вмешательства – объем лимфодиссекции. В настоящее время существует несколько точек зрения относительно лимфодиссекции у пациентов при раке легкого. Так, некоторые хирурги рекомендуют выполнять селективную лимфодиссекцию средостения. Это обусловлено отсутствием четких клинических рекомендаций относительно объема лимфодиссекции, а также имеющимися данными о негативных последствиях СМЛД. По данным исследователей, СМЛД не улучшает показатели выживаемости больных при НМКРЛ [4, 5]. Другие авторы указывают, что данные относительно эффективности лимфодиссекции у больных при НМКРЛ I стадии сомнительны и разноречивы, в то время как при НМКРЛ II и III стадии выполнение СМЛД достоверно улучшает показатели выживаемости больных [6–8]. Кроме того, СМЛД может ухудшать результаты лечения пациентов без метастазов в лимфатических узлах (ЛУ), повышать риск возникновения послеоперационных осложнений, повреждения возвратных нервов [9–13].

Сторонники выполнения СМЛД указывают на улучшение результатов лечения больных по поводу НМКРЛ при выполнении операции в полном объеме [11, 13–18].

Целью исследования было сравнение эффективности полной СМЛД и НПМЛД, а также анализ клинико-морфологических факторов, влияющих на эффективность лимфодиссекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 154 больных, которых лечили в Запорожском областном клиническом он-

кологическом диспансере в 2008–2012 гг. Возраст больных в среднем 60,7 года (95% ДИ 59,7–61,7). Всем пациентам произведено радикальное хирургическое вмешательство в объеме лобэктомии или пульмонэктомии.

Лимфодиссекцию производили в объеме полной СМЛД (у 44) либо НПМЛД (у 110). Полная СМЛД включает такой объем оперативного вмешательства: справа удаляют все паратрахеальные ЛУ от подключичных сосудов до трахеобронхиального угла, бифуркационные и околопищеводные ЛУ, расположенные в пространстве между главными бронхами, перикардом, пищеводом и нижней легочной веной, а также все ЛУ легочной связки. Слева удаляют ЛУ аортального окна, бифуркационные, околопищеводные и ЛУ легочной связки [19]. НПМЛД считают объем лимфодиссекции, который не соответствует полной СМЛД. В настоящее время в клинике применяют только полную СМЛД.

Статистическая обработка данных проведена с использованием системы Statistica 6.0. и SPSS. Для оценки связи между клинико-патологическими параметрами и/или метастазами использовали тест χ^2 . Показатели выживаемости анализировали с использованием метода Каплана – Майера и log–rank теста. Влияние факторов на показатели выживаемости оце-

нивали с помощью кокс–регрессии. Статистически значимым считали Р<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены данные о связи показателей выживаемости больных, у которых выполнена полная СМЛД или НПМЛД, с различными клинико-морфологическими факторами у больных при НМКРЛ в ранних стадиях. У больных, которым выполнена полная СМЛД, клинико-морфологические факторы значимо не влияли на показатели выживаемости, у пациентов, которым произведена НПМЛД, отмечено ухудшение показателей выживаемости при НМКРЛ в стадии Т2, Т3, периферической локализации опухоли, а также выполнении пульмонэктомии.

Таким образом, выполнение полной СМЛД позволяет избежать негативного влияния указанных клинико-морфологических факторов на прогноз, что, вероятно, обусловлено удалением ЛУ со скрытыми метастазами.

В целях установления прогностической значимости каждого клинико-морфологического фактора проведен анализ кокс–регрессионной модели (табл. 2).

Наиболее значимыми в прогностическом отношении по данным многофакторного анализа были гис-

Таблица 1. Зависимость клинико-морфологических факторов от эффективности лимфодиссекции у больных при НМКРЛ в ранних стадиях

| Показатель | Полная СМЛД | | P | НПМЛД | | P |
|---|------------------|-----------------|------|------------------|------------------|--------|
| | выжили (n=37) | умерли (n=7) | | выжили (n=64) | умерли (n=46) | |
| Возраст, лет | | | | | | |
| 36–59 | 20 | 4 | | 25 | 22 | |
| 60–74 | 16 | 3 | 0,90 | 38 | 23 | 0,62 |
| 75–89 | 1 | 0 | | 1 | 1 | |
| Пол | | | | | | |
| мужчины | 32 | 5 | | 50 | 40 | |
| женщины | 5 | 2 | 0,30 | 14 | 6 | 0,18 |
| Гистология | | | | | | |
| неплоскоклеточный | 10 | 5 | | 29 | 20 | |
| плоскоклеточный | 27 | 2 | 0,36 | 35 | 26 | 0,50 |
| Дифференцировка опухоли | | | | | | |
| G1 | 6 | 2 | | 18 | 11 | |
| G2 | 24 | 4 | 0,73 | 31 | 25 | |
| G3 | 7 | 1 | | 15 | 10 | |
| pT | | | | | | |
| T1 | 6 | 0 | | 11 | 4 | |
| T2 | 30 | 7 | 0,45 | 53 | 38 | 0,03 |
| T3 | 1 | 0 | | 0 | 4 | |
| pN | | | | | | |
| N0 | 30 | 3 | | 56 | 35 | |
| N1 | 7 | 4 | 0,5 | 8 | 11 | 0,09 |
| Локализация | | | | | | |
| периферический | 18 | 3 | | 14 | 20 | |
| центральный | 19 | 4 | 0,55 | 50 | 26 | 0,014 |
| Размер опухоли, см | | | | | | |
| 3 и более | 9 | 0 | | 18 | 9 | |
| до 3 | 28 | 7 | 0,17 | 46 | 37 | 0,21 |
| Объем оперативного вмешательства | | | | | | |
| lobэктомия | 12 | 2 | | 60 | 25 | |
| пульмонэктомия | 25 | 5 | 0,6 | 4 | 21 | 0,0001 |

Таблица 2. Прогностическое значение клинико –морфологических характеристик у больных при НМКРЛ в ранних стадиях без АПХТ

| Фактор | Категория | Относительный риск | P |
|--------------------|--|--------------------|--------|
| Возраст, лет | от 42 до 77 | 0,51 | 0,6 |
| Пол | м ж | -0,81 | 0,41 |
| Гистология | Плоскоклеточный или неплоско клеточный рак | -2,2 | 0,02 |
| G | G1 или G2 | -0,2 | 0,84 |
| T | T1 или T2–3 | -0,04 | 0,96 |
| N | N0 или N1 | -0,68 | 0,49 |
| Локализация | Центральный или периферический | 0,46 | 0,64 |
| Размер опухоли, см | От 1,5 до 14 | -0,04 | 0,96 |
| Операция | Лобэктомия или пульмонэктомия | 3,1 | 0,002 |
| Лимфодиссекция | Полная СМЛД или НПМЛД | -3,4 | 0,0006 |

тологическая форма опухоли, объем оперативного вмешательства, объем лимфодиссекции.

По результатам моновариантного анализа подтверждено значимое влияние объема лимфодиссекции на показатели выживаемости больных при НМКРЛ в ранних стадиях ($\log-rank=0,009$). У пациентов, которым произведена полная СМЛД, медиана выживания не достигнута, у больных после НПМЛД медиана выживания составила 45,9 мес.

На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что у больных при НМКРЛ в ранних стадиях выполнение полной СМЛД должно быть стандартной процедурой. Это обусловлено значительным улучшением показателей выживаемости больных по сравнению с таковыми после НПМЛД.

В настоящее время полную СМЛД применяют не во всех клиниках. Это обусловлено отсутствием четких клинических рекомендаций по поводу объема лимфодиссекции, а также данными о негативных последствиях полной СМЛД. При выполнении полной СМЛД у 625 больных и НПМЛД – у 147 показатели пятилетней выживаемости составили соответственно 76 и 71,9%, то есть НПМЛД не ухудшала результаты лечения больных по поводу НМКРЛ [4]. Отмечено влияние возраста на эффективность лимфодиссекции. У пациентов в возрасте старше 70 лет и диаметре опухоли менее 2 см полная СМЛД не улучшала показатели выживаемости в течение 3 лет по сравнению с таковыми после НПМЛД – соответственно 81,3 и 77,5% [20, 21]. По данным литературы, полная СМЛД не влияет на показатели общей выживаемости, а улучшает лишь результаты безрецидивной выживаемости у больных при НМКРЛ в стадии pN1/pN2, а также позволяет чаще выявить метастазы в стадии N2 [15, 22].

Некоторые авторы отмечают увеличение частоты осложнений после полной СМЛД до 17,3% (при НПМЛД – 10,1%) [13]. Также при полной СМЛД увеличивается продолжительность оперативного вмешательства, как минимум, на 15 мин, повышается риск повреждения возвратных нервов, возникновения хилоторакса, увеличивается смертность в послеопера-

ционном периоде, повышается риск возникновения рецидива опухоли (вследствие увеличения продукции цитокинов и факторов роста) [9–12].

Сторонники выполнения полной СМЛД указывают на улучшение результатов лечения больных по поводу НМКРЛ [14–16]. Полученные нами данные также подтверждают эту точку зрения. По мнению исследователей, полную СМЛД следует выполнять у всех пациентов по поводу плоскоклеточного рака при диаметре опухоли 2 см и менее, adenокарциномы – 1 см и менее, мелкоклеточного рака – 1 см и менее, локализованного бронхиолоальвеолярного рака – 2 см и менее [17]. В нашем исследовании не установлена связь между показателями выживаемости больных, у которых выполнена полная СМЛД, и клинико–морфологическими факторами. В то же время, отмечено влияние таких факторов, как стадия T2, T3, локализация опухоли, объем оперативного вмешательства, на показатели выживаемости больных, у которых не выполняли полную СМЛД.

ВЫВОДЫ

- У пациентов при наличии НМКРЛ в стадии T2, T3, периферической локализации опухоли после выполнения пульмонэктомии с НПМЛД значительно ухудшились показатели выживаемости по сравнению с таковыми после полной СМЛД.

- По данным многофакторного анализа, независимыми прогностическими факторами являются: гистологическая форма опухоли ($OP=2,2$, $P=0,02$), объем оперативного вмешательства ($OP=3,1$, $P=0,002$), объем лимфодиссекции ($OP=-3,4$, $P=0,0006$).

- Выполнение полной СМЛД способствует значительному улучшению результатов лечения больных по поводу НМКРЛ в ранних стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

- National Collaborating Centre for Acute Care. The diagnosis and treatment of lung cancer. – London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2005. – 350 p.
- Role of sublobar resection (segmentectomy and wedge resection) in the surgical management of non-small cell lung cancer /

- B. Pettiford, M. Schuchert, R. Santos [et al.] // Thorac. Surg. Clin. – 2007. – Vol. 17. – P. 175 – 190.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with lung cancer. A National Clinical Guideline. – Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2005. – 63 p.
4. Effect of selective lymph node dissection based on patterns of lobe-specific lymph node metastases on patient outcome in patients with resectable non-small cell lung cancer: A large-scale retrospective cohort study applying a propensity score / F. Ishiguro, K. Matsuo, T. Fukui [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 139. – P.1001 – 1006.
5. Radical systematic mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer: a randomized controlled trial / J. Izbicki, O. Thetter, M. Habekost [et al.] // Br. J. Surg. – 1994. – Vol. 81. – P. 229 – 235.
6. De Giacomo T. Role of lymphadenectomy in the treatment of clinical stage I non-small cell lung cancer / T. De Giacomo, F. Venuta, E. Rendina // Thorac. Surg. Clin. – 2007. – Vol. 17. – P. 217 – 221.
7. In patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer, is lymph node dissection or sampling superior? // M. Hughes, M. Chowdhry, S. Woolley, W. Walker // Interact. CardioVasc. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 13. – P. 311 – 315.
8. Selective mediastinal lymphadenectomy for clinico-surgical stage I non-small cell lung cancer / M. Okada, T. Sakamoto, T. Yuki [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81. – P. 1028 – 1032.
9. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial / M. Allen G. Darling, T. Pechet [et al.] // Ibid. – P. 1013 – 1019.
10. Classification for predicting mediastinal lymph node metastases in patients with T1 or T2 lung cancer / A. Bernard, L. Benoit, C. Renaud, J. Favre // Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 4. – P. 256 – 259.
11. Morbidity, survival, and site of recurrence after mediastinal lymph-node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small cell lung cancer / D. Lardinois, H. Suter, H. Hakki [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. 268 – 275.
12. Completeness of lung cancer surgery: is mediastinal dissection common practice? // A. Verhagen, M. Schoenmakersa, W. Barendregtb, H. Smitc // Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. – 2012. – Vol. 41. – P. 834 – 838.
13. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer / B. Whitson, S. Groth, M. Maddaus [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 84. – P. 1059 – 1065.
14. Does the extent of lymph node dissection influence outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer? / C. Doddoli, A. Aragon, F. Barlesi [et al.] // Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 27. – P. 680 – 685.
15. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer / A. Gajra, N. Newman, G. Gamble [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 21. – P. 1029 – 1034.
16. Sampling or node dissection for intraoperative staging of lung cancer: a multicentric cross-sectional study / G. Massard, X. Ducrocq, E. Kochetkova [et al.] // Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 30. – P. 164 – 167.
17. Should mediastinal nodal dissection be routinely undertaken in patients with peripheral small-sized (2 cm or less) lung cancer? Retrospective analysis of 225 patients / S. Watanabe, M. Oda, T. Go [et al.] // Ibid. – 2001. – Vol. 20. – P. 1007 – 1011.
18. Witte B. Does endoesophageal ultrasound-guided fine-needle aspiration replace mediastinoscopy in mediastinal staging of thoracic malignancies? // B. Witte, W. Neumeister, M. Huertgen // Ibid. – 2008. – Vol. 33. – P. 1124 – 1128.
19. Martini N. Mediastinal lymph node dissection for lung cancer/ N. Martini // Chest Surg. Clin. N. Am. – 1995. – Vol. 5. – P. 189 – 203.
20. Can tumor size be a guide for limited surgical intervention in patients with peripheral non-small cell lung cancer? Assessment from the point of view of nodal micrometastasis / Y. Ohta, M. Oda, J. Wu, Y. Tsuneyzuka // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 122. – P. 900 – 906.
21. Can non-performance of radical systematic mediastinal lymphadenectomy be justified in elderly lung cancer patients? An evaluation using propensity-based survival analysis / T. Okasaka, N. Usami, T. Taniguchi [et al.] // Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 38. – P. 27 – 33.
22. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer / S. Keller, S. Adak, H. Wagner [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 70. – P. 358 – 365.



УДК 616.681–006:612.616

ЗМІНИ ПЕРИТУМОРАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ЯЄЧКА ПРИ ГЕРМІНОГЕННІЙ ПУХЛИНІ

С. В. Базалицька, А. В. Сакало, А. М. Романенко, В. С. Сакало, О. Д. Нікітін

Інститут урології НАМН України, м. Київ

CHANGES OF PERITUMORAL TESTICULAR TISSUE IN PATIENTS WITH GERM CELL TUMORS

S. V. Bazalitska, A. V. Sakalo, A. M. Romanenko, V. S. Sakalo, O. D. Nikitin

РЕФЕРАТ

З метою визначення характерних морфологічних змін тканини яєчка, які можна вважати передраковими, досліджено перитуморальну тканину у 40 хворих з герміногенною пухлиною яєчка (ГПЯ), яким виконана орхіектомія та встановлений діагноз за класифікацією TNM. В перитуморальній тканині яєчка у 95% хворих виявлені ознаки порушення сперматогенезу, характерні для секреторної форми чоловічої неплідності. Поява атипів статевих клітин, що належали тестикулярній інтратубулярній неоплазії (TIN), в сім'яних канальцях, що відзначали у 60% спостережень, і виражена "лейдигізація" інтерстицію – у 82,5% – характерні ознаки, які можна характеризувати як передракові зміни перитуморальної тканини яєчка.

Пациєнтів, у яких діагностують секреторну форму чоловічої неплідності, за умови виявлення атипів статевих клітин TIN в сім'яних канальцях і вираженої гіперплазії клітин Лейдига, відносять у групу підвищеної ризику виникнення раку яєчка, їм показаний диспансерний нагляд.

Ключові слова: герміногенні пухлини яєчка; атипів статеві клітини (TIN); секреторна неплідність.

SUMMARY

For the purpose of definition of characteristic morphological changes of testicular tissue which to be surveyed as precancerous, the peritumoral tissue at 40 patients with testicular germ cell tumors (TGCT) which has been spent orchectomy is investigated and the diagnosis according to classification TNM is established. In peritumoral tissue in 95% patients with testicular germ cell tumors disturbance of spermatogenesis, characteristic for the secretory form of male infertility, are taped. Occurrence of atypical germ cells (TIN) in semen tubules, which were defined in 60% of cases, and overexpressed hyperplasia of Leydig cells of interstitution, defined in 82.5% of cases – the typical changes of peritumoral testicular tissue which can be characterised as precancerous changes. Patients with the secretory form of male infertility with atypical germ cells (TIN) in semen tubules and the overexpressed hyperplasia of Leydig cells, make hight risk group of development of testicular cancer and demand a dispensary observation.

Key words: testicular germ cell tumors; atypical germ cells (TIN); secretory infertility.

B

останні роки спостерігають тенденцію до збільшення захворюваності на ГПЯ, які виявляють з частотою 3–4 на 100 тис. чоловічого населення. Вони посідають четверте місце серед причин летальності від онкологічних захворювань у чоловіків молодого віку [1]. Пік ГПЯ відзначають у чоловіків репродуктивного віку (від 20 до 35 років). Утворення ГПЯ пов'язане з змінами спермограми пацієнтів у вигляді олігооспермії та азооспермії, що свідчить про порушення сперматогенезу. У численних дослідженнях відзначають можливий зв'язок порушення сперматогенезу з формуванням ГПЯ [2, 3]. Зокрема, за даними обстеження 3847 пацієнтів, кількість неплідних чоловіків, у яких діагностований рак яєчка, у 20 разів перевищувала аналогічний показник у загальній популяції чоловіків [3].

Не вирішенні питання, що є першопричиною, а що наслідком – порушення сперматогенезу чи неопластичні зміни, чи існують спільні механізми цих захворювань, за яких умов може відбуватися малігнізація; які морфологічні зміни тканини яєчка є передраковим станом з високим ризиком виникнення ГПЯ. Як свідчить аналіз даних літератури, дослідження патогенетичних механізмів, які можуть бути спільними за чоловічої неплідності і раку яєчка, є актуальним завданням, що потребує поглиблена вивчення.

Мета дослідження: вивчити особливості перитуморальної тканини у хворих при ГПЯ, характерні морфологічні зміни тканини яєчка, які можна вважати передраковими.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 40 пацієнтів, у яких з приводу пухлини яєчка виконана орхіектомія в клініці онкоурології у 2009–2012 рр. Хворим не проводили хіміотерапію або променеву терапію до оперативного втручання. Вік хворих від 17 до 59 років, у середньому 27,6 року. Діагноз і стадію пухлини яєчка встановлювали на основі фізичного огляду, УЗД, КТ/МРТ, визначення рівня

специфічних пухлинних маркерів: АФТ, ХГТ, результатів морфологічного дослідження видаленої пухлини. За даними гістологічного дослідження вивчали перитуморальну тканину яєчка та пухлину. За гістологічною класифікацією ГПЯ, прийнятою ВООЗ [4], семінома діагностована у 19 пацієнтів, несеміномні пухлини – у 21, в тому числі ембріональний рак (ЕР) – у 5, тератома – у 4, пухлина жовткового мішка (ПЖМ) – у 4, пухлини змішаної будови – у 8. За класифікацією TNM, у 19 пацієнтів діагностована I клінічна стадія, в 11 – II стадія (у 7 – з семіномою, у 4 – з несеміномними пухлинами), у 9 – виявлені метастази в лімфатичних вузлах – ретроперитонеальні, середостіння і легеневі (ІІІ, ІV стадія). У хворих з метастазами проводили хіміотерапію, за показаннями видалили резидуальну пухлину за стандартними схемами РЕВ або РІЕ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними морфологічного дослідження перитуморальної тканини яєчка встановлено, що лише у 2 (5%) спостереженнях сім'яні канальці були з збереженим сперматогенезом, в просвітах більшості з них відзначали всі клітини сперматогенезу, включаючи зрілі сперматозоони. Такі канальці не відрізнялись від незмінених. У 7 спостереженнях виявляли нечисленні або поодинокі звивисті сім'яні канальці з ознаками збереженого пригніченого сперматогенезу, розташовані навколо сім'яних канальців з блокуванням сперматогенезом. Канальці з збереженим пригніченим сперматогенезом, як правило, були деформовані, дещо меншого діаметра, у стінці – ознаки вогнищевого склерозування. В просвітах таких канальців зменшена кількість клітин сперматогенезу, в тому числі нечисленних зрілих сперматозоонів, часто спо-

стерігали білковий детрит. В усіх спостереженнях виявлені ознаки склерозування інтерстицію – від слабого вогнищевого до дифузного помірно вираженого – у більшості спостережень. Перитубулярні капіляри в інтерстицію з ознаками посиленого кровонаповнення, іноді – стовщенюю стінкою. Численні групи інтерстиційних ендокриноцитів (клітин Лейдига) з ознаками слабої чи помірно вираженої гіперплазії, розташовані навколо капілярів (рис.1).

Сім'яні канальці з блоком сперматогенезу від сперматид до сперматоцитів I і II порядку і сперматогонії відзначали у 38 (95%) спостереженнях. Такі канальці, як правило, меншого діаметра, з помірно потовщеними склерозованими стінками. В їх просвіті містилися сперматогонії та сперматоцити I порядку, рідше – сперматоцити II порядку, дуже рідко – сперматиди, було досить багато білкового детриту. У 23 (60%) спостереженнях в просвіті окремих сім'яних канальців за порушеного сперматогенезу різного ступеня серед клітин сперматогенного епітелію виявляли переважно поодинокі атипові статеві клітини великих розмірів, овальної форми, з гіпертрофованими округлими, іноді деформованими, гіперхромними ядрами та досить вузькою смужкою світлої цитоплазми, які належали TIN. Атипові статеві клітини характерного вигляду в канальцях розташовані серед клітин сперматогенного епітелію, які були значно менші, і клітин Сертолі у базальному компартменті. Іноді виявляли сім'яні канальці меншого діаметра, з блокуванням сперматогенезу на рівні сперматогоній з потовщеною склерозованою стінкою, в просвітах яких розташовані переважно атипові статеві клітини і нечисленні сперматогонії та дистрофічно змінені клітини Сертолі. Рідко спостерігали канальці з значно потовщеною стінкою та звуженим просвітом, в якому

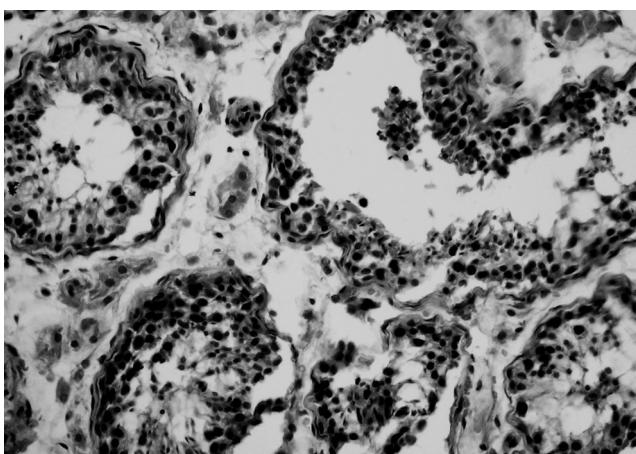


Рис. 1. Перитуморальна тканина яєчка. Сім'яні канальці з збереженим пригніченим сперматогенезом, стінки канальців вогнищево склерозовані. Інтерстиції розширені, слаба гіперплазія клітин Лейдига. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. ×400.

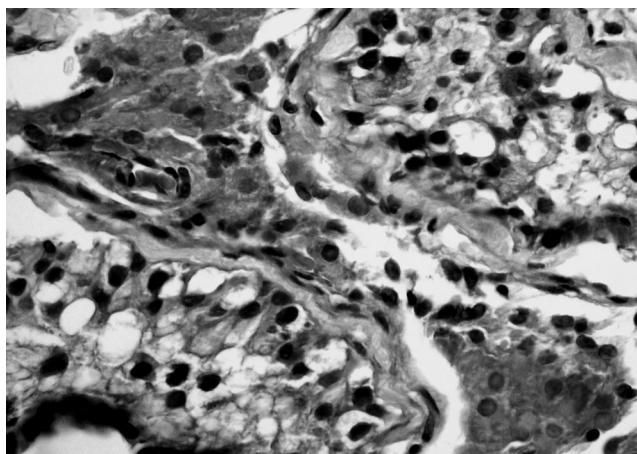


Рис. 2. Перитуморальна тканина яєчка. Сім'яні канальці з блоком сперматогенезу. В просвітах канальців поодинокі атипові статеві клітини великих розмірів, стінки канальців вогнищево склерозовані, інтерстиції розширені, виражена гіперплазія і гіпертрофія клітин Лейдига. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. ×800.

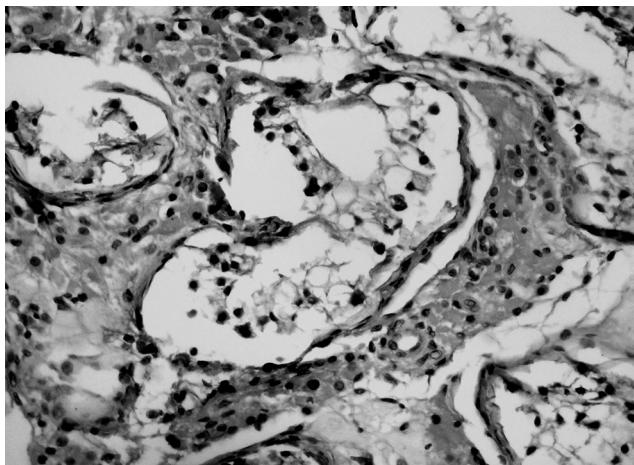


Рис. 3. Перитуморальна тканина яєчка. В просвітах сім'яних канальців - лише клітини Сертолі, стінки канальців вогнищево склерозовані. Інтерстицій розширений, виражена гіперплазія і гіпертрофія клітин Лейдига. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 3б. $\times 800$.

містилися лише атипові статеві клітини та клітини Сертолі. Склерозований інтерстицій навколо сім'яних канальців з ознаками дифузної лімфогістіоцитарної інфільтрації містив численні скupчення і комплекси клітин Лейдига з ознаками помірної та вираженої гіперплазії. У 33 (82,5%) спостереженнях в інтерстиційній тканині виявляли численні, іноді масивні, ділянки клітин Лейдига з ознаками вираженої гіперплазії та гіпертрофії – так звана "лейдигізація" інтерстицію. Численні капіляри з вогнищево потовщеннями стінками мали ознаки посиленого кровонаповнення (рис. 2).

В 5 спостереженнях серед сім'яних канальців з блоком сперматогенезу відзначали канальці, в просвітах яких містилися лише клітини Сертолі та багато білкового детриту. Такі канальці зменшенні, з потовщеними, частково склерозованими стінками. Розширений склерозований інтерстицій навколо канальців з ознаками запальної дифузної або дрібновогнищевої лімфогістіоцитарної інфільтрації. Перитубулярні судини і капіляри з потовщеннями склерозованими стінками, кровонаповнення збільшене. Інтерстиційні ендокриноцити – клітини Лейдига у вигляді численних скupчень і масивних комплексів з ознаками помірної та вираженої гіперплазії та гіпертрофії (рис. 3).

У 38 (95%) спостереженнях у перитуморальній тканині яєчка, яка межувала з пухлиною, відзначали дифузний склероз інтерстицію, на тлі якого – повну атрофію звивистих сім'яних канальців з облітерованими просвітами, виражений дифузний склероз їх стінок. При цьому, у склерозованому інтерстицію у 32 (80%) спостереженнях виявлені вогнища лімфоїдно-клітинної інфільтрації та численні перитубулярні судини з збільшеним кровонаповненням. Стінки

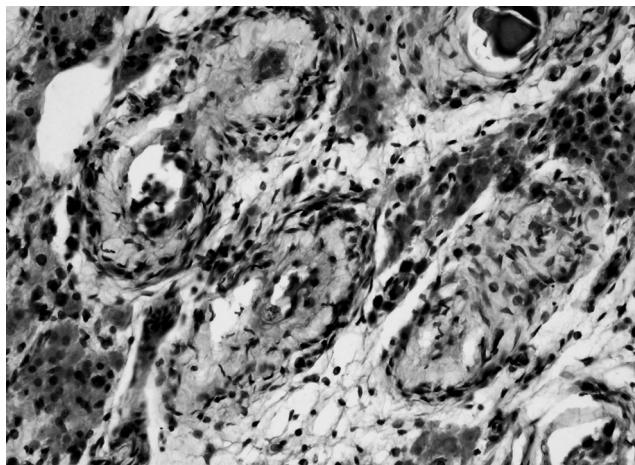


Рис. 4. Перитуморальна тканина яєчка на межі з пухлиною. Атрофія звивистих сім'яних канальців, склероз інтерстицію, вогнищева лімфоїдно-клітинна інфільтрація, численні комплекси клітин Лейдига з ознаками вираженої гіперплазії та гіпертрофії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 3б. $\times 400$.

більшості судин потовщені, частково склерозовані. В склерозованому інтерстицію – численні комплекси клітин Лейдига з ознаками вираженої гіперплазії та гіпертрофії (рис. 4).

Таким чином, у 38 (95%) хворих в перитуморальній тканині яєчка спостерігали блокування сперматогенезу на рівні сперматид, сперматоцитів I і II порядку, сперматогоній, ознаки синдрому "лише клітини Сертолі", характерні для секреторної форми чоловічої неплідності. Ступінь порушення сперматогенезу в різних канальцях різний, навіть в межах одного спостереження, в цілому зміни перитуморальної тканини не залежали від типу ГПЯ. Крім того, у 23 (60%) спостереженнях виявлені атипові статеві клітини, що належать TIN.

За даними літератури, більшість (90–95%) новоутворень яєчка мають будову ГПЯ [4]. Сьогодні виявлені специфічні генетичні альтерациі, характерні для цієї групи пухлин. При всіх гістологічних типах ГПЯ виявляють ізохромосому короткого плеча хромосоми 12, у формі (12p) [5]. При TIN відзначали аналогічні зміни хромосом, а також мутації гену p53 в 66% спостережень. Вважають, що TIN є попередником більшості ГПЯ за винятком сперматоцитарної семіноми у чоловіків похилого віку, ПЖМ і зрілої тератоми у немовлят. Є деякі розбіжності в термінології. В літературі попередніх років частіше використовували терміни carcinoma in situ (CIS), або testicular intraepithelial neoplasia [4, 6]. В будь-якій ситуації, TIN – це неінвазивний рак, оскільки анапластичні клітини розташовані в межах сім'яного канальця. TIN може виникати у тканині яєчка навколо пухлини, за даними деяких дослідників, у 90% спостережень [6], знайдена у тканині яєчка у чоловіків з групою ризику виникнення раку яєчка, до яких належать крипторхізм,

синдром Кляйнфельтера, родинний зв'язок з хворим на рак яєчка (батько або брат), пухлина контраполатерального яєчка, дисгенезія яєчок та чоловіча неплідність. Хоча деякі дослідники не встановили ризик виникнення герміногенних пухлин яєчка при порушенні сперматогенезу [7]. Можливо, пусковий механізм патогенезу TIN і ГПЯ спільний – це порушення регуляції програми поліпотентної зародкової герміногенної клітини. Маркерами TIN є M2A C-KIT і OCT4/NANOG, PLAP [8, 9]. Теоретично обґрунтована теорія гістогенезу ГПЯ відносно того, що клітини TIN є плюрипотентними, отже, з них може утворитись будь-який тип пухлин яєчка [10]. Зокрема, виявлення за даними імуногістохімічного дослідження OCT4 і PLAP в пухлині яєчка свідчить про їх високий рівень в класичній семіномі та TIN в порівнянні з таким у несеміномних пухлинах, що свідчить про тісний зв'язок між TIN і типовою семіномою та підтверджує гіпотезу, яка розглядає TIN як преінвазивну стадію герміногенних пухлин. На нашу думку, порушення цитодиференціювання, що лежить в основі блокування сперматогенезу, сприяє виникненню анапластичних змін в сперматогенному епітелію, вони можуть спричинити появу атипових статевих клітин, які є початковим етапом канцерогенезу яєчка.

Ще однією характерною морфологічною ознакою перитуморальної тканини яєчка, виявленою в інтерстицію більшості спостережень, є численні, а іноді масивні ділянки клітин Лейдига з ознаками вираженої гіперплазії та гіпертрофії – так звана "лейдигізація" інтерстицію. Гіперплазія клітин Лейдига та-кож можлива у хворих на секреторну неплідність, вона характеризує виражений ендокринний компонент, що свідчить про тяжкі гормональні розлади у таких хворих.

Поява атипових статевих клітин в сім'яному каналці на тлі блокування сперматогенезу та виражена "лейдигізація" інтерстицію яєчка, на нашу думку, можуть бути ознаками високого ризику малігнізації та виникнення ГПЯ.

В проведенню дослідження в усіх спостереженнях з блоком сперматогенезу виявляли звивисті сім'яні каналці меншого діаметра, часто деформовані. Стінки сім'яніх каналців потовщені, вогнищево склерозовані. У 80% спостережень перитубулярна інтерстиційна тканина з ознаками дифузного розширення внаслідок склерозування різного ступеня та лімфоїдно-клітинної інфільтрації, що, за даними літератури, є позитивним прогностичним чинником.

ВИСНОВКИ

1. У тканині яєчка навколо пухлини в усіх спостереженнях виявлені ознаки порушення сперматогенезу різного ступеня. У більшості (95%) спостережень відзначено блокування сперматогенезу на рівні сперматогоній і сперматоцитів I і II порядку, а також синдром "лише клітини Сертолі", у яких виявляли специфічні ознаки, характерні для перитуморальної тканини яєчка.

2 Поява атипових статевих клітин (TIN) в сім'яних каналцях, що відзначали у 60% спостережень, і виражена "лейдигізація" інтерстицію – у 82,5% характерними ознаками перитуморальної тканини яєчка, які можна охарактеризувати як передракові зміни.

3. В перитуморальній тканині яєчка хворих при ГПЯ виявлені ознаки порушення сперматогенезу, характерні для секреторної форми чоловічої неплідності. За наявності секреторної форми чоловічої неплідності при появі атипових статевих клітин (TIN) в сім'яних каналцях і вираженій гіперплазії клітин Лейдига хворих відносять до групи підвищеного ризику виникнення раку яєчка, вони потребують диспансерного нагляду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rak в Україні, 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюллетень: Національний кансер-реєстр України (Видання №14). – К., 2013.
2. Incidental testicular tumors in infertile men / R. Tal, R. Holland, A. Belenkay [et al.] // Fertil. Steril. – 2004. – Vol. 82. – P. 469 – 471.
3. Jay R D. Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis / R. D. Jay, N. F. Craig, M. Goldstein // J. Urol. – 2005. – Vol. 174. – P. 1819 – 1822.
4. Mostofi F. K. Histological typing of testis tumours / F. K. Mostofi, I. A. Sesterhenn, L.H. Sobin. – Berlin: Springer, 1998. – 2nd ed. – ISBN 3-540-63374-X.
5. No recurrent structural abnormalities in germ cell tumors of the adult testis apart from i (12p) / J. Van Echten, J. W. Oosterhuis, L. H. J. Looijenga [et al.] // Genes Chromosomes Cancer. – 1995. – Vol. 14. – P. 133 – 144.
6. Conservative management of small testicular tumors relative to carcinoma in situ prevalence / E. Huyghe, M. Soulie, G. Escourrou [et al.] // J. Urol. – 2005. – Vol. 173. – P. 820.
7. Prevalence of carcinoma in situ of the testis in 207 oligozoospermic men from infertile couples: prospective study of testicular biopsies / A. Giwercman, J. R. Thomsen, J. Hertz, J. G. Berthelsen [et al.] // Br. Med. J. – 1997. – Vol. 315. – P. 989 – 991.
8. Stem cell factor as a novel diagnostic marker for early malignant germ cells / H. Stoop, F. Honnecker, G. J. Van de Geijn [et al.] // J. Pathology. – 2008. – Vol. 216, N 1. – P. 43 – 54.
9. Screening for intratubular neoplasia of the testis using OCT4 immunohistochemistry / T. D. Jonnes, G. T. MacLennan, M. F. Varsagi [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. – 2006. – Vol. 30, N 11. – P. 1427.
10. Linke J. Prevalence of testicular intraepithelial neoplasia in healthy males / J. Linke, V. Loy, K. P. Dieckmann // J. Urol. – 2005. – Vol. 173. – P. 1577.



УДК 616.33/34–006.5:577.115.3

СПЕКТР ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ ПРИ ВИЯВЛЕННІ ПОЛІПІВ ШЛУНКА

Б. С. Полінкевич, П. Б. Пікас, Т. С. Брюзгіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України,
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

FATTY-ACID SPECTRUM OF SERUM BLOOD LIPIDS FOR GASTRIC POLYPS PATIENTS

B. S. Polinkevych, P. B. Pikas, T. S. Bryuzgina

РЕФЕРАТ

Вивчений спектр жирних кислот (ЖК) ліпідів у сироватці крові у хворих з поліпами шлунка з використанням газорідинного хроматографа "Цвет – 500" з плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількість ЖК ліпідів у крові визначали за методом нормування площ шляхом виявлення піків вмісту метилових ефірів ЖК та їх частки. У хворих з поліпами шлунка спектр ЖК ліпідів характеризується збільшенням суми ненасичених ЖК (в тому числі поліненасичених – ПК) та зменшенням суми насычених ЖК, що свідчить про порушення ліпідного метаболізму. Вираженість змін залежить від кількості поліпів

Ключові слова: поліпи шлунка; ліпіди; жирні кислоти.

SUMMARY

The fatty-acid s(FA) spectrum of serum blood phospholipids was studied for patients with the gastric polyps by biochemical method on gas-liquid chromatographic series of "Cvet – 500" within the isothermal mode. The quantitative estimation of FA spectrum of blood lipids was conducted after the method of normal area setting by determination of methyl ethers of FA peaks and their particles. The FA spectrum of phospholipids for patient with the gastric polyps is characterized increase growth of unsaturated FA sum (in that number polyunsaturated) and decline of saturated FA sum, which testifies to the necessity of changes lipid metabolism. Changed FA spectrum of serum blood phospholipids depended from gastric polyps quantitative.

Key words: gastric polyps; lipids; fatty-acid.

B

організмі постійно відбувається вільнорадикальне окиснення ліпідів мембрани, внаслідок чого утворюються активні форми кисню і ЖК [1]. У тканинах за фізіологічних умов активних форм кисню небагато, при патологічних станах їх кількість збільшується, активуються процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [2]. Вільнорадикальні процеси відбуваються також при різних захворюваннях, кожному з яких притаманні певні зміни їх інтенсивності.

До складу фосфоліпідів біологічних мембрани входять ЖК, серед яких найбільш чутливими до процесів ПОЛ є лінолева ($C_{18:2}$) та арахідонова ($C_{20:4}$). Під час ПОЛ вільні радикали утворюються з залишків ЖК молекул ліпідів (пероксиди), які ініціюють утворення нових ланцюгів.

У просвіті товстої кишки під час бактеріальної ферmentації неперетравлених харчових і ендогенних білків (слиз, злущені епітеліальні клітини) синтезуються коротколанцюгові ЖК (оцтова, пропіонова, масляна) [3]. Масляна кислота не тільки є джерелом енергії для епітеліальних клітин товстої кишки, а й впливає на різні функції клітин, підтримуючи гомеостаз кишечнику. Дефіцит масляної кислоти – це фактор, який спричиняє виникнення виразкового коліту і раку товстої кишки. Масляна кислота має протизапальну та антиканцерогенну дію [4, 5], стимулює продукцію слизу, відновлює рівень антимікробних білків, сприяє дії на бар'єрну функцію товстої кишки [6]. Вміст масляної кислоти пов'язаний з довголанцюговими ЖК, адже, в організмі людини відбувається взаємоперетворення одних ЖК в інші завдяки приєданню чи відщепленню вуглецю.

Оскільки ЖК є структурними елементами біомембрани і безпосередньо беруть участь у реакціях ПОЛ, їх якісні і кількісні зміни можуть свідчити про появу патологічного процесу та активність цих реакцій.

Метою дослідження було вивчити та оцінити стан спектра ЖК ліпідів у сироватці крові хворих за наявності поліпів шлунка.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 35 здорових осіб (I група) і 62 хворих з поліпами шлунка (II група) віком від 30 до 75 років. Хворі розподілені на 2 підгрупи – II А і II Б. До підгрупи II А включені 32 (51,6 %) хворих, у яких виявлені 1–2 поліпи, до підгрупи II Б – 30 (48,4 %) хворих, у яких виявлені понад 2 поліпи шлунка.

У хворих до операції натще брали 3–5 мл крові з вени одноразовим шприцем у центрифужну пробірку об'ємом 10 мл і центрифугували протягом 15 хв зі швидкістю 1500 об./хв. Верхній шар (сироватку) відбирали піпеткою Пастера у центрифужну пробірку для екстракції ліпідів.

Спектр ЖК фосфоліпідів у сироватці крові вивчали біохімічним методом за допомогою газорідинного хроматографа серії "Цвет – 500" з плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Підготовку і газохроматографічний аналіз проводили за методикою Л. В. Сизоненко, Т. С. Брюзгіної [7]. Кількісну оцінку спектра ЖК ліпідів у крові проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків метилових ефірів ЖК та їх частки [8] (похибка визначення показників $\pm 10\%$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обох підгрупах хворих з поліпами шлунка відзначено збільшення суми ненасичених ЖК (в тому числі ПН) та зменшення суми наасичених ЖК. У II А підгрупі сукупна сума ненасичених ЖК збільшилася до (54,7 $\pm 1,8\%$), у II Б підгрупі – до (64,9 $\pm 1,8\%$), у здорових осіб – (43,0 $\pm 2,0\%$) ($P < 0,001$). Збільшення суми ПН ЖК у хворих II А підгрупи – до (39,0 $\pm 1,6\%$), II Б підгрупи – до (49,8 $\pm 1,6\%$), у здорових осіб – (18,8 $\pm 1,8\%$) ($P < 0,001$) відбувалось внаслідок збільшення вмісту лінолевої ($C_{18:2}$) та арахідонової ($C_{20:4}$) ЖК. Рівень лінолевої ($C_{18:2}$) ЖК збільшився до (26,4 $\pm 1,5\%$) – у хворих II А підгрупи та до (23,3 $\pm 1,0\%$) – у хворих II Б підгрупи, у I групі – становив (16,0 $\pm 1,4\%$) ($P < 0,001$); арахідонової ($C_{20:4}$) – відповідно до (11,3 1,0) та (21,7 $\pm 1,3\%$), у здорових осіб – (2,8 $\pm 0,3\%$) ($P < 0,001$).

Сума наасичених ЖК достовірно зменшувалася в обох підгрупах, в тому числі до (45,3 $\pm 1,8\%$) – у II А підгрупі та до (35,1 $\pm 1,8\%$) – у II Б підгрупі, у I групі – становила (57,0 $\pm 2,0\%$) ($P < 0,001$). У сироватці крові хворих з поліпами шлунка з'являлись міристинова ($C_{14:0}$) та маргаринова ($C_{17:0}$) ЖК, відсутні у I групі ($P < 0,001$). У II А підгрупі вміст міристинової ($C_{14:0}$) ЖК становив (9,5 $\pm 0,8\%$), у II Б підгрупі – (18,5 $\pm 1,0\%$); маргаринової ($C_{17:0}$) ЖК – відповідно (0,7 $\pm 0,1\%$) і (1,2 $\pm 0,3\%$). Наявність міристинової ЖК у сироватці крові свідчила про ендокринні зміни в організмі хворих з

поліпами шлунка, поява маргаринової ЖК зумовлена присутністю бактеріальної інфекції. Вміст пальмітинової ($C_{16:0}$) та стеаринової ($C_{18:0}$) ЖК достовірно зменшувався відповідно до (28,6 $\pm 1,5\%$) і (5,8 $\pm 0,6\%$) у пацієнтів II А підгрупи ($P < 0,001$) та до (9,6 $\pm 1,0\%$) і (2,8 0,3%) – II Б підгрупи у порівнянні з такими у здорових осіб ($P < 0,001$), у яких рівень пальмітинової ЖК становив (41,9 $\pm 0,9\%$), стеаринової – (15,1 $\pm 1,3\%$).

Основна маса ліпідів після всмоктування в організмі потрапляє в кров'яне русло, минуючи печінку, проте, вона відіграє важливу роль у метаболізмі ліпідів та утворенні деяких ЖК, зокрема, пальмітинової та стеаринової, тому зменшення вмісту цих ЖК у хворих з поліпами шлунка свідчить про порушення функції печінки і потребує корекції її функціонального стану.

Таким чином, у хворих з поліпами шлунка спектр ЖК ліпідів змінений і характеризується збільшенням суми ненасичених ЖК (в тому числі ПН) та зменшенням суми наасичених ЖК, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів.

Зміни спектра ЖК в ліпідах сироватки крові у хворих з поліпами шлунка, зумовлені активацією процесів ПОЛ, залежать від кількості поліпів (за її збільшення зміни більш суттєві). Їх вивчення відкриває перспективи для глибшого розкриття патогенезу захворювання, завдяки чому можливо підвищити ефективність лікування хворих шляхом впливу на склад ЖК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ливчак М. Я. Липидный обмен в легких / М. Я. Ливчак // Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. – Л., 1979. – 61 с.
2. Величковский Б. М. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б. М. Величковский // Вестн. РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45–52.
3. Головенко О. В. Роль масляной кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки/ О. В. Головенко, Й. Л. Халиф, А. О. Головенко // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 3. – С. 20–29.
4. Bocker U. Responsiveness of intestinal epithelial cell lines to lipopolysaccharide is correlated with Toll-like receptor 4 but not Toll-like receptor 2 or CD 14 expression / U. Bocker // Int. J. Colorect. Dis. – 2003. – Vol. 18. – P. 25–32.
5. Hausmann M. Toll-like receptor 2 and 4 are up-regulated during intestinal inflammation / M. Hausmann // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P. 1987–2000.
6. Finnie I. A. Colonic mucin synthesis is increased by sodium butyrate/ I. A. Finnie // Gut. – 1995. – Vol. 36. – P. 93–99.
7. Сизоненко Л. В. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з пресеклампією в динаміці лікування/ Л. В. Сизоненко, Я. М. Вітовський, Т. С. Брюзгіна // Мед. хімія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.
8. Гичка С. Г. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца/ С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгина, Г. М. Веретик // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 7–8. – С. 50–52.



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.341–085–089

ВІЛИВ L–АРГІНІНУ, ИММОБІЛІЗОВАНОГО НА ХІРУРГІЧНОМУ ШОВНОМУ МАТЕРІАЛІ, НА ОКИСНЮВАЛЬНИЙ ОБМІН У НАВКОЛОРАНОВИХ ТКАНИНАХ ОПЕРОВАНОЇ ТОНКОЇ КИШКИ

Т. Г. Діхтенко, А. А. Левков, В. О. Костенко

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

IMPACT OF L–ARGININ, IMMOBILIZED ON SURGICAL SUTURE MATERIAL, ON THE OXIDATION METABOLISM IN THE PERIWOUND TISSUES OF OPERATED SMALL BOWEL

T. G. Dikhtenko, A. A. Levkov, V. O. Kostenko

РЕФЕРАТ

В експерименті на 50 білих шурах лінії Вістар дослідженій вплив L–аргініну за умови системного та місцевого введення (у складі синтетичного шовного матеріалу, що розсмоктується) на показники вільновідмінних та біоенергетичних процесів у тканинах тонкої кишки після експериментальної ентеротомії. Показано, що при введенні L–аргініну у навколоіранових тканинах тонкої кишки на 3–тю добу після операції зменшується продукція супероксидного аніон–радикалу, процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що запобігає зниженню антиоксидантного (АО) потенціалу, збільшується вміст макроенергетичних сполук та енергетичний потенціал (ЕП). Результати дослідження свідчать, що ефективність L–аргініну обґрунтуює доцільність створення нового фармакологічно модифікованого синтетичного шовного матеріалу, здатного попереджати вільновідмінний та гіпоксичний некробіоз, стимулювати процеси загоєння хірургічної рані.

Ключові слова: L–аргінін; шовний матеріал; полігліколід; окисннювальний обмін; ентеротомія; експеримент.

SUMMARY

In experiment on 50 white rats of the Wistar line there was investigated the impact of L–arginin, while its systemic and local (in a content of synthetic absorbable suture material) application, on the indices of a free–radical and bioenergetics processes in a small bowel tissues after experimental enterotomy. There was shown, that as a consequence of L–arginin application there in periwound tissues of a small bowel on the third postoperative day the superoxidized anion–radical production and the processes of peroxidal oxidation of lipids (POL) go down, what prophylaxes the antioxidant potential lowering and a content of the macroergic complexes and energetic potential enhancement. The investigation results witness, that the L–arginin efficacy substantiates the need for creation of a new pharmacologically modified synthetic suture material, which prophylaxes the free–radical and hypoxic necrobiosis and stimulates healing processes in a surgical wound.

Key words: L–arginin; suture material; polyglycolid; oxidation metabolism; enterotomy; experiment.

K

омплекси амінокислот, які рекомендують застосовувати під час передопераційної підготовки, лікування післяопераційних ускладнень, травм середньої тяжкості та тяжких, опіків, запальнно–деструктивних захворювань, містять як необхідний компонент L–аргінін [1]. Це двоосновна, катіоноактивна амінокислота, попередник орнітину, цитруліну, глутамату, глутаміну, глутатіону, аміномасляної кислоти, оксиду азоту (NO), креатину, поліамінів та інших сполук [2].

L–аргінін має досить потужну бактеріостатичну та бактерицидну дію. Це пов'язують з високою полярністю його бічного ланцюга (+20,0) [2]. Зовнішні стінки мікроорганізмів заряджені негативно, мембрани теплокровних – практично нейтральні. L–аргінін, контактуючи з мембранами мікроорганізмів, нетоксичний для клітин еукаріот. Взаємодіючи з мембраною мікроорганізмів, він змінює її структуру та проникність, згубно діючи навіть на збудників, стійких до різних антибіотиків. L–аргінін пригнічує ріст патогенної мікрофлори, сприяє загоєнню гнійних ран.

У літературі є численні повідомлення про здатність L–аргініну поліпшувати перебіг ранового процесу, механічної травми та синдрому поліорганної недостатності, що особливо важливо у ранньому післяопераційному періоді [2, 3].

При застосуванні L–аргініну збільшується проліферація Т–лімфоцитів, поліпшуються функції та морфологічні характеристики ентероцитів [4], збільшується концентрація інсуліну та інсуліно-

подібного фактору росту в плазмі крові, поліпшується азотистий баланс у пацієнтів з злокісними пухлинами [5].

Раніше нами в експерименті на щурах показано, що застосування L-аргініну (внутрішньоочеревинно) перед відтворенням гострої непрохідності тонкого кишечнику гальмує у тканинах тонкої кишки активацію ПОЛ, зниження АО потенціалу та ЕП, поліпшує стан кишкового бар'єру [6]. При введенні L-аргініну до складу кеттуту (шляхом електролізної імпрегнації) прискорювався процес загоєння навколоранових тканин в зоні тонкокишкового анастомозу [6].

Певні перспективи щодо місцевого застосування цієї сполуки як засобу регуляції метаболізму та репаративних процесів у навколоранових тканинах відкриваються у зв'язку з створенням експериментальних зразків біологічно активного синтетичного шовного матеріалу на основі полігліколевої кислоти з введенням L-аргініну до складу полімеру (НВО "Біополімер", Полтава). Проте, вплив іммобілізованого таким чином L-аргініну на навколоранові тканини не вивчений.

Метою дослідження є оцінка впливу L-аргініну за умови системного та місцевого введення (у складі синтетичного шовного матеріалу, що розсмоктується) на показники вільнорадикальних та біоенергетичних процесів у тканинах тонкої кишки білих щурів після здійснення експериментальної ентеротомії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведені на 50 білих щурах лінії Вістар масою тіла 180–220 г. У першій серії досліджувані показники вивчали в ін tactних тварин (контрольна); у другій – виконували несправжню операцію (наркоз, розріз шкіри без лапаротомії); у третьій – виконували ентеротомію з зашиванням рані полігліколідною ниткою; у четвертій – після виконання ентеротомії з зашиванням рані полігліколідною ниткою щурам внутрішньоочеревинно вводили L-аргінін (щоденно протягом 3 діб після операції у дозі 100 мг/кг); у п'ятій – виконували ентеротомію з зашиванням рані полігліколідною ниткою, модифікованою L-аргініном (концентрації 4,5 мг на 1 м нитки).

Для дослідження використовували субстанцію L-аргініну виробництва "Kyowa Hakko Kogyo Co Ltd" (Японія), як шовний матеріал – полігліколеву кислоту (мефіл, виробництва НВО "Біополімер", Полтава). Експериментальна серія полігліколіду, модифікованого L-аргініном, виготовлена на базі НВО "Біополімер". Оперативне втручання у тварин виконували під наркозом тіопентал-натрієм (40 мг/кг маси тіла). Тварин виводили з експеримента шляхом дислокації шийних хребців під наркозом ефіром.

Утворення супероксидного аніон-радикала (O_2^-) у навколоранових тканинах тонкої кишки оцінювали за допомогою тесту з нітросинім тетразолієм з такими індукторами: НАДН – для оцінки продукції O_2^- мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (ЕТЛ); НАДФН – для оцінки продукції O_2^- мікросомальним ЕТЛ [7]. Інтенсивність ПОЛ у тканинах оцінювали за утворенням в реакції тіobarбітуроної кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленим триметинового комплексу до і після інкубації протягом 1,5 год у залізо-аскорбатному буферному розчині [8]. Активність АО системи оцінювали за збільшенням концентрації ТБК-активних продуктів за період інкубації протягом 1,5 год у залізо-аскорбатному буферному розчині, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [8].

Концентрацію аденоzinтри-, ді- та монофосфатів (АТФ, АДФ, АМФ) визначали з використанням набору фірми "Behringer Mannheim GmbH" (Мангейм, Німеччина); ЕП обчислювали за формулою:

$$\text{ЕП} = (\text{АТФ} + 0,5\text{АДФ}) / (\text{АТФ} + \text{АДФ} + \text{АМФ}).$$

Отримані дані обробляли за варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Продукція O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ у тканинах тонкої кишки ін tactних щурів становила відповідно ($30,3 \pm 0,9$) та ($22,0 \pm 0,5$) нмоль/(г × с). При виконанні несправжньої операції (контрольна серія) цей показник достовірно не змінювався (табл. 1).

На 3-тю добу після ентеротомії у навколоранових тканинах тонкої кишки відзначали достовірне збільшення продукції O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ – відповідно на 18,3 і 15,2% у порівнянні з такою при виконанні "несправжньої" операції.

O_2^- належить до активних форм кисню та відіграє провідну роль у формуванні оксидантного стресу [7, 9].

Введення L-аргініну (системне та у складі полігліколідної нитки) достовірно гальмує продукцію O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ – відповідно на 6,2 та 9,8% у порівнянні з такою у третьій серії. Проте, системне введення L-аргініну істотно не впливає на вироблення O_2^- мітохондріальним ЕТЛ. У той же час, введення L-аргініну у складі полігліколідної нитки достовірно зменшує продукцію O_2^- мітохондріальним ЕТЛ, яка на 12,5% менше такої у третьій серії та на 10,7% – у четвертій серії.

Вплив багатьох прозапальних чинників, у тому числі цитокінів, на метаболізм клітин опосередкований стимуляцією утворення АФК [9]. Цитокіни прояв-

Таблиця 1. Вплив L-аргініну на зміни вільноварадикальних процесів у навколоанових тканинах оперованої тонкої кишки щурів (n=20)

| Показник | несправжня операція (контроль) | Величина показника в серіях дослідів ($\bar{x} \pm m$) | | |
|--|-----------------------------------|--|---------------------------|-------------------------------|
| | | Контроль | + L-аргінін (системно) | + L-аргінін (у складі ШМР) |
| Продукція O_2^- , нмоль/(г × с) | | | | |
| мікросомальним ЕТЛ | 31,1±0,5 | 36,8±0,4* | 34,5±0,7* Δ | 33,2±0,8* Δ |
| мітохондріальним ЕТЛ | 22,3±0,3 | 25,7±0,4* | 25,2±0,8* | 22,5±0,3 $\Delta\#$ |
| Концентрація ТБК–реактантів, мкмоль/кг | | | | |
| до інкубації | 42,8±1,6 | 54,3±2,0* | 45,7±4,9 | 42,8±1,3 Δ |
| після інкубації | 58,7±1,1 | 75,9±1,9* | 63,9±1,5 * Δ | 63,0±1,7 Δ |
| збільшення | 15,8±1,5 | 21,6±1,7* | 18,3±4,8 | 20,2±2,0 |
| СОД, од. акт. | 1,17±0,11 | 1,58±0,12* | 1,27±0,29 | 1,25±0,11 |
| Каталазний індекс | 6,94±0,29 | 8,05±0,39* | 7,54±0,75 | 7,43±0,29 |

Примітка. ШМР – шовний матеріал, що розсмоктується. Різниця показників достовірна у порівнянні з такими:

* – у другій серії ("несправжня операція"); Δ – у третьій серії; $\#$ – у четвертій серії ($P < 0,05$).
Те ж у табл. 2.

ляють значну агресивну дію: пошкоджують структуру білків та молекул ДНК, активують процеси ПОЛ, що спричиняє порушення мембраничних структур і життєвих функцій клітин.

Концентрація ТБК–активних сполук у тканинах тонкої кишки інтактних щурів до і після інкубації протягом 1,5 год у заливо–аскорбатному буферному розчині становила відповідно ($39,0 \pm 2,0$) та ($56,7 \pm 3,1$) мкмоль/кг. Збільшення концентрації ТБК–реактантів за час інкубації – ($17,8 \pm 3,1$) мкмоль/кг. При виконанні "несправжньої" операції концентрація ТБК–активних сполук до і після інкубації достовірно не змінювалась.

На 3–тю добу після ентеротомії у навколоанових тканинах тонкої кишки відзначали достовірне збільшення концентрації ТБК–активних сполук до інкубації – на 26,9% та після неї – на 29,3% у порівнянні з такою у другій серії. За цих умов спостерігали суттєве збільшення приросту концентрації ТБК–реактантів за період інкубації (на 36,7%), що свідчило про формування антиоксидантної недостатності у навколоанових тканинах тонкої кишки.

Системне введення L-аргініну достовірно не впливало на концентрацію ТБК–активних сполук до інкубації, проте, після інкубації цей показник зменшився на 15,8% у порівнянні з таким у третьій серії. При введенні L-аргініну у складі полігліколідної нитки концентрація ТБК–активних сполук достовірно зменшувалася як до інкубації (на 21,2%), так і після неї (на 17,0%) у порівнянні з такою у третьій серії. Введення L-аргініну у складі полігліколідної нитки, як і за його системного застосування, запобігає достовірному зменшенню приросту концентрації ТБК–реактантів за період інкубації, характерному для третьої серії.

Активність АО ферментів у тканинах тонкої кишки інтактних щурів становила: СОД – ($1,12 \pm 0,18$) ум. од., каталазний індекс – $6,94 \pm 0,29$. При виконанні

"несправжньої" операції активність цих ферментів у тканинах тонкої кишки достовірно не змінювалась.

На 3–тю добу після ентеротомії у навколоанових тканинах тонкої кишки активність СОД і каталазний індекс достовірно збільшувалися – відповідно на 35,0 та 16,0% у порівнянні з такими після виконання "несправжньої" операції. Системне введення L-аргініну та його застосування у складі полігліколідної нитки достовірно не впливало на активність СОД і каталази у порівнянні з такою у другій та третьій серіях.

Функціональний стан тонкої кишки значною мірою залежить від стану енергетичного метаболізму у ній. Відома висока чутливість слизової оболонки тонкої кишки до гіпоксії. Саме у ній виявляли стійкі зміни у судинному руслі при гіпоксії / ішемії та ре-перфузії [10]. При цьому біоенергетичний некробіоз вважають одним з основних механізмів формування неспроможності швів після операції.

Концентрація аденоінуклеотидів у тканинах тонкої кишки інтактних щурів становила: АТФ – ($1,52 \pm 0,08$) мкмоль/г, АДФ – ($0,66 \pm 0,07$) мкмоль/г, АМФ – ($0,13 \pm 0,02$) мкмоль/г, сума аденоінуклеотидів – ($2,31 \pm 0,24$) мкмоль/г, ЕП – $0,799 \pm 0,017$. При виконанні "несправжньої" операції вміст і співвідношення аденоінуклеотидів достовірно не змінювались (табл. 2).

На 3–тю добу після ентеротомії у навколоанових тканинах тонкої кишки відзначали достовірне зменшення концентрації АТФ і АДФ – відповідно на 16,9 та 20,6% у порівнянні з такою у другій серії. Вміст АМФ збільшувався у 6,75 разу. ЕП знижувався на 19,7% у порівнянні з таким у другій серії. Все це свідчило про значне зменшення ресинтезу макроергічних сполук у навколоанових тканинах тонкої кишки.

Системне введення L-аргініну сприяло достовірному збільшенню вмісту АТФ – на 13,3%, зменшенню вмісту АМФ – на 64,8% у порівнянні з таким у третьій серії. ЕП підвищувався на 18,9%.

Таблиця 2. Вплив L-аргініну на зміни вмісту та співвідношення аденіннуклеотидів у навколоанових тканинах оперованої тонкої кишки щурів

| Показник | неправжня операція (контроль) | Величина показника в с ерії дослідів ($\bar{x} \pm m$) | | |
|---------------|----------------------------------|--|---|---|
| | | контроль | модель ентеротомії + L-аргінін (системно) | модель ентеротомії + L-аргінін (у складі ШМР) |
| АТФ, мкмоль/г | 1,54±0,06 | 1,28±0,04* | 1,45±0,06 ^Δ | 1,47±0,04 ^Δ |
| АДФ, мкмоль/г | 0,68±0,05 | 0,54±0,03* | 0,64±0,05 | 0,69±0,04 ^Δ |
| АМФ, мкмоль/г | 0,08±0,01 | 0,54±0,03* | 0,19±0,01* ^Δ | 0,21±0,01* ^Δ |
| ЕП | 0,816±0,013 | 0,655±0,080* | 0,773±0,013* ^Δ | 0,763±0,007* ^Δ |

Введення L-аргініну у складі полігліколідної нитки сприяло достовірному збільшенню вмісту АТФ і АДФ – відповідно на 14,8 та 27,8%, зменшенню вмісту АМФ – на 61,1% у порівнянні з таким у третій серії. ЕП підвищувався на 17,4%, що запобігало виникненню біоенергетичного некробіозу, створювало передумови для своєчасного загоєння хірургічної рани та по-передувало розходження швів.

Таким чином, введення L-аргініну у складі полігліколідної нитки сприяло досягненню позитивного результату за умови його використання у дозі, значно меншій, ніж при системному введенні, що зменшувало ризик появи побічних реакцій [11].

ВИСНОВКИ

1. Введення L-аргініну у складі полігліколіду у навколоанових тканинах тонкої кишки на 3–тю добу після ентеротомії гальмує продукцію супероксидного аніон–радикалу мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ, процеси ПОЛ, запобігає зниженню АО потенціалу, збільшує вміст макроергічних сполук та ЕП.

2. Результати застосування в експерименті на лабораторних тканинах L-аргініну у складі полігліколідної нитки свідчать про ефективність цього застосування для корекції вільнорадикальних і біоенергетичних процесів у навколоанових тканинах тонкої кишки, що обґрунтуете доцільність створення нового фармацевтично модифікованого синтетичного шовного матеріалу, здатного попереджувати виникнення вільнорадикального та гіпоксичного некробіозу та стимулювати процеси загоєння хірургічної рани.

ЛІТЕРАТУРА

- Coman D. New indications and controversies in arginine therapy / D. Coman, J. Yaplito-Lee, A. Boneh // Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 27, N 4. – P. 489 – 496.
- Аргінин в медичній практиці / Ю. М. Степанов, И. Н. Кононов, А. И. Журбина, А. Ю. Филиппова // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 340 – 352.
- Barbul A. Use of exogenous arginine in multiple organ dysfunction syndrome and sepsis / A. Barbul, A. Uliyargoli // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35, N 9, suppl. – P. 564 – 567.
- Tong B.C. Cellular and physiological effects of arginine / B.C. Tong, A. Barbul // Min. Rev. Med. Chem. – 2004. – Vol. 4, N 8. – P. 823 – 832.
- High dose of arginine enhanced enteral nutrition in postsurgical head and neck cancer patients: A randomized clinical trial // D. A. De Luis, O. Izaola, L. Cuellar [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2009. – Vol. 13, N 4. – P. 279 – 283.
- Костенко В. О. Експериментальне обґрунтування корекції L-аргініном, іммобілізованим на шовному матеріалі, метаболічних розладів з умов хірургічної травми / В. О. Костенко, Л. В. Скотнікова, А. А. Левков // Загальна патологія та патол. фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 18.
- Цебржинский О. И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ–тестом / О. И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стомат. академії. – 2002. – Т. 2, № 1. – С. 96 – 97.
- Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л. В. Беркало, О. В. Бобович, Н. О. Боброва [та ін.]; за ред. І. П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
- Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Мельникова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
- Ишемические и реперфузионные повреждения тонкой кишки при strangulationной кишечной непроходимости / С. Ф. Багненко, Г. И. Синченченко, С. А. Повзун [и др.] // Скорая мед. помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 68 – 69.
- Loscalzo J. Adverse effects of supplemental L-arginine in atherosclerosis / J. Loscalzo // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003. – Vol. 23, N 1. – P. 3 – 5.



УДК 616–001.3/6–06:616.155.32–091.8]–092.9

ВПЛИВ ПОЛІТРАВМИ НА ДИНАМІКУ ПІЗНЬОГО АПОПТОЗУ ТКАНИННИХ ЛІМФОЦІТІВ

Д. В. Козак, А. А. Гудима

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

THE IMPACT OF POLYTRAUMA ON DYNAMICS OF LATE APOPTOSIS IN THE TISSUE LYMPHOCYTES

D. V. Kozak, A. A. Gudyma

РЕФЕРАТ

В експерименті вивчені зміни інтенсивності пізнього апоптозу лімфоцитів, виділених з різних органів, під впливом політравми. У тварин контрольної групи істотно більшою виявилася інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів легень, у порівнянні з такою серця та печінки. В динаміці політравми для пізнього апоптозу лімфоцитів легень, серця та печінки характерні незначні зміни інтенсивності впродовж 2 год – 3 діб посттравматичного періоду з суттєвим збільшенням через 7 діб, зменшенням – на 14–21-шу добу і повторним збільшенням – на 28-му добу. Це найбільш характерне для лімфоцитів легень, значно менше – серця, ще менше – печінки.

Ключові слова: політравма; пізній апоптоз; лімфоцити; легені; серце; печінка; експеримент.

SUMMARY

The changes in the late apoptosis intensity in lymphocytes, obtained from various organs under polytrauma impact, were studied in experiment. In laboratory animals of a control group the late apoptosis intensity appeared essentially bigger in pulmonary lymphocytes, comparing with those from the heart and the liver. Nonsignificant changes of intensity prolong 2 h – 3 days with essential increase in 7 days, decrease – on the 14–21th days and repeated increase – on the 28th day were characteristic in the polytrauma dynamics for late apoptosis in the lymphocytes, obtained from the lungs, the heart and the liver. It is more characteristic for pulmonary lymphocytes, significantly less – for those from the heart and even lesser – from the liver.

Key words: polytrauma; late apoptosis; lymphocytes; lungs; heart; liver; experiment.

Y

патогенезі травматичної хвороби важливе місце посідає апоптоз клітин, тканин і органів, який зумовлює поліорганну дисфункцію і недостатність [1], зменшення інтенсивності запальної реакції та виникнення імуносупресії у посттравматичному періоді [2]. У наших попередніх дослідженнях встановлено, що в умовах політравми значно збільшується інтенсивність раннього апоптозу тканинних лімфоцитів печінки, серця і легень впродовж 28 діб посттравматичного періоду, яка збільшується через 7 діб після політравми, зменшується – через 14 діб і в подальшому менш виражено збільшується через 21 добу [3]. Проте, ранній апоптоз відображає тільки сигнальний проапоптотичний вплив прозапальних цитокінів, його визначають за допомогою тесту з анексином. За цим тестом виявляють ранню стадію апоптозу, коли виникають зміни тільки у плазматичній мембрані клітини, а саме, мембраний фосфоліпід фосфатидилсерин переміщується з внутрішньої поверхні плазматичної мембрани на її зовнішню поверхню з збереженням цілісності клітинної мембрани. Пізні стадії апоптозу, для яких характерне порушення цілісності клітинної мембрани, оцінюють за допомогою вітальних барвників (пропідію йодиду) [4]. Саме пізній апоптоз відображає глибину втрати функцій органів і систем, що має важливе діагностичне значення.

Мета роботи: вивчити інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів, отриманих з тканини легень, серця і печінки, в динаміці політравми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експерименти проведені на 109 нелінійних білих шурах – самцях, яких утримували на стандартному раціоні віварію. У контрольну групу включені 20 тварин, у дослідних групах було по 8–14 особин.

Політравму моделювали за методикою Д. В. Козак [5] в умовах наркозу тіопентал – натрієм (40 мг/кг маси тіла тварини). Тварин, що залишилися живими, виводили з експерименту на 2-гу годину, через 1, 3, 7,

Динаміка інтенсивності пізнього апоптозу тканинних лімфоцитів легень, серця і печінки у відповідь на політравму

| Пізній апоптоз лімфоцитів | Величина показника, % ($\bar{x} \pm m$) у строки спостереження | | | | | | | Контроль |
|---------------------------|--|---------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|-----------|
| | 2 год (n=6) | 1 доба (n=8) | 3 доби (n=5) | 7 діб (n=6) | 14 діб (n=6) | 21 доба (n=6) | 28 діб (n=5) | |
| Легень | 0,78±0,09 | 0,68±0,13 | 0,77±0,24 | 10,93±1,64 *** | 0,79±0,06 | 0,80±0,04 | 5,99±1,30 *** | 0,91±0,09 |
| Серця | 1,11±0,13 *** | 1,35±0,04 *** | 1,65±0,27 *** | 6,38±0,64 *** | 0,72±0,07 *** | 1,05±0,21 *** | 2,90±0,20 *** | 0,52±0,05 |
| Печінки | 1,99±0,13 *** | 0,64±0,05 *** | 2,86±0,40 *** | 14,90±2,48 *** | 0,49±0,10 *** | 0,55±0,06 *** | 1,36±0,08 *** | 0,37±0,03 |

Примітка. Різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контрольній групі (* – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001).

14, 21 і 28 діб методом тотального кровопускання з серця в умовах наркозу. Для виділення лімфоцитів з органів проміг у фосфатно–сольовому буфері легені, серце та печінку гомогенізували в подрібнювачі тканин, гомогенат центрифугували протягом 20 хв зі швидкістю 8000 об./хв. З надосадової рідини виділяли фракції лімфоцитів на градієнті щільності філокол–тріумбрасту 1,077. Для оцінки реалізації пізнього апоптозу лімфоцитів легень, серця та печінки використовували пропідію йодид з набору реагентів "Annexin V Fic" ("Beckman Coulter", Франція). Аналіз проб проводили на проточному цитометрі Epics XL ("Beckman Coulter", Франція).

Для оцінки достовірності відмінностей використовували t–критерій Стьюдента та критерій Вілкоксона – Манна – Уйтні [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У тварин контрольної групи істотно більшою була інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів легень у порівнянні з такою серця та печінки – відповідно на 42,9 і 59,3% (див. таблицю, рис. 1–3). Найнижчою була інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів печінки (P < 0,001).

Після моделювання політравми через 2 год, 1 і 3 доби посттравматичного періоду інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів легень достовірно не

відрізнялася від аналогічної у контрольній групі, через 7 діб вона значно збільшилася й суттєво перевищувала таку у контрольній групі та в усі попередні строки спостереження.

На 14–ту і 21–шу добу величина досліджуваного показника істотно не відрізнялася від аналогічної у контролі, проте, на 28–му добу – знову збільшувалася. У ці строки спостереження інтенсивність пізнього

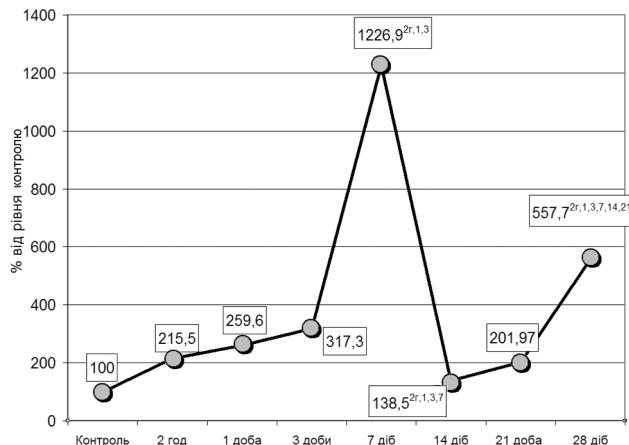


Рис. 2. Інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів серця у динаміці політравми.

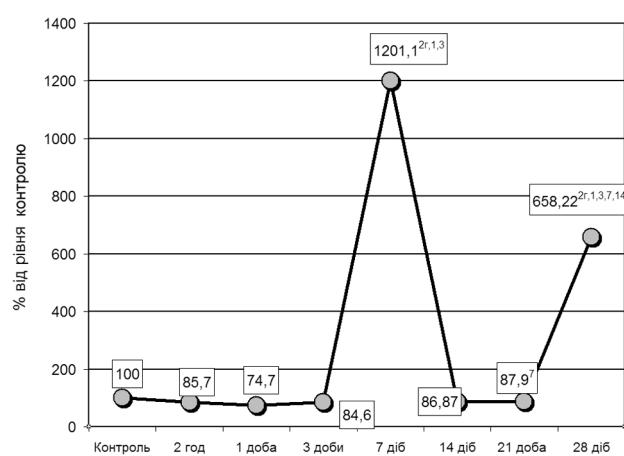


Рис. 1. Інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів легень у динаміці політравми. Тут і на рис. 2, 3 - достовірність відмінностей у порівнянні з показником відповідно через 2 год, 1, 3, 7, 14 і 21 добу після політравми (P < 0,05).

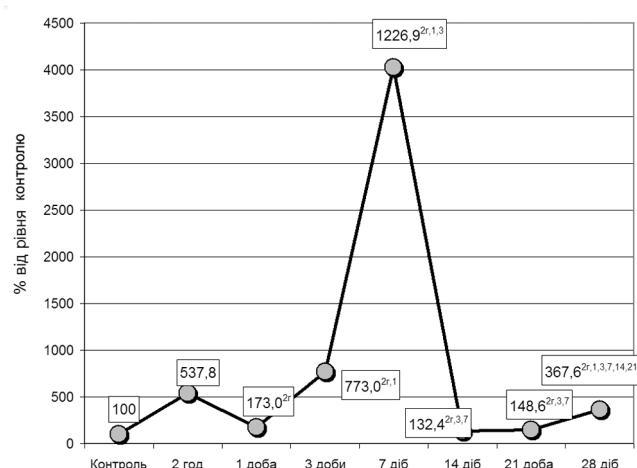


Рис. 3. Інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів печінки у динаміці політравми.

апоптозу лімфоцитів легень істотно перевищувала таку у контрольній групі, аналогічні результати відзначали через 2 год, 1, 3, 14 і 21 добу спостереження ($P < 0,05$), проте, була меншою, ніж на 28-му добу в 1,82 разу ($P < 0,05$).

Інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів серця у дослідних групах в усі строки посттравматичного періоду суттєво перевищувала таку у контрольній групі. Через 2 год, 1 і 3 доби вона поступово збільшувалася, проте, різниця недостовірна ($P > 0,05$). На 7-му добу відзначали суттєве збільшення інтенсивності пізнього апоптозу лімфоцитів серця – у 12,3 разу, ніж у контролі ($P < 0,001$), вона істотно перевищувала аналогічну величину у попередні строки спостереження ($P < 0,05$). На 14-ту добу величина показника значно зменшилася і лише на 38,5% перевищувала таку у контролі ($P < 0,001$) та виявилася істотно меншою у порівнянні з такою у попередні строки спостереження ($P < 0,05$). У подальшому, на 21-шу і 28-му добу показник знову збільшувався, досягаючи наприкінці експерименту рівня, який у 5,57 разу перевищував такий у контролі ($P < 0,001$) та у попередні строки спостереження ($P < 0,05$), проте, був суттєво меншим, ніж на 7-му добу – на 54,5% ($P < 0,05$).

Інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів печінки на тлі травми збільшилася і достовірно перевищувала таку у контролі ($P < 0,001$). Через 2 год, 1–7 діб її величина змінювалася нерівномірно, збільшувалася – через 2 год, зменшувалася – через 1 добу, збільшувалася – через 3 доби, досягала максимуму – через 7 діб ($P < 0,05$). В подальшому досліджуваний показник істотно зменшувався, досягаючи лише 132,4% у порівнянні з таким у контролі ($P < 0,001$) з подальшим поступовим збільшенням до 28-ї доби посттравматичного періоду ($P < 0,05$) у строки 2 год, 1, 3, 14 і 21 добу, що виявилося істотно меншим, ніж через 7 діб (на 52,4%, $P < 0,05$).

Таким чином, в динаміці політравми для пізнього апоптозу лімфоцитів легень, серця і печінки характерні незначні відхилення інтенсивності впродовж 2 год – 3 діб посттравматичного періоду, з значним збільшенням її через 7 діб та зменшенням через 14–21 добу і повторним збільшенням – на 28-му добу. Це найбільш характерне для лімфоцитів легень, значно менше – серця, ще менше – печінки. Порівнюючи отримані результати з даними про ранній апоптоз [3], можна стверджувати, що активація обох процесів на тлі політравми відбувається паралельно. Аналогічні результати одержані і щодо макрофагів печінки на тлі механічної травми різної тяжкості [7].

Отже, сукупність патогенетичних механізмів політравми створює передумови для реалізації як

раннього, так і пізнього – необоротного апоптозу тканинних лімфоцитів. Можна припустити, що саме пізній апоптоз лежить в основні формування органної дисфункції і недостатності, спричиняє вторинний імунодефіцит. Більша чутливість до проапоптотичних впливів лімфоцитів легень, очевидно, є одним з захисних механізмів, який перешкоджає реалізації імунної відповіді, з виділенням чергового пулу прозапальних цитокінів у тканині легень, що супроводжується їх набряком і втратою функції.

ВИСНОВКИ

1. У тварин контрольної групи істотно більшою виявилася інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів легень у порівнянні з такою серця та печінки – відповідно на 42,9 і 59,3% ($P < 0,001$). Найнижчою була інтенсивність пізнього апоптозу лімфоцитів печінки ($P < 0,001$).

2. В динаміці політравми для пізнього апоптозу лімфоцитів легень, серця і печінки характерні незначні відхилення інтенсивності впродовж 2 год – 3 діб посттравматичного періоду з значним збільшенням її через 7 діб та зменшенням – на 14–21-шу добу і повторним збільшенням – на 28-му добу. Це найбільш характерне для лімфоцитів легень, істотно менше – серця, ще менше – печінки.

В перспективі важливим є дослідження інтенсивності пізнього апоптозу паренхіматозних клітин на тлі політравми.

ЛІТЕРАТУРА

- Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д. А. Дзюба, И. Р. Малыш, Л. В. Згребловская // Укр. журн. екстремал. медицини ім. Г. О. Можаєва. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 53 – 58.
- Inhibition of Fas/Fas ligand signaling improves septic survival: differential effects on macrophage apoptotic and functional capacity / C. S. Chang, G. Y. Song, J. Lomas [et al.] // J. Leukoc. Biol. – 2003. – Vol. 74, N 3. – P. 344 – 351.
- Козак Д. В. Вплив політравми на динаміку раннього апоптозу тканинних лімфоцитів / Д. В. Козак, А. А. Гудима // Мед. хімія. – 2012. – Т. 14, № 3(52). – С. 86 – 88.
- Annexin V-affinity assay: a review on an apoptosis detection system based on phosphate – idylserine exposure / M. Van Engeland, L. J. W. Nieland, F. C. S. Ramaekers [et al.] // Cytometry. – 1998. – Vol. 31. – P. 1 – 9.
- Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Способ моделювання політравми / Д. В. Козак; заявник і патентовласник Терноп. держ. мед. уні -т ім. І. Я. Горбачевського. – № 201104110; заявл. 05.04.11; опубл. 25.10.11. Бюл. № 20.
- Лакин Г. Ф. Біометрія / Г. Ф. Лакин. – М.: Висш. школа, 1990. – 352 с.
- Волотовська Н. В. Особливості апоптозу печінкових макрофагів під впливом механічної травми різного ступеня тяжкості у білих щурів / Н. В. Волотовська, А. А. Гудима // Клін.–експерим. патологія. – 2012. – Т. 11, № 3(41), ч. 1.– С. 24 – 26.



КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ



УДК 616.34+616.37]–089.87–089.819

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ NO-TOUCH ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

К. В. Копчак, А. В. Дувалко, Л. А. Перерва, Н. Г. Давиденко, А. А. Квасивка, С. В. Сухачев

Національний інститут хірургії та трансплантології імені А. А. Шалимова НАМН України, г. Київ

FIRST EXPERIENCE OF LAPAROSCOPIC NO-TOUCH PANCREATICODUODENECTOMY

K. V. Korchak, A. V. Duvalko, L. A. Pererva, N. G. Davidenko, A. A. Kvasivka, S. V. Sukhachov

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) сегодня – единственное радикальное оперативное вмешательство при злокачественных периампулярных новообразованиях.

В последние годы в мире отмечена тенденция к уменьшению операционной травмы, все чаще публикуются результаты удачно выполненной видеоэндоскопической ПДР.

Впервые в мире лапароскопическая ПДР выполнена в 1992 г. американским хирургом M. Gagner в Монреале у пациентки в возрасте 30 лет по поводу хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы. Оперативное вмешательство произведено с использованием метода "hand – assistant". Продолжительность операции 600 мин, пациентка выписана на 30-е сутки после операции. В 1996 г. Уяма и соавторы сообщили об успешном выполнении лапароскопической пилюрессохраниющей ПДР по поводу рака общего желчного протока (ОЖП). Операция дополнена минилапаротомным доступом, через который произведена лимфаденэктомия и выполнен реконструктивный этап. В доступной информации мы не нашли сообщений о выполнении в Украине лапароскопической ПДР.

Приводим первый опыт успешно выполненной лапароскопической ПДР в Украине у пациентки с опухолью дистального отдела ОЖП. Вмешательство выполненно по модифицированной no-touch методике с использованием лапароскопического доступа.

Пациентка С., 56 лет, госпитализирована в клинику 20.05.13 с жалобами на боль в надчревной области, общую слабость, похудение. Болеет в течение 2 мес, когда появилась желтушность кожи и склер. Ранее (26.04.13) в клинике как первый этап лечения выполнено эндодиляриарное дренирование по поводу опухоли дистального отдела ОЖП. Пациентка поступила

после устраниния желтухи и холангита для выполнения радикального оперативного вмешательства.

Анализ крови: эр. $4,18 \times 10^{12}$ в 1 л, гемоглобин 115 г/л, л. $5,5 \times 10^9$ в 1 л, тромбоциты 305×10^9 в 1 л, СОЭ 28 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок 66,1 г/л, билирубин общий 67,9 мкмоль/л, АЛАТ 401 мОд/л, АСАТ 250 мОд/л, ГГТП 67 мОд/л, ЛДГ 705 мОд/л, амилаза 41 мОд/л, глюкоза 5,3 ммоль/л.

По данным ультразвукового исследования, печень не увеличена, однородная, внутрипеченочные желчные протоки не расширены; желчный пузырь заполнен конкрементами. Поджелудочная железа не увеличена, однородная, уплотнена, проток поджелудочной железы не расширен.

По данным МРТ с панкреатохолангиографией выявлен органический стеноз ОЖП на уровне дистального отдела (рис 1, 2).

Результаты компьютерной томографии с внутривенным контрастированием: внутрипеченочные и внепеченочные желчные протоки не расширены, в общем печеночном протоке визуализируется внутренний желчный дренаж. Поджелудочная железа не увеличена, структура гомогенная. Увеличенные лимфатические узлы не определяются. Заключение: состояние после дренирования желчных протоков.

27.05.13 выполнено оперативное вмешательство. Введены видеопорты диаметром 10 мм – под пупком, диаметром 10 мм – справа по среднеключичной линии на уровне пупка, диаметром 15 мм – слева по среднеключичной линии на уровне пупка, 2 троакара диаметром 5 мм – в подреберьях справа и слева по передней подмышечной линии. При ревизии желчный пузырь увеличен, сморщен, в полости содержится множество конкрементов, отключен. ОЖП расширен до 2 см, стенки отечные, в полости стент. Увеличены лимфатические узлы гепатодуоденальной связ-

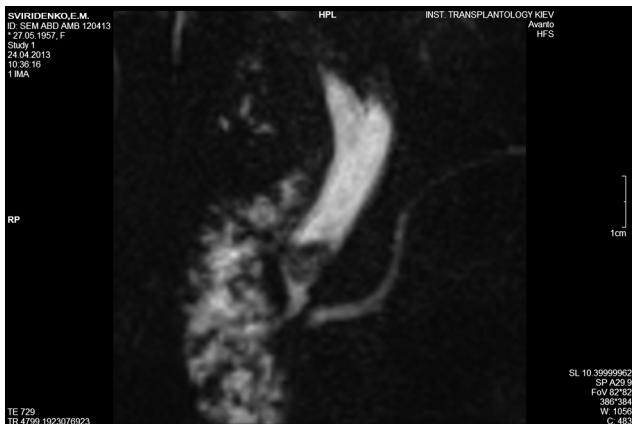


Рис. 1.

ки. Мобилизацию проводили с помощью холодных ножниц, Harmonic scalpel, монополярной диатермии. Из элементов гепатодуodenальной связки выделена общая и собственная печеночные артерии, гастродуodenальная артерия, ОЖП на уровне впадения пузырного протока, воротная вена. Лимфатические узлы смешены к панкреатодуodenальному комплексу. Раскрыта сальниковая сумка, мобилизован правый изгиб ободочной кишки. Двенадцатиперстная кишка выделена на 3 см ниже привратника, пересечена линейным степлером Endo Gia 45. Гастродуodenальная артерия клипирована, пересечена. Выполнена туннелизация вырезки поджелудочной железы над воротной веной. Поджелудочная железа пересечена с помощью Harmonic scalpel. Пересечены мелкие венозные сосуды, идущие к поджелудочной железе. Ниже брыжейки поперечной ободочной кишки выделен начальный отдел тощей кишки на расстоянии 30 см от связки Трейтца, пересечен линейным степлером Endo Gia 45. Брыжейка начального отдела тощей кишки обработана Harmonic scalpel. Выполнены холецистэктомия, пересечение общего печеночного протока. Связку крючковидного отростка пересекали снизу вверх с одновременной мобилизацией двенадцатиперстной кишки по Кохеру как завершающий этап удаления комплекса. Для выполнения последующих этапов операции в правом подреберье произве-

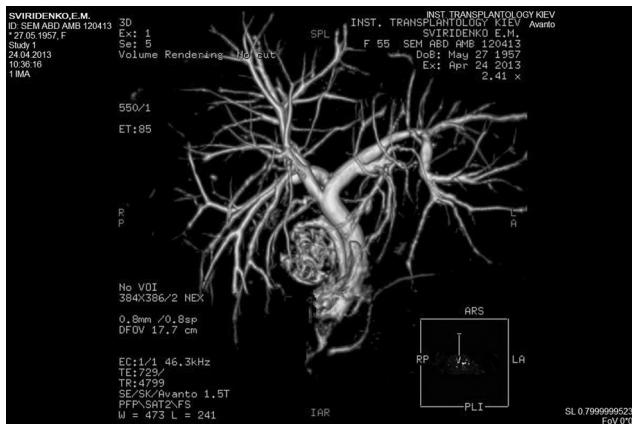


Рис. 2.

ден минилапаротомный разрез длиной 6 см, через который установлен порт для ручной ассистенции. Панкреатодуodenальный комплекс удален через порт для ручной ассистенции. Реконструктивный этап выполнен так же через порт для ручной ассистенции путем поочередного формирования внеслизистого панкреатоноанастомоза на наружном дренаже, гепатиконоанастомоза (позадиободочно) и впередиободочного дуоденоэнтероанастомоза на одной петле по Child. Установлены дренажи.

Общая продолжительность операции 370 мин. Кровопотеря составила 800 мл.

Заключение гистологического исследования: высокодифференцированная тубулярно-папиллярная аденокарцинома стенки ОЖП, признаки инвазии в ткань поджелудочной железы и двенадцатиперстную кишку не выявлены; реактивные изменения лимфатических узлов.

После операции наркотические аналгетики не назначали. Энтеральное питание начато на 2–е сутки, зонд для питания удален на 3–и сутки. Образовался наружный панкреатический свищ с гнойным отделяемым, проведена консервативная терапия. В удовлетворительном состоянии на 21–е сутки после операции, после закрытия свища пациентка выписана для дальнейшего лечения под наблюдение хирурга, онколога по месту жительства.



УДК 616.748–089.844

ПРИМЕНЕНИЕ ИКРОНОЖНЫХ ПЕРФОРАНТНЫХ ЛОСКУТОВ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ ГОЛЕНИ И СТОПЫ

Д. А. Пасичный

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи

THE SURAL PERFORANT FLAPS FOR USE RECONSTRUCTION SHIN AND FOOT

D. A. Pasichnyi

Пластика дефектов голени и стопы является сложной задачей в реконструктивной хирургии из-за структурных и функциональных особенностей покровных тканей этих областей, ограниченности ресурсов пластического материала, подвижности кожи, близкого расположения сухожилий, суставов, сосудисто-нервных пучков. Только в проксимальных отделах голени достаточна подвижность кожи, развита подкожная основа, покрывающая икроножные мышцы. Эта область является зоной выделения лоскутов, основанных на прободающих сосудах (ПС) икроножных артерий. Поскольку жизнеспособность лоскута прямо пропорциональна его кровотоку [1], выделение лоскутов с учетом клинической анатомии сосудов, питающих кожу, над икроножными мышцами важно для успешного выполнения операций и уменьшения частоты осложнений.

Цель работы: усовершенствовать пластику дефектов голени и стопы путем выбора донорских областей на голени с хорошо выраженным осевым кровотоком и достаточным ресурсом тканей на основе топографоанатомических ориентиров ПС икроножных артерий.

Представлен собственный опыт применения кожно-жировых и кожно-фасциальных лоскутов голени на основе ПС икроножных артерий у 8 больных (6 мужчин, 2 женщин) в возрасте от 27 до 50 лет с повреждением мягких тканей конечностей, обнажением костей и сухожилий. Открытый перелом костей голени диагностирован у 2 больных, ожог голени – у 1, отморожение стопы IV степени – у 5. У 4 больных ПС медиальной и латеральной икроножных артерий использовали для удлинения в проксимальном направлении кожно-фасциальных лоскутов с двойным осевым кровоснабжением с дистальной питающей ножкой: на медиальной и заднемедиальной поверхности – у 3 мужчин, заднелатеральной поверхности – у 1 женщины. Площадь раны составляла в области стопы – до 100 см², голени – до 240 см² (измеряли с точностью до 1%, P=0,05). В качестве теста адекватности микроциркуляции в тканях лоскутов использован симптом "белого пятна" (время восстановления капиллярного кровотока кожи после сдавления) [2].

P. C. Cavadas и соавторы [3] одними из первых изучили топографию межмышечных ПС на медиальной и латеральной икроножных мышцах у 10 европейцев путем диссекции. Выявлены от 1 до 4 (в среднем 2,2) ПС над медиальной икроножной мышцей. Только 20% ПС были среднего диаметра над латеральной икроножной мышцей. ПС медиальной икроножной артерии группировались на расстоянии 9 – 18 см от подколенного гребня. Наиболее часто присутствовали два ПС на расстоянии от 8,5 до 15 см, в среднем 11,8 см и от 15 до 19 см, в среднем 17 см от подколенного гребня. Для реконструкции голени и стопы успешно применены 5 свободных и 1 лоскут на ножке.

A. Tione и соавторы [4] исследовали 20 нижних конечностей с инъекцией смолы в подколенную артерию. В соответствии с анатомическими ориентирами выделены перфорантные лоскуты на медиальной икроножной артерии в среднем длиной 12,9 см, шириной 7,9 см. Все 38 ПС выявлены на расстоянии от 7 до 18 см и были мышечно-кожными, обнаруживали в среднем 1,9 сосуда на 1 лоскут. В 34,2% наблюдений ПС располагались по средней линии медиальной головки икроножной мышцы. Их диаметр перед входением в фасцию в среднем 0,5 мм. От латеральной ветви медиальной икроножной артерии отходили 66% ПС, от медиальной – 34%. Приведена простая схема выделения лоскута.

H. H. Kim и соавторы [5] выполнили диссекцию 40 конечностей от 20 трупов и идентифицировали локализацию первого и второго ПС медиальной икроножной артерии. Ход ПС медиальной икроножной артерии изучен также с помощью дуплексного допплеровского сканирования, трехмерной компьютерной томографии и ангиографии. Установлено, что основные ПС медиальной икроножной артерии расположены на линии, проведенной от середины подколенного гребня до середины медиальной лодыжки при фиксации тазобедренного сустава в положении супинации и сгибания коленного сустава до 90°. Первый ПС выявлен в среднем на расстоянии 8 см, второй – 15 см от срединной точки подколенного гребня. Представлен опыт лечения мягкотканного дефекта у 21 больного (у 7 – кисти, у 14 – нижних конечнос-

тей) с использованием медиальных икроножных лоскутов, 18 – свободных, 3 – на питающей ножке. Вывод о том, что первый ПС расположен в среднем на 8 см от середины подколенного гребня в пределах дистальной половины круга с центром в точке его анатомического ориентира и радиусом 2 см можно использовать для планирования операций реконструкции кисти и лица.

L. R. Torres и соавторы [6] после введения в подколенную артерию краски препарировали ткани голени у 12 трупов мужчин для анализа длины и ширины икроножных мышц, количества ПС, длины и ширины ножки медиальной икроножной артерии, и отхождения ее в подколенную ямку, локализации ПС. Во всех наблюдениях обнаружены, как минимум, 2 ПС минимальным диаметром 1 мм, отходящие от медиального брюшка икроножной мышцы. В 80% наблюдений видны, как минимум, 3 ПС. Общее количество ПС от 2 до 4, в среднем $2,9 \pm 0,57$. Длина ножки медиальной икроножной артерии от 20 до 50 мм, в среднем ($37,6 \pm 9,19$) мм, диаметр от 2 до 4 мм, в среднем 3 мм. Ножка отходила проксимальнее межмышцелковой линии колена (на 10 мм) только в одном лоскуте, в 9 – дистальнее межмышцелковой линии. Длина икроножной мышцы от 19 до 23 см, в среднем ($20,55 \pm 1,55$) см, ширина – от 4,5 см до 9,5 см, в среднем ($6,46 \pm 1,28$) см. Первый ПС определяли на расстоянии ($10,7 \pm 2,67$) см от начала медиальной икроножной мышцы, второй – ($14,60 \pm 2,40$) см, третий – ($16,38 \pm 2,97$) см. В одном наблюдении обнаружен четвертый ПС на расстоянии 14 см. Сделан вывод о том, что основанные на этих сосудах лоскуты по длине и ширине сосудистой ножки могут быть как локальными, так и свободными.

H. Okamoto и соавторы [7], M. Otani и соавторы [8] исследовали соответственно 44 и 47 нижних конечностей трупов взрослых азиатов, сохраненных в формальдегиде. Изучены количество и локализация ПС, отходящих от медиальной и латеральной икроножных артерий. ПС латеральной икроножной артерии не найдены в 57% образцов. Во всех образцах обнаружены 1–5 ПС медиальной икроножной артерии. Не найдены ПС на расстоянии менее 5 или более 17,5 см от подколенного гребня. Наиболее частым – в 16 (36%) из 44 наблюдений было обнаружение двух ПС: проксимального – на расстоянии в среднем 9,6 см, дистального – 12,8 см от подколенного гребня. Все они располагались в зоне 0,5 и 4,5 см от срединной линии икроножных мышц. Из-за различий длины мышечного брюшка распределение ПС может различаться у европейцев и азиатов.

M. Z. Wong и соавторы [9] после инъекции красного латекса исследовали 10 конечностей для выявления локализации и хода ПС медиальной икроножной артерии и их корреляции с анатомическими ориен-

тирами. Медиальная икроножная артерия диаметром в среднем 2,5–3 мм делится на две ветви: медиальную и латеральную. Соответственно, мышечно–кожные ПС, снабжающие лежащую выше кожу, ориентированы в два параллельных вертикальных ряда, вдоль латеральной или медиальной ветви икроножной артерии. От 2 до 6 ПС локализовались на расстоянии от 6 до 22,5 см от подколенного гребня. ПС из латерально-го ряда, близлежащие к задней срединной линии, как правило, больше. В большинстве наблюдений большие ПС, характеризующиеся поверхностным, прямым внутримышечным расположением, идентифицированы в среднем на 10 см дистальнее подколенного гребня, в среднем на 2 см от задней срединной линии. В 50% образцов голеней, как минимум, один второй надежный ПС идентифицирован на расстоянии (16 ± 2) см от подколенного гребня. Длина питающих ножек от 11 до 19 см, в среднем 13,7 см может быть достигнута при полном выделении лоскута. Диаметр большинства ПС, расположенных субфасциально, от 1 до 2 мм, в среднем 1,5 мм. Основываясь на этих данных, авторы успешно использовали лоскуты в 5 клинических наблюдениях.

ПС медиальной икроножной артерии, по данным литературы [3–9], выявляют на расстоянии от 5 до 22,5 см (наиболее часто – от 8–10 до 14–18 см) от подколенного гребня и до 4,5 см (наиболее часто – до 2 см) от срединной линии голени. Эти данные использованы при пластике на голени и стопе с использованием лоскутов.

Осложнений при применении лоскутов на ПС икроножных артерий не было. Краевой некроз лоскута возник у одного больного при удлинении заднелатерального лоскута голени (расценен как следствие обширного повреждения тканей при травме и инфекции в ране).

Использование сети ПС икроножных артерий для удлинения кожно–фасциальных лоскутов с двойным осевым кровоснабжением, описанных нами ранее [2], возможно благодаря наличию множества анастомозов между ПС икроножных артерий (медиальной и латеральной), формирующих супра– и субфасциальные артериальные сети над дистальной частью икроножной ангиостомы, фасциально–кожными ПС из малоберцовой, задней большеберцовой артерий, а также вено–кожных – из малой подкожной вены и нейро–кожных – икроножного нерва [10].

Приводим клиническое наблюдение.

Больному Г., 29 лет, для восстановления опороспособности тканей в области гнойной гранулирующей раны торцевой поверхности культи левой стопы площадью $30,1 \text{ см}^2$ с выстоянием в рану дистальных головок I и II плюсневых костей (после отморожения III–IV степени и некрэктомии передних отделов стопы) выполнена двухэтапная "итальянская" пластика. Пер-

вый этап: пластика раневого дефекта левой стопы кожно–подкожным лоскутом на ПС икроножных артерий правой голени на дистальной питающей ножке, контурная пластика донорской раны голени полнослойной кожей левой поясничной области площадью 16 см² – 1:1. Иммобилизация гипсовой повязкой. На рентгенограммах отмечена краевая деструкция головок I и ІІ плюсневых костей. После операции кровоснабжение лоскута существенно не нарушено: кожа розовой окраски, симптом "белого пятна" 3–4 с. Второй этап пластики: отсечена питающая ножка лоскута, края ран сопоставлены с помощью швов. По данным рентгенографии левой стопы головки плюсневых костей без признаков деструкции. Пациент выписан без укорочения культи стопы и боли во время ходьбы, покровные ткани восстановлены.

ВЫВОДЫ

1. ПС медиальной и латеральной икроножных артерий являются приемлемым источником кровоснабжения для выделения кожно–жировых и кожно–фасциальных лоскутов в верхней трети голени.

2. Сосудистая сеть ветвей икроножных артерий вместе с кровоснабжаемыми ими покровными тканями могут быть использованы для увеличения длины и площади лоскутов, кровоснабжаемых из смежных сосудистых источников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Milton S. H. Pedicled skin–flaps: the fallacy of the length: width ratio / S. H. Milton// Br. J. Surg. – 1970. – Vol. 57, N 7. – P. 502 – 508.
2. Пасичный Д. А. Пластика голени и стопы с применением кожно–фасциальных лоскутов голени с двойным осевым кровоснабжением/Д. А. Пасичный // Клін. хірургія. – 2013. – № 3. – С. 47 – 50.
3. The medial sural artery perforator free flap / P. C. Cavadas, J. R. Sanz–Gimenez–Rico, A. Gutierrez–de la Camara [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2001. – Vol. 108, N 6. – P. 1616 – 1617.
4. The medial sural artery perforators: anatomic basis for a surgical plan/ A.Tione, L. Valdatta, M. Tuider [et al.] // Ibid. – 2004. – Vol. 53, N 3. – P. 250 – 255.
5. New design and identification of the medial sural perforator flap: an anatomical study and its clinical applications / H. H. Kim, J. H. Jeong, J. H. Seul [et al.]// Ibid. – 2006. – Vol. 117, N 5. – P. 1609 – 1618.
6. Skin flap of medial gastrocnemius muscle's perforating arteries: an anatomical study / L. R. Torres, W. G. J. Teixeira, E. O. Setani [et al.]// Acta ortoped. Brasil. [serial on the Internet]. – 2007. – Vol. 15, N 3. – P. 40 – 42. – Режим доступа к журн. <http://www.scielo.br/aob>.
7. Anatomical basis of the medial sural artery perforator flap in Asians / H. Okamoto, I. Sekiya, J. Mizutani [et al.] // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg. – 2007. – Vol. 41, N 3. – P. 125 – 129.
8. Anatomical study on perforators of medial and lateral sural artery in Asians / M. Otani, H. Okamoto, H. Kagami [et al.] // Nagoya Med. J. – 2012. – Vol. 52. – P. 89 – 98.
9. Surgical anatomy of the medial sural artery perforator flap / M. Wong, C. Wong, B. Tan [et al.]// J. Reconstr. Microsurg. – 2012. – Vol. 28, N 8. – P. 555 – 560.
10. The distally based sural flap / K. E. Follmar, B. A. Baccarani, S. P. Baumeister [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2007. – Vol. 119, N 6. – P. 138 – 148.



УДК 616.22–089.163:616.8

РОЛЬ СУБОПЕРАЦІЙНОГО НЕЙРОМОНІТОРИНГУ У ЗБЕРЕЖЕННІ ЗОВНІШНЬОЇ ГЛКИ ВЕРХНЬОГО ГОРТАННОГО НЕРВА

Ю. М. Стернюк

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

SUBOPERATIVE NEUROMONITORING ROLE IN PRESERVATION OF EXTERNAL BRANCH OF NERVUS LARYNGEUS SUPERIOR

Yu. M. Sternyuk

Пошкодження функції голосу внаслідок парезу верхнього гортанного нерва (ВГН), зокрема, його зовнішньої глеки (ЗГ), має нечітко виражені клінічні ознаки і часто залишається непоміченим. Проте, ЗГ ВГН особливо важлива для збереження функції гортані у жінок, які професійно користуються голосом (співачки, вчительки, дикторки тощо). Її парез зумовлює обмеження обсягу голосових можливостей, слабість високих тонів, що спричиняє інвалідність певної категорії працюючих. Збереження функціонального інтегритету ЗГ ВГН під час операції на щитоподібній залозі (ЩЗ) корелює з її ідентифікацією, анатомічною візуалізацією її перебігу та обсягом операції [1–3].

Метою дослідження було порівняння можливостей візуалізації ЗГ ВГН, яка іннервує перснеподібно-щитоподібний ("зовнішній") м'яз гортані, з використанням методів візуального контролю та нейромоніторингу.

Порівняння частки ідентифікації ЗГ ВГН в рамках рандомізованого дослідження проведено в групі пацієнтів з використанням візуального методу іден-

тифікації та нейромоніторингу при операціях тиреоїдектомії за об'єму ЩЗ менше 100 мл. У дослідження включені пацієнти, у яких під час операції мобілізували верхній полюс ЩЗ без помітного ушкодження голосу. Дослідження проводили в ранньому післяоператійному періоді та через кілька місяців.

Обстежені 672 пацієнти, операції на ЩЗ з приводу різних хірургічних захворювань. Детальний порівняльний аналіз проведений у 102 пацієнтів з використанням візуального контролю, у 100 – нейромоніторингу.

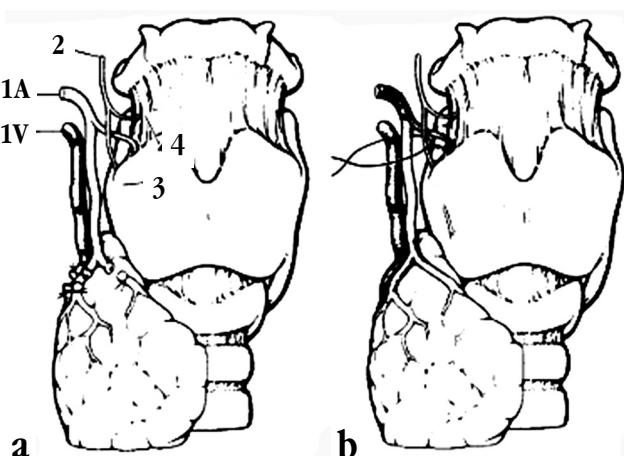
При порівнянні результатів раннього дослідження з застосуванням візуального контролю та нейромоніторингу щодо ідентифікації ЗГ ВГН відзначено переваги нейромоніторингу. Відношення частки відхилень за візуального контролю та нейромоніторингу становило 83,8 та 34,3%. Спостерігали відхилення деяких параметрів якості голосу: максимальний фонакційний темп – 10 і 2%; висота голосу – 13 і 2%; основна частота (частота першої гармоніки) – 9 і 1%; захриплість, придих, астенія, напруження інтенсивністю до 4 пунктів – 7 і 1%; транзиторний парез ЗГ ВГН при застосуванні нейромоніторингу та візуального контролю становив 3 та 12%, перманентний – 0,5 та 1% ($P < 0,05$).

Під час повторних досліджень така достовірність зазначених параметрів не виявлена ($P > 0,05$). Результати проведених нами досліджень певною мірою аналогічні даним літератури [4].

Дані проведеного дослідження свідчать про переважні переваги нейромоніторингу у порівнянні з візуальним контролем ВГН, зокрема, ЗГ ВГН щодо їх збереження під час операції на ЩЗ.

Подальша втрата достовірності різниці результатів дослідження дещо нівелює переваги нейромоніторингу. Проте, в осіб за професійних вимог до якості голосу застосування нейромоніторингу доцільне. Особливої уваги потребує препарування верхніх полюсів ЩЗ.

Для попередження ушкодження ВГН і його ЗГ глеки верхньої щитоподібної артерії перев'язували роздільно. Анатомічні взаємовідносини верхньої щито-



Взаємовідносини ВГН з судинами верхнього полюса ЩЗ.
а - правильний варіант перев'язування судин;
б - неправильне перев'язування судин.
1A - верхня щитоподібна артерія; 1V - верхня щитоподібна вена; 2 - ВГН; 3 - ЗГ ВГН; 4 - внутрішня глека ВГН.

подібної артерії та ВГН і рекомендований спосіб лігування артерії представлений на рисунку [1].

ЛІТЕРАТУРА

- Операції на щитоподібній залозі та порушення голосу / Ю. М. Стернюк, О. М. Врабель, Н. Б. Приймич, В. С. Вовк // Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. – 2005. – № 1(10). – С. 57 – 60.
- Церnea К. Р. Прикладна анатомія верхнього гортанного нерва / К. Р. Церnea, А. Р. Феррас, А. К. Кордейро // Там же. – 2003. – № 3(4). – С. 74 – 77.
- Черенько С. М. Профілактика специфічних ускладнень при хірургічних втручаннях на щитоподібній залозі / С. М. Черенько // Там же. – № 4(5). – С. 67 – 69.
- Randomized controlled trial of visualization versus neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy / M. Barczynski, A. Konturek, M. Stopa [et al.] // World J. Surg. – 2012. – Vol. 36. – P. 1340 – 1347.



**НАУКОВО-МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО
“ЛІГА - ІНФОРМ”**

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» (м. Київ) запрошує до співпраці авторів медичної літератури.
 Ми беремо на себе всі турботи про Вашу монографію:
 від редактування та створення оригінал-макету до поліграфічного виконання.

Видавництво, створене на базі журналу «Клінічна хірургія», допоможе видати книги з медицини, підручники, атласи, монографії.

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» запрошує до взаємовигідної співпраці також фармацевтичні компанії, які займаються виробництвом, розповсюдженням і просуванням на ринок України лікарських засобів, медичного устаткування, компанії фармацевтичної промисловості (організації та представництва).



ТОВ “Ліга-Інформ”, 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
 Свідоцтво про внесення до Державного реєстру суб’єктів видавничої справи
 ДК № 1678 від 04.02.04.



Журнал «Клінічна ХІРУРГІЯ»

ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ХІРУРГІЇ

ХІРУРГІЧНА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

ХІРУРГІЯ СЕРЦЯ ТА СУДИН

ОНКОЛОГІЯ

ОПІКИ

УРОЛОГІЯ

ОРТОПЕДІЯ ТА ТРАВМАТОЛОГІЯ

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА РЕАНІМАТОЛОГІЯ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ОРГАНІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ

ПИТАННЯ ПІДГОТОВКИ ХІРУРГІВ

ДИСКУСІЙ

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

ПОМИЛКИ ТА СКЛАДНІ ВИПАДКИ В ХІРУРГІЇ

РАЦІОНАЛІЗАТОРСЬКІ ПРОПОЗИЦІЇ ТА ВИНАХОДИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ