Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація хірургів України

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 3 (856) березень 2014
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 Фортуна»

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

Видання включене до міжнародних наукометричних 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 25.03.14. Формат 60 × 90/8.
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 9
Обл. вид. арк. 8,82. Тираж 1 500.
Замов. 208.

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

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

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

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2014
© Ліга – Інформ, 2014

ISSN 0023–2130

КЛІНІЧНА
ХІРУРГІЯ

№ 3 (856) березень 2014

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. В. Лазоришинець
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. Іоффе
Л. Я. Ковальчук
П. Г. Кондратенко
І. А. Криворучко
В. І. Лупальцов
О. С. Никоненко
В. В. Петрушенко
В. І. Русин
В. М. Старосек
А. І. Суходоля
С. Д. Шаповал

ISSN 0023-2130

ДО УВАГИ АВТОРІВ

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

1. Стаття супроводжується направленням установи, в якій виконана робота, і висновком експертної комісії.

2. Статтю візує керівник установи і підписують всі автори, вказуючи прізвище, ім'я, по батькові, посаду, наукове звання, вчений ступінь, адресу (домашню та службову), номери телефонів (домашнього та службового), e–mail.

3. Статтю надсилати в двох примірниках, обсяг її 9–10 с., коротких повідомлень 1–3 с. Текст друкувати з одного боку стандартного аркуша формату А4 (210 × 297 мм), 29–30 рядків на сторінці без будь-якого форматування та на електронних носіях (IBM сумісні PC) у форматах *.doc, *.rtf без OLE–об'єктів.

СТАТТЯ ПОВИННА МІСТИТИ ТАКІ СКЛАДОВІ:

реферат (15–20 рядків, обгрунтування, 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

Бібліографічний опис літературних (інформаційних) джерел складати за стандартом "Бібліографічний запис. Бібліографічний опис" (ДСТУ 7.1:2006), використовувати нумераційний спосіб розстановки бібліографічних описів джерел (в порядку цитування посилань у тексті роботи).

Наводимо приклади бібліографічного опису літературних (інформаційних) джерел

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 тромбоэмболических осложнений у больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу острого холецистита / Л. В. Гирин, Ф. И. Дуденко, И. И. Немченко, А. А. Маевский // Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 75 – летию проф. Л. Г. Завгороднего. – Донецк, 1994. – Т. 1. – С. 146–147.
4. Использование цитологического исследования для диагностики Helicobacter pylori : метод. рекомендации / Л. А. Ахтомова, В. Н. Медведев, В. Ф. Орловский [и др.]. – Запорожье, 1992. – 9 с.
5. Пат. 9739 А Україна, МПК А61В17/00. Спосіб аутотканинної реконструкції аорто–стегнового сегмента / А. Б. Доміняк (Україна); заявник і власник патенту ІХТ АМН України. – № 336059523; заявл. 25.04.95; опубл. 30.09.96. Бюл. № 3.
6. Сивожелезов А. В. Состояние иммунореактивности организма у больных с гиперпластическими заболеваниями щитовидной железы до и после хирургического лечения (клинико–лабораторное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14. 01.03 -хірургія / А. В. Сивожелезов; Харьк. мед. ин–т. – Х., 1999. – 18 с.
7. Histamine and tissue fibrinolytic activity in duodenal ulcer disease / A. Ben–Hamida, A. A. Adesanya, W. K. Man [et al.] // Dig. Dis.Sci. – 1998. – Vol. 43, N 1. – P. 126 – 132.
8. Lankisch P. G. Pancreatic disease. State of the art and future aspect of the research / P. G. Lankisch, E. P. Di Mango. – Berlin e. a. : Springer, 1999. – 272 p.

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

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

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

КСЕРОКОПІЇ РИСУНКІВ 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, підписаним усіма авторами.

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

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

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

5-9 **Криворучко І. А., Жуков В. І., Повеличенко М. С., Андреєщев С. А.**
Прогностична значущість показників ендогенної інтоксикації та системи монооксигенази на етапах хірургічного лікування хворих з приводу абдомінального сепсису

10-11 **Чурпій І. К., Пиптюк О. В., Якубовська І. О.**
Зміни клітинної ланки імунітету у хворих, оперованих з приводу перитоніту

12-15 **Ничитайло М. Е., Ганжий В. В., Тутушев А. С., Андриенко С. А.**
Оценка печеночного кровотока при циррозе печени

16-18 **Илмаз С., Озгор Д., Диричан А., Атеш М., Гонульташ Ф., Ара Ч., Кайаальп Ч., Илмаз М., Байрамов Н., Пашазаде В., Гюрарас А.**
Осложнения после трансплантации фрагмента печени от живого донора: результаты хирургических вмешательств у 600 доноров

19-22 **Шевчук І. М., Пилипчук В. І., Гедзик С. М.**
Ендоскопічні транспапілярні втручання при хронічному панкреатиті

23-24 **Долимов К. С., Ильхамов Ф. А., Абдумажидов А. Ш., Тухтамурадов З. З.**
Инфильтрат желчного пузыря

25-27 **Воровський О. О.**
Результати хірургічного лікування пахвинної грижі у хворих різного віку

28-30 **Горобейко М. Б.**
Визначення ефективності повторного застосування Урокінази Медак при синдромі діабетичної стопи

31-33 **Никоненко А. А.**
Кардиоваскулярный риск у больных при аневризме брюшной части аорты

34-36 **Дужий І. Д., Кравець О. В., Гресько І. Я.**
Можливості хірургічного лікування відносно поширеного мультизистентного туберкульозу легень

37-40 **Магеррамбейли И. Ш., Мирзоева В. С.**
Сравнительная оценка эффективности комбинированной иммунокоррекции у больных при тяжелой черепно-мозговой травме

41-43 **Паламарчук В. А., Войтенко В. В.**
Изменение объективных параметров голоса после реиннервации гортани

44-48 **Григоренко В. Н., Шамраев С. Н., Данилец Р. О., Бардин А. В., Гурженко А. Ю., Перета Л. В.**
Отдаленные результаты радикальной простатэктомии у больных по поводу локализованного и местно распространенного рака предстательной железы

49-51 **Остапчук Р. М.**
Роль коригувальної остеотомії першої плеснової кістки в оперативному лікуванні hallux valgus

52-55 **Алексеева Т. А., Береговой О. В., Боровик Д. В., Галич С. П., Гомоляко И. В., Лазаренко О. Н.**
Адаптация поверхности имплантатов к тканям реципиента

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

56-59 **Сапегін В. І., Сапегін І. Д.**
Визначення безпечного для кишечнику рівня внутрішньочеревного тиску з позицій збереження регуляції локального кровообігу

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

60-64 **Десятерик В. І., Мамчур Д. В.**
Профілактика печінкової недостатності у хворих на обтураційну жовтяницю

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

65-66 **Тутченко М. І., Клюзко І. В., Кравцов Д. І., Андрієць В. С., Марчук С. Ф., Смовженко В. І., Сіренко О. А., Хмеляр І. В.**
Спостереження хірургічного лікування флегмони Фурньє

ЮВІЛЕЇ

67-68 **Борис Макарович ДАЦЕНКО** к 80-летию со дня рождения

ІСТОРІЯ ХІРУРГІЇ

69-72 **Рыбаков С. И.**
Игорь Васильевич КОМИССАРЕНКО - страницы биографии

журнал КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ 1921

CONTENTS

GENERAL PROBLEMS OF SURGERY

5-9 **Kryvoruchko I. A., Zhukov V. I., Povelichenko M. S., Andreyeshchev S. A.**
Prognostic significance of indices of endogenous intoxication and of a monooxygenase system on the stages of surgical treatment in patients, suffering abdominal sepsis

10-11 **Churpiy I. K., Pyptyuk O. V., Yakubovska I. O.**
Changes in cellular link of immunity in patients, operated for peritonitis

12-15 **Nichitaylo M. E., Ganzhiy V. V., Tugushev A. S., Andriyenko S. A.**
Estimation of hepatic blood flow in hepatic cirrhosis

16-18 **Ilmaz S., Ozgor D., Dirican A., Ates M., Gonuhltash F., Ara Ch., Kayaahlp Ch., Ilmaz M., Bayramov N., Pashazade V., Gyuraras A.**
Complications after transplantation of a hepatic fragment from a living donor: the results of surgical interventions in 600 donors

19-22 **Shevchuk I. M., Pylypchuk V. I., Gedzyk S. M.**
Endoscopic transpapillary interventions in chronic pancreatitis

23-24 **Dolimov K. S., Ihlkhamov F. A., Abdumazhidov A. Sh., Tukhtamuradov Z. Z.**
Infiltrate of a gallbladder

25-27 **Vorovskiy O. O.**
Results of surgical treatment of inguinal hernia in patients of various age

28-30 **Gorobeyko M. B.**
Determination of efficacy of second application of Urokinase Medac in a diabetic foot syndrome

31-33 **Nikonenko A. A.**
Cardiovascular risk in patients, suffering abdominal aorta aneurysm

34-36 **Duzhiy I. D., Kravets O. V., Grehsko I. Ya.**
Possibilities of surgical treatment for advanced multiresistant pulmonary tuberculosis

37-40 **Magerrambeyli I. Sh., Mirzoyeva V. S.**
Comparative estimation of effectiveness of the combined immunocorrection in patients, suffering severe craniocerebral trauma

41-43 **Palamarchuk V. A., Voytenko V. V.**
The change of objective parameters of voice after laryngeal reinnervation performance

44-48 **Grigorenko V. N., Shamrayev S. N., Danilets R. O., Bardin A. V., Gurzhenko A. Yu., Pereta L. V.**
Far remote results of radical prostatectomy in patients, suffering localized and locally advanced prostatic cancer

49-51 **Ostapchuk R. M.**
Role of correcting osteotomy of the first metatarsal bone in operative treatment of hallux valgus

52-55 **Alekseyeva T. A., Beregovoy O. V., Borovik D. V., Galich S. P., Gomolyako I. V., Lazarenko O. N.**
Adaptation of surface of implants towards a recipient tissues

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

56-59 **Sapegin V. I., Sapegin I. D.**
Determination of a safe level for the intestine of the intraabdominal pressure, taking into account preservation of a local blood circulation regulation

REVIEWS

60-64 **Desyateryk V. I., Mamchur D. V.**
Prophylaxis of hepatic insufficiency in patients with mechanical jaundice

BRIEF COMMUNICATIONS

65-66 **Tutchenko M. I., Klyuzko I. V., Kravtsov D. I., Andiyets V. S., Marchuk S. F., Smovzhenko V. I., Sirenko O. A., Khmelyar I. V.**
Observation of surgical treatment of a Fournier?s phlegmon

JUBILEES

67-68 **Boris Makarovich DATSENKO** to the 80th anniversary

HISTORY OF SURGERY

69-72 **Rybakov S. I.**
Igor Vasilyevich KOMISSARENKO - pages of biography

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

УДК 616.55–002–089:616.94

ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА СИСТЕМИ МОНООКСИГЕНАЗИ НА ЕТАПАХ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРИВОДУ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ

І. А. Криворучко, В. І. Жуков, М. С. Повеличенко, С. А. Андреєщев
Харківський національний медичний університет МОЗ України

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDICES OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND OF A MONOOXYGENASE SYSTEM ON THE STAGES OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS, SUFFERING ABDOMINAL SEPSIS

I. A. Kryvoruchko, V. I. Zhukov, M. S. Povelichenko, S. A. Andreyeshchev

Реферат
Досліджені деякі показники ендогенної інтоксикації (ЕІ) та активності монооксигенази лімфоцитів в крові хворих при абдомінальному сепсисі (АС), визначена їх прогностична значущість. У 28 хворих виявлені ознаки АС, у 14 — тяжкого сепсису, в 11 — септичного шоку. З приводу перитонеального АС оперовані 37 хворих, панкреатогенного — 15. Релапаротомія "на вимогу" виконана у 12, "за програмою" — у 15 хворих. Летальність у строки до 30 діб при АС становила 10,7%, тяжкому — 28,6%, септичному шоку — 63,6%. При виникненні АС у ранні строки виявляють підвищення метаболічної активності системи монооксигенази та її значне пригнічення — за вкрай тяжкого стану хворих при рефрактерному шоку. Встановлені обернені кореляційні зв'язки показників ЕІ в крові та активності системи монооксигенази в лімфоцитах у хворих, які померли.
Ключові слова: абдомінальний сепсис; множинна дисфункція органів; ендогенна інтоксикація; система монооксигенази.

Abstract
Some indices of endogenous intoxication and lymphocytic monooxygenase activity in the blood of patients, suffering abdominal sepsis (AS), were investigated, their prognostic significance was determined. In 28 patients the signs of AS were revealed, in 14 of a severe sepsis, in 11 — of a septic shock. For peritoneal AS there were operated 37 patients, and for a pancreatogenic one — 15. Relaparotomy "on demand" was performed in 12, and "the programmed" one — in 15 patients. A 30—days lethality in AS was 10.7%, in severe shock — 28.6%, and in a septic one — 63.6%. While AS occurrence a rising of metabolic activity of the monooxygenase system were registered in certain terms, and significant inhibition of this index — while severe state of the patients in a refractory shock occurrence. A safety correlational connections of indices in the blood and the lymphocytic monooxygenase system activity were determined in patients, who died.
Key words: abdominal sepsis; multiple organs dysfunction; endogenous intoxication; system of monooxygenase.

Однією з найбільш складних проблем хірургії є лікування гнійно—запальних захворювань органів черевної порожнини та їх ускладнень. В останні роки значно збільшилася кількість хворих, у яких виявляють інфіковані форми панкреонекрозу, перфорацією органів травного каналу, травматичне ушкодження органів черевної порожнини, поширений перитоніт різної етіології тощо. Летальність за таких станів немає тенденції до зниження і становить, за даними авторів, від 15 до 80% [1, 2]. Сепсис — це патологічний процес, в основі якого лежить реакція організму у вигляді генералізованого (системного) запалення на інфекцію різної природи (бактеріальну, вірусну, грибкову), а клінічною інтерпретацією такого погляду на патогенез сепсису виявилися критерії діагностики та класифікація, запропоновані на погоджувальній конференції Американського коледжу пульмонологів і Товариства фахівців з критичної медицини ACCP/SCCM [3].

Тяжкість стану хворих при АС на етапах хірургічного втручання багато в чому залежить від ступеня ЕІ, що зумовлює декомпенсацію життєво важливих систем організму з подальшим формуванням множинної дисфункції органів (MODS). ЕІ є однією з провідних ланок патогенезу системних ускладнень у хворих. Однією з систем організму, що зазнає значних змін за критичного стану різного генезу, є система детоксикації. ЕІ пов'язана з накопиченням в організмі проміжних і кінцевих продуктів нормального або порушеного обміну речовин (ендогенних токсинів) у кількості, що перевищує фізіологічну норму. При цьому, до ендогенних токсичних речо-

вин належать численні хімічні сполуки, в тому числі продукти протеолізу та ліполізу, циркулюючі імунні комплекси, гуморальні регулятори, біогенні аміни і цитокіни, продукти перекисного окиснення ліпідів тощо [4]. За механізмом виникнення виділяють 4 основні види ЕІ: обмінну, що є наслідком порушення метаболічних процесів в тканинах; ретенційну, зумовлену затримкою кінцевих чи проміжних продуктів нормального обміну; резорбційну, що формується внаслідок потрапляння у внутрішнє середовище організму продуктів розпаду тканин; інтоксикацію при інфекційних процесах, зумовлену впливом бактеріальних токсинів. Важливою особливістю ендотоксинів є їх висока біологічна активність, через шкідливий вплив на життєдіяльність всіх систем і органів вони здатні спричиняти їх функціональну неспроможність, а також обтяжувати перебіг основного патологічного процесу. Ферментна система монооксигенази відіграє важливу роль у підтримці швидкості та напрямку метаболічних і синтетичних процесів у клітині, є найважливішою системою, що забезпечує хімічний гомеостаз в організмі та оберігає його від шкідливого впливу різних мікромолекул екзогенного та ендогенного походження. Тому пригнічення її функції в цілому є несприятливим чинником, що відіграє негативну патогенетичну роль у перебігу багатьох захворювань [5, 6]. При ознайомленні з літературою ми не знайшли даних про стан цієї системи під час етапного лікування хворих з приводу АС, тому нам представляється актуальним вивчити деякі показники ЕІ і системи монооксигенази лімфоцитів в крові хворих та визначити їх прогностичну значущість.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 53 хворих, оперованих в клініці у 2012 — 2013 рр. з приводу перитонеального та панкреатогенного АС. Хворі розподілені на групи за тяжкістю стану, яку визначали залежно від вираженості системної запальної реакції і MODS (*табл. 1*): до I групи включені хворі на АС, до II групи — тяжкий АС, до III групи — тяжкий АС та септичний шок. Прогнозовану летальність встановлювали у строки до 96 год від початку захворювання (за рекомендаціями J. L.Vincent та співавт., 1998) [7].

З метою оцінки тяжкості ЕІ у сироватці крові визначали: вміст пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) скринінг—методом з подальшим виміром на спектрофотометрі СФ 46 в ультрафіолетовому світлі за довжини хвилі 254 нм [8, 9]; малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК) — за загальноприйнятим методом [10, 11]; накопичення вільних радикалів та продуктів перекисного окиснення ліпідів — за методом надслабкої люмінол—залежної індукованої біохемілюмінесценції (ІБХЛ), яку реєстрували на медичному біохемілюмінометрі (ХЛМЦ1—01) в діапазоні обліку квантів світла з використанням фотоелектронного помножувача (ФЕП—130) [12]; рівень фосфоресценції — флуоресцентним методом з застосуванням медичного хемілюмінометра ХЛМЦ1—01, обладнаного фосфороскопом [13]; окиснювальну модифікацію білків — за вмістом 2,4—динітрофеніл—альдогідразонів (2,4—ДНФАГ) та 2,4—динітрофеніл—кетогідразонів (2,4—ДНФКГ) [14]; детоксикаційну функцію системи монооксигенази клітин — за рівнем цитохрому P_{450}, активність якого з субстратом бензпіреном в лімфоцитах крові визначали в реакції гідроксилювання субстрату, інтенсивність реакції оцінювали по флуоресценції субстрату 3—гідроксибензпірену; інтенсивність гострої запальної реакції (ГЗР) — за рівнем С—реактивного

Таблиця 1. **Демографічні, клінічні та лабораторні характеристики пацієнтів у строки до 96 год від початку захворювання**

Параметри	I група (n = 28)	II група (n = 14)	III група (n = 11)	p
Вік, років ($\bar{x} \pm m$)	49,8 ± 2,3	50,1 ± 2,6	49,4 ± 3,1	0,5
Чоловіки	21	12	7	–
Жінки	8	2	4	–
Поширений гнійний перитоніт	19	8	9	–
Інфікований панкреонекроз	9	6	2	–
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9$ в 1 л ($\bar{x} \pm m$)	14,9 ± 1,2	16,4 ± 1,4	22,1 ± 2,1	0,05
С-реактивний протеїн, мг/мл ($\bar{x} \pm m$)	87,8 ± 19,3	193,6 ± 24,5	237,5 ± 39,2	0,05
ІЛ-6, пкг/мл ($\bar{x} \pm m$)	42,9 ± 8,8	126,4 ± 28,6	245,5±31,3	0,05
APACHE II, балів ($\bar{x} \pm m$)	13,1 ± 1,4	18,1 ± 2,4	25,4 ± 2,3	0,05
SOFA, балів ($\bar{x} \pm m$)	9,6 ± 0,99	12 ± 1,1	15,1 ± 1,7	0,05
Abdominal compartment syndrome	0	4	6	–
Релапаротомія				
«на вимогу»	2	6	4	–
«за програмою»	0	8	7	–
Прогнозована летальність, %	15,3 – 22,5	40 – 60	60 – 87,3	–
Ускладнення, абс. (%)	8 (28,6)	12 (85,7)	11 (100)	–
Летальність у строки до 30 діб , абс. (%)	3 (10,7)	4 (28,6)	7 (63,6)	–

Примітка. $\chi^2 = 47{,}359$, $p = 0{,}000$.

Таблиця 2. **Вихідні показники ЕІ та активності монооксигеназ и у хворих на АС**

Показник	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)			
	контрольній (n = 25)	I (n = 28)	II (n = 14)	III (n = 11)
ПСММ, ум.од	0,21 ± 0,014	0,43 ± 0,038*	0,58 ± 0,049*	0,67 ± 0,034*
МДА, мкмоль/л	2,09 ± 0,13	4,08 ± 0,29*	5,21 ± 0,32*	5,92 ± 0,15*
ДК, мм/л	9,24 ± 0,68	15,82 ± 1,26*	23,36 ± 1,84*	25,44 ± 1,67*
ІБХЛ, імп./с	759,7 ± 137,8	472,4 ± 149,6*	327,2 ± 165,4*	236,5 ± 133,2*
Фосфоресценція, імп./с, 297 нм	2594,9 ± 54,6	4489,6 ± 256,8*	5814,2 ± 182,7*	6935,4 ± 194,6*
2,4–ДНФКГ, од. опт. щільн./1 г білка, л380 нм	23,14 ± 0,4	67,18 ± 1,39*	78,14 ± 1,87*	89,58 ± 2,03*
2,4–ДНФАГ, од. опт. щільн./1 г білка, л370 нм	27,33 ± 0,39	62,47 ± 1,93*	76,51 ± 1,15*	86,55 ± 1,78*
Цитохром P_{450}, од.флуоресценції/ 1 мг білка за 1 хв, субстрат бензпірен	9,46 ± 0,18	16,81 ± 1,23*	14,34 ± 0,85*	12,57 ± 0,4*

Примітка. * – різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контролі ($p<0,05$).

протеїну (СРП) — з використанням тест—системи фірми CORMAY для напівкількісного аналізу; вміст інтерлейкіну—6 (ІЛ—6) — за результатами імуноферментного аналізу та комерційних тест—систем ТОО "Протеиновый контур" (Росія). Оцінювали вихідні дані та дані, отримані у хворих, які одужали та померли під час лікування, з метою встановлення їх прогностичної значущості.

Контрольні значення показників отримані у відносно здорових осіб (донорів).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми "Біостатистика" (Росія), використовуючи t—тест, критерій χ^2 та коефіцієнт кореляції Спірмена. Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

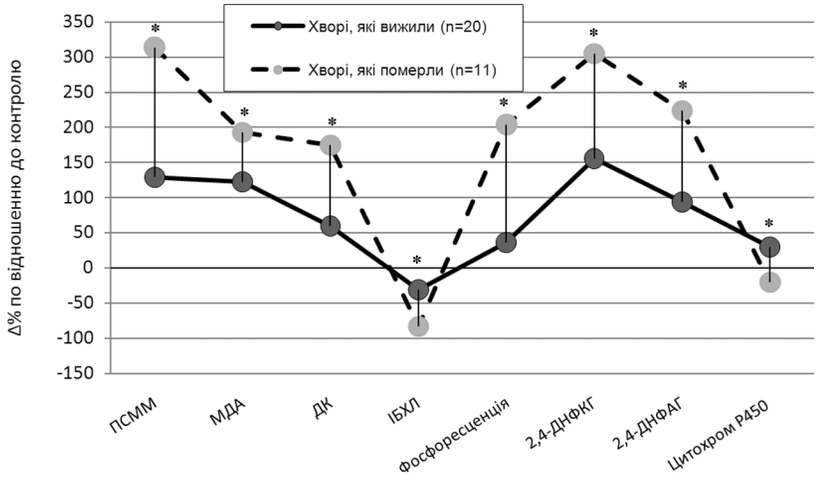
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

З приводу перитонеального АС оперовані 37 хворих, панкреатогенного — 15. У 28 хворих виявлені ознаки АС, у 14 — тяжкого АС, в 11 — септичного шоку. В усіх хворих виявлено значну активацію ГЗР, що проявлялось суттєвим підвищенням рівня СРП та ІЛ—6 у сироватці крові. Релапаротомія "на вимогу" виконана у 12, "за програмою" — у 15 хворих. Летальність у строки до 30 діб у I групі становила 10,7%, у II групі — 28,6%, у III групі — 63,6%.

За результатами дослідження, вміст ПСММ у хворих на АС збільшився у середньому на 104,8%, МДА — на 95,2%, ДК — на 71,2%, 2,4—ДНФКГ — на 190,3%, 2,4—ДНФАГ — на 128,6% у порівнянні з цими показниками у контролі; за тяжкого АС — відповідно на 176,2, 149,3, 152,8, 238,8 та 179,9%; у хворих на септичний шок — на 219, 183,3, 175,3, 287,1 та 216,7%. Відзначене збільшення фосфоресценції залежно від тяжкості стану хворих: у I групі — у середньому на 73%, у II групі — на 124,1%, у III групі — на 167,3% по відношенню до контролю. При вивченні інтенсивності ІБХЛ сироватки крові хворих на АС виявлено обернену залежність показника від тяжкості стану хворих. У I групі інтенсивність надслабкого світіння зменшена у середньому на 37,8%, у II групі — на 56,9%, у III групі — на 68,9% по відношенню до контролю (*табл. 2*).

Результати дослідження активності системи монооксигенази свідчили, що активність цитохрому P_{450} в лімфоцитах крові у хворих на АС підвищена: у I групі — у середньому на 77,7%, у II групі — на 51,6%, у III групі — на 32,9% по відношенню до контролю. Слід відзначити, що вихідний вміст цитохрому P_{450} у хворих за тяжкого АС та септичного шоку був менший, ніж у хворих I групи — відповідно 26,1 і 44,8% ($p<0,05$).

При порівняльному аналізі вмісту ендогенних токсинів залежно від характеру перебігу післяопераційного періоду встановлено, що тяжкість ЕІ значно менш виражена у пацієнтів, які одужали, у порівнянні з тими, які померли (*див. рисунок*), активність цитохрому P_{450} у середньому на 30,2% більша у хворих, які оду-



Динаміка змін показників ЕІ та активності системи монооксигенази у хворих на АС
(* – розбіжності між групами достовірні, p < 0,05).

Таблиця 3. **Кореляційний аналіз між активністю цитохрому P_{450}, показниками ЕІ і ГЗР**

Показники	Хворі на АС, які одужали		Хворі на АС, які померли	
	r	p	r	p
ПСММ	–0,41	>0,05	–0,27	>0,05
МДА	–0,38	>0,05	–0,89	<0,001
ДК	–0,34	>0,05	–0,77	<0,001
ІБХЛ	0,63	<0,01	0,73	<0,01
Фосфоресценція	–0,61	<0,05	–0,79	<0,001
2,4-ДНФКГ	–0,39	>0,05	–0,91	<0,001
2,4-ДНФАГ	–0,31	>0,05	–0,89	<0,001
СРП	–0,31	>0,05	–0,86	<0,001
ІЛ-6	–0,22	>0,05	–0,78	<0,01

жали, та на 20% менша — у хворих, які померли, у порівнянні з даними у контрольній групі ($p<0,05$). Крім того, цей показник у хворих, які померли, був у середньому на 38,6% меншим, ніж у хворих, які одужали.

За даними кореляційного аналізу встановлений обернений кореляційний зв'язок між активністю цитохрому P_{450} лімфоцитів крові та рівнем МДА, ДК, фосфоресценції, 2,4—ДНФКГ, 2,4—ДНФАГ, ІЛ—6 та СРП в групі хворих, які померли; між активністю цитохрому P_{450} та показниками ІБХЛ — прямий, а з рівнем фосфоресценції — обернений зв'язок в обох групах; між активністю цитохрому P_{450} та вмістом ПСММ достовірних зв'язків не було (*табл. 3*).

Формування ЕІ у хворих на АС супроводжується суттєвим збільшенням кількості молекул, які є реакційно—здатними і можуть ушкоджувати макромолекули (білки, нуклеїнові кислоти), мембрани клітин, внутрішньоклітинні органели, а також здатні змінювати внутрішньоклітинний метаболізм. Підвищення рівня субстратів ЕІ в крові (активні форми кисню, продукти перекисного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків: перекиси, гідроперекиси, ДК, МДА, альдо—, кетогідразони тощо) є прогностично несприятливою ознакою, що свідчить про деградацію біополімерів, надмолекулярних комплексів та порушення структурно—метаболічних і фізико—хімічних властивостей клітинних мембран, найбільш виражені у хворих за септичного шоку. Метаболічні розлади на тлі збільшення вмісту ПСММ свідчать про прогресування ЕІ і ушкодження мембран у хворих на АС. Тканинна гіпоксія, пригнічення системи антиоксидантного захисту, роз'єднання окиснювального фосфорилювання і тканинного дихання, переключення з аеробного на анаеробний тип енергетики, активація оксидантного стресу, порушення біоенергетики, дисфункція мітохондрій та детоксикаційної системи монооксигенази — це зміни, які є патогенетичними ланцюгами системних ускладнень у хворих на АС.

За даними експериментальних досліджень, у щурів у строки до 3 діб після моделювання ішемії дистального відділу тонкої кишки протягом 30 хв спостерігали зменшення показників монооксигеназного і редуктазного ланцюгів мікросом ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів на тлі підвищення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, а до 5 діб експерименту — збільшення показників мікросомального окиснення. При електронно—мікроскопічному дослідженні доведено, що через 12 — 24 год експерименту виникають дистрофічні зміни з елементами деструкції внутрішньоклітинних мембранних структур гепатоцитів, вогнищевий лізис ядерної мембрани, зовнішніх мембран і крист мітохондрій, а також мембран ендоплазматичного ретикулуму. Через 48 год експерименту в субмікроскопічній організації гепатоцитів спостерігали ознаки активації репаративних і синтетичних процесів, збільшення кількості рибосом, полісом і гранул глікогену в цитоплазмі, у мембранних структурах клітин печінки зникали вогнища лізису. Ці процеси тривали, через 72 год експерименту спостерігали гіперплазію гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, з'являлись мітохондрії, що ділилися, а в цитоплазмі не виявляли включення ліпідів і вторинні лізосоми. До кінця експерименту (5—та доба) ультраструктура гепатоцитів повністю відновлювалась і відповідала сучасним уявленням про норму [15]. Ці дослідження дали можливість припустити, що саме запальна відповідь, пов'язана з реперфузією тонкої кишки, зумовлює порушення мікросомального окиснення печінки, а, як, свідчать дані літератури, уповільнення мікросомального окиснення в системі ендоплазматичного ретикулуму клітин може закономірно спричиняти накопичення ендогенних токсичних сполук, здатних ще більше ушкоджувати функціональні системи організму ендогенними інгібіторами активності цитохрому P_{450} (кисневі радикали, прозапальні цитокіни тощо) [16, 17].

Таким чином, системна запальна відповідь та MODS при АС закономірно зумовлюють накопичення в організмі різних сполук, здатних спричиняти ушкодження мембран клітин та пригнічувати активність не тільки цитохром— P_{450}—залежних монооксигеназ лімфоцитів, а й печінки, лімфоїдної тканини тощо. Відображенням активації компенсаторних механізмів в організмі більшості хворих є підвищення активності мікросомальної системи монооксигенази в ранні строки, найбільш виражене — за наявності АС, найменш — септичного шоку. Неспроможність функціональних систем організму виникає в умовах формування біоенергетичної недостатності та пригнічення активності цитохром— P_{450}—залежних монооксигеназ лімфоцитів на тлі виснаження адаптаційних механізмів у найбільш тяжко хворих. Виявлені за даними кореляційного аналізу залежності між показниками ЕІ та мікросомального окиснення лімфоцитів крові свідчать про гальмуючий вплив ендотоксинів на детоксикаційну систему монооксигенази клітин та є прогностично несприятливими. Можна припустити, що по-

дальші дослідження в цьому напрямку дозволять об'єктивно оцінити доцільність та ефективність синергічного застосування ендо— та екзогенних методів детоксикації з індукторами системи монооксигенази у хворих за тяжкого АС та септичного шоку в післяопераційному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Распространенный гнойный перитонит / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, С. Н. Тесленко, А. В. Сивожелезов. — Х.: Прапор, 2008. — 280 с.
2. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации; под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. — М., 2011. — 99 с.
3. Bone R. C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee / R. C. Bone, R. A. Balk, F. B. Cerra // Chest. — 1992. — Vol. 101. — P. 1644 — 1655.
4. Чаленко В. В. Эндогенная интоксикация в хирургии / В. В. Чаленко, Ф. Х. Кутушев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 1990. — № 4. — С. 3 — 8.
5. Cytochrome P450 mediated drug metabolism is reduced in children with sepsis—induced multiple organ failure./ J. Carcillo, L. Dougty, D. Kofos [et al.] // Int. Care Med. — 2003. — Vol. 29, N 6. — P. 980 — 984.
6. Nebert D. Clinical importance of the cytochromes P450 / D. Nebert, D. Russell // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 1155 — 1162.
7. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study / J. L. Vincent, de A. Mendonsa, F. Cantraine [et al.], working group on "sepsis—related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine // Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 26, N 11. — P. 1793 — 1800.
8. Габриэлян Н. Н. Опыт использования показателей средних молекул для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н. Н. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело. — 1984. — № 3. — С. 138 — 140.
9. Жилина Н. М. Прогностический индекс эндогенной интоксикации / Н. М. Жилина // Вестн. новых мед. технологий. — 1998. — Т. 5, № 3—4. — С. 81 — 83.
10. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. — М.: Наука, 1972. — 320 с.
11. Андреев Л. И. Методика определения малонового диальдегида / Л. И. Андреев, Л. А. Кожемякин // Лаб. дело. — 1988. — №11. — С. 41 — 43.
12. Владимиров Ю. А. Оценка антиокислительной и антирадикальной активности веществ и биологических объектов с помощью железоинициированной хемилюминесценции / Ю. А. Владимиров, М. П. Шерстнев, Т. К. Азимбаев // Биофизика. — 1992. — Т. 36. — С. 1041 — 1047.
13. Использование хемилюминесцентного анализа в обосновании мембранных структурно—метаболических нарушений при псориазе / О. В. Зайцева, Н. В. Жукова, О. И. Антюфеева, Е. А. Броше // Пробл. екології та медицини. — 2003. — Т. 7, № 2. — С. 33 — 35.
14. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистрова, Д. А. Ходов, И. Г. Поротов // Вопр. мед. химии. — 1995. — Т. 41, № 4. — С. 24 — 26.
15. Состояние монооксигеназной системы печени крыс при синдроме ишемии/реперфузии тонкой кишки / И. А. Криворучко, В. И. Жуков, Ю. В. Иванова [и др.] // Харк. хірург. школа. — 2012. — № 6 (57). — С. 36 — 39.
16. Morgan E. Regulation of cytochromes P450 during inflammation and infection / E. Morgan // Drug. Metab. Rev. — 1997. — Vol. 29. — P. 1129 — 1188.
17. Сибиряк С. В. Цитокины как регуляторы цитохром Р450—зависимых монооксигеназ. Теоретические и прикладные аспекты / С. В. Сибиряк // Цитокины и воспаление. — 2003. — № 2. — С. 12 — 21.

УДК 616.381–002–089:612.017

ЗМІНИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ПЕРИТОНІТУ

І. К. Чурпій, О. В. Пиптюк, І. О. Якубовська
Івано—Франківський національний медичний університет

CHANGES IN CELLULAR LINK OF IMMUNITY IN PATIENTS, OPERATED FOR PERITONITIS

I. K. Churpiy, O. V. Pyptyuk, I. O. Yakubovska

Реферат
При оцінці стану клітинного імунітету у хворих на перитоніт встановлено залежність імунних змін від тяжкості його перебігу. За місцевого перитоніту клітинна ланка імунітету змінюється найменше, адекватно відновлюється через 3—7 діб, що є позитивною прогностичною ознакою і відображається на клінічному перебігу хвороби. За адекватної імунної реакції прискорюється одужання пацієнта. За дифузного перитоніту зміни більш виражені, особливо на 3—тю добу, проте, відзначають тенденцію до їх поліпшення на 7—му добу лікування. Для ефективнішого лікування таких хворих слід застосовувати імунокоригувальні препарати з 2 — 3—ї доби, вибір яких здійснює лікар. Найбільші зміни клітинної ланки імунітету виявлені у пацієнтів за розлитого перитоніту, вони зберігалися або погіршувалися на 7—му добу, зумовлювали тяжкий перебіг захворювання та ускладнення. Таким хворим слід призначати імунокоригувальну терапію одразу на початку лікування.
Ключові слова: перитоніт; клітинна ланка імунітету.

Abstract
While estimating a cellular immunity state in patients, suffering peritonitis, there was established dependence of immunological changes from severity of its course. While presence of a local peritonitis a cellular link of immunity changes the least and restores adequately in 3—7 days, what constitute a positive prognostic sign and impacts a clinical course of the disease. While an adequate immune reaction is present, the patients reconvalescence accelerates. In a diffuse peritonitis the changes are more pronounced, especially on the third day, but a tendency towards their improvement on the 7—th day of treatment is noted. For an effective treatment of such patients immunocorrecting preparations must be applied, beginning from a 2 — 3—d days, choosed by physician. Largest changes in the immunity cellular link were revealed in patients with over flow peritonitis, they persisted or worsened on the 7—th day, caused a severe course of the disease and complications occurrence. For such patients the immunocorrecting therapy must be administered right from the treatment beginning.
Key words: peritonitis; cellular link of the immunity.

Стан імунної системи є важливим і визначальним критерієм прогресування запального процесу у черевній порожнині. Тяжкість перебігу перитоніту залежить від адекватності імунної відповіді. Коректна імунна відповідь та достатні резерви компенсації сприяють локалізації запалення. Імунна недостатність зумовлює несприятливий перебіг перитоніту, її характеризують як вторинний набутий імунодефіцит, що спричиняє ускладнення, сепсис і смерть хворих [1, 2].

Метою роботи було вивчення клітинної ланки імунітету як критерію імунної реактивності організму у пацієнтів за різних форм перитоніту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 245 хворих, у яких виявлений вторинний та третинний перитоніт. Чоловіків було 116, жінок — 129. Вік хворих від 18 до 93 років, в тому числі до 30 років — 75 (30,6%), від 31 до 50 років — 56 (22,8%), від 51 до 60 років — 37 (15,1%), старше 61 року — 77 (31,5%). Хворих віком 50 років і старше було 170 (69,4%). Найбільш частими супутніми захворюваннями були: серцево—судинні — у 215 (87,7%) пацієнтів, варикозна хвороба нижніх кінцівок — у 136 (55,5%), дихальної системи — у 71 (28,9%), нейроендокринні розлади, зокрема, цукровий діабет — у 26 (10,6%), ожиріння — у 64 (26,1%), захворювання печінки — у 37 (15,1%).

Дослідження проводили перед операцією, на 3—тю та 7—му добу після неї. Визначали вміст Т—лімфоцитів (CD3), субпопуляцій Т—хелперів (CD4) та цитотоксичних Т—лімфоцитів (CD8), натуральних кілерів (CD16) з використанням моноклональних антитіл; співвідношення Т—хелперів та цитотоксичних Т—лімфоцитів (CD4/CD8) — імунорегуляторний індекс (IPI); вміст В—лімфоцитів (CD22).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після госпіталізації у хворих за різних форм перитоніту виявляли зміни у клітинній ланці імунітету. Вихідний вміст CD3 за місцевого перитоніту становив (59,12 ± 2,18)%, за дифузного та розлитого перитоніту відповідно (53,04 ± 1,63) та (52,3 ± 0,97)%; CD4 — зменшений до (40,45 ± 1,24), (40,21 ± 1,13) та (39,16 ± 1,11)%; IPI (CD4/CD8) — (1,68 ± 1,21), (1,62 ± 1,01) та (1,66 ± 0,48)%; відзначений низький рівень CD22.

За місцевого перитоніту зміни імунограми були найменш виражені, достовірно більші зміни спостерігали за дифузного і особливо розлитого перитоніту ($p < 0,05$).

Ці зміни зумовлені вираженим больовим синдромом та індукованим ним стресом, як наслідок, викиданням катаболічних гормонів, що блокують міграцію імунокомпетент-

них клітин з тимусу [3], з одного боку, та перерозподілом циркулюючих лімфоцитів з судинного русла в ушкоджені тканини, з іншого боку. В подальшому, на 7—му добу, за неускладненого перебігу запалення під впливом цитокінів активується процес дозрівання клітин в тимусі, відбуваються активація, преміювання та проліферація зрілих лімфоцитів у крові і, як наслідок, збільшується загальна кількість лімфоцитів в периферійній крові. Клінічно за неускладненого перебігу запалення та адекватної імунної відповіді спостерігають позитивну динаміку.

На 3—тю добу спостереження відзначали подальше зменшення кількості CD3: до (49,20 ± 1,29)% — за місцевого, до (47,31 ± 1,21)% — за дифузного та до (45,35 ± 0,28)% — за розлитого перитоніту, при цьому, за дифузного та розлитого перитоніту ці показники були вірогідно меншими ($p<0,05$), ніж за місцевого. При розлитому перитоніті на 7—му добу рівень CD3 залишався низьким — (42,63 ± 1,15)%, це свідчило про несприятливу прогностичну тенденцію. За місцевого та дифузного перитоніту, навпаки, рівень CD3 на 7—му добу підвищився відповідно до (62,3 ± 1,21) та (54,31 ± 1,31)%, що є позитивною прогностичною ознакою. За місцевого перитоніту цей показник збільшився на 21%, за дифузного — тільки на 12,9%.

Вихідний рівень CD4 після госпіталізації хворих перебував на нижній межі норми. За місцевого перитоніту він становив відповідно (40,45 ± 1,24)%, дифузного — (40,21 ± 1,13)%, розлитого — (39,16 ± 1,11)%.

На 3—тю добу в усіх хворих він продовжував достовірно знижуватися — відповідно до (39,31 ± 2,53), (35,3 ± 1,83) та (36,41 ± 1,49)%, що є закономірним. На 7—му добу за місцевого перитоніту кількість CD4 збільшилася до (41,7 ± 1,21)%, за дифузного, а особливо розлитого — не досягла вихідного рівня і становила відповідно (39,7 ± 1,10) та (35,02 ± 1,29)%. Така динаміка вмісту Т—хелперів є свідченням несприятливого прогнозу, ознакою недостатньої активації захисного регулювання специфічного імунітету.

Вміст CD8 у 1—шу добу після госпіталізації хворих за дифузного і розлитого перитоніту був достовірно більшим — (26,32 ± 1,36) та (28,2 ± 1,04)%, ніж за місцевого — (23,40 ± 2,39)%. В подальшому, на 3—тю та 7—му добу за розлитого перитоніту він зменшився відповідно до (34,3 ± 1,56) та (21,7 ± 2,74)%, за дифузного — зберігався на попередньому рівні — (24,3 ± 1,83) та (26,7 ± 1,41)%, що свідчило про стійку активність запалення і відсутність тенденції до зменшення його вираженості.

Динаміка IPI є надійним критерієм, що відображує активацію клітинної ланки імунітету при запаленні. При активному запальному процесі він становив 2—2,5%. У хворих на перитоніт IPI був низьким: вихідний (1,68 ± 1,21), (1,62 ± 1,01) та (1,66 ± 0,48)%, критично низький на 3—тю добу — (1,55 ± 0,99), (1,51 ± 1,26) та (1,49 ± 0,72)% і дещо збільшувався на 7—му добу лікування, проте, не досягав 2,0% за жодного варіанту перебігу перитоніту. Цей показник також є маркером тяжкості перебігу запалення і критерієм необхідності призначення імунотропної терапії.

ВИСНОВКИ

1. Оцінюючи стан клітинної ланки імунітету у хворих на перитоніт, ми встановили залежність імунних змін від тяжкості перебігу перитоніту.

2. За місцевого перитоніту клітинна ланка імунітету змінюється найменше, відновлюється у строки 3 — 7 діб лікування, що є позитивною прогностичною ознакою, і про це свідчить клінічний перебіг хвороби. Адекватна імунна реакція прискорює одужання пацієнта.

3. За дифузного перитоніту зміни більш виражені, особливо на 3—тю добу лікування, проте, мають тенденцію до поліпшення на 7—му добу. Для ефективнішого лікування таких хворих доцільно застосувати імунокоригувальні препарати з 2 — 3—ї доби.

4. Найглибші зміни клітинної ланки імунітету виявлені у хворих за розлитого перитоніту, які зберігалися або погіршувалися на 7—му добу, що зумовлювало тяжкий перебіг та ускладнення. Таким хворим слід призначати імунокоригувальну терапію на початку лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bajaj J. S. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy/ J. S.Bajaj // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2010. — Vol. 31, N 5. — P. 537 — 547.
2. Dhiman R. K. Diagnosis and prognostic significance of minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis of liver / R. K. Dhiman // Dig. Dis. Sci. — 2010. — Vol. 55. — P. 2381 — 2390.
3. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 526 с.

УДК 616.136—007.64—036

ОЦЕНКА ПЕЧЕНОЧНОГО КРОВОТОКА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

М. Е. Ничитайло, В. В. Ганжий, А. С. Тугушев, С. А. Андриенко

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев,
Запорожский государственный медицинский университет

ESTIMATION OF HEPATIC BLOOD FLOW IN HEPATIC CIRRHOSIS

M. E. Nichitaylo, V. V. Ganzhiy, A. S. Tugushev, S. A. Andriyenko

Реферат

Проведено сравнительное исследование печеночного кровотока у больных при циррозе печени (ЦП) в стадии компенсации и декомпенсации. Выявлены характерные особенности артериального и воротного печеночного кровотока, что имеет важное диагностическое значение и должно учитываться при выборе методов хирургического или миниинвазивного лечения больных.

Ключевые слова: цирроз печени; воротный кровоток; артериальный кровоток; гастрофиброскопия; ультразвуковое сканирование; допплерография; ангиография; сцинтиграфия.

Abstract

Comparative investigation of hepatic blood flow in patients, suffering hepatic cirrhosis in compensated and decompensated stage, was performed. Characteristic peculiarities of arterial and portal hepatic blood flow were revealed, what has important diagnostic significance and must be taken in account while choosing methods of surgical and miniinvasive treatment of patients.

Key words: hepatic cirrhosis; portal blood flow; arterial blood flow; gastrofibroscopy; ultrasound scanning; dopplerography; angiography; scintigraphy.

Патогенетической основой ЦП является дисбаланс между артериальной, портальной, кавальной и микроциркуляторной сосудистыми системами печени, что обусловливает формирование фиброза, патологическую регенерацию и портальную гипертензию (ПГ) [1—5]. Изменения микроциркуляторного русла характеризуются уменьшением портального кровотока вследствие замещения соединительной тканью паренхимы (синусоидных сосудов) и увеличением артериального кровотока вследствие артериального неоангиогенеза (артериальной капилляризации). Данные радиоизотопного исследования, компьютерной томографии объективно подтверждают интенсификацию артериального печеночного кровотока на уровне микроциркуляторного русла при ЦП [3, 5, 6]. Изменения воротного кровотока, формирующие клинические проявления синдрома ПГ, характеризуются развитием коллатеральных путей кровотока — формированием вне— и внутрипеченочных портокавальных шунтов [7—11].

Единого мнения относительно характера изменений артериального печеночного кровотока при ЦП нет, большинство исследователей считают, что для ЦП характерно относительное сохранение артериального притока при значительном уменьшении портальной составляющей; другие авторы в ряде наблюдений отмечали увеличение артериального притока; третьи — указывали на редукцию артериального и воротного кровотока в печени в одинаковой степени. При этом авторы не отрицают "артериализацию" печеночного кровотока на микроциркуляторном уровне [8, 9, 12, 13]. Исследование печеночного кровотока включено в стандарт диагностики ЦП, результаты которого используют для определения прогноза заболевания, выбора метода хирургического лечения больных и оценки его результатов. Однако сегодня отсутствуют общепринятые методы обследования, критерии оценки и интерпретации как воротного, так и артериального кровотока в печени; нет точных данных о характере изменений печеночного кровотока при ЦП в стадии декомпенсации. Это обусловливает актуальность комплексного обследования больных, при котором на основании данных нескольких методов устанавливают характер нарушения печеночного кровотока, поиск и разработку новых количественных и качественных дифференциальнодиагностических критериев оценки печеночного кровотока.

Цель исследования: оценить печеночный кровоток у больных при ЦП в стадии компенсации и декомпенсации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 120 больных по поводу ЦП (у 65 — возникло желудочно—кишечное кровотечение, у 55—диуретикорезистентный асцит). В течение периода наблюдения умерли 65 больных, 40 — от кровотечения из варикозно—измененных вен (ВИВ) пищевода / желудка, 25 — диуретикорезистентного асцита. Группу сравнения составили 30 больных с клиническими проявлениями синдрома ПГ, у 15 — отмечена его подпеченочная форма (у 10—тромбоз воротной и селезеночной вен, у 1 — гиперспленомегалия на фоне лимфогрануломатоза, у 4 — сдавление воротной вены опухолью головки поджелудочной железы); у 10 — сердечная недостаточность и асцит (вариант надпеченочной формы ПГ); у 5 — гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), у 2 — на фоне ЦП. В контрольную группу включены 50 практически здоровых лиц.

Всем больным неоднократно проводили ультразвуковое исследо-

вание (УЗИ) брюшной полости. По данным ультразвукового сканирования оценивали размеры печени, селезенки, диаметр печеночных, селезеночных и брыжеечных сосудов, нижней полой вены. При ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) определяли количественные и качественные характеристики печеночного кровотока, количественные: направление тока крови по воротной вене (гепатопетальнный, гепатофугальный); максимальная и усредненная по времени скорость кровотока в системе воротной вены (воротная, селезеночная, верхняя брыжеечная вены); систолическая, диастолическая и усредненная по времени скорость кровотока в артериальных сосудах (печеночная, селезеночная, верхняя брыжеечная артерии); линейная и объемная скорость в сосудах; индексы резистентности и пульсативности артерий. Качественные характеристики — рассчитанные гемодинамические индексы: конгестивный индекс (индекс застоя крови в воротной вене) — отношение поперечного сечения воротной вены к усредненной по времени максимальной линейной скорости кровотока в ней; индекс артериальной перфузии (ИАП) — отношение кровотока в печеночной артерии к общему печеночному кровотоку; печеночно—селезеночный воротный индекс (ПСВИ) — соотношение объемной скорости кровотока в воротной и селезеночной венах; печеночно—селезеночный артериальный индекс (ПСАИ) — соотношение скорости объемного кровотока в печеночной и селезеночной артериях.

Всем больным проводили эзофагогастродуоденофиброскопию (ЭГДФС). Определяли наличие ВИВ пищевода и желудка, степень их расширения.

У 38 пациентов проведено ангиографическое исследование — целиако— и мезентерикография с возвратной портографией, определяли анатомические особенности артерий брюшной полости, системы воротной вены, скорость ее заполнения кровью. У 16 из них определяли портопеченочный венозный градиент давления (ПВГД) по давлению заклинивания вен печени, что является количественным эквивалентом давления в воротной вене при ЦП.

У 32 пациентов проведена радиоизотопная сцинтиграфия для оценки функционального состояния паренхимы печени и микроциркуляторного русла. Скорость поглощения и выделения радиоактивного препарата печенью прямо пропорциональна величине синусоидного кровотока в печени.

Результаты исследования обработаны современными статистическими методами анализа на персональном компьютере с использованием пакета лицензионной программы Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Воротный кровоток. По данным ЭГДФС, у 31 пациента обнаружено ВИВ пищевода I степени, у 22 — II степени, у 47 — III степени (из них у 16 — также ВИВ желудка). При этом, независимо от выраженности изменения вен, в каждой группе были пациенты, у которых ЦП был в стадии компенсации (субкомпенсации) и декомпенсации — соответственно 18, 8 и 22. То есть, выраженность ВИВ не является критерием оценки функционального состояния печени. При определении объемных характеристик скорости воротного кровотока выявлены характерные различия у больных при ВИВ I и III степени. При ВИВ I степени объемный кровоток по воротной вене только у 9 пациентов был в пределах нормы, у остальных — значительно превышал показатели в контрольной группе. При ЦП в стадии декомпенсации объемный кровоток по воротной вене был снижен, но не меньше среднего. У больных ЦП при ВИВ III степени, наоборот, воротный кровоток изначально был снижен. При ЦП в стадии декомпенсации — еще более снижался. Еще большие различия отмечены при определении ПСВИ: в норме кровоток в селезенке составлял в среднем 60% такового в воротной вене, при ВИВ I степени у 9 (15%) больных — 45 — 35%, то есть отмечено перераспределение крови из воротной вены в сторону печени; при ВИВ III степени, наоборот, ПСВИ увеличивался до 90 — 110% (у 6 больных при ВИВ желудка — до 130%). Можно предположить, что перераспределение крови из воротной вены в сторону селезеночной вены свидетельствует о преимущественном формировании внепеченочных портокавальных анастомозов (в частности, гастроэзофагеальных), тогда как перераспределение кровотока в сторону воротной вены отражает преимущественный внутрипеченочный портокавальный сброс крови, и наличие у этих больных ВИВ I степени не характеризует более легкое течение ЦП.

Клиническим отличием ЦП в стадии декомпенсации у больных при ВИВ I и III степени является характер осложнений: у 28 (90%) пациентов при ВИВ I степени отмечен диуретикорезистентый асцит, у 36 (77%) при ВИВ III степени — желудочно—кишечное кровотечение. При этом, по данным УЗИ, абсолютным признаком у всех пациентов было повышение конгестивного индекса (индекса застоя), коррелировавшее с увеличением диаметра воротной вены и уменьшением линейной скорости кровотока в воротной вене при переходе ЦП из стадии компенсации в стадию декомпенсации. У больных при ЦП (функциональный класс С по Чайлд—Пью) индекс застоя в 2,5 — 3 раза превышал таковой в контрольной группе. Установлена прямая зависимость между величиной конгестивного индекса и ПВГД, что позволяет считать конгестивный индекс неспецифическим маркером тяжести ПГ.

При сопоставлении данных ангиографических исследований (мезентерикопортография), ЭГДФС и УЗДГ установлено, что у больных при ВИВ I степени вначале контрастируется воротная вена, затем — левая желудочная и селезеночная вены; при ВИВ III степени практически одновременно контрастируются воротная, левая желудочная и селезеночная вены; при ВИВ пищевода и желудка в первую очередь контрастируется селезеночная вена, что свидетельствует о значимости коротких вен желудка в формирова-

нии в нем варикозных узлов. При ЦП в стадии декомпенсации (после желудочно—кишечного кровотечения, при рефрактерном асците) отмечен выраженный сброс крови в левую желудочную и селезеночную вены, интенсивность их контрастирования выше, чем воротной вены, что коррелирует с увеличением индекса застоя и ПВГД. При сопоставлении с данными радиоизотопного исследования, характеризующего микроциркуляторное русло печени, различия, связанные с вариантами портокавального шунтирования, не выявлены. Независимо от степени ВИВ прогрессирование ЦП и исход заболевания связаны, в первую очередь, со степенью редукции синусоидного русла. Распределение кровотока в воротной вене при ВИВ II степени можно характеризовать как более близкое к таковому при ВИВ I степени — у части больных или при ВИВ III степени — у остальных.

Артериальный кровоток. По данным УЗДГ артерий брюшной полости у больных ЦП (функциональный класс А—В по Чайлд—Пью) нами не выявлен, как указывают некоторые авторы, гипердинамический тип спланхнического кровотока, что проявляется уменьшением кровотока по печеночной артерии и увеличением — по селезеночной и верхней брыжеечной артериям. Наоборот, у 32 (70%) больных ЦП в стадии компенсации и субкомпенсации артериальный печеночный кровоток был достоверно и у 8 — незначительно выше такового в контрольной группе, что в совокупности с данными о снижении эффективной синусоидной перфузии свидетельствует об "артериализации" печеночного кровотока при ЦП. ИАП, на основании оценки которого некоторые авторы делают заключение об отсутствии изменений и даже уменьшении артериального притока к печени, учитывая анатомические варианты отхождения печеночных артерий, особенности перераспределения крови воротной вены при ЦП, по нашему мнению, не имеет диагностического значения. У больных ЦП он был как выше, так и ниже среднестатистических величин. Более показательным является определение введенного нами ПСАИ — соотношения объемного кровотока в печеночной и селезеночной артериях (пат. Украины 29527 от 10.01.08).Так, при ЦП ПСАИ составлял 105,4, при ГЦК — 162,6, при подпеченочной ПГ — 26,0, при надпеченочной ПГ — 53,4, в контрольной группе — 31,0. У 39 из 45 больных ЦП в стадии компенсации и субкомпенсации отмечено повышение ПСАИ, то есть увеличение артериального кровотока в печеночной артерии по сравнению с таковой в селезеночной. У 4 пациентов при ПСАИ ниже нормы, по данным ангиографии (целиако— и мезентерикографии) обнаружен анатомический вариант отхождения правой печеночной артерии от верхней брыжеечной, что и стало причиной уменьшения индекса. У 3 пациентов при незначительном увеличении ПСАИ отмечена выраженная спленомегалия.

В отличие от больных ЦП, при увеличении кровотока по печеночной артерии — при подпеченочной форме ПГ и уменьшении его — при сердечной недостаточности соотношение печеночного и селезеночного артериального кровотока было в пределах нормы. То есть, перераспределение артериального кровотока между печеночной и селезеночной артериями в сторону печеночной артерии также косвенно свидетельствовало об "артериализации" печеночного кровотока при ЦП и является его дифференциальнодиагностическим признаком. Подтверждением значимости "артериализации" печеночного кровотока при узловых образованиях является значительное увеличение кровотока по печеночной артерии по сравнению с таковым по селезеночной, наблюдавшееся у 5 больных при первичной ГЦК — ПСАИ у них превышал 120 (в контрольной группе в среднем 31). По данным изучения артериального кровотока у больных при осложненном течении ЦП (стадия декомпенсации) отмечено достоверное уменьшение качественных и количественных характеристик кровотока по печеночной артерии по сравнению с таковыми при ЦП в стадии компенсации. Установлено уменьшение диаметра печеночной артерии, скорости кровотока в ней, ПСАИ и увеличение индекса резистентности печеночной артерии в динамике у 17 больных при ЦП в стадии декомпенсации, независимо от характера осложнения (у 8 — диуретикорезистентный асцит, у 9 — кровотечение из ВИВ пищевода), что является, по нашему мнению, плохим прогностическим признаком и критерием неблагоприятного течения заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Изменение печеночного кровотока при естественном течении ЦП характеризуется уменьшением воротного и увеличением артериального кровотока на уровне микроциркуляторного русла. Ультразвуковым критерием "артериализации" печеночного кровотока является повышение ПСАИ, который может быть использован как дифференциальнодиагностический признак различных форм ПГ. Относительное уменьшение кровотока в печеночной артерии является плохим прогностическим признаком и критерием декомпенсации течения заболевания.

2. Варианты перераспределения крови в системе воротной вены в сторону воротной или селезеночной вены обусловлены преимущественным формированием внутри— или внепеченочных портокавальных анастомозов, что объективно характеризует ПСВИ. У пациентов при ВИВ I степени отмечено его увеличение, при ВИВ III степени — уменьшение.

3. Клиническим отличием ЦП в стадии декомпенсации у больных при ВИВ I и III степени является характер осложнений: при ВИВ I степени возникает диуретикорезистентый асцит, при ВИВ III степени — желудочно—кишечное кровотечение.

4. Выраженность ВИВ не является критерием тяжести поражения печени и оценки ее функционального состояния. Прогностически неблагоприятным признаком является увеличение в динамике диаметра воротной вены и уменьшение

скорости кровотока в ней, характеризующие индекс застоя, что наблюдали у всех больных при ЦП в стадии декомпенсации.

5. Особенности печеночного кровотока следует учитывать при выборе методов хирургического или миниинвазивного лечения осложнений ЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шипулін В. П. Цироз печінки: питання терапії / В. П. Шипулін // Лік. справа. — 2007.— № 1 — 2. — С. 36 — 40.
2. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: практ. руководство / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ.; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. — М.: ГЕОТАР—Медиа, 2002. — 864 с.
3. Bosch J. Towards the non—invasive diagnosis of cirrhosis: The nuts—cirrhosis connection / J. Bosch // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50, N 1. — P. 4 — 6.
4. Obliteration of gastric varices improves the arrival time of ultrasound contrast agents in hepatic artery and vein / Y. Furuichi, F. Moriyasu, K. Sugimoto [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2013.— Vol. 28, N 9. — P. 1526 — 1531.
5. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis / G. Garcia—Tsao, S. Friedman, J. Iredale, M. Pinzani // Hepatology. — 2010. — Vol. 51, N 4. — P. 1445 — 1449.
6. Stutchfield B. M. Liver sinusoidal endothelial cells in disease — and for therapy? / B. M. Stutchfield, S. J. Forbes // J. Hepatol. — 2013. — Vol. 58, N 1. — P. 178 — 180.
7. Гарбузенко Д. В. Методы прогнозирования риска и мониторинг эффективности терапии кровотечений из варикозно—расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Д. В. Гарбузенко // Рос. журн. гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии. — 2012. — № 2. — С. 36 — 44.
8. Особенности спланхнической гемодинамики после осуществления парциального портосистемного шунтирования / О. Г. Котенко, Н. Я. Калита, А. В. Гриненко [и др.] // Клін. хірургія. — 2005. — № 7. — С. 14 — 17.
9. Рыхтик П. И. Комплексная ультразвуковая оценка регионарного кровотока при портальной гипертензии и ее прогностическое значение для портосистемного шунтирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П. И. Рыхтин. — Н. Новгород, 2007. — 23 с.
10. Ectopic varices in portal hypertension: computed tomographic angiography instead of repeated endoscopies for diagnosis / D. Etik, E. Oztas, S. Okten [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 23, N 7. — P. 620 — 622.
11. Sarin Sh. K. Ectopic varices / Sh. K. Sarin, Ch. K. N. Kumar // Clin. Liver Dis. — 2012. — Vol.1, N 5. — P. 168 — 172.
12. Iwakiri Y. Vascular biology and pathobiology of the liver: Report of a single—topic symposium / Y. Iwakiri, M. Grisham, V. Shah // Hepatology. — 2008. — Vol. 47, N 5. — P. 1754 — 1763.
13. Kukla M. Angiogenesis: a phenomenon which aggravates chronic liver disease progression / M. Kukla // Hepatol. Intern. — 2013. — Vol. 7, N 1. — P. 4 — 12.

УДК 616.36–089.843–089.168

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФРАГМЕНТА ПЕЧЕНИ ОТ ЖИВОГО ДОНОРА: РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У 600 ДОНОРОВ

С. Илмаз, Д. Озгор, А. Диричан, М. Атеш, Ф. Гонульташ, Ч. Ара, Ч. Кайаальп, М. Илмаз, Н. Байрамов, В. Пашазаде, А. Гюрарас

Институт трансплантации печени университета Inonu, Малатья, Турция,
Азербайджанский медицинский университет,
Центральный таможенный госпиталь, г. Баку, Республика Азербайджан

COMPLICATIONS AFTER TRANSPLANTATION OF A HEPATIC FRAGMENT FROM A LIVING DONOR: THE RESULTS OF SURGICAL INTERVENTIONS IN 600 DONORS

S. Ilmaz, D. Ozgor, A. Dirican, M. Ates, F. Gonuhltash, Ch. Ara, Ch. Kayaahlp, M. Ilmaz, N. Bayramov, V. Pashazade, A. Gyuraras

Реферат

На основе ретроспективного анализа изучены частота и тяжесть осложнений (по классификации T92—Dindo), возникших после резекции фрагмента печени у 600 живых доноров за период 2007 — 2012 гг. Возраст доноров от 18 до 65 лет, в среднем 31 год, женщин — 259, мужчин — 341; индекс массы тела (ИМТ) от 24 до 36 кг/м^2, в среднем 27,4 кг/м^2; продолжительность наблюдения от 2 до 58 мес, в среднем 39 мес. У 538 (89,6%) доноров выполнена правосторонняя гемигепатэктомия, у 19 (3,1%) — левосторонняя гемигепатэктомия, у 43 (7,2%) — левая латеральная секторэктомия (C_{II} — C_{III} сегмент). Остаточный объем печени у доноров от 26 до 87%, в среднем 37%; продолжительность операции от 205 до 440 мин, в среднем 327 мин; интраоперационная кровопотеря от 105 до 800 мл, в среднем 310 мл; продолжительность лечения в стационаре от 5 до 13 дней, в среднем 7,2 дня. У 116 (19,3%) доноров возникли 187 различных осложнений, преимущественно легкой степени, которые устраняли консервативным путем. Наиболее часто — у 64 (10,6%) больных выявляли билиарные осложнения (желчеистечение, билома, стриктура желчных протоков), у 34 — выполнены повторные операции. Все доноры живы.

Ключевые слова: трансплантация печени от живого донора; послеоперационные осложнения.

Abstract

Basing on retrospective analysis there were studied the rate and severity of complications (in accordance to T92—Dindo classification), ocurred after hepatic fragment resection in 600 living donors in period of 2007 — 2012 yrs. The donors were ageing from 18 to 65 yrs old, 31 yrs at average: there were 259 women and 341 men; body mass index (BMI) from 24 to 36 kg/m^2, 27.4 kg/m^2 at average; follow—up lasted from 2 to 58 mo, 39 mo at average. In 538 (89.6%) donors a right—sided hemihepatectomy was accomplished, in 19 (3.1%) — left—sided hemihepatectomy, in 43 (7.2%) — left lateral sectorectomy (C_{II} — C_{III} segment). Residual hepatic volume in donors was from 26 to 87%, 37% at average; the operation duration was from 205 to 440 min, 327 min at average; intraoperative blood loss — from 105 to 800 ml, 310 ml at average; a stationary stay have constituted from 5 to 13 days, 7.2 days at average. In 116 (19.3%) donors 187 various complications have occurred, predominantly mild, they were eliminated using conservative treatment. Biliary complications (the bile outflow, biloma, stricture of biliary ducts) were revealed mostly often — in 64 (10.6%) patients. In 34 reoperations were performed. All donors are alive.

Key words: hepatic transplantation from living donor; postoperative complications.

Трансплантация печени (ТП) как наиболее эффективный метод лечения при заболеваниях печени в терминальной стадии сегодня является стандартом в мировой практике. Недостаточное количество трупных органов не позволяет удовлетворить потребности в трансплантации, что обусловливает необходимость использования в качестве альтернативных источников взятие фрагментов органа для трансплантации печени от живого донора (ЖД). Клинические исследования последних лет свидетельствуют об отсутствии разницы результатов при ТПЖД и использовании трупного органа в отношении жизнеспособности реципиента и трансплантата, частоты рецидива заболеваний печени, реакции острого и хронического отторжения графта, в то же время отмечены преимущества ТПЖД при гепатоцеллюлярной карциноме, фульминантном гепатите, первичной несостоятельности графта [1]. ТПЖД обеспечивает выживание 90% больных в сроки до 5 лет [2], а у доноров — хорошие отдаленные результаты [3]. В странах Запада наблюдают тенденцию к уменьшению частоты ТПЖД, тогда как в странах Азии, наоборот, частота ТПЖД увеличивается [1]. Основными причинами осторожного отношения к ТПЖД являются факторы операционного риска — у донора и билиарные осложнения — у реципиента [1]. Несмотря на отсутствие летального исхода у доноров в больших клиниках [4, 5], в литературе есть сведения о летальности на уровне 0,1 — 0,3%

[6], частоте осложнений у доноров от 3 до 44,2% [5, 7 — 10]. В этом исследовании мы изучили частоту осложнений у доноров после ТПЖД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ результатов резекции печени в целях трансплантации у 600 доноров за период 2007 — 2012 гг. в Институте трансплантации печени университета Inonu (Турция) и Центральном таможенном госпитале (Азербайджан).

При правосторонней гемигепатэктомии лапаротомию осуществляли с использованием обратного Т—разреза. Для мобилизации правой доли печени пересекали круглую, серповидную и треугольную связки печени, осуществляли диссекцию правой печеночной вены. На этом этапе нижние печеночные вены диаметром более 5 мм сохраняли для наложения анастомоза, мелкие вены — лигировали. Затем выполняли диссекцию ворот печени. Вначале осуществляли холецистэктомию, затем диссекцию правой печеночной артерии, желчных протоков и правой долевой воротной вены. Для уточнения анатомии желчевыводящих путей проводили интраоперационную холангиографию. Диссекцию паренхимы печени осуществляли после диссекции ее ворот. После клиппирования правой печеночной артерии и воротной вены образовывалась демаркационная линия. Для рассечения паренхимы печени использовали аппарат CUSA (Cavitron Ultrasonyc Surgical Aspirator, Integra Exell) и маневр Прингла. Структуры диаметром менее 2 мм клиппировали или коагулировали, крупные сосуды и желчные протоки лигировали, затем пересекали. При рассечении паренхимы печени применяли навесной прием. Для удаления фрагмента печени последовательно клиппировали и пересекали правый желчный проток, печеночную артерию, воротную вену и правую печеночную вену. Культи сосудов и протоков прошивали нитью пролен 6/0. После контроля гемостаза и билиостаза путем введения воздуха или окрашеной жидкости в желчный пузырь серповидную связку пришивали к передней брюшной стенке, вдоль поверхности рассеченной паренхимы оставляли дренажную трубку, лапаротомную рану зашивали. При левосторонней гемигепатэктомии (C_{II} — C_{III} — C_{IV} сегменты) и левой латеральной сегментэктомии (C_{II} — C_{III} сегменты) выполняли верхнюю срединную или L—подобную лапаротомию, после пересечения круглой и серповидной связок печени осуществляли диссекцию элементов ворот и вен соответствующего фрагмента, паренхиму рассекали с использованием приведенного способа. На последнем этапе желчный проток, печеночную артерию, воротную вену и печеночные вены пересекали, извлекали фрагмент печени, проводили контроль гемостаза и билиостаза, вдоль рассеченной поверхности печени оставляли дренажную трубку, лапаротомную рану зашивали. Всех доноров в течение 18 — 24 ч после операции наблюдали в отделении интенсивной терапии. Проводили инфузионную терапию преимущественно с использованием коллоидных растворов (альбумин, протеогликан) в объеме 100 — 150 мл/ч. Через 1 сут извлекали назогастральный зонд и мочевой катетер, начинали питание обычным путем. Дренаж извлекали при объеме отделяемого менее 50 мл и отсутствии примеси желчи. В первые дни после операции контролировали показатели крови, активность АлАТ, АсАТ, содержание билирубина, альбумина, аммиака, креатинина, протромбиновое время (INR). После выписки состояние доноров контролировали в сроки 1, 3, 6 и 12 мес. Для оценки тяжести осложнений использовали классификацию Т92—Dindo [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Информация о 600 донорах, включенных в исследование, представлена в *таблице*. Возраст доно-

Осложнения и их лечение после ТПЖД

Осложнение, степень тяжести	Число больных	Лечение	Число больных
IIIa	32		
выпот в плевральн ой полости	4	Дренирование плевральной полости	4
пневмоторакс	2	Дренирование плевральной полости по Бюлау	2
стриктура желчного протока	26	ЭРХПГ + КТ	7
		ЭРХПГ + назобилиарное дренирование	2
		ЭРХПГ + стент	2
		Чрескожное билиарное дренирование под контролем УЗИ/КТ	15
IIIb	43		
грыжа	15	Пластика	5
внутрибрюшное кровотечение	8	Релапаротомия, гемостаз	8
непроходимость кишечника	3	Релапаротомия, разделение спаек	3
желчный свищ	14	Гепатикоеюноанастомоз	1
		Зашивание протока и Т–дренаж	3
		Зашивание протока	10
стриктура желчного протока	3	Гепатикоеюноанастомоз	3
IVa	1		1
синдром Бадда – Киари	1	Релапаротомия и фиксация серповидной связки печени к передней брюшной стенке	1

Примечание. ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; УЗИ – ультразвуковое исследование; КТ – компьютерная томография.

ров в среднем (31 ± 5) лет, мужин — 341, женщин — 259. Правосторонняя гемигепатэктомия выполнена у 538 (89,6%) доноров, левосторонняя гемигепатэктомия — у 19 (3,1%), левая латеральная секторэктомия — у 43 (7,2%). У 116 (19,3%) доноров возникли 187 различных осложнений, в том числе по одному — у 67, по 2 — у 31, по 3 — у 14, по 4 — у 4. После правосторонней гемигепатэктомии осложнения выявлены у 106 (19,7%) доноров, после левосторонней гемигепатэктомии — у 6 (31,5%), после латеральной секторэктомии — у 4 (9,3%). Осложнения I степени тяжести (по классификации T92—Dindo) отмечены у 91 (15,2%) доноров, II степени — у 20 (3,3%), IIIa степени — у 32 (5,3%), IIIb степени — у 43 (7,3%), IV степени — у 1 (0,16%). Все доноры живы. В большинстве (48,6%) наблюдений выявляли осложнения I степени тяжести. Наиболее частыми были осложнения: раневая инфекция — в 9% наблюдений, желчеистечение — в 3,5%, ателектаз и скопление жидкости в плевральной полости — у 3,3%. Осложнения I степени тяжести устраняли консервативными методами (расширение краев раны, физиотерапия); II степени — также консервативным путем. Наиболее частым осложнением IIIa степени было желчеистечение — в 9,8% наблюдений, в 33% из них исчезало после спонтанного закрытия желчного свища, у 67% — его устраняли с применением эндоскопических, радиологических методов, иногда — повторного хирургического вмешательства, при стриктуре желчного пузыря у 2 доноров применили эндоскопическую дилатацию. По поводу осложнений IIIb степени тяжести у 34 доноров выполнена релапаротомия. Наиболее тяжелое осложнение — синдром Бадда — Киари отмечено у одного донора, серповидная связка не была фиксирована к передней брюшной стенке, вследствие чего возник перекрут левой доли печени с перекрытием просвета печеночных вен. Выполнена экстренная лапаротомия, фиксация левой доли печени. Таким образом, у доноров возникают осложнения легкой степени в виде желчного свища, раневой инфекции и легочных осложнений.

Несмотря на то, что ТПЖД является эффективным методом лечения при хронических заболеваниях печени, риск для донора остается важной проблемой, ограничивающей широкое применение ТПЖД в практике. В клиниках частота осложнений у доноров составила 3 — 44,2% [5, 7 — 10]; в крупных центрах (более 500 операций трансплантации печени) она составляет 21,6 — 31,5% [5, 10]; в нашем исследовании — 19,3%. Осложнения легкой степени устраняли консервативным путем (I степени — в 48,6% наблюдений, II степени — в 10,6%). По данным литературы, частота осложнений, требующих хирургической коррекции, составляет 1,6 — 6,9% [4, 9], в нашем исследовании — 5,6%. По данным литературы, у доноров наиболее часто выявляли билиарные осложнения (в 1,8 — 12,2% наблюдений) [5, 10], в нашем исследовании — в 10,6%, в том числе осложнения заживления раны — в 9%. В литературе обсуждается также вопрос о влиянии возраста, объема резекции, опыта клиники на частоту осложнений, некоторые авторы не считают возраст фактором риска для донора [9], однако при большой резекции печени (остаточный объем менее 35%) возраст старше 50 может быть фактором риска [1]. Во многих исследованиях отмечено влияние объема резекции на частоту осложнений после операции [5]. Частота осложнений после правосторонней гемигепатэктомии значительно больше (44,2%), чем после левосторонней (18,8%) [5]; частота билиарных осложнений соответственно 4,9 и 12,2% [5]; осложнений III степени тяжести — 2,2 и 13,3% [3]. Однако некоторые авторы указывают на отсутствие различий частоты осложнений после право— и левосторонней гемигепатэктомии [9]. В нашем исследовании, наоборот, чаще возникали осложнения после левосторонней гемигепатэктомии — в 31,5% наблюдений, чем после правосторонней — в 19,7%. Это можно объяснить меньшим опытом выполнения левосторонней гемигепатэктомии (у 19 доноров).

Таким образом, после ТПЖД возможно возникновение осложнений, преимущественно легкой степени, билиарных. Для предупреждения таких осложнений необходимо продолжение исследований данного вопроса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Is there an advantage of living over deceased donation in liver transplantation? / C. Quintini, K. Hashimoto, T. D. Uso, C. Miller // Transpl. Int. — 2013. — Vol. 26. — P. 11 — 19.
3. Adult living liver donors have excellent long—term medical outcomes: the University of Toronto liver transplant experience / L. Adcock, C. Macleod, D. Dubay [et al.] // Am. J. Transplant. — 2010. — Vol. 10, N 2. — P. 364 — 371.
4. Donor complication among 500 living donor liver transplantation at a single center / D. Ozgor, A. Dirican, M. Ates [et al.] // Transplant. Proc. — 2012. — Vol. 44. — P. 1604 — 1607.
5. Surgery—related morbidity in living donors for liver transplantation / T. Iida, Y. Ogura, F. Oike [et al.] // Transplantation. — 2010. — Vol. 89, N 10. — P. 1276 — 1282.
6. Documented deaths of hepatic lobe donors for living donor liver transplantation / J. F. Trotter, R. Adam, C. M. Lo, J. Kenison // Liver Transpl. — 2006. — Vol. 12. — P. 1485.
7. Kim S. H. Improving outcomes of living—donor right hepatectomy / S. H. Kim, Y. K. Kim // Br. J. Surg. — 2013. — Vol. 100, N 4. — P. 528 — 534.
8. Systematic review of the safety of living liver donors / Z. Jinjing, L. Jianyong, W. Wentao, Y. Lunan // Hepatogastroenterology. — 2012. — Vol. 22, N 60. — P. 122.
9. Safety of living donor liver transplantation using older donors / C. Li, T. F. Wen, L. N. Yan [et al.] // J. Surg. Res. — 2012. — Vol. 178, N 2. — P. 982 — 987.
10. Surgical outcome of right liver donors in living donor liver transplantation: single—center experience with 500 cases / S. J. Kim, G. H. Na, H. J.Choi [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2012. — Vol. 16, N 6. — P. 1160 — 1170.

УДК 617.37–002–072.1

ЕНДОСКОПІЧНІ ТРАНСПАПІЛЯРНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

І. М. Шевчук, В. І. Пилипчук, С. М. Гедзик
Івано—Франківський національний медичний університет

ENDOSCOPIC TRANSPAPILLARY INTERVENTIONS IN CHRONIC PANCREATITIS

I. M. Shevchuk, V. I. Pylypchuk, S. M. Gedzyk

Реферат
Проаналізовані результати лікування 12 хворих з приводу ускладнених форм хронічного панкреатиту (ХП) у відділенні загальної хірургії Івано—Франківської обласної клінічної лікарні у 2011 — 2013 рр. Чоловіків — 10 (83,3%), жінок — 2 (16,7%), вік хворих від 22 до 57 років. З приводу гострого некротичного панкреатиту раніше лікували 6 (50%) хворих. Зміни протоки підшлункової залози (ППЗ) IV типу (за Кембриджською класифікацією) встановлені у 7 хворих, III типу — у 3, IIa типу — у 2, IIв типу — в 1. Вірсунголітоекстракція з попередньою пневмодилатацією без стентування ППЗ здійснена у 4 хворих, стентування з пневмодилатацією з приводу стриктури ППЗ — у 6, стентування при дефекті ППЗ — у 2. Хороші й задовільні результати досягнуті в усіх хворих. Больовий синдром не спостерігали у 10 (83,3%) хворих, 2 (16,7%) — скаржилися на періодичний помірний біль у надчеревній ділянці. Ендоскопічні втручання на ППЗ слід вважати першим етапом хірургічного лікування хворих з приводу ХП. Їм слід віддавати перевагу у порівнянні з відкритими оперативними втручаннями через меншу інвазивність. Відкрите оперативне втручання слід розглядати як другий етап хірургічного лікування хворих, у яких ендоскопічне лікування проведене невдало або виявилося неефективним.
Ключові слова: хронічний панкреатит; протока підшлункової залози; ендоскопічні транспапілярні втручання.

Abstract
The results of treatment of 12 patients, suffering complicated forms of chronic pancreatitis (CHP), in a General Surgery Department of Ivano—Frankivsk regional clinical hospital in 2011 — 2013 yrs, were analyzed. There were 10 (83.3%) men and 2 (16.7%) women, ageing 22—57 yrs old. Previously 6 (50%) patients were treated for an acute necrotic pancreatitis. The changes in a pancreatic duct (PD) type IV in accordance to Cambridge classification was established in 7 patients, type III — in 3, type IIa — in 2, type IIb — in 1. Virsungolitoextraction with previous pneumodilatation without stenting of PD was accomplished in 4 patients, stenting with pneumodilatation for stricture of PD — in 6, stenting for defect in PD — in 2. Good and satisfactory results were achieved in all the patients. The pain syndrome was absent in 10 (83.3%) patients, 2 (16.7%) — suffered from periodic moderate pain in epigastric region. Endoscopic interventions on the PD must be considered the first stage of surgical treatment in patients with CHP. They must be applied wider due to their reduced invasiveness than open procedures. Open operative intervention must be considered as a second stage of surgical treatment in patients with previous unfair or ineffective endoscopic treatment.
Key words: chronic pancreatitis; pancreatic duct; endoscopic transpapillar interventions.

Хронічний панкреатит (ХП) є актуальною проблемою хірургічної гастроентерології, що зумовлене значним поширенням захворювання, яке виявляють у 10 — 30 на 100 000 населення. Найбільш часто хворобу діагностують у пацієнтів віком від 35 до 55 років. Співвідношення чоловіків і жінок — 7:1. В США виявляють майже 8 нових пацієнтів на 100 000 населення за рік [1, 2].

Оперативне лікування хворих з приводу ХП є складним і високовартісним. Арсенал існуючих сьогодні способів оперативного лікування ускладнених форм ХП доволі широкий, включає дренувальні, резекційні та комбіновані оперативні втручання, в тому числі поздовжню панкреатоєюностомію (ППЄС), ППЄС на ізольованому сегменті тонкої кишки, тотальну панкреатовірсунгодуоденопапілотомію з ППЄС, операцію Бегера та її Бернську модифікацію, операцію Фрея, Ізбіцкі, панкреатодуоденальну резекцію та їх численні модифікації [3, 4].

Ці операції є травматичними, супроводжуються численними ранніми післяопераційними ускладненнями, а віддалені результати не завжди задовольняють хворих. Так, за даними літератури, після ППЄС рецидив стійкого больового синдрому виник у 15 — 30% оперованих хворих [5, 6].

З розвитком мініінвазивної ендоскопічної хірургії з'явилася можливість виконувати ендоскопічні втручання на великому сосочку дванадцятипалої кишки (ВСДК) та позапечінкових жовчних протоках. Проте, показання та техніка транспапілярних втручань на ППЗ у хворих з приводу ускладнених форм ХП в літературі недостатньо висвітлені, цим питанням присвячені лише окремі публікації в іноземній літературі, що свідчить про актуальність проблеми [7—9].

Мета роботи: проаналізувати перші результати застосування ендоскопічних транспапілярних втручань на ППЗ у хворих з приводу ускладнених форм ХП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений аналіз результатів лікування 12 хворих з приводу ускладнених форм ХП у відділенні загальної хірургії у 2011 — 2013 рр. Чоловіків було 10 (83,3%), жінок — 2 (16,7%), вік хворих від 22 до 57 років. З приводу гострого некротичного панкреатиту раніше лікували 6 (50%) хворих, у 3 з них виконане

відкрите оперативне втручання, яке включало панкреатосеквестректомію, дренування нагноєних заочеревинних скупчень рідини, міжпетельних гнійників тощо.

Тривалість захворювання від 2 міс до 7 років. Проте, під час ретельного опитування ознаки диспепсії хворі відзначали впродовж більш тривалого часу. Всі хворі скаржилися на біль у надчеревній ділянці різного характеру та інтенсивності. В 11 хворих чіткий зв'язок виникнення больового синдрому з їдою не встановлений, в однієї хворої біль був безпосередньо пов'язаний з їдою. В усіх обстежених відзначали прояви астеновегетативного синдрому (загальна слабість, дратівливість, порушення сну, зниження працездатності) та диспептичного синдрому (погіршення апетиту, періодичну нудоту, блювання, що не приносило полегшення, відраза до жирної їжі, слинотеча, метеоризм), що опосередковано свідчило про недостатність екзокринної функції підшлункової залози (ПЗ). Симптоми хронічної непрохідності дванадцятипалої кишки та обтураційна жовтяниця у хворих не виявлені. Гіперглікемія відзначена у 2 (16,6%) хворих, що свідчило про недостатність ендокринної функції ПЗ. Ендоскопічні втручання на позапечінкових жовчних протоках чи ППЗ раніше не виконували.

Всім хворим після госпіталізації проводили обстеження з використанням загальноприйнятих лабораторних та інструментальних методів. Найбільше практичне значення у діагностиці змін у ПЗ, ППЗ і суміжних органах мали ультразвукове дослідження (УЗД), езофагогастродуоденофіброскопія, ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ), спіральна комп'ютерна томографія (КТ) з контрастним внутрішньовенним підсиленням. Значну діагностичну цінність має також магніторезонансна томографія (МРТ).

Під час дослідження використовували класифікацію ХП, запропоновану О. О. Шалімовим (1997). Зміни ППЗ за результатами ЕРПХГ оцінювали за Кембриджською класифікацією.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За класифікацією О. О. Шалімова, фіброзний ХП діагностований у 7 хворих, псевдокісти ПЗ — у 3, фіброзно—дегенеративний ХП — у 2.

За даними УЗД у 7 хворих встановлене дифузне збільшення ПЗ, у 5 — локальне збільшення головки ПЗ, у 9 — неоднорідність структури ПЗ, у 8 — край ПЗ зазубрений. У 4 хворих діагностований вірсунголітіаз, у 5 — множинні кальцинати в паренхімі ПЗ, у 3 — псевдокіста ПЗ супроводжувалася стриктурою ППЗ і фіброзними змінами тканини органа.

Вірсунгоектазія за даними УЗД верифікована в усіх хворих, у 7 — ширина ППЗ становила від 5 до 7 мм, у 4 — 8—10 мм, в 1 — 12 мм. З 3 хворих з псевдокістою ПЗ дефект ППЗ діагностований в одного, стриктура ППЗ на рівні шийки ПЗ і вірсунголітіаз з препапілярною стриктурою — по одному спостереженню.

Зміни ППЗ IV типу (за Кембриджською класифікацією) встановлені у 7 хворих, III типу — у 3, IIа типу — у 2, IIв типу — в 1.

Ендоскопічні транспапілярні втручання на ППЗ вважаємо за доцільне виконувати за відсутності грубих морфологічних змін паренхіми ПЗ з приводу ХП, що супроводжується розширенням ППЗ.

1. За фіброзного ХП з вірсунгоектазією, спричиненою стриктурою ППЗ на рівні головки ПЗ.

2. За фіброзного ХП з вірсунгоектазією та вірсунголітіазом при діаметрі конкрементів 10 мм і менше, за відсутності вираженого калькульозу паренхіми ПЗ та розташування конкрементів в ділянці головки і шийки ПЗ.

3. За фіброзно—дегенеративного ХП з вірсунгоектазією та вірсунголітіазом при діаметрі конкрементів 10 мм і менше, за відсутності вираженого калькульозу паренхіми ПЗ та розташуванні конкрементів в ділянці головки і шийки ПЗ.

4. За наявності інтрапанкреатичної кісти головки ПЗ з вірсунгоектазією.

5. За наявності псевдокіст в ділянці головки—тіла ПЗ, які сполучаються з ППЗ, з вірсунгоектазією чи без такої.

6. За наявності зовнішніх чи внутрішніх панкреатичних нориць з вірсунгоектазією чи без такої, що спричиняє панкреатичний асцит, ексудативний плеврит тощо.

У хворих при діаметрі ППЗ до рівня конкремента меншому, ніж розміри конкремента, чи за наявності препапілярної стриктури для успішної літоекстракції здійснювали балонну пневмодилатацію ППЗ. Якщо діаметр конкрементів у ППЗ більше 10 мм, вірогідність успішної літоекстракції низька. Так само, за наявності конкрементів, розташованих у дистальних відділах ППЗ, технічно складно виконати успішну літоекстракцію. У хворих за умови виявлення щільної ПЗ, виражених фіброзно—дегенеративних змін чи масивних кальцифікатів у паренхімі головки ПЗ виконання транспапілярних втручань на ППЗ вважаємо недоцільним.

Стентування ППЗ показане при порушенні цілісності протокової системи ПЗ, стриктурі, що супроводжується протоковою гіпертензією, псевдокістах ПЗ, що сполучаються з ППЗ, після здійснення балонної пневмодилатації ППЗ.

Безумовно, у міру вдосконалення техніки проведення вірсунгографії, зондування ППЗ, вірсунголітоекстракції, балонної дилатації зон стенозу ППЗ та стентування ППЗ, показання до виконання таких оперативних втручань вдосконалюватимуться.

З 12 обстежених хворих вірсунголітоекстракція з попередньою пневмодилатацією без стентування ППЗ виконана у 4, стентування з пневмодилатацією з приводу стриктури ППЗ — у 6, стентування при дефекті ППЗ — у 2.

Оперативне втручання виконували під комбінованим загальним знеболюванням. У положенні хворого на лівому боці проводили ЕРПХГ, контрастували спільну жовчну протоку і ППЗ. Якщо ППЗ не контрастувалася, здійснювали атипову папілотомію. Для цього гольчастим папілотомом від устя ВСДК "відкривали" його ампулу до візуалізації сфінктера ППЗ. За допомо-

гою струнного папілотома чи катетера для холангіографії проводили катетеризацію і контрастування ППЗ, потім —адекватну вірсунготомію.

У подальшому, за наявності вірсунголітіазу і вірсунгоектазії здійснювали літоекстракцію за допомогою кошика Дорміа.

За умови невідповідності діаметра проксимального сегмента ППЗ діаметру конкремента для успішної літоекстракції застосовували попередню балонну пневмодилатацію. Для цього по нітиноловому провіднику в ППЗ вводили ендоскопічний балон, діаметр якого відповідав діаметру конкремента. В просвіт ендоскопічного балона вводили йодовмісну водорозчинну контрастну речовину "Тріомбраст" до його повного розправлення, що контролювали за даними рентгеноскопії. Після видалення ендоскопічного балона здійснювали літоекстракцію за допомогою кошика Дорміа.

При встановленні показань до стентування ППЗ (стриктура, порушення цілісності протокової системи, псевдокісти ПЗ, що сполучаються з ППЗ) після селективної канюляції ППЗ здійснювали адекватну вірсунготомію. В ППЗ встановлювали нітиноловий провідник, який проводили дистальніше зони стриктури. По провіднику вводили ендоскопічний балон діаметром 4 — 6 мм і здійснювали пневмодилатацію. За відсутності ендоскопічного балона можна застосовувати бужі діаметром 8 — 12 F, залежно від діаметра ППЗ проксимальніше зони стриктури. Після адекватної дилатації по провіднику в ППЗ встановлювали стент, який слід проводити дистальніше зони стриктури чи дефекту ППЗ [10].

Для стентування ППЗ використовували пластикові стандартні стенти фірми "Balton" (Польща), "Cook" (США) типу "pig tail", як правило, діаметром від 8 до 10 Fr. Вибір типу стента зумовлений відсутністю можливості міграції в проксимальному напрямку по ППЗ.

Після транспапілярних втручань на ППЗ виявляли ранні і пізні ускладнення. До ранніх ускладнень, які виникають під час операції чи в перші дні після неї, відносили кровотечу з місця папілосфінктеротомії, гострий післяопераційний панкреатит, гострий холангіт, гострий холецистит; до пізніх, що виникають у віддаленому періоді — проксимальну або дистальну міграцію стента, його обтурацію, інфікування, утворення абсцесів ПЗ [11, 12].

Після виконання транспапілярних втручань на ППЗ з приводу ускладнених форм ХП ускладнення виникли у 4 (33,3%) хворих.

Ранні ускладнення виявлені у 3 хворих, помірна кровотеча з місця папілотомії — у 2, гострий холангіт — в однієї хворої. Кровотеча з місця папілотомії припинена за допомогою консервативних заходів. У хворої при післяопераційному холангіті у комплексі лікування застосували додаткове стентування спільної жовчної протоки.

Пізнє ускладнення у вигляді проксимальної міграції стента у просвіт кишечнику діагностоване на 14—ту добу. Зважаючи на відсутність скарг хворого, від повторного стентування утримались.

Тривалість лікування хворих у стаціонарі після операції від 2 до 10 днів, у середньому 5,9 дня.

Вважаємо, що для досягнення стійкого клінічного ефекту доцільно тримати стент у ППЗ не менше 1 року. Обов'язковим є динамічне спостереження за хворими, яке повинне включати аналіз клінічних симптомів, лабораторний і УЗД контроль. Замінювати стент, на нашу думку, слід за потреби, яка визначається рецидивом больового синдрому або прогресуванням ознак протокової гіпертензії за даними УЗД. За таких ситуацій стент видаляють і проводять повторне ендопротезування. У нашому дослідженні повторне стентування ППЗ не проводили.

Тривалість віддаленого спостереження за хворими з ускладненими формами ХП, у яких виконані транспапілярні втручання на ППЗ, від 6 до 18 міс. За результатами проведеного опитування з застосуванням адаптованих анкет опитувальника SF—36 в усіх пацієнтів відзначені хороші та задовільні результати. Загострення ХП у них не було, больовий синдром відсутній у 10 (83,3%) хворих, 2 (16,7%) — скаржилися на періодичний помірно виражений біль у надчеревній ділянці. Диспептичні явища (нудота, відчуття тяжкості після їди) виникали періодично, що потребувало застосування ферментних препаратів. Захворювання не обмежувало працездатність пацієнтів. Протягом періоду спостереження до хірургічних стаціонарів хворих не госпіталізували, будь—яких операцій з приводу ХП не виконували.

За даними деяких авторів, за оптимістичними короткостроковими та довгостроковими спостереженнями протягом 5 років частота задовільних клінічних результатів стентування ППЗ становила від 72 до 99%, зменшення вираженості больового синдрому відзначали 75 — 94% пацієнтів, стійкий клінічний ефект — 51 — 81%. Проте, майже у 24% хворих на ХП, яким здійснені транспапілярні втручання на ППЗ, виникають показання до виконання відкритого оперативного втручання [13].

Ми не вважаємо ендоскопічні транспапілярні втручання на ППЗ у хворих з приводу ускладнених форм ХП альтернативою відкритим операціям. На нашу думку, мініінвазивні ендоскопічні втручання на ППЗ, виконані за чітко обгрунтованими показаннями, можна розглядати як перший етап лікування хворих. Важливою перевагою цих втручань є можливість більш раннього виконання, коли ще відсутні прямі показання до проведення оперативного лікування, проте, можливості консервативного лікування вже вичерпані. Вони також можуть бути остаточним методом лікування пацієнтів за наявності тяжких супутніх захворювань, у яких через високий операційний ризик виконання відкритих оперативних втручань на ПЗ неможливе.

Другим етапом лікування хворих з приводу ускладнених форм ХП за відсутності ефекту ендоскопічного лікування слід розглядати відкриті оперативні втручання.

ВИСНОВКИ

1. В діагностичний алгоритм обстеження хворих при ХП, крім УЗД, слід обов'язково включати ЕРПХГ, КТ, МРТ, що дозволяє виявити "непомітну" стриктуру і зони дилатації ППЗ.

2. Ендоскопічні транспапілярні втручання на ППЗ у хворих з приводу ХП є мініінвазивними, вони забезпечують відновлення пасажу панкреатичного соку, усунення інтрапанкреатичної гіпертензії, дозволяють запобігти виникненню виражених порушень функції ПЗ та досягти хорошого клінічного ефекту у більшості пацієнтів.

3. Ендоскопічні транспапілярні втручання на ППЗ слід вважати першим етапом хірургічного лікування хворих з приводу ХП. Вони є пріоритетними у порівнянні з відкритими оперативними втручаннями через меншу інвазивність. Відкрите оперативне втручання з приводу ХП слід розглядати як другий етап хірургічного лікування хворих, у яких ендоскопічне лікування проведене невдало або виявилося неефективним.

4. Ендоскопічні транспапілярні втручання на ППЗ при ХП можуть бути остаточним методом хірургічного лікування пацієнтів за наявності тяжких супутніх захворювань з високим операційним ризиком.

ЛІТЕРАТУРА

1. Маев И. В. Хронический панкреатит / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый. — М.: Медицина, 2005. — 205 с.
2. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges / S. A. Ahmed, C. Wray, H. L. Rilo [et al.] / Curr. Probl. Surg. — 2006. — Vol. 43. — P. 127 — 238.
3. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? / В. И. Егоров, В. А. Вишневский, А. Т. Щастный [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2009. — № 8. — С. 57 — 65.
4. Хирургическое лечение хронического панкреатита / В. М. Копчак, К. В. Копчак, Л. А. Перерва, А. В. Дувалко // Здоров'я України. — 2012. — № 1 (7). — С. 18 — 19.
5. Хирургическое лечение хронического панкреатита / В. М. Копчак, И. В. Хомяк Д. А. Чевердюк [и др.] // Харк. хірург. школа. — 2009. — № 2.1 (33). — С. 124 — 125.
6. Long—term quality of life after surgery for chronic pancreatitis / E. S. Van Loo, M. C. van Baal, H. G. Goosen [et al.] // Br. J. Surg. — 2010. — Vol. 97, N 7. — P. 1079 — 1086.
7. Опыт эндоскопического стентирования главного панкреатического протока в комплексном лечении хронического панкреатита / Д. В. Сазонов, А. И. Пастухов, В. Н. Лесняк, М. И. Семендяева // Клин. практика. — 2012. — № 1. — С. 40 —45.
8. Tringali A. The role of endoscopy in the therapy of chronic pancreatitis / A. Tringali, I. Boskoski, G. Costamagna // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 22. — P. 145—165.
9. Enriquez W. K. Diagnostic and therapeutic endoscopy of pancreas and biliary tract / W. K. Enriquez // Rev. Gastroenterol. Mex. — 2006. — Vol. 71. suppl. 1. — P. 36 — 38.
10. Пат. 83026 Україна, МПК A 61B 17/00. Спосіб ендоскопічної літоекстракції конкрементів з головної панкреатичної протоки / І. М. Шевчук, С. М. Гедзик, А. Д. Хруник, Т. М. Дзвонковський (Україна). — № u 201302155; заявл. 21.02.13; опубл. 27.08.13. Бюл. № 16.
11. Risk factors for pancreatitis after pancreatic sphincterotomy: a review of 572 cases / L. C. Hookey, R. RioTinto, M. Delhaye [et al.] // Endoscopy. — 2006. — Vol. 38. — P. 670 — 676.
12. Effectiveness of endoscopic drainage for pancreas divisum: endoscopic and surgical results in 31 patients / J. H. Siegel, J. S. Ben—Zvi, W. Pullano, A. Cooperman // Endoscopy. — 1990. — Vol. 22. — P.129 — 133.
13. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis / D. L. Cahen, D. J. Gouma, Yung Nio [et al.] // New Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 15. — P. 676 — 680.

УДК 616.36–002.2

ИНФИЛЬТРАТ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

К. С. Долимов, Ф. А. Ильхамов, А. Ш. Абдумажидов, З. З. Тухтамурадов
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан

INFILTRATE OF A GALLBLADDER

K. S. Dolimov, F. A. Ihlkhamov, A. Sh. Abdumazhidov, Z. Z. Tukhtamuradov

Реферат
Инфильтрат желчного пузыря как осложнение острого холецистита представляет отдельную форму заболевания. При этом деструктивные изменения в желчном пузыре отграничены от окружающих тканей. При наличии инфильтрата небольших размеров и благоприятном течении под влиянием консервативной терапии необходима выжидательная тактика до полного рассасывания инфильтрата с последующим обязательным оперативным лечением в "холодном" периоде заболевания. Нередко инфильтрат трансформируется в водянку желчного пузыря, что требует выполнения отсроченной операции, при глубоком деструктивном процессе — возможно образование эмпиемы желчного пузыря и парапузырного абсцесса, что требует выполнения неотложного оперативного вмешательства.
Ключевые слова: желчный пузырь; холецистит; инфильтрат.

Abstract
Infiltrate of a gallbladder, as a complication of an acute cholecystitis constitute a separate form of the disease. In this case a destructive changes in gallbladder are restricted from surrounding tissues. While presence of infiltrate of a small size and favorable course under the influence of conservative therapy it is necessary to follow an expectant tactics up to complete dissolving of the infiltrate with a consequent obligate operative treatment in a "cold" period of the disease. Not rarely the infiltrate is transformed into a gallbladder oedema, what demands performance of a deferred operation. In a deep destructive process a gallbladder empyema may occur or paravesical abscess formated, what demands performance of urgent operative intervention.
Key words: gallbladder; cholecystitis; infiltrate.

Лечение острого холецистита является актуальной проблемой. Образование инфильтрата в брюшной полости при различных воспалительных процессах наблюдают нередко (при заболеваниях органов пищеварительного канала, гинекологических, аппендикулярный инфильтрат и др.).

Воспалительный процесс, начавшийся в желчном пузыре, нередко распространяется на анатомически близко расположенные органы и ткани: большой сальник, поперечную ободочную кишку и ее брыжейку, гепатодуоденальную связку, край печени. Образующийся при этом конгломерат фактически является инфильтратом желчного пузыря, имеющим свои особенности течения, в отличие от неосложненного холецистита. Вопросы хирургической тактики при этом не решены.

Данные литературы о воспалительном инфильтрате желчного пузыря ограничены. Больных, у которых выявляют воспалительный инфильтрат желчного пузыря, специально не выделяют, а включают в группу больных с местным перитонитом. Размеры инфильтрата различны. Он может постепенно увеличиваться или при успешном лечении уменьшаться с последующим образованием рубца вокруг желчного пузыря. В глубине инфильтрата, содержащего воспаленный желчный пузырь, часто с конкрементами, вклинением конкремента в его шейку или образованием пролежня в стенке желчного пузыря и вокруг него, происходят воспалительные и некротические процессы.

В большинстве наблюдений инфильтрат образуется при повторном воспалении желчного пузыря, что сопровождается острым болевым приступом, когда большой сальник уже припаян к стенке воспаленного желчного пузыря. Образование инфильтрата возможно и при первичном воспалении желчного пузыря, протекающем с выраженными нарушениями трофики стенки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике с 2007 по 2012 г. лечили 1151 больного с диагнозом острый холецистит, из них 280 — оперированы. У 56 (5%) больных до операции диагностирован инфильтрат желчного пузыря. Обследование больных включало физические методы, ультразвуковое исследование области печени, желчного пузыря, общий и биохимический анализы крови. У 43 больных операция выполнена по экстренным показаниям в связи с прогрессированием процесса и интоксикации, остальные — оперированы после устранения острого воспалительного процесса. У больных, оперированных по экстренным показаниям, подпеченочное углубление было заполнено инфильтрированным большим сальником, поэтому выделить желчный пузырь без разрушения конгломерата было невозможно. При выделении желчного пузыря установлено, что в состав инфильтрата были включены большой сальник, поперечная ободочная кишка, в центре располагался деструктивно—измененный желчный пузырь. У 2 больных деструктивно—измененная стенка желчного пузыря, находящегося в инфильтрате, пенетрировала стенку толстой кишки, при выделении желчного пузыря из конгломерата образовался дефект в стенке толстой кишки, операция завершена наложением швов на дефект. У 13 больных во время операции обнаружен инфильтрат вокруг желчного

пузыря с признаками абсцедирования, у 16 — при выделении желчного пузыря из инфильтрата выявлена эмпиема желчного пузыря, у 8 — удалось легко выделить желчный пузырь из инфильтрата. После операции все пациенты живы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ наблюдений показывает, что у пациентов, не оперированных в связи с возрастом или наличием противопоказаний, обусловленных тяжелыми сопутствующими заболеваниями, в последующем течение процесса волнообразное, с периодами ухудшения состояния вследствие прогрессирования деструктивного воспалительного процесса в желчном пузыре. У таких больных после госпитализации отмечали улучшение состояния, однако в последующем клиническое течение характеризовалось постепенным прогрессированием интоксикации и ухудшением состояния. Вначале температура тела была в пределах нормы или субфебрильной, интенсивность боли уменьшалась под влиянием консервативной терапии, однако в последующем температура тела повышалась, появлялись сухость во рту, признаки воспалительной интоксикации, в правой подреберной области пальпировали болезненный плотный инфильтрат. Все это свидетельствовало о формировании воспалительного инфильтрата желчного пузыря и ухудшении состояния больного, появлялись симптом раздражения брюшины, напряжение мышц передней брюшной стенки. При таком течении процесса необходимо выполнение экстренного оперативного вмешательства, поскольку деструктивный процесс распространялся за пределы инфильтрата желчного пузыря.

Клинически течение инфильтрата желчного пузыря разнообразно и, следовательно, тактика должна быть соответствующей. При инфильтрате небольших размеров и благоприятном течении под влиянием консервативной терапии необходима выжидательная тактика до полного рассасывания инфильтрата, в последующем — обязательное оперативное лечение в "холодном" периоде заболевания. При образовании водянки желчного пузыря выполняют отсроченную операцию. Глубокий деструктивный процесс может завершиться образованием эмпиемы желчного пузыря и парапузырного абсцесса, что требует безотлагательного оперативного вмешательства.

Таким образом, инфильтрат желчного пузыря как осложнение острого холецистита является отдельной формой заболевания. Этот процесс, будучи защитным механизмом организма, ограничивает деструктивный процесс желчного пузыря от окружающих тканей. Однако при дальнейшем прогрессировании процесса не исключается возможность распространения инфекции за пределы инфильтрата. Течение болезни с признаками прогрессирования деструктивного процесса и интоксикации свидетельствует о запущенности процесса и необходимости выполнения более ранней операции.

УДК 617.557–007.43–089.168

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАХВИННОЇ ГРИЖІ У ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ

О. О. Воровський

Обласний госпіталь для інвалідів Вітчизняної війни, м. Вінниця

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIA IN PATIENTS OF VARIOUS AGE

O. O. Vorovskiy

Реферат

Проаналізовані результати хірургічного лікування 1220 хворих з приводу пахвинної грижі (ПГ). Віком старше 60 років було 810 пацієнтів (основна група), від 40 до 59 років — 410 (група порівняння). Встановлено, що у пацієнтів старше 60 років внаслідок вікових атрофічно—дистрофічних змін м'язів пахвинного каналу (ПК) частота рецидиву захворювання більша, ніж у пацієнтів молодшого віку. Тому під час грижопластики ПК слід віддавати перевагу алопластичним методам з використанням мініінвазивних та ендоскопічних технологій. Частота інтраопераційних та ранніх післяопераційних ускладнень у хворих обох груп без достовірної різниці.

Ключові слова: пахвинна грижа; хірургічне лікування; вікові зміни тканин пахвинного каналу.

Abstract

Results of surgical treatment of 1220 patients, suffering inguinal hernia, were analyzed. Among the patients there were 810 ageing more than 60 yrs old (main group), from 40 to 59 yrs — 410 (control group). There was established, that in patients older than 60 yrs, due to presence of age—related atrophic—dystrophic changes in the inguinal channel muscles, the disease recurrence rate is more than in younger patients. That is why in the inguinal channel hernioplasty the priority must be on the side of alloplastic methods with application of miniinvasive and endoscopic procedures. There was not trustworthy difference between the groups of patients for the rate of intraoperative and early postoperative complications.

Key words: inguinal hernia; surgical treatment; the age changes of tissues of inguinal channel.

Пахвинні грижі (ПГ) становлять від 50,7 — 75 до 66 — 80% в структурі усіх видів гриж, їх частота у чоловіків похилого та старечого віку — 90 — 97% [1]. Герніопластика з приводу ПГ є найбільш частою операцією, за даними деяких авторів, посідає третє місце серед планових та невідкладних оперативних втручань і становить 8 — 25% усіх оперативних втручань [2]. Частота защемлених ПГ від 8 до 20% від загальної кількості гриж передньої черевної стінки і 4,2% — гострих хірургічних захворювань, серед яких частота защемлення ПГ посідає перше місце — 37,2 — 45,8% [3]. Після того, як H. Mercy у 1871 р. обґрунтував важливу роль слабості поперечної фасції, більшість хірургів світу обстоюють способи пластики задньої стінки ПК (Бассіні, Кукуджанов, Шолдайс та ін.), проте, після доповіді Lichtenstein у 1993 р. про результати застосування запропонованого ним методу на підставі досвіду виконання 3000 операцій, при цьому рецидив захворювання виник у 4 пацієнтів, метод почали широко використовувати [4].

Проте, деякі автори не рекомендують здійснювати алопластику при ПГ, оскільки, на їх думку, наявність патологічно змінених тканин не дозволяє достатньо міцно фіксувати сітку, що спричиняє її зсув та гофрування, внаслідок чого можливе виникнення таких ускладнень, як хронічне запалення, гематоми, серо-ми, невралгія, нагноєння рани з подальшим відторгненням імплантата та рецидивом грижі [1] і больового синдрому в місці операції [5].

Деякі автори пропонують способи імплантації алопротеза в ПК з використанням мінідоступу з прямої, чи передочеревинної позиції [6]. В останні роки відзначають широке використання методів лапароскопічної герніопластики, зокрема, розробленої J. D. Corbitt (1991) методики трансабдомінальної передньочеревної грижопластики з імплантацією поліпропіленового імплантата. Вважають, що при застосуванні цього способу менші частота хронічного больового синдрому, тривалість лікування у стаціонарі, мала травматичність, швидка соціальна й медична реабілітація пацієнтів [7]. З недоліків відзначають високу собівартість способу, необхідність застосування загального знеболення і напруженого пневмоперитонеуму, перебування хворого у положенні Тренделенбурга, що значно підвищує анестезіологічний ризик, особливо у хворих похилого й старечого віку [4, 7], а інтраабдомінальні маніпуляції часто спричиняють небезпечне ятрогенне ушкодження внутрішніх органів і судин, скупчення рідини в мошонці у вигляді сероми чи гематоми [8, 9]. Деякі хірурги вказують, що ускладнення після лапароскопічної герніопластики більш тяжкі та небезпечні для хворого, зокрема, гостра непрохідність кишечнику, кишкові нориці, перитоніт, кровотеча з великих судин, невралгія, атрофія яєчка, сечові нориці, міграція імплантата в сечовий міхур. В останні роки з'явились публікації, в яких наголошено на значній частоті виникнення ранніх рецидивів (15—20%) та ускладнень (2,5%) [10].

Таким чином, попри численні публікації, немає тактичної доктрини при виборі методу лікування ПГ, думки авторів про переваги та недоліки сучасних методів хірургічно-

го усунення дефектів ПК суперечливі, що свідчить про відсутність оптимальної методики лікування цього захворювання, яка б відповідала вимогам сьогодення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включені 1220 хворих, оперованих з приводу ПГ різного типу в умовах хірургічного відділення в період з 2003 по 2013 р., що становило 70,1% усіх дефектів передньої черевної стінки. Більшість (75%) хворих госпіталізовані за самостійним зверненням, 15% — переведені з терапевтичних відділень після проведення курсу лікування, 5% — за направленням районних та регіональних медичних закладів.

Найчастіше (81,2%) пацієнти звертались по медичну допомогу у строки до 5 років від появи грижі. У міру збільшення тривалості існування ПГ частота звернення значно зменшувалася: у строки 6 — 10 років — 12%, 11 — 20 років — 4,8%, 21 рік і більше — 2%.

В основну групу включені 810 пацієнтів віком 60 років і старше, більшість з них чоловіки — 682 (84,2%), жінок було 128 (15,8%).

В усіх пацієнтів виявлені супутні захворювання, зокрема, в усіх — серцево—судинні захворювання, поєднані з захворюваннями дихальної системи, дихальна недостатність (ДН) II — III стадії відзначена у 664 (82,0%); опорно—рухової системи — у 448 (55,3%); ожирінням II — IV ступеня — у 252 (31,1%); центральної та периферійної нервової системи II — III стадії — у 242 (29,9%); посттромбофлебітичним синдромом та варикозним ураженням вен нижніх кінцівок з хронічною венозною недостатністю (ХВН) II — III стадії — у 163 (20,1%); цукровим діабетом II типу — у 123 (15,2%); сечової системи — у 428 (28,2%) тощо.

ПГ малого розміру виявлена у 112 (13,8%) хворих (при напруженні діаметр 1 — 3 см); середнього — у 412 (50,9%) (3 — 5 см), великого — у 202 (24,9%) (5 — 10 см), гігантського — у 84 (10,4%) (понад 10 см, в тому числі пахвинно—мошонкові).

Правобічна локалізація ПГ встановлена у 452 (55,8%) хворих, лівобічна — у 308 (38%), двобічна — у 94 (11,6%).

У 364 (44,9%) хворих діагностовані косі ПГ, за класифікацією Європейської асоціації хірургів герніологів (1993), гриж I типу не було, ПГ II типу — виявлені у 112 (13,8%), III типу — у 252 (31,1%). У 476 (55,1%) хворих діагностовані прямі ПГ, IV типу — у 54 (6,7%), V типу — у 422 (52,1%). Поєднання косої та прямої ПГ в одному ПК, що називають "панталонною", або "поєднанною", грижею (VI тип) спостерігали у 84 (10,4%) хворих. З рідкісних ПГ інтрапарієтальна виявлена у 3 (0,37%) хворих, осумкована (грижа Купера) — у 6 (0,74%), надміхурова — у 4 (0,49)%, вони віднесені до IV типу. У 102 (12,6%) пацієнтів грижова хвороба мала рецидивний перебіг (VIII тип), у 48 (5,9%) з них відзначений один рецидив, у 26 (3,2%) — два, у 18 (2,2%) — три, у 10 (1,2%) — більше трьох, в тому числі після алопластики — у 12 (1,5%).

Під час виконання оперативного втручання у 106 (13,1%) хворих ПГ були ковзними, з них у 64 (7,9%) — однією стінкою грижового мішка була стінка сечового міхура, хворі скаржилися на дизуричні явища, у 42 (5,2%) — стінка сліпої кишки.

У 54 (6,7%) пацієнтів, оперованих за невідкладними показаннями, виявлена защемлена ПГ. Під час хірургічних маніпуляцій встановлено, що у 35 (4,3%) з них в грижовому мішку було защемлене пасмо великого сальника, з них у 24 (3%) — ділянка сальника резекована; у 19 (2,4%) — петлі кишечнику, з них у 10 (1,2%) — визнані нежиттєздатними.

Оперативне втручання передбачало пластику ПК з використанням власних тканин (аутопластика) — у 68 (8,4%) хворих та алопластику з застосуванням поліпропіленового імплантата — у 742 (91,6%).

Ускладнення після аутопластики виникли у 9 (13,2%) хворих; після протезуючої пластики з використанням поліпропіленового імплантата — у 87 (11,7%). Померли 2 хворих з защемленою грижею внаслідок прогресуючого перитоніту в поєднанні з декомпенсацією серцевої діяльності. В групу порівняння включені 410 пацієнтів віком від 40 до 59 років, переважали чоловіки — 386 (94,1%), жінок було 24 (5,9%).

У 286 (69,8%) пацієнтів діагностовані серцево—судинні захворювання; у 144 (35,1%) — ДН II — III стадії; у 126 (30,7%) — захворювання опорно—рухової системи; у 94 (22,9%) — центральної та периферійної нервової системи II — III стадії; у 88 (21,5%) — сечової системи; у 43 (10,5%) — посттромбофлебітичний синдром та варикозне ураження вен нижніх кінцівок з ХВН II — III стадії; у 34 (8,3%) — ожиріння II — IV ступеня; у 10 (2,4%) — цукровий діабет II типу. У 89 (21,7%) пацієнтів відзначене поєднання супутніх захворювань.

ПГ малого розміру виявлене у 216 (52,7%) хворих; середнього — у 171 (41,7%) (при напруженні діаметр 3 — 5 см), великого — у 20 (4,9%) (5 — 10 см), гігантського — у 3 (0,7%).

Правобічну ПГ спостерігали у 206 (50,2%) хворих, лівобічну — у 172 (42%), двобічну — у 32 (7,8%).

Після операції у 270 (65,9%) хворих діагностували косі ПГ, в тому числі I типу — у 112 (27,3%), II типу — у 92 (22,4%), III типу — у 70 (17,1%). У 135 (32,9%) хворих діагностовані прямі ПГ, IV типу — у 74 (18,0%), V типу — у 57 (13,9%). "Панталонна", або "поєднана" грижа (VI тип) відзначена у 4 (1%) пацієнтів. З рідкісних ПГ надміхурова виявлена в 1 (0,2%) хворого (IV тип). У 22 (5,4%) пацієнтів грижова хвороба мала рецидивний перебіг (VIII тип), у 12 (2,9%) з них відзначений один рецидив, у 8 (2%) — два, у 2 (0,5%) — три. Рецидив захворювання після алопластики не спостерігали.

Під час виконання оперативного втручання у 7 (1,7%) хворих виявлена ковзна ПГ, з них у 4 (1%) — однією стінкою грижового мішка була стінка сечового міхура, у 3 (0,7%) — стінка сліпої кишки. Защемлену ПГ в цій групі не спостерігали. Аутопластика застосована у 24 (6,0%) хворих, алопластика — у 386 (94,1%).

Ускладнення після здійснення аутопластики виникли у 3 (12,5%) хворих, після протезуючої пластики з використанням поліпропіленового імплантата — у 36 (9,3%). Всі пацієнти після операції живі.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівнянні результатів дослідження встановлено, що в основній групі поєднані супутні захворювання виявлені майже в усіх пацієнтів, у групі порівняння супутні захворювання — у 69,8%, з них поєднані — у 21,7%. Великі грижові випинання переважали в основній групі — у 35,3% хворих, в групі порівняння — у 5,6%. У хворих старшого віку внаслідок атрофічно—дистрофічних змін м'язів ПК переважали прямі ПГ, у жодного хворого з косою ПГ глибоке пахвинне кільце не збереглось (I тип). З тієї ж причини частота рецидивів захворювання значно більша в основній групі (у 12,6% пацієнтів), ніж у групі порівняння (у 5,4%). У зв'язку з більшою тривалістю захворювання ковзні ПГ частіше виявляли в основній групі, ніж у групі порівняння (відповідно у 12,6 та 1,7%). Защемлення грижі в групі порівняння не спостерігали, пацієнтам не проводили передопераційне лікування у терапевтичних стаціонарах, в основній групі це ускладнення виникало саме під час превентивного лікування.

Аутопластика з приводу ПГ в основній групі здійснена у 68 (7,9%) хворих, з них у 4 (0,5%) — за методом Постемпського, у 12 (1,5%) — Бассіні—Nyhus, у 2 (0,2%) — Кукуджанова, у 50 (6,2%) — за розробленим методом пошарової ненатяжної аутопластики (пат. України на корисну модель 3689 "Спосіб пластики пахвинного каналу при пахвинних грижах у хворих похилого та старечого віку"). Алопластика застосована у 742 (91,6%) хворих, з них за методом Кіселя — у 44 (5,4%), Ліхтенстайна — у 64 (7,9%), у 48 (5,9%) — з застосуванням двошарової синтетичної пластини (Prolen Hernia System), у 532 (65,7%) — за власним методом (пат. України на корисну модель 3402 "Спосіб алопластики пахвинного каналу при пахвинних грижах за допомогою експлантата у хворих похилого та старечого віку"). З мініінвазивних методів у 12 (1,5%) хворих застосована преперитонеальна герніопластика з використанням набору інструментів "міні—асистент", у 10 (1,2%) — метод трансабдомінальної передньочеревної грижопластики за J. D. Corbitt, у 32 (4,0%) — за власним способом (пат. України на корисну модель 46810 "Спосіб трансабдомінальної преперитонеальної ендовідеогерніопластики при пахвинних та стегнових грижах за допомогою імплантата"). В групі порівняння аутопластичні методи застосовані у 24 (5,9%) хворих, з них у 4 (1,0%) — за методом Бассіні—Nyhus, у 20 (4,9%) — за розробленим методом пошарової ненатяжної аутопластики. Алопластичні методи, переважно мініінвазивні застосовані у 386 (94,1%) хворих, в тому числі за методом Кіселя оперовані 4 (1%), Ліхтенстайна — 14 (3,4%), PHS — 4 (1,0%), за власним методом — 264 (64,4%). У 16 (3,9%) хворих застосовано преперитонеальну герніопластику, у 12 (2,9%) — метод трансабдомінальної передньочеревної грижопластики за J. D. Corbitt, у 72 (17,6%) — власний спосіб трансабдомінальної преперитонеальної ендовідеогерніопластики.

Частота ускладнень в досліджуваних групах достовірно не різнилася. При застосуванні алопластичних методів післяопераційні ускладнення виникли у 123 (10,9%) хворих, в тому числі сероми операційної рани — у 63 (5,6%), гематоми — у 18 (1,6%), орхоепідидиміт — у 16 (1,4%), лігатурні нориці післяопераційного рубця — у 12 (1,1%), з них у 4 здійснене їх оперативне висічення. Хронічний пахвинний біль спостерігали у 8 (0,7%) хворих, з них у 2 — після трансабдомінальної преперитонеальної ендовідеогерніопластики. На етапі освоєння методики пошкодження нижньої надчеревної артерії спостерігали у 2 (0,2%) хворих, позаочеревинне пошкодження сечового міхура — в 1 (0,1%), кровотечу з судин сім'яного канатика — у 3 (0,3%).

При застосуванні аутопластичних методів пластики ПК післяопераційні ускладнення виникли у 12 (3,8%) хворих, в тому числі сероми операційної рани — у 3 (1,9%), гематоми — у 2 (0,6%), набряк яєчка — у 4 (1,6%), лігатурні нориці післяопераційного рубця — в 1 (0,9%), хронічний пахвинний біль — у 2 (0,9%).

Отже, у пацієнтів віком старше 60 років хірургічне лікування з приводу ПГ ускладнюється поєднаними супутніми захворюваннями. Внаслідок вікових атрофічно—дистрофічних змін м'язів ПК частота рецидиву захворювання більша, ніж у хворих молодшого віку. Тому під час планування грижопластики ПК слід віддавати перевагу алопластичним методам, особливо мініінвазивним та ендоскопічним. Частота інтраопераційних та ранніх післяопераційних ускладнень в обох групах достовірно не різнилася.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ничитайло М. Е. Современные аспекты эндохирургического лечения сложных и рецидивных паховых грыж / М. Е. Ничитайло, И. И. Булик // Клін. хірургія. — 2010. — № 3 — С. 10 — 16.
2. Результати операційних втручань з застосуванням сітчастих алотрансплантатів у пацієнтів з пахвинними грижами (десятирічний досвід) / В. Г. Мішалов, А. О. Бурка, Л. Ю. Маркулан [та ін.] // AML XL. — 2009. — № 3. — С. 78 — 83.
3. Герниопластика по Трабукко в лечении паховых грыж / И. В. Федоров, О. К. Поздеев, А. Л. Федоров, Э. М. Рамазанов // Практ. медицина. — 2011. — Т. 49, № 2. — С. 96 — 98.
4. Семенцов К. В. Современные способы пластики паховых грыж / К. В. Семенцов, А. Н. Курицын // Эндоск. хирургия. — 2007. — № 1. — С. 85 — 86.
5. A "self adhering" prosthesis for hernia repaired: experimental study / G. Champault, C. Polliand, F. Dufuor [et al.] // Hernia. — 2009. — Vol. 13, N 1. — P. 49 — 52.
6. Способ паховой герниопластики из минидоступа / С. В. Шалашов, Л. К. Куликов, О. А. Буслаев [и др.] // Сиб. мед. журн. — 2009. — № 7. — С. 223 — 225.
7. Нестеренко Ю. А. Выбор метода пластики пахового канала при плановых операциях / Ю. А. Нестеренко, С. А. Сайбулаев // Хирургия. — 2008. — № 12. — С. 35 — 39.
8. Борисов А. Е. Результаты лапароскопической герниопластики / А. Е. Борисов, С. Е. Митин: Материалы межрегион. конф. "Современное состояние и перспективы герниологии" // Герниология. — 2008. — № 3. — С. 14.
9. Колесников С. А. Малоинвазивные инновационные технологии в лечении паховых, бедренных и грыж тазового дна / С. А. Колесников, О. С. Колесников, С. Г. Горелик // Укр. журн. хірургії. — 2009. — № 2. — С. 79 — 83.
10. Сравнительная характеристика различных методов герниоаллопластики по поводу паховых грыж / В. П. Крышень, А. В. Кудрявцев, В. А. Мущинин [и др.] // Клін. хірургія. — 2010. — № 3. — С. 24 — 26.

УДК 616.379–008.64–085–036.8

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОВТОРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ УРОКІНАЗИ МЕДАК ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

М. Б. Горобейко

Український науково–практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

DETERMINATION OF EFFICACY OF SECOND APPLICATION OF UROKINASE MEDAC IN A DIABETIC FOOT SYNDROME

M. B. Gorobeyko

Реферат

Проаналізовані результати лікування 37 хворих на цукровий діабет (ЦД), у 16 з них з приводу критичної ішемії нижніх кінцівок (НК) і гнійно–некротичної форми синдрому діабетичної стопи (СДС), поряд з патогенетичною і симптоматичною терапією, проведені 2 курси лікування з використанням урокінази.

Повторне введення Урокінази Медак було ефективним як щодо зменшення рівня фібриногену, так і збільшення кровопостачання тканин НК, що сприяло кращому загоєнню ран. Зменшення рівня фібриногену відбувалося швидше, достовірне поліпшення стану спостерігали з 10–ї доби лікування як під час першого, так і другого курсу. Підвищення парціального тиску кисню ($TcPO_2$) у тканинах НК було більш тривалим, достовірне — через 20 діб як при першому, так і другому курсі лікування. Більш високий $TcPO_2$ зберігався і через 3–4 міс. Позитивну динаміку загоєння ран відзначали і по завершенні першого курсу лікування, більшість виразок зменшувались. Наприкінці другого курсу лікування повне загоєння або активну епітелізацію ран спостерігали у 14 пацієнтів. Зменшення рівня фібриногену пов'язане з компенсацією ЦД, місцевим лікуванням виразок, усуненням гострого гнійно–некротичного процесу.

Ключові слова: цукровий діабет; синдром діабетичної стопи; лікування; Урокіназа Медак.

Abstract

The results of treatment of 37 patients, suffering diabetes mellitus, were analyzed, in 16 of whom — for critical ischemia of the lower extremities (LE) and purulent–necrotic form of a diabetic foot syndrome 2 courses of treatment using urokinase were done together with pathogenetic and symptomatic therapy.

Second introduction of Urokinase Medac was effective for reduction of a fibrinogen level, as well as for increase in a blood supply of a LE tissues, what have promoted a better healing of the wounds. Reduction of a fibrinogen level have had occurred faster, a trustworthy improvement of a state was observed from a 10th day of treatment during the first and the second course. Rising of the oxygen partial pressure in a LE tissues ($TcPO_2$) was more durable, trustworthy — in 20 days while doing the first and second courses of treatment. The higher $TcPO_2$ have lasted in 3–4 mo also. Positive dynamics of the wounds healing was noted also after commitment of the first course of treatment, a majority of ulcers having reduced in size. At the end of the second course of treatment a complete healing or an active epithelization of the wounds were observed in 14 patients. Reduction of the fibrinogen level was connected with achievement of the diabetes mellitus compensation state, with local treatment of ulcers, elimination of an acute purulent–necrotic process.

Key words: diabetes mellitus; diabetic foot syndrome; treatment; Urokinase Medac.

Лікування хворих з приводу СДС, як правило, тривале, потребує застосування численних препаратів та повторних курсів [1–4]. Урокіназа Медак ("Медак ГмбХ" Німеччина) виявилася ефективною при ішемії тканин НК та нейроішемічній формі СДС [5–7]. Проте, з огляду на складний багатофакторний механізм дії препарату [8, 9], виникає запитання щодо ефективності та безпечності повторного курсу його застосування, а саме, чи безпечно вводити препарат через 3 — 6 міс і чи зберігатиметься його лікувальний ефект.

Метою дослідження є оцінка ефективності та безпечності повторного курсу застосування урокінази у хворих при ішемічній та нейроішемічній формі СДС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обмежені 37 хворих на ЦД (в усіх II типу, з них 23 — вводили інсулін) з СДС ішемічної або змішаної форми. Основна група включала 16 пацієнтів, яким призначали урокіназу. В усіх пацієнтів до початку першого курсу застосування урокінази виявлене гнійно–некротичне ураження НК на тлі ангіопатії. За класифікацією TASK, в усіх хворих діагностована критична ішемія тканин НК ($TcPO_2$ у тканинах нижче 30 мм рт. ст.). В групі контролю у 21 хворого на ЦД з приводу СДС, критичної ішемії тканин НК проведене стандартне лікування.

Черезшкірне дослідження $TcPO_2$ вважали базовим. $TcPO_2$ є інтегральним показником стану судинної системи, він характеризує прохідність як магістральних, так і дрібних судин. Дослідження проводили до початку лікування та через кожні 5 — 8 діб з використанням триканальної модифікації апарата TCM — 400 (виробництва "Радіометер", Данія).

Нами розроблений та впроваджений алгоритм дослідження. На попередньому етапі збирають ретельний анамнез, проводять інструментальні дослідження. В анамнезі необхідно чітко визначити наявність гострого порушення кровообігу головного мозку (дата, тип, наслідки), гострої коронарної недостатності (дата, тип, наслідки), кровотечі (дата, тип, наслідки), артеріопункції, схеми антикоагулянтної терапії, проведення хірургічної

або медикаментозної реваскуляризації.

Загальноклінічні лабораторні дослідження обов'язково включали: розгорнутий загальний аналіз крові (після госпіталізації, через 10 і 20 діб); визначення часу зсідання крові та рівня фібриногену у крові (від 1—ї до 10—ї доби щодня, потім — через кожні 3 доби); загальний аналіз сечі; біохімічне дослідження крові; визначення рівня кальцію та калію; групи крові та резус—фактор; коагулограми.

Визначали тяжкість пошкодження НК у динаміці: розміри виразки, глибину, наявність і вираженість нейропатії.

Інструментальні дослідження: допплерографія судин НК з визначенням судинних індексів; рентгеноваскулярне дослідження (бажано артеріографія), за показаннями; черезшкірне визначення $TcPO_2$ у тканинах НК у динаміці; визначення тиску на судинах НК у динаміці. Огляд офтальмолога для визначення стану очного дна (наявність проліферативної ретинопатії або крововиливів — протипоказання).

Для об'єктивізації вимірів площі виразки застосовували цифрову фотокамеру та спеціально розроблений спільно з співробітниками НТУУ "КПІ" програмно—апаратний комплекс "WoundVeiwer". З його допомогою площу виразки вимірювали у квадратних сантиметрах до 2—го знаку після коми. Застосування урокінази показане при СДС з тривалим виразкоутворенням, за критичної ішемії тканин НК, неможливості або неефективності хірургічної реваскуляризації, рівня фібриногену понад 2,5 г/л. Протипоказання: проліферативна ретинопатія, наявність в анамнезі (в останні 6 міс) відомостей про геморагічний інсульт, інфаркт міокарда, шлунково—кишкову кровотечу, проведення артеріографії протягом останніх 10 діб, порушення зсідання крові, геморагічні та тромбоцитопенічні стани будь—якої етіології.

Урокіназу вводили в дозі від 250—500 тис. до 1 млн. МО (міжнародних одиниць) в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 30 хв внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу. Дозу визначали щоденно, відповідно до рівня фібриногену: понад 2,5 г/л — 1 млн МО урокінази; 1,6 — 2,5 г/л — 250—500 тис. МО урокінази; менше 1,6 г/л — урокіназу не вводили [10].

Метою лікування є поліпшення реологічних властивостей крові і кровопостачання тканин НК, що сприяло загоєнню виразок і підвищенню ефективності інших видів лікування (антибактеріальна терапія, місцеве лікування тощо).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні визначали такі ключові чинники, як рівень фібриногену у сироватці крові, $TcPO_2$, динаміку загоєння ран.

На початку першого курсу лікування рівень фібриногену у хворих основної групи становив від 2,21 до 6,35 г/л, у середньому (4,05 ± 1,26) г/л, у контрольній групі — (4,10 ± 1,11) г/л. Через 10 діб лікування (перший курс) рівень фібриногену достовірно ($p<0,01$) зменшився — до (2,90 ± 90) г/л; через 20 діб — був від 1,01 до 3,01 г/л, у середньому (1,94 ± 0,53) г/л, що достовірно краще ($p<0,01$), ніж початковий. У контрольній групі рівень фібриногену зменшився недостовірно ($p>0,05$) у порівнянні з початковим —до (3,51 ± 0,94) г/л, цей показник був достовірно гіршим, ніж в основній групі ($p<0,01$). До початку лікування $TcPO_2$ становив в основній групі від 6 до 27 мм рт. ст., у середньому (17,44 ± 6,19) мм рт. ст., у контрольній групі — (17,81 ± 4,69) мм рт. ст., різниця недостовірна ($p>0,05$). Через 10 діб $TcPO_2$ в основній групі підвищився до (21,44 ± 7,33) мм рт. ст., тобто, недостовірно ($p>0,05$). Значне поліпшення кровопостачання тканин НК спостерігали у строки до 20—ї доби лікування, $TcPO_2$ підвищився з 13 до 37 мм рт. ст., у середньому (27,06 ± 6,80) мм рт. ст., що було достовірно ($p<0,01$) краще, ніж до початку лікування та у контрольній групі — (19,79 ± 3,85) мм рт. ст.

Площа виразки до початку першого курсу становила від 1,58 до 7,56 $см^2$, у середньому (3,88 ± 1,67) $см^2$. Цей показник був більшим, ніж у контрольній групі — (3,16 ± 1,06) $см^2$, проте, різниця недостовірна ($p>0,05$). Через 10 діб площа виразок зменшилась до (3,17 ± 1,68) $см^2$, що було достовірним ($p<0,01$). Динаміка зберігалась і на 20—ту добу дослідження, площа виразок становила від 0,3 до 6,14 $см^2$, у середньому (2,33 ± 1,40) $см^2$. У контрольній групі у 2 хворих виконано ампутацію НК, в 1 — на рівні стегна, в 1 — гомілки, площа виразок у них була 5,81 і 4,56 $см^2$. За винятком цих хворих, площа виразок в цій групі становила у середньому 2,45 $см^2$.

Другий курс лікування з використанням урокінази проводили через 12 — 21 тиж після першого. Перед його початком у хворих визначали всі показники. В порівнянні з показниками перед першим курсом, рівень фібриногену достовірно не відрізнявся ($p>0,05$) і становив від 2,22 до 7,33 г/л, у середньому (3,93 ± 1,33) г/л. Через 10 діб він суттєво ($p<0,01$) зменшився — до (2,52 ± 0,80) г/л. Темп зменшення рівня фібриногену аналогічний такому під час першого курсу. Через 20 діб лікування рівень фібриногену становив у середньому (1,78 ± 0,48) г/л, що достовірно відрізнялося ($p<0,01$) від показника на початку другого курсу. Цей показник був меншим, ніж наприкінці першого курсу, проте, різниця недостовірна ($p>0,05$). Аналогічна ситуація відзначена і щодо $TcPO_2$. До початку другого курсу він становив від 8 до 30 мм рт. ст., у середньому (20,63 ± 6,73) мм рт. ст. Різниця з аналогічним показником до початку першого курсу становила 3,19 мм рт. ст., тобто, недостовірна ($p>0,05$). Як і під час першого курсу, спостерігали збільшення $TcPO_2$ до (25,06 ± 7,59) мм рт. ст., проте, розбіжності недостовірні ($p>0,05$). Проте, через 20 діб лікування $TcPO_2$ підвищився до (29,19 ± 7,67) мм рт. ст., що свідчило про достовірне поліпшення кровопостачання у порівнянні з таким як до початку першого, так і другого курсу терапії ($p<0,01$). Цей показник є кращим, ніж під час першого курсу, проте, різниця недостовірна ($p>0,05$).

Позитивними були показники швидкості загоєння ран. У 12 пацієнтів спостерігали стійку тенденцію до їх загоєння, у 2 — утвори-

лася так звана "застигла" виразка, в 1 — виникла нова виразка на другій НК. Площа виразок від 0,20 до 4,56 см², у середньому (1,71 ± 1,29) см². Це було достовірно кращим, ніж до початку першого курсу ($p<0,01$). Для порівняння, у контрольній групі у 2 хворих виконана ампутація НК у строки до 20 діб лікування; у строки 3 — 5 міс у 2 хворих здійснена ампутація НК на рівні стегна, у 5 — на рівні гомілки, у 2 — на рівні стопи, в 1 — ампутація пальця, у 3 — відзначені "застиглі" виразки. Повне загоєння виразок досягнуте у 3 пацієнтів. Через 10 діб лікування площа виразок становила у середньому (1,34 ± 1,32) см². Через 20 діб у 4 пацієнтів спостерігали повне загоєння виразок, у 6 —активну епітелізацію рани. У решти хворих також відзначено позитивну динаміку. В одного хворого процес трансформувався у хронічний (через 6 тиж виконана ампутація НК). Площа виразок від 0 (повне загоєння) до 3,88 см², у середньому (0,82 ± 1,01) см². Такі позитивні результати зумовлені тим, що у дослідження включені тільки пацієнти, яким не виконували ампутацію НК під час та після першого курсу лікування. Ампутація НК здійснена у 25 хворих, у яких $TcPO_2$ становив до 19 мм рт. ст., та у 4 при $TcPO_2$ від 20 до 30 мм рт. ст.

В основній групі не спостерігали ні геморагічних ускладнень, ні загострення хронічних хвороб, ні індивідуальної непереносності.

Таким чином, за повторного введення урокінази зберігається її ефективність як щодо зменшення рівня фібриногену, так і поліпшення кровопостачання тканин НК, що сприяло достовірно кращому загоєнню ран. Динаміка зменшення вмісту фібриногену більш стрімка, достовірне поліпшення спостерігали з 10—ї доби лікування як під час першого, так і другого курсу. Підвищення $TcPO_2$ було більш повільним, достовірне — через 20 діб як за першого, так і другого курсу лікування. Більш високий рівень $TcPO_2$ зберігається і через 3 — 4 міс. Позитивна динаміка загоєння ран зберігалась і по закінченні першого курсу лікування, більшість виразок продовжували гоїтися. Наприкінці другого курсу лікування спостерігали повне загоєння або активну епітелізацію ран у 14 пацієнтів. Зменшення рівня фібриногену в контрольній групі, насамперед, пов'язане з компенсацією ЦД, місцевим лікуванням виразок, усуненням гострого гнійно—некротичного процесу, проведенням симптоматичної терапії. Проте, це зменшення було недостовірним. Деяке підвищення $TcPO_2$ в контрольній групі зумовлене зменшенням набряку стопи та поліпшенням реологічних властивостей крові. Динаміка загоєння ран у хворих контрольної групи зумовлена місцевим лікуванням та поліпшенням контролю вмісту глюкози у крові. У цій групі значною була частота виконання ампутації НК.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ЦД за критичної ішемії при СДС призначення Урокінази Медак сприяло достовірному зменшенню рівня фібриногену, поліпшенню кровопостачання тканин НК та динаміці загоєння виразок як під час першого, так і другого курсу лікування.

2. Ефективність урокінази за другого курсу не зменшується у порівнянні з такою під час першого курсу терапії. Під час другого курсу достовірно поліпшується динаміка загоєння ран.

3. Відзначено повну безпеку препарату: під час лікування та після нього геморагічні ускладнення не спостерігали.

ЛІТЕРАТУРА

1. Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи. — К., 2004. — 96 с.
2. Синдром диабетической стопы: пособие для врачей / И. И. Дедов, Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, О. В. Удовиченко. — М.: Медицина для вас, 2003. — 113 с.
3. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care — American Diabetes Association // Diabet. Care — 1999. — Vol. 22, N 8. — P. 1354 — 1360.
4. Ефимов А.С. Синдром диабетической стопы. Эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение трофических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом / А. С. Ефимов, С. В. Болгарская // Ліки України. — 2005. — № 5. — С. 45 — 52.
5. Increased limb salvage with intraoperative and postoperative ankle level urokinase infusion in acute lower extremity ischemia / P. L. Wyffels, J. R. DeBord, J. S. Marshall [et al.] // J. Vasc. Surg. — 1992. — Vol. 15. — P. 771 — 779.
6. Intermittent intravenous urokinase for critical limb ischemia in diabetic foot ulceration / M. Weck, H. Rietzsch, H. Lawall [et al.] // Thromb. Haemost. — 2008 — Vol. 100, N 3. — P. 475 — 482.
7. Leschke M. Low—dose intermittent urokinase therapy in chronic symptomatic end—stage arterial disease—clinical relevance for patients with coronary artery disease or peripheral arterial occlusive disease / M. Leschke,F. C. Schoebel, B. E. Strauer // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 1997. — Vol. 17, N 1. — P. 59 — 66.
8. Компендиум 2003 — лекарственные препараты; под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: Морион, 2003. — 1388 с.
9. Урокиназный активатор плазминогена: механизмы участия в ремоделировании сосудов и ангиогенезе, генно—терапевтические подходы к реваскуляризации / Е. В. Парфенова, О. С. Плеханова, В. В. Степанова [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2004. — Т. 90, № 5. — С. 547 — 568.
10. Weck M. Diagnostik und Therapie des diabetischen Fusses / M.Weck. — Kreischa, 2002. — 67 p.

УДК 616.136—007.64—036

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК У БОЛЬНЫХ ПРИ АНЕВРИЗМЕ БРЮШНОЙ ЧАСТИ АОРТЫ

А. А. Никоненко

Запорожский государственный медицинский университет

CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS, SUFFERING ABDOMINAL AORTA ANEURYSM

A. A. Nikonenko

Реферат

Изучена частота кардиоваскулярных осложнений у больных при аневризме брюшной части аорты (АБЧА) на основе анализа данных их обследования с использованием электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиоскопии, ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС). Признаки нарушения коронарного кровообращения по данным ЭКГ выявлены у 67,7% больных, гемодинамически значимое поражениех венечных артерий (ВА) — у 71,5%, поражение экстракраниальных артерий, требующее хирургической коррекции — у 38,3%. Своевременная оценка кардиоваскулярного риска дает возможность установить последовательность выполнения оперативных вмешательств, в частности, определить, какое из них осуществлять раньше — резекцию АБЧА либо операцию по устранению риска возникновения кардиоваскулярных осложнений.

Ключевые слова: аневризма брюшной части аорты; кардиоваскулярный риск; комплексное обследование.

Abstract

Frequency of cardiovascular pathology was studied in patients, suffering abdominal aorta aneurysm. For this purpose there was conducted analysis of data, concerning examination of patients, suffering abdominal aorta aneurysm: ECG, echo—CS, USDS, and of the CIM thickness. The signs of the coronary blood circulation disorders were revealed in accordance to ECG data in 67.7%, haemodynamically significant affections of coronary arteries were revealed in 71.5%, in 38.3% patients a pathology of extracranial arteries, needing surgical correction, was revealed. Timely estimation of cardiovascular risk gives possibility to determine the order of performance of operations, what must be the first — resection of aneurysm or elimination of risk of the cardiovascular complications occurrence.

Key words: abdominal aorta aneurysm; cardiovascular risk; complex examination.

После резекции АБЧА кардиоваскулярные осложнения являются основной причиной летального исхода [1—4]. Высокая частота кардиальных осложнений обусловлена частым сочетанием АБЧА и ишемической болезни сердца, которую диагностируют у 24 — 100% пациентов [4—6]. Для профилактики послеоперационных кардиальных осложнений всем больным необходимо проводить комплексное обследование для выявления нарушений, требующих дополнительного лечения, и установления последовательности операции с определением, что выполнять раньше — резекцию АБЧА либо реваскуляризацию миокарда [5—7].

Цель исследования: изучить частоту кардиоваскулярных осложнений у больных при АБЧА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ данных ЭКГ у 189 пациентов при АБЧА. Исследование проводили на аппарате "Юкорд—60", "Юкорд—200" ("Ютас", Украина) по стандартной методике. Эхокардиоскопия проведена у 154 больных на аппаратах "Esaote Megas" (Италия) по стандартной методике.

Учитывали основные показатели гемодинамики левого желудочка (ЛЖ) — конечно—диастолический размер (КДР), конечно—диастолический объем (КДО), конечно—систолический размер (КСР), конечно—систолический объем (КСО), фракцию выброса (ФВ), а также толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ, наличие гипокинезии и гипертрофии ЛЖ.

Сосуды сердца исследовали у 40 больных, из них у 33 — проведена коронарография на аппарате "Siemens Axiom Artis MP" (Германия) — в Запорожской областной клинической больнице и "Siemens MS Plus" (Германия) в клинике Национального института хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины. Мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) сердца проведена 7 пациентам на 64—срезовом спиральном компьютерном томографе Optima 660 (GE, США). Использовали стандартный протокол с ЭКГ синхронизацией. Толщина срезов 0,625 мм, интервал 0,625 мм. Затем выполняли реконструкцию с анализом данных в фазах от 0 до 90% интервала R—R с промежутками 10%. Все результаты обработаны на рабочей станции AW с программным обеспечением VolumeShare 5 с 3D реконструкцией ВА, оценкой степени стеноза на аксиальных и сагиттальных срезах, кальциноза и локализации бляшки в ВА, расчетом гемодинамики ЛЖ. Исследование является приоритетным при АБЧА, поскольку по сравнению с коронарографией отсутствует риск возникновения тромбоэмболии из аневризматического мешка [8].

Анализ данных УЗДС экстракраниальных артерий проведен по

стандартной методике у 107 больных на аппарате General Electric Logiq E (США), использовали линейный мультичастотный датчик с частотой 7 — 12 мГц, учитывали степень стеноза сонных артерий, толщину комплекса внутренней и средней оболочки (интима—медиа — КИМ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анализа ЭКГ, нарушение коронарного кровообращения диагностировано у 105 (55,5%) больных, из них у 52 — выявлена блокада левой ножки предсердно—желудочкового пучка и его передней ветви (в 25,8% наблюдений), атриовентрикулярная блокада (в 9,7%), блокада правой ножки предсердно—желудочкового пучка (в 51,6%), бифасцикулярная блокада (в 12,9%). Постинфарктные изменения по данным ЭКГ зарегистрированы у 23 (12,2%) больных, гипертрофия ЛЖ — у 88 (46,6%), у некоторых из них — в сочетании с признаками коронарной недостаточности. Таким образом, по данным ЭКГ у большинства больных выявлены патологические изменения, при этом признаки нарушения коронарного кровообращения (в том числе постинфарктные изменения) — у 67,7%.

По данным эхокардиоскопии КДР составил в среднем (56,5 ± 6,61) мм, увеличение показателя более 55 мм отмечено у 84,5% больных. КДО составил от 107 до 138 мл, в среднем 118 мл, превышал 145 мл у 24,11% больных. КСР составлял (38,5 ± 7,37) мм, у 40,6% больных отмечено его увеличение более 45 мм. КСО составлял от 45 до 74 мл, в среднем 54 мл, более 80 мл — у 39,3% больных. ФВ составила от 54 до 64%, в среднем 61%, снижена менее 50% — у 11,4% больных. Толщина МЖП составила от 11 до 13,7 мм, в среднем 12,3 мм, ЗСЛЖ — от 10,6— до 3,2 мм, в среднем 11,9 мм. Гипокинезия ЛЖ выявлена у 30 (19,5%) больных, его диастолическая дисфункция — у 40 (25,9%), гипертрофия — у 68 (44,1%). По данным эхокардиоскопии можно сделать вывод, что у 71,4% больных были признаки сердечной недостаточности или нарушения функции ЛЖ в той или иной степени.

По данным коронарографии у всех больных обнаружены патологические изменения ВА. Так, в бассейне правой ВА (ПВА) гемодинамически значимый стеноз выявлен у 12 (36,3%) больных, степень стеноза от 50 до 94%, в среднем 70%; левой ВА (ЛВА) — у 20 (60,6%), степень стеноза (69,1 ± 15,5)%; диффузное поражение ПВА — у 4, ЛВА — у 2; сочетанное поражение ПВА и ЛВА — у 26 (78,8%). По данным коронарографии, гемодинамически значимый стеноз выявлен у 27 (81,8%) больных. По данным МСКТ сердца и ВА кальциноз ВА обнаружен у 71,4% больных, поражение ПВА — у 6 (85,7%), из них гемодинамически значимый стеноз — у 3 (42,8%), у остальных стеноз был гемодинамически незначимым. Атеросклеротическое поражение ветвей ЛВА отмечено у всех больных, в том числе у 1 — диффузное, у 1 — гемодинамически значимый стеноз, у 5 — стеноз менее 50% просвета ВА.

Таким образом, из 40 обследованных гемодинамически значимое поражение ВА обнаружено у 31 (71,5%), этим пациентам показана реваскуляризация миокарда, у остальных — выявлено атеросклеротическое поражение, не требовавшее хирургического вмешательства.

Патологические изменения в бассейне экстракраниальных артерий обнаружены у 93,5% обследованных пациентов. Начальные признаки атеросклероза в виде нестенозирующих атеросклеротических бляшек, гемодинамически незначимой извитости внутренних сонных артерий выявлены у 59 (55,1%) больных, у 38,3% — изменения, требовавшие хирургической коррекции.

Для изучения кардиоваскулярного риска измеряли толщину КИМ задней стенки общей сонной артерии и сравнивали этот показатель с диаметром АБЧА у 55 больных (*см. рисунок*). Толщина КИМ сонной артерии у 43 (78,2%) больных составляла от 0,8 до 1,1 мм, в среднем 0,9 мм. По данным литературы [9, 10], толщина КИМ у больных в возрасте старше 40 лет, превышающая 0,7 мм, является маркером риска возникновения инфаркта миокарда или инсульта.

По данным анализа результатов исследования 78,2% пациентов от-

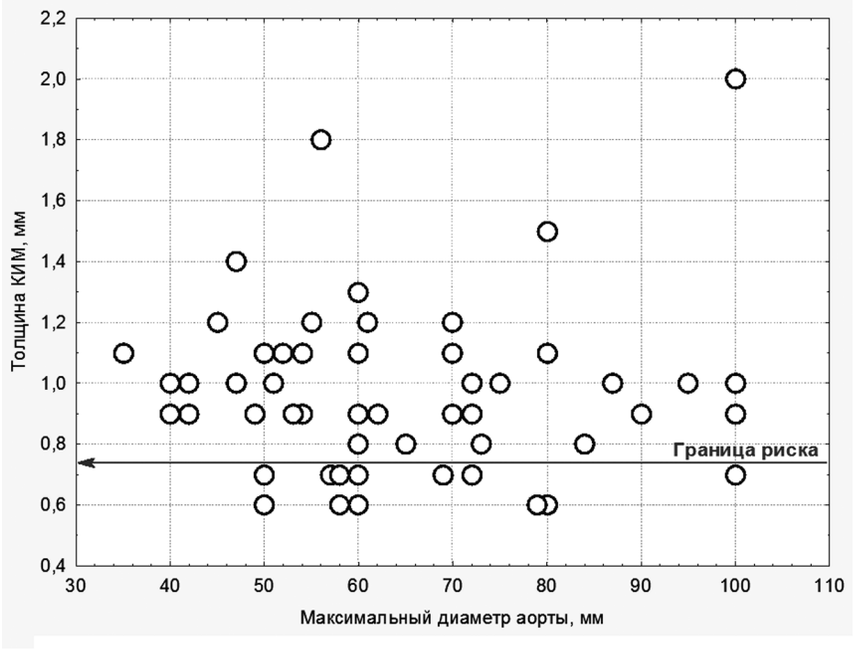


Диаграмма рассеяния: зависимость максимального диаметра аорты и толщины КИМ.

несены в группу риска возникновения сердечно—сосудистых осложнений, зависимость толщины КИМ от размера АБЧА не установлена.

По данным литературы, после плановых хирургических вмешательств (резекция АБЧА) частота осложнений достаточно высока, в основном это инфаркт миокарда, инсульт, которые могут стать причиной смерти больного на фоне успешно проведенного хирургического вмешательства [11]. В большинстве наблюдений причиной таких осложнений являются недостаточное обследование больных или стандартный подход к подготовке к операции. Определение толщины КИМ является скрининговым методом для выявления тяжелых заболеваний сердечно—сосудистой системы [9, 10], этим пациентам необходимо углубленное обследование. Толщина КИМ в зоне риска была у 78,2% больных, примерно у стольких же обнаружены изменения на ЭКГ, у 71% — стеноз ВА. Толщина КИМ не зависела от размеров АБЧА, это подтверждает тот факт, что течение атеросклеротического процесса не поддается контролю, и у больных при малых размерах АБЧА кардиоваскулярный риск может быть высоким.

Практически у всех пациентов при АБЧА выявляют сопутствующие заболевания сердечно—сосудистой системы. Проведение комплексного обследования позволяет выявить сопутствующие заболевания, которые ранее клинически не проявлялись или их клинические признаки были нечеткими, однако могут стать причиной возникновения фатальных осложнений во время операции или после нее. Своевременная оценка кардиоваскулярного риска дает возможность установить последовательность выполнения операций, определить, какую из них осуществлять раньше — резекцию АБЧА либо вмешательство по устранению риска возникновения кардиоваскулярных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. В. Зотиков [и др.] // Материалы гор.науч.—практ. конф. — М., 2002. — С. 5 — 8.
2. Мишалов В. Г. Факторы риска кардиальных осложнений у больных, оперированных по поводу аневризмы брюшного отдела аорты на фоне ишемической болезни сердца / В. Г. Мишалов, Е. Н. Амосова, В. А. Черняк // Серце і судини. — 2012. — № 3. — С. 26 — 39.
3. Galland R. B. A comparison of clinical index and ejection fraction in predicting cardiac complications following infrarenal aortic reconstruction / R. B. Galland, J. Michaels, A. Toms // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 1995. — Vol. 9. — P. 233 — 238.
4. Cambria R. Cardiac screening before abdominal aortic aneurysm surgery / R. Cambria, K. Eagle // Seminars Vasc. Surg. — 1995. — Vol. 8. — P. 93 — 102.
5. Покровский А. В. Значение резерва коронарного кровообращения в оценке частоты инфаркта миокарда при хирургическом лечении больных атеросклерозом аорты и ее ветвей / А. В. Покровский, С. Б. Фитилев, Е. А. Склярова // Ангиология и сосуд. хирургия. — 1995. — № 3. — С. 46 — 50.
6. Screening of patients with ischemic heart disease by transesophageal atrial pacing and the selection of surgical therapy: in patients with arteriosclerosis obliterans and aortic aneurysm / K. Azuma, H. Hirose, K. Matsumoto [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). — 1995. — Vol. 36. — P. 61 — 74.
7. Роль коронарографии в снижении числа кардиальных осложнений при сосудистых операциях / Л. С. Барбараш, А. Н. Сумин, Д. О. Евдокимов [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2012. — № 4. — С. 33 — 41.
8. Dual—source computed tomography angiography for diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta—analysis / A. Salavati, F. Radmanesh, K. Heidari [et al.] // J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. — 2012. — Vol. 6, N 2. — P. 78 — 90.
9. Finn A. V. Correlation between carotid intimal/medial thickness and atherosclerosis: a point of view from pathology / A. V. Finn, F. D. Kolodgie, R. Virmani // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2010. — Vol. 30. — P. 177 — 181.
10. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima—media thickness: a systematic review and meta—analysis / M. W. Lorenz, H. S. Markus, M. L. Bots [et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 459 — 467.
11. Prevalence of severe subclinical coronary artery disease on cardiac CT and MRI in patients with extra—cardiac arterial disease / M. A. M. den Dekker, J. J. A. M. van den Dungen, I. F. J. Tielliu [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2013. — Vol.46, N 6. — P. 680 — 689

УДК 616.24–002.5–089

МОЖЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВІДНОСНО ПОШИРЕНОГО МУЛЬТИЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

І. Д. Дужий О. В. Кравець, І. Я. Гресько
Сумський державний університет

POSSIBILITIES OF SURGICAL TREATMENT FOR ADVANCED MULTIRESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

I. D. Duzhiy, O. V. Kravets, I. Ya. Grehsko

Реферат
Проаналізовані результати хірургічного лікування 37 хворих з приводу відносно поширених форм туберкульозу (ТБ) легень. Хіміорезистентний ТБ виявлений у 35 (94,6%) спостереженнях, мультирезистентний (МР) ТБ — у 30 (81,1%). Передопераційну підготовку тривалістю 2 — 3 міс проводили у двох основних напрямках: призначення антибактеріальних препаратів II ряду та накладання пневмоперитонеуму (ПП). Основний метод оперативного втручання резекційний. Другий напрямок — інтраплевральна торакопластика у власній модифікації, принциповим при ній є обов'язкова резекція 5 ребер. Першим завжди резекували V ребро на ділянці довжиною 8—10 см, I ребро видаляли повністю. Ускладнень не спостерігали. Хворих виписували через 2—3 міс після оперативного втручання. ПП у 34 (91,9%) хворих завершували у ці самі строки. У віддаленому післяопераційному періоді (1—4 роки) реактивації туберкульозу не було. Всі оперовані абацильовані.
Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз легень; резекція легені; інтраплевральна торакопластика; пневмоперитонеум.

Abstract
The results of surgical treatment of 37 patients, suffering relatively advanced pulmonary tuberculosis (PT), were analyzed. Chemoresistant PT was revealed in 35 (94.6%) observed patients, and multiresistant one — in 30 (81.1%). Preoperative preparation during 2—3 mo was conducted in two main directions: administration of a line II antibacterial preparations and a pneumoperitoneum (PP) establishment. A main operative procedure was resection. Intrapleural thoracoplasty in our own modification have constituted a seconf direction of treatment, it consisted obligatory of the 5 ribs resection. Initially a rib V was partially resected 8—10 cm in length, and a rib I was excised completely. Complications were absent. The patients were discharged from the hospital in 2—3 mo postoperatively. PP in 34 (91.9%) patients was completed in a same terms. In a remote postoperative period (1—4 yrs) a tuberculosis reactivation was absent. All operated patients were bacilli free.
Key words: multiresistant pulmonary tuberculosis; pulmonary resection; intrapleural thoracoplasty; pneumoperitoneum.

Туберкульоз (ТБ) сьогодні є однією з загроз для людства, він становить складну проблему в країнах Східної Європи, Азії, Африки. В останні 30 років захворюваність на ТБ легень та позалегеневі процеси збільшилася в багатьох країнах Західної Європи та Америки. Недоліки у роботі системи охорони здоров'я, збільшення рівня бідності, низька санітарна культура населення, розвиток стійких до лікарських засобів форм ТБ зумовлюють виникнення епідемії. З огляду на це, у квітні 1993 р. Всесвітня організація охорони здоров'я проголосила ТБ глобальною небезпекою [1, 2]. Україна віднесена до регіонів з високим рівнем захворюваності на ТБ, значно вищий, ніж у більшості країн Європи. З огляду на викладене, питання боротьби з хворобою є одним з пріоритетів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку [3].

Особливістю епідемії ТБ у нашій державі є поширення МРТБ, який в усьому світі набув некерованого характеру. За темпами захворюваності на МРТБ Україна посідає друге місце в Європі. Особливо небезпечними є мультирезистентні форми захворювання, за яких мікобактерії (МБТ) стають стійкими до основних протитуберкульозних препаратів (ізоніазиду, рифампіцину), що позбавляє лікаря надійного засобу боротьби, а хворого робить практично незахищеним, оскільки консервативне лікування неефективне, а оперативне — неможливе. Частота первинної хіміорезистентності МБТ у різних регіонах України становить 7—30%, вторинної резистентності — 65—75% [1, 4, 5].

Поряд з цим, незважаючи на збільшення арсеналу протитуберкульозних препаратів, відзначають збільшення кількості хворих з деструктивними формами ТБ, частіше спричиненого хіміорезистентними МБТ. З огляду на це, у вперше виявлених хворих на ТБ легень за множинної стійкості збудника до препаратів відзначають погіршення результатів лікування, уповільнення розсмоктування інфільтративних утворень, зменшення частоти рубцювання каверн. Якщо у попередні роки резекційні методи оперативних втручань на тлі хіміотерапії забезпечували високу частоту хороших результатів, останнім часом ці показники значно погіршились. Після операцій резекційного типу, виконаних у таких хворих, частота загострень і рецидивів ТБ становить 25—30% [6, 7]. Це вимагає перегляду підходів до хірургічного лікування хворих з приводу МРТБ легень [7, 8].

З огляду на це, в останні роки збільшилося значення колапсохірургічних та комбінованих методів лікування. Аналіз даних літератури свідчить про поступове відновлення інтересу практичних лікарів до впровадження у практику колап-

сохірургії [8—10]. Значний досвід застосування колапсохірургії, сучасні умови фтизіатричної служби вимагають розробки більш ефективних методів оперативних втручань, уточнення показань до їх виконання, перегляду методів лікування та способів попередження ускладнень [6, 8—10].

Мета дослідження — на підставі аналізу даних літератури та власного досвіду розробити і впровадити у практику спосіб лікування хворих з приводу відносно поширених форм ТБ легень, обтяжених мультирезистентністю МБТ до антибактеріальних препаратів.

Окремими показаннями до застосування запропонованого способу є такі:

1) поширення туберкульозного процесу на верхню частку правої легені за значно меншого ураження зліва;

2) поширення туберкульозного процесу на C_I, C_{IC} та C_{III} сегменти зліва за значно меншого ураження справа;

3) наявність усіх видів стійкості МБТ до антибактеріальних препаратів;

4) погана переносність хворими антибактеріальних препаратів;

5) наявність неспецифічних змін у легенях, до яких належать: а) пневмосклероз чи емфізема залишених сегментів легень; б) емфізема протилежної легені; в) недостатня рухливість діафрагми на боці операції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебували 37 хворих на ТБ, 32 чоловіки та 5 жінок. Вік хворих у середньому (39,5 ± 11,6) року. Тривалість захворювання до 2 років відзначена у 25 пацієнтів, 22 (59,5%) чоловіків і 3 (8,1%) жінок; понад 2 роки — у 12, 10 (27,0%) чоловіків і 2 (5,4%) жінок. Фіброзно—кавернозний ТБ діагностований у 27 (72,9%) хворих, інфільтративний — у 5 (13,5%), циротичний — у 2 (5,4%), множинні туберкуломи з розпадом — у 3 (8,1%). Хіміорезистентні МБТ виявлені у 35 (94,6%) хворих, чутливість збудника збережена у 2 (5,4%), монорезистентні МБТ відзначені у 3 чоловіків і 2 жінок, мультирезистентні — у 27 (72,9%) чоловіків і 3 (8,1%) жінок.

Ознаки дихальної недостатності встановлені у 17 (45,9%) обстежених. За даними бронхоскопічного дослідження катаральний ендобронхіт виявлений у 13 хворих.

Передопераційна підготовка була індивідуальною і визначалася станом хворого, характером та поширенням процесу, клінічними, функціональними та метаболічними розладами. Її проводили у 2 основних напрямках. З метою стабілізації перебігу туберкульозного процесу хворим призначали антибактеріальні препарати II ряду. З тією ж метою усім хворим за 2 міс до операції накладали ПП в об'ємі 800 см^3 — за обмеженої рухливості діафрагми на боці операції, а за достатньої рухливості (більше 3—4 см) — 1000 см^3. Для компенсації фізіологічних функцій і систем організму проводили дезінтоксикаційну терапію та корекцію порушень білкового і водно—електролітного балансу. Обов'язково здійснювали санацію трахеобронхіального дерева шляхом інгаляцій та тренування серцево—судинної системи — за допомогою теренкуру. Тривалість підготовки 2 — 3 міс.

Основним оперативним втручанням у цих хворих були резекційні методи: верхня лобектомія справа, бісегментарна резекція верхньої частки справа (резекція C_I і C_{II} сегментів), резекція C_I, C_{IC} і C_{III} зліва, менш часто — резекція C_I та C_{IC} зліва. В усіх хворих оперативні втручання виконували типово. Атипову резекцію, на нашу думку, у таких ситуаціях застосовувати недоцільно, оскільки деформація бронхів, яка виникає при накладанні механічного шва, нерідко спричиняє виникнення деформуючого хронічного бронхіту чи бронхоектазів, що може бути передумовою до загострень чи рецидивів специфічного процесу. Ми вже не кажемо про те, що хіміорезистентність збудників є найбільшою загрозою до будь—якої реактивації ТБ. ПП, зменшуючи перероздягнення оперованої легені, попереджає деформацію бронхів і надмірне функціональне навантаження з відповідними наслідками, створює деякий гіпопневматоз. Все це деякою мірою є альтернативою антибактеріальній терапії, оскільки МБТ є факультативними аеробами, отже, гіпоксичне середовище за гіпопневматозу діє на них згубно.

Після операції ПП продовжували протягом 2—3 міс. Оскільки цей стан тимчасовий, з тією ж метою (зменшення функціонального навантаження на оперовану легеню, приведення об'єму плевральної порожнини у відповідність до об'єму оперованої легені, створення її гіпопневматозу) застосовували другу складову симультанного втручання — інтраплевральну торакопластику у власній модифікації (пат. України 74951 від 15.02.06). Основним при цьому є обов'язкова резекція 5 ребер. Першим завжди резекували V ребро в ділянці довжиною 8—10 см, оскільки на цьому місці до нього у паравертебральних відділах прикріплюється верхній задній зубчастий м'яз (m. serratus posterior superior). За меншого обсягу торакопластики цей м'яз, який є "найглибшим" шаром м'яких тканин грудної стінки, "напинаючись" між остистими відростками шийних хребців і V ребром, утримує інші шари грудної стінки, заважаючи заглибитись у грудну порожнину, тим самим створюючи перепону для зменшення об'єму плевральної порожнини після резекції, тобто, зменшуючи ефективність торакопластики. Іншою особливістю торакопластики є резекція ребер знизу вверх: V, IV, III, II, I, що технічно значно полегшує роботу. Перше ребро обов'язково видаляли повністю, II ребро у чоловіків гіперстенічної статури і жінок такої самої статури або за значної маси тіла — резекували повністю, у пацієнтів астенічної статури — до передньої пахвової лінії. За таких обставин апікальний об'єм плевральної порожнини зменшувався на 400—500 см^3, що є надійним аргументом щодо досягнення поставленої мети — попередження перероздягнення оперованої легені і дистопії бронхів, що зумовлює їх деформацію. Завершували операцію

попарним зближенням резекованих ребер товстим кетгутом: V — IV, III — II.

Дренування плевральної порожнини здійснювали типово з використанням двох трубок.

Важливим вважаємо створення екстракорпорального тиску за допомогою ватно—марлевих валиків, протягом 3 тиж, коли формується фіброторакс у зоні резекованих ребер.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Верхня частка правої легені резекована у 15 (40,5%) хворих (усі чоловіки), бісегментарна резекція виконана у 18 (48,6%). Резекція C_I, C_{IC} і C_{III} сегментів лівої легені виконана у 2 (5,4%) хворих, C_I і C_{IC} сегментів — у 2 (5,4%). У жінок оперативне втручання частіше виконували зліва: резекція C_I, C_{IC} і C_{III} сегментів здійснена у 3 (8,1%), C_I і C_{IC} сегментів — в 1 (2,7%), C_I і C_{II} правої легені — в 1 (2,7%).

Кровотеча під час виконання основного етапу операції (резекції) становила 4,86 мл/кг, після операції — 1,65 мл/кг. Під час торакопластики крововтрата при резекції I ребра становить приблизно 100 мл, у наших спостереженнях — у середньому (382 ± 24) мл. Дренажі видаляли на 3—4—ту добу після операції. Першим видаляли в усіх хворих нижній дренаж, верхній — через 1—2 доби.

При виникненні сумнівів щодо повного розправлення легені, що визначали за даними фізичних методів, рентгенологічне дослідження (оглядова рентгенографія у палаті) проведене у першу добу після операції у 4 (10,8%) хворих, у решти — на 10—12—ту добу. Ускладнення з ураженням легень чи плевральної порожнини не спостерігали. Ознаки дихальної недостатності виявлені під час фізичного навантаження у 14 (37,8%) хворих.

Перед виписуванням за даними мікроскопічного та культурального дослідження харкотиння МБТ не виявлені.

Виписували хворих через 2—3 міс після оперативного втручання. ПП у 34 (91,9%) хворих завершували у ці самі строки. У 3 хворих ПП продовжили в амбулаторних умовах до 4 міс.

У віддаленому післяопераційному періоді (1—4 роки) реактивацію ТБ не спостерігали. Усі оперовані абацильовані.

Отже, за обмежено поширеного ТБ легень, коли основний патологічний процес не виходить за межі 3 сегментів, при наявності обмежених змін у протилежній легені резекційне оперативне втручання в обсязі 3 сегментів можливе навіть за наявності мультирезистентної стійкості МБТ до антибактеріальних препаратів. Застосування двох типів колапсолікування, зокрема, колапсохірургічного (інтраплевральна торакопластика) та колапсотерапевтичного (ПП) дозволило уникнути неспецифічних плевро—легеневих ускладнень завдяки приведенню об'єму плевральної порожнини до об'єму легені після резекції. Реактивацію ТБ легень не спостерігали через зменшення функціональної активності оперованої легені та помірний гіпопневматоз цієї та контралатеральної легені як альтернативу протитуберкульозним антибактеріальним препаратам.

Таким чином, подвійний колапс легень при хірургічному лікуванні відносно поширеного МРТБ створює компресію, що сприяє усуненню патологічних змін в оперованій та контралатеральній легенях внаслідок їх часткового колабування і, відповідно, "збіднення" киснем та підсилення кровонаповнення, яке є постійною патогенетичною ознакою колапсу легені, розширює можливості оперативного лікування поширених форм ТБ, спричинених хіміорезистентними МБТ.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо, що запропонований спосіб хірургічного лікування відносно поширеного ТБ легень доцільно рекомендувати до широкого використання під час лікування хворих з приводу деструктивного, інфільтративного та хіміорезистентного ТБ легень, у тому числі МРТБ, при поширенні процесу на верхню частку правої легені, а зліва — на C_I, C_{IC} і C_{III} сегменти, навіть за наявності обмежених специфічних утворень у протилежній легені.

ЛІТЕРАТУРА

1. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, Л. В. Турченко, С. В. Лірник. — К.: Здоров'я, 2010. — 447 с.
2. Chiang C.—Y. Drug—resistant tuberculosis: past, present, future / C.—Y. Chiang, R. Centis, G. B. Migliori // Respirology. — 2010. — N 15. — P. 413 — 432.
3. Туберкульоз в Україні (аналітично—статистичний довідник за 2001 — 2012 рр.); під ред. О. К. Толстанова. — К.: Здоров'я, 2010. — 21 с.
4. WHO. Anti—Tuberculosis Drug Resistance in the world: report N 4. — Geneva: WHO, 2008. — 151 p.
5. WHO. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. — Geneva: WHO, 2009. — 83 p.
6. Лікувальна та коригуюча торакопластика у лікуванні поліхіміорезистентних форм туберкульозу легенів та емпієми плеври: метод. посібник. — К.: НІФП АМНУ, 2008. — 29 с.
7. Репин Ю. М. Лекарственно—устойчивый туберкулез легких: хирургическое лечение / Ю. М. Репин. — СПб.: Гиппократ, 2007. — 168 с.
8. Колапсохірургічне лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень / Ю. Ф. Савенков, П. Є. Бакулін, І. В. Корпусенко [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. — 2013. — № 3. — С. 212 — 213.
9. Дужий І. Д. Екстраплевральна торакопластика та її місце в умовах епідемії туберкульозу / І. Д. Дужий // Клін. хірургія. — 2003. — № 8. — С. 38 — 40.
10. Лаптев А. Н. Отдаленные результаты раннего применения экстраплевральной торакопластики в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью / А. Н. Лаптев, М. И. Каратыш // Мед. панорама. — 2010. — № 9. — С. 14 — 16.

УДК 616.715+616.831]—001—08+615.37

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО—МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

И. Ш. Магеррамбейли, В. С. Мирзоева

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан

COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF THE COMBINED IMMUNOCORRECTION IN PATIENTS, SUFFERING SEVERE CRANIOCEREBRAL TRAUMA

I. Sh. Magerrambeyli, V. S. Mirzoyeva

Реферат

Проведена сравнительная оценка клинической эффективности различных схем иммунокоррекции при тяжелой черепно—мозговой травме (ЧМТ), комбинированного применения иммунофана и внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на показатели иммунного статуса у 106 больных. У 32 больных (I группа) проводили стандартную интенсивную терапию (СИТ); у 21 (II группа) — дополнительно применяли иммунофан; у 25 (III группа) — наряду с СИТ проводили ВЛОК; у 28 (IV группа) — на фоне СИТ вводили раствор иммунофана и проводили сеансы ВЛОК (3 — 4 сеанса в день). Показатели иммунитета анализировали в 1 — 2, 5 — 6—е и 9 — 10—е сутки после травмы. При оценке эффективности комбинированной терапии установлено, что при тяжелой ЧМТ она оказывает выраженный иммунокорригирующий эффект уже на 5 — 6—е сутки, на 9—10—е сутки параметры иммунного статуса фактически нормализовались, отмечено уменьшение частоты осложнений — на 26%, летальности — на 8,6%.

Ключевые слова: черепно—мозговая травма; интенсивная терапия; иммунофан; внутривенное лазерное облучение крови; комбинированная иммунокоррекция.

Abstract

Comparative estimation of clinical efficacy of various immunocorrection schemes for the immune state correction was conducted in 106 patients in conditions of severe craniocerebral trauma (SCCT), combined application of immunofan and intravenous laser irradiation of blood (IVLIB). In 32 patients (I group) a standard intensive therapy (SITH) was conducted: in 21 (II group) — immunofan was applied additionally; in 25 (III group) — in addition to SITH IVLIB was conducted; in 28 (IV group) — immunofan solution was infused and sessions of IVLIB (3 — 4 sessions a day) on a background of SITH were conducted. The immunity indices were analyzed on the 1 — 2, 5 — 6—th and 9 — 10—th days after trauma. Estimation of the combined therapy efficacy have shown, that in SCCT she renders a significant immunocorrecting effect on the 5 — 6—th days already, on the 9 — 10—th days the immune state parameters were really normalized, reduction of the complications rate by 26% and of lethality by 8.6% was noted.

Key words: craniocerebral trauma; intensive therapy; immunofan; intravenous laser irradiation of the blood; combined immunocorrection.

В настоящее время установлено, что при ЧМТ возникают значительные изменения иммунного статуса организма пострадавших [1, 2], что обусловливает гнойно—септические осложнения [3, 4]. В связи с этим необходим поиск рациональных и безопасных методов иммунокоррекции при ЧМТ.

По данным литературы, применяемые в настоящее время методы иммунотерапии (моноиммунотерапия, эфферентная терапия и др.) полностью не решают проблему устранения иммунных нарушений при тяжелой ЧМТ [2, 5], что является основанием для поиска более эффективных методов иммунокоррекции.

Целью работы явилась сравнительная оценка клинической эффективности различных схем иммунокоррекции при тяжелой ЧМТ, в частности, медикаментозной (иммунофан), эфферентной моноиммунокоррекции (ВЛОК) и двухкомпонентной иммунокоррекции (в виде их комбинированного применения).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты лечения 106 пострадавших с тяжелой ЧМТ, госпитализированных в реанимационное отделение Клинического медицинского центра г. Баку в 2008 — 2009 гг. в сроки 1 — 1,5 ч после травмы в состоянии выраженной декомпенсации (степень нарушения сознания по шкале ком Глазго менее 8 баллов). Возраст пострадавших в среднем (43 ± 5) лет. Мужчин — 69 (65%), женщин — 37 (35%). Тяжелая открытая ЧМТ отмечена в 27,4% наблюдений, закрытая — в 72,6%, хирургическое лечение проведено в 11,4%, консервативное — в 88,6%. Всем пострадавшим после госпитализации проводили СИТ (стабилизация газообмена, нормализация системной гемодинамики, корригирующая инфузионно—трансфузионная терапия, противоотечные мероприятия, антиноцицептивная защита, нейропротективная терапия, стабилизация кровообращения головного мозга, профилактическое введение антибактериальных препаратов и др.).

В зависимости от вида лечения пациенты распределены на группы. В I группу включены 32 пострадав-

ших, которым проводили СИТ; во II группу — 21 больной, которым одновременно с СИТ в целях иммунокоррекции внутримышечно вводили раствор иммунофана 0,005% по 1 мл (50 мкг) в течение 7—10 сут; в III группу — 25 больных, которым на фоне СИТ, начиная со 2 — 3—х суток после травмы, проводили сеансы ВЛОК 3—4 раза в день с помощью аппарата "Мустанг—2000" (излучающая головка КЛ—ВЛОК, длина волны 0,63 мкм, мощность на конце световода 1,5 мВт), продолжительность процедуры 15—20 мин; в IV группу — 28 больных, у которых с 1—х суток лечения на фоне СИТ вводили раствор иммунофана в течение 7 — 8 сут, со 2 — 3—х суток — проводили сеансы ВЛОК (3 — 4 сеанса в день).

Иммунофан обладает иммунорегулирующим, дезинтоксикационным, гепатопротекторным эффектом, способствует инактивации свободнорадикальных и перекисных соединений, коррекции нарушений иммунной и окислительно—антиоксидантной системы организма, увеличению пролиферации Т—лимфоцитов, продукции интерлейкина—2, синтеза антител, ингибированию синтеза арахидоновой кислоты, нормализации перекисного окисления липидов [6].

ВЛОК также оказывает иммуномодулирующее действие, благоприятно влияет на антиоксидантную систему, улучшает кислородтранспортную функцию эритроцитов и реологические свойства крови [7]. Наряду с этим, под влиянием ВЛОК улучшается сократительная способность миокарда, оптимизируется баланс кислорода в организме [8], повышается активность комплемента, лизоцима в плазме крови, естественных и иммунных антител, стимулируются клеточное и гуморальное звенья иммунитета [7].

Нами изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета: общее количество Т—лимфоцитов — Е—РОК [2]; количество Т—супрессоров (Тс) и Т—хелперов (Тх) [9]; соотношение Тх/Тс; количество В—лимфоцитов [10]; содержание в сыворотке иммуноглобулинов — IgA, IgM, IgG [11]; циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [12]. Показатели иммунитета исследовали в 1—2, 5—6—е и 9—10—е сутки после травмы. Для определения показателей нормы обследовали 25 практически здоровых лиц без указаний в анамнезе на ЧМТ.

Статистическая обработка данных проведена с использованием критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ Statistica фирмы Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пострадавших всех групп в 1—е сутки посттравматического периода формируется вторичное иммунодефицитное состояние, что проявляется нарушениями как клеточного, так и гуморального звена иммунитета (*см. таблицу*). Отмечено уменьшение Е—РОК — в среднем на 15% ($p<0,05$), Тх — на 16% ($p<0,05$), Тс — на 11%, В—лимфоцитов — на 6%, соотношения Тх/Тс — на 5,7%. Изменения показателей гуморального звена иммунитета в эти сроки проявлялись достоверным снижением уровня IgG — на 17%, IgM — на 38%, IgA — на 20% по сравнению с их значениями в норме.

На последующих этапах исследования в группах выявлены значительные различия показателей. На 5 — 6—е сутки у больных I группы на фоне СИТ отмечено дальнейшее уменьшение количества субпопуляций Т—лимфоцитов, в частности, Тх — на 37%, Тс — на 29% по сравнению с нормой; уменьшение содержания IgG, IgM, IgA соответственно на 20, 42 и 40%, что свидетельствовало об отрицательной динамике показателей иммунитета.

У больных II группы на 5—6—е сутки отмечена слабая положительная динамика: увеличение показателей клеточного иммунитета в среднем на 0,5—3,6%, гуморального — на 5,3 — 10% по сравнению с таковыми на предыдущем этапе. Количество Е—РОК, Тх и содержание IgA было достоверно больше, чем у больных I группы, соответственно на 30, 38 и 20%. Однако, несмотря на такие различия показателей, они значительно меньше нормальных значений.

На 5—6—е сутки после травмы у больных III группы наблюдали отрицательную динамику показателей: увеличение количества Е—РОК — на 5,3%, Тх — на 8,6%, Тс — на 6,6%, В—лимфоцитов — на 3,6%, IgG — на 6,6%, а также содержания IgM — на 10,7%, и IgA — на 16,5% ($p<0,05$) по сравнению с соответствующими показателями у больных I группы.

У больных IV группы на 5—6—е сутки наблюдали слабую положительную динамику иммунологических показателей. Вследствие этого, в I и IV группах показатели клеточного и гуморального иммунитета достоверно различались в среднем на 36%.

На 9—10—е сутки у больных I группы иммунодефицитное состояние не установлено, содержание Е—РОК и Тх было достоверно меньше, чем в норме — соответственно на 44 и 49,4%, то есть их динамика незначительна по сравнению с предыдущим этапом. При этом уменьшение соотношения Тх/Тс свидетельствовало об усилении апоптоза. К этому периоду появляется незначительная положительная динамика содержания IgG и IgM, хотя оно было на 12 и 18% меньше нормы ($p<0,05$), уровень IgA незначительно изменялся по сравнению с предыдущим этапом.

На 9—10—е сутки у больных II группы отмечено дальнейшее динамическое увеличение показателей клеточного иммунитета по сравнению с таковыми в 1 — 2—е сутки, они достоверно превышали показатели у больных I группы в среднем на 39 — 76%. При исследовании гуморального звена иммунитета также выявлена более значительная положительная динамика по сравнению с I группой: повышение уровня IgG, IgM и IgA соответственно на 14,2, 29,3 ($p<0,05$) и 6,3% по сравнению с показателями в 1 — 2—е сутки.

У больных III группы на 9—10—е сутки показатели клеточного и гуморального иммунитета увеличивались в среднем на 13% по сравнению с таковыми на предыдущем этапе, однако были намного меньше их нормальных значений, но в сред-

Динамика показателей иммунного статуса у пострадавших при тяжелой ЧМТ

Показатель	Группы больных	Величина показателя ($\bar{x} \pm m$)			
		в норме	в сроки после ЧМТ, сут ки		
			1 – 2–е	5 – 6–е	9 – 10–е
Е–РОК, %	I	63,8 ± 2,67	54,3 ± 2,25*	43,36 ± 1,65***	35,61 ± 1,47*$^{\Delta}$
	II		54,5 ± 2,41*	56,3 ± 1,84*$^{\#}$	57,7 ± 1,92*$^{\#}$
	III		54,1 ± 2,32*	45,7 ± 1,5*$^{\Delta\#}$	50,72 ± 1,51*$^{\#}$
	IV		54,2 ± 2,27*	57,3 ± 1,72*$^{\#}$	60,3 ± 1,55*$^{\Delta\#}$
Тх, %	I	43,3 ± 2,61	36,3 ± 1,52*	27,2 ± 0,97*$^{\Delta}$	21,9 ± 0,92**$^{\Delta}$
	II		36,2 ± 1,39*	37,5 ± 1,27*$^{\#}$	38,6 ± 1,24$^{\#}$
	III		36,2 ± 1,45*	30,2 ± 0,85*$^{\Delta}$	34,1 ± 0,73*$^{\#}$
	IV		36,4 ± 1,43*	38,2 ± 1,22$^{\#}$	40,9 ± 1,28$^{\#}$
Тс, %	I	20,5 ± 1,31	18,2 ± 1,14	14,52 ± 0,85*	13,7 ± 0,72$^{\Delta}$
	II		18,9 ± 1,28	19,0 ± 1,23	19,1 ± 1,25$^{\#}$
	III		18,3 ± 1,22	15,48 ± 0,73*	16,62 ± 0,65*
	IV		18,5 ± 1,23	19,1 ± 1,15$^{\#}$	19,4 ± 0,85$^{\#}$
Тх/Тс	I	2,11 ± 0,19	1,99 ± 0,15	1,91 ± 0,13	1,6 ± 0,12$^{\Delta}$
	II		1,92 ± 0,11	1,97 ± 0,14	2,0 ± 0,15$^{\#}$
	III		1,95 ± 0,17	1,95 ± 0,12	2,05 ± 0,11$^{\#}$
	IV		1,97 ± 0,12	2,0 ± 0,14	2,11 ± 0,13$^{\#}$
В–лимфоциты, %	I	8,21 ± 0,68	7,72 ± 0,51	7,18 ± 0,37	7,82 ± 0,57
	II		7,76 ± 0,45	7,8 ± 0,49	8,22 ± 0,63
	III		7,75 ± 0,48	7,44 ± 0,28	8,12 ± 0,61
	IV		7,75 ± 0,43	7,92 ± 0,28	8,23 ± 0,62
IgG, г/л	I	1463 ± 84,1	1214 ± 80,2*	1170,3 ± 74,2*	1287,4 ± 85,2
	II		1223 ± 77,8*	1291,4 ± 81,1	1396,1 ± 91,1
	III		1218 ± 75,7*	1247 ± 81,5	1391,2 ± 90,3
	IV		1217 ± 77,6*	1356,2 ± 80,5	1425,7 ± 91,5
IgA, г/л	I	212 ± 14,2	169,6 ± 9,47*	127,2 ± 8,36*	128,4 ± 8,7*
	II		167,7 ± 9,19*	152,8 ± 9,8*$^{\#}$	178,3 ± 10,2$^{\#}$
	III		165,8 ± 9,82*	148,2 ± 8,3*$^{\Delta}$	160,11 ± 9,81*$^{\#}$
	IV		167,4 ± 9,38*	172,3 ± 9,2$^{\#}$	185,4 ± 9,15$^{\#}$
IgM, г/л	I	169 ± 11,6	104,7 ± 9,23*	98,2 ± 8,6*	138,5 ± 9,28$^{\Delta}$
	II		109,2 ± 8,25*	110,2 ± 8,5*	141,2 ± 9,74$^{\Delta}$
	III		104,8 ± 9,27*	108,7 ± 8,5*	140,9 ± 9,25$^{\Delta}$
	IV		107,5 ± 9,21*	141,5 ± 8,7$^{\Delta\#}$	152 ± 9,26$^{\Delta\#}$
ЦИК, усл. ед.	I	62,3 ± 3,21	87,2 ± 3,17*	86,7 ± 3,59*	84,3 ± 3,72*
	II		83,9 ± 3,81*	76,2 ± 2,7*$^{\#}$	70,1 ± 2,28$^{\#}$
	III		85,9 ± 3,92*	72,5 ± 3,6*$^{\Delta\#}$	67,1 ± 4, $^{\Delta\#}$
	IV		85,6 ± 3,25*	76,3 ± 2,8$^{\Delta\#}$	64,8 ± 3,47$^{\Delta\#}$

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: * – в норме; $^{\Delta}$ – в 1 – 2–е сутки; $^{\#}$ – в I группе ($p<0,05$).

нем на 22% больше, чем у больных I группы в эти сроки.

Динамика показателей Т—системы иммунитета у больных IV группы на 9 — 10—е сутки характеризовалась стабильными значениями в пределах нормы, показатели гуморального звена иммунитета — также приближались к норме. Показатели клеточного иммунитета были на 42 — 87% больше, чем у больных I группы в эти сроки.

В 1—е сутки после травмы отмечали повышение активности ЦИК (до 87,2% положительных реакций). На 5 — 6—е и 9 — 10—е сутки уровень ЦИК снижался во всех группах. Однако, если у больных I группы он оставался высоким по сравнению с нормой, в остальных группах на 9 — 10—е сутки приближался к норме.

Из 32 больных I группы у 17 (53,1%) возникли гнойный трахеобронхит и пневмония, у 6 (18,8%) больных на 2 — 10—е сутки наблюдали желудочно—кишечное кровотечение на фоне стрессовых язв и эрозии. Посттравматический гнойный менингит выявлен у 4 (12,5%) больных на 8 — 10—е сутки. У 2 (6,3%) больных наблюдали поражение мягких покровов головы (пролежни, нагноение ран, подкожные флегмоны, абсцессы и др.). У больных II группы внутричерепных осложнений не было, у 7 (33,4%) — наблюдали различные внечерепные осложнения, в частности, легочные — у 5 (23,8%), стрессовую язву — у 1 (4,8%), подкожную флегмону и пролежни — у 1 (4,8%). У пациентов III группы внутричерепные гнойные осложнения также не наблюдали, у 8 (32%) больных посттравматический период осложнился пневмонией, у 3 (12%) — возник флебит периферических вен, у 2 (8%) — подкожные флегмоны и абсцессы. Таким обра-

зом, частота гнойно—воспалительных осложнений у больных III группы составила 52%. У больных IV группы внутричерепных осложнений не было, внечерепные осложнения возникли у 4 (15%) больных, из них у 2 — флебит периферических вен, у 1 — стрессовая эрозия, у 1 — пролежни.

У больных II группы ухудшение состояния не наблюдали. Эффект ВЛОК объективно проявлялся уменьшением беспокойства и психического возбуждения, интенсивности боли, нормализацией артериального давления и пульса. При клинической оценке эффективности лечения в IV группе отмечены благоприятное течение посттравматического периода, хорошая переносимость лечения.

Исход лечения пострадавших в группах также различался. Так, после СИТ умерли 5 (15,6%) больных, во II группе — 2 (9,5%), в III группе — 3 (12%), в IV группе — 2 (7%).

ВЫВОДЫ

1. При тяжелой ЧМТ, начиная с 1—х суток, возникают значительные изменения клеточного и гуморального иммунитета с формированием вторичного выраженного иммунодефицитного состояния, которое при применении СИТ сохраняется довольно долго, на этапах исследования наблюдали усугубление состояния больных, что обусловливало возникновение многочисленных осложнений.

2. Назначение иммунофана в ранние сроки после тяжелой ЧМТ способствовало уменьшению тяжести посттравматической болезни, увеличению показателей иммунитета в среднем на 30,4%, хотя даже через 9 — 10 сут они не достигали нормальных значений. Иммунофан обеспечивает уменьшение частоты возникновения инфекционных осложнений (в среднем на 12%) и летальности (на 6,1%).

3. Курсовое применение ВЛОК у больных при тяжелой ЧМТ способствовало достоверному увеличению показателей иммунитета в среднем на 22,8%, хотя позитивную тенденцию к их нормализации в конце периода лечения не наблюдали; уменьшению частоты гнойно—воспалительных осложнений (в среднем на 3,8%) и летальности (на 3,6%).

4. Включение в комплекс лечения иммунофана и сеансов ВЛОК у больных при тяжелой ЧМТ обеспечивало высокий иммунокорригирующий эффект уже на 5 — 6—е сутки лечения, а на 9 — 10—е сутки параметры иммунного статуса фактически достигали нормальных величин (увеличение показателей клеточного и гуморального иммунитета в среднем на 35,8%); наблюдали уменьшение частоты возникновения инфекционных осложнений (в среднем на 26%) и летальности (на 8,6%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Иммунологические аспекты травматической болезни головного мозга / А. А. Ахунбейли, И. С. Исмайлов, В. С. Мирзоева [и др.] // Saglamliq. — 2009. — № 1. — С. 7 — 16.
2. Старченко А. А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга / А. А. Старченко. — СПб., 2001. — 325 с.
3. Мурашкин С. В. Профилактика и лечение инфекционных осложнений при черепно—мозговых ранениях и травмах / С. В. Мурашкин // Новые технологии в нейрохирургии: материалы VII Междунар. симпозиума. — СПб., 2004. — С. 44 — 45.
4. Парфенов А. Л. Гнойно—воспалительные осложнения у больных с острой тяжелой ЧМТ / А. Л. Парфенов, В. Г. Амчеславский // Нейроанестезиология. — СПб., 2002. — С. 426 — 429.
5. Эффективность иммунофана в комплексном лечении тяжелой черепно—мозговой травмы / А. А. Ахунбейли, И. С. Исмайлов, В. С. Мирзоева [и др.] // Azerb. Tibb. J. — 2009. — № 2. — С. 15 — 18.
6. Лебедев В. В. Иммунофан — синтетический пептидный препарат нового поколения: иммунологические и патогенетические аспекты клинического применения / В. В. Лебедев // Иммунология. — 1999. — № 1. — С. 25 — 30.
7. Гейниц А. В. Внутривенное лазерное облучение крови / А. В. Гейниц, С. В. Москвин, Г. А. Азизов. — Тверь: Триада, 2006. — 144 с.
8. Рагимов А. А. Трансфузиологические методы гемокоррекции / А. А. Рагимов, И. Н. Соловьева. — М.: Практ. медицина, 2005. — 110 с.
9. Theophylline modulation of E—rosette formation: an indicator of T—cell maturation / S. Limatibul, A. Shone, H. Dosch [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 1978. — Vol. 3. — P. 503 — 513.
10. Чередеев А. Н. Оценка иммунологического статуса человека: метод. рекомендации. / А. Н. Чередеев, Л. В. Ковальчук, Р. В. Петров. — М., 1980. — 20 с.
11. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A. Carbonara, J. Heremans // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2. — P. 235 — 254.
12. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. Н. Алферова // Лаб. дело. — 1981. — № 8. — С. 493 — 495.

УДК 616.22–008.5–089.168

ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕКТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ГОЛОСА ПОСЛЕ РЕИННЕРВАЦИИ ГОРТАНИ

В. А. Паламарчук, В. В. Войтенко

Украинский научно—практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

THE CHANGE OF OBJECTIVE PARAMETERS OF VOICE AFTER LARYNGEAL REINNERVATION PERFORMANCE

V. A. Palamarchuk, V. V. Voytenko

Реферат

Изучены возможности и отдаленные результаты неселективной хирургической реиннервации с наложением первичного и отсроченного анастомоза возвратного гортанного нерва (ВГН) с одним из периферических нервов шеи (проксимальный фрагмент ВГН, основная ветвь шейной петли — ansa cervicalis, нерв—донор) при одностороннем параличе гортани. Перед и после операции проводили непрямую ларингоскопию, видеоларингоскопию, спектральный анализ голоса (основная частота, интенсивность и соотношение гармоника—шум — СГШ, максимальное время фонации — МВФ), субъективную самооценку пациентом качества голоса (VHI—30). Анастомоз ВГН сформирован у 95 пациентов, в том числе у 53 — с шейной петлей, у 34 — ВГН — ВГН, у 8 — ВГН — нерв донор). Продолжительность наблюдения после операции составила в среднем (12 ± 1,8) мес, период до появления первых косвенных признаков реиннервации гортани — (4,5 ± 2,9) мес, их наблюдали у всех больных: появление тонуса голосовой складки (ГС), уменьшение размеров голосовой щели при фонации (особенно при анастомозе ВГН с шейной петлей) — от (2,25 ± 0,86) до (0,35 ± 0,17) мм. По данным акустического анализа наиболее эффективна реиннервация при наложении анастомоза ВГН с шейной петлей, СГШ увеличилось с (12 ± 3,7) до (24 ± 2,4) дБ, МВФ — с (7 ± 1,22) до (16 ± 3,52) с ($p<0,01$). При анализе субъективной психосоциальной самооценки голосообразования отмечено улучшение во всех подгруппах основной группы.

Ключевые слова: послеоперационный паралич гортани; реиннервация гортани.

Abstract

Possibilities and late results of nonselective surgical reinnervation, using formation of primary or deferred anastomosis of n. laryngeal recurrence (NLR) with one of cervical peripheral nerves (proximal fragment of NLR, the main branch of cervical loop — ansa cervicalis, nerve—donor) in a one—sided laryngeal paralysis, were studied up. Preoperatively and postoperatively the indirect laryngoscopy, videolaryngoscopy, the voice spectral analysis (main frequency, intensity and the rate harmonics—noise — RHN, maximal period of phonation — MPP) were accomplished, subjective selfestimation by a patient of the voice quality (VHI—30) was done. Anastomosis with NLR was formatted in 95 patients, including 53 — with cervical loop, in 34 — NLR — NLR, 8 — NLR — nerve donor). Postoperative follow—up have constituted (12 ± 1.8) mo at average, the period up to occurrence of the first indirect signs of laryngeal reinnervation— (4.5 ± 2.9) mo, were observed in all the patients: occurrence of the vocal plica tone, reduction of the vocal fissure dimensions while phonation (peculiarly in anastomosis of NLR with cervical loop) — from (2.25 ± 0.86) to (0.35 ± 0.17) mm. In accordance to data of acoustic analysis, reinnervation is mostly effective in anastomosing of NLR with cervical loop, RHN increased from (12 ± 3.7) to (24 ± 2.4) дБ, MPP — from (7 ± 1.22) to (16 ± 3.52) с ($p<0.01$). Improvement in all subgroups of the main group was noted while performing analysis of subjective psychosocial selfestimation of the voice formation.

Key words: postoperative laryngeal paralysis; laryngeal reinnervation.

Наиболее частой причиной одностороннего паралича (ОП) ГС является интраоперационное повреждение ВГН — наиболее распространенное осложнение в хирургии щитовидной железы [1, 2].

Негативное влияние паралича гортани на качество жизни пациента трудно переоценить [2, 3].

Коррекцию вокальных нарушений можно осуществить путем приведения парализованной ГС с использованием методов имплантационной хирургии, однако более физиологичными являются методы реиннервации гортани [4 — 6].

Существующие методы реиннервации включают формирование первичных и отсроченных анастомозов ВГН (ВГН — ВГН, шейная петля — ВГН), нейронную имплантацию шейной петли в щиточерпаловидную мышцу (m. thyroarytenoideus), создание нервно—мышечной ножки шейной петли к щиточерпаловидной мышце, нейрораффию подъязычного нерва с ВГН, нервно—мышечную невротизацию перстнещитовидной мышцы (m. cricothyroideus) [7].

Наиболее распространенная форма реиннервации приводящих мышц гортани — прямая нейрорафия между выбранным нервом—донором и ВГН.

Целью реиннервации при ОПГС является улучшение вокальных характеристик.

Цель исследования: оценить возможности и результаты хирургической реиннервации гортани у пациентов при ОПГС после операции на щитовидной железе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование отобраны 95 пациентов (основная группа), у которых выполнены сочетанные операции: тиреоидэктомия и неселективная реиннервация гортани с наложением анастомоза ВГН—ВГН — у 34, ВГН — шейная петля — у 53, из них у 49 — ипсилатеральный, у 4 — контралатеральный анастомоз, аутонейропластика ВГН с использова-

нием фрагмента нерва—донора — у 8. В контрольную группу включены 14 пациентов, у которых по поводу перманентных форм ОПГС проводили только консервативную коррекцию.

Перед и после операции больным проводили ларингофиброскопию (аппарат Stortz 1100UD1, Германия), объективные параметры голосообразования оценивали по данным спектрального анализа голоса с помощью компьютерной программы Praat (версия 5.1.12), определяли частоту основного тона гортани F_0, интенсивность и соотношение гармоника—шум (СГШ), параметры голосовой нестабильности — Jitter (loc.), Shimmer (loc.), максимальное время фонации (МВФ), степень охриплости, самооценку пациентом качества голоса (VHI—30 анкетирование).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты обследованы до и после операции в соответствии с дизайном исследования.

Изменения пространственного расположения ГС и объективных показателей голоса после нейроррафии ВГН отмечены через 3 — 6 мес. Появление начальных изменений голоса зависело от длительности существования паралича гортани и длины дистального отрезка ВГН. Отчетливое улучшение голосовой функции наблюдали через 9 —12 мес после операции (*см. таблицу*). Период наблюдения составил от 4 до 26 мес, в среднем 12 мес. Результаты обследования после операции свидетельствуют, что в основной группе у пациентов появились косвенные признаки реиннервации гортани. По данным видеоларингоскопии, отмечены появление подвижности в черпаловидных суставах, перемещение ГС из латеральной и промежуточной позиций в медианную, спрямление края ГС вследствие восстановления тонуса голосовой мышцы (m. vocalis), что определило почти полное закрытие голосовой щели при фонации через 6 мес после реиннервации гортани, создание условий для фонации, близкой по параметрам к нормальной. Наиболее эффективным по медиализации ГС является анастомоз шейной петли с ВГН. При обследовании, проведенном через 1 год, установлено медианное расположение ГС у 83% пациентов, полное смыкание — у 86%.

При изучении спектрального состава фонемы "и" у пациентов основной и контрольной групп до и после операции выявлено смещение F_0 в основной группе в сторону более высоких частот. Измерение СГШ как основной качественной характеристики акустической системы позволяет объективизировать качество звукообразования. В норме СГШ для фонемы "и" составляет около 23 дБ. При тяжелой дисфонии, обусловленной промежуточным и латеральным стоянием ГС, этот показатель близок к 5 — 6 дБ. В основной группе после наложения анастомоза шейной петли с ВГН СГШ увеличилось с (11 ± 1,18) до (23,2 ± 4,09) дБ через 1 год после операции. После формирования анастомоза ВГН—ВГН медиализация ГС отмечена у 73,5% пациентов, полное смыкание голосовой щели — у 79,4%. Основные показатели голосообразования также улучшились и практически не отличались от таковых

Результаты обследования пациентов после выполнения неселективной реиннервации гортани при ОПГС

Вид реиннервации гортани	ЛФС (n = 23)		Величина показателя ($\bar{x} \pm m$)					
	положение ГС	смыкание ГС	МВФ, с	F_0, Гц	Jitter (loc.), %	Shimmer (loc.), %	СГШ, дБ	VHI-30, баллов
Аутопластика ВГН (n = 8)	1 (12,5%) – м	3 (37,5%) пс	19,4 ± 2,88	224,3 ± 12,86	0,12 ± 0,023	2,5 ± 0,16	22,8 ± 1,25	18,7 ± 4,55
	7 (87,5%) пм	5 (62,5%) пн	9,9 ± 1,48*	198,6 ± 21,5	8,5 ± 1,52*	14,3 ± 2,28	13,7 ± 0,69*	56,7 ± 12,4*
Анастомоз шейной петли с ВГН (n = 53)	44 (83,1%) – м	46 (86,8%) пс	18,2 ± 1,32	239,4 ± 12, 68	2,67 ± 0,38	2,41 ± 1,73	23,2 ± 4,09	16,6 ± 5,74
	9 (16,9%) – пм	7 (13,2%) нпс						
Анастомоз ВГН - ВГН (n = 34)	25 (73,5%) – м	27 (79,4%) пс	17,2 ± 1,32	221,4 ± 2,72	187 ± 0,49	3,31 ± 1,73	20,9 ± 2,11	17,6 ± 5,74
	9 (26,5%) – пм	7 (20,6%) нпс						
Контрольная группа (n = 14)	6 (42,8%) – м	4 (28,6%) пс	13,9 ± 2,92	215,4 ± 4,94	1,29 ± 0,18	4,28 ± 1,14	16,9 ± 2,75	37,4 ± 5,17*
	4 (28,6%) – пм	7 (50,0%) нпс						
	4 (28,6%) – л	3(21,4%) пн						
Параметры спектрального анализа в норме (n = 87)			19,5 ± 1,33	249,6 ± 3,83	0,27 ± 0,09	2,82 ± 0,17	23,2 ± 1,95	4,1 ± 0,32

Примечание. ЛФС – ларингофиброскопия, в столбце «положение ГС»: м – медианное, пм – парамедианное, л – латеральное; в столбце «смыкание ГС»: пс – полное, нпс – неполное, пн – полное несмыкание; * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в контрольной группе (p<0,05).

в норме. После наложения анастомоза ВГН — ВГН у 8 (23,5%) пациентов выявлены синкинетические реакции 2 степени (по R. Crumley) через 1 год после реиннервации гортани. При определенных обстоятельствах синкинезии 2 степени могут ухудшить качество жизни пациентов. Эффективность методов хирургической реиннервации гортани оценивали как относительное число пациентов, у которых ГС на стороне поражения ВГН после реиннервации занимает медиальное положение, находится в тонусе, обеспечивает полное смыкание голосовой щели и нормальные показатели голосообразования. Анализ результатов аутопластики ВГН свидетельствует, что улучшение параметров голосообразования достигнуто только у 3 (37,5%) пациентов при полном смыкании ГС, у 5 (62,5%) больных, у которых смыкание ГС не достигнуто, достоверное улучшение параметров голосообразования не наблюдали. Таким образом, эффективность реиннервации гортани с помощью аутопластики ВГН составила 37%.

На основании проведенного анализа, установлено, что наиболее эффективным способом реиннервации гортани в целях коррекции нарушений голосообразования является наложение анастомоза ВГН с основной ветвью шейной петли.

По данным послеоперационного акустического анализа и исследования МВФ, реиннервация может обеспечить нормальную или почти нормальную голосовую функцию, поскольку возможно восстановление физических свойств ГС, необходимых для нормального голосообразования.

Удовлетворительные результаты реиннервации гортани теоретически можно объяснить следующими предположениями:

а) приводящие мышцы гортани сильнее, чем отводящие, вследствие чего реиннервированная ГС, как правило, устанавливается на уровне или вблизи средней линии, что способствует полному закрытию голосовой щели после операции [6];

б) основная ветвь шейной петли располагается в легко доступном месте вблизи гортани, ее выделение мало травматично, не требует специальной техники и навыков, ее электрическая активность не имеет фазного соответствия с дыхательным центром [8, 9];

в) при повреждении ВГН на уровне дистальных отделов мышцы гортани сохраняют возможность получать аксоны регенерирующего нерва даже после длительной денервации (более 6 мес) [10, 11].

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования анастомоза шейной петли с ВГН для лечения ОПГС после операций на щитовидной железе. Установлена корреляция субъективного восприятия пациентом клинического улучшения с основными параметрами спектрального акустического анализа. При проведении ларингофиброскопиии отмечено изменение пространственного позиционирования ГС в 83 — 87% наблюдений, что способствовало улучшению основных показателей разговорного голосообразования до нормальных величин.

ВЫВОДЫ

1. По итогам обследования до и после операции у пациентов после реиннервации гортани параметры голосообразования улучшались.

2. По данным послеоперационного спектрального анализа голоса, исследования МВФ и VHI, реиннервация гортани путем нейроррафии ВГН — ВГН способствует улучшению голосовой функции и качества жизни у 73 — 79% пациентов, путем наложения анастомоза шейной петли с ВГН — у 87%.

3. Эффективность аутопластики ВГН в улучшении голосообразования составляет 37%.

4. По сравнению с анастомозом ВГН — ВГН и аутопластикой ВГН реиннервация гортани путем формирования анастомоза шейной петли с ВГН более технологична и эффективна, особенно при повторных операциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve / F. Y. Chiang, L. F. Wang, Y. F. Huang [et al.] // Surgery. — 2005. — Vol. 137. — P. 342 — 347.
2. Kern K. A. Medicolegal analysis of errors in diagnosis and treatment of surgical endocrine disease / K. A. Kern // Ibid. — 1993. — Vol. 114. — P. 1167 — 1173.
3. Diagnosis and prognosis of iatrogenic injury of the recurrent laryngeal nerve / J. Hydman, G. Bjorck, J. K. Persson [et al.] //Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2009. — Vol. 118. — P. 506 — 511.
4. Микрохирургический шов периферических нервов в эксперименте / А. Е. Белоусов, Ф. Н. Макаров, Л. В. Даниленкова [и др.] // Вопр. нейрохирургии.— 1983.— № 5. — С. 53 — 54.
5. Neurorrhaphy of the recurrent laryngeal nerve / F. F. Chou, C. Y. Su, S. F. Jeng [et al.] // J. Am. Coll. Surg. — 2003. — Vol. 197, N 1. — P. 52 — 57.
6. Crumley R. L. Update: ansa cervicalis to recurrent laryngeal nerve anastomosis for unilateral laryngeal paralysis / R. L. Crumley // Laryngoscope. — 1991. — Vol. 101. — P. 384 — 388.
7. Paniello R. C. Laryngeal reinnervation / R. C. Paniello // Otolaryngol. Clin. N. Am. — 2004. — Vol. 37. — P. 161 — 181.
8. Крылов Б. С. Физиология нервно—мышечного аппарата гортани / Б. С. Крылов, Р. А. Фельбербаум, Г. М. Экимова. — Л.: Наука, 1984. — 216 с.
9. Ansa cervicalis—to—recurrent laryngeal nerve anastomosis for unilateral vocal fold paralysis: experience of a single institution / R. R. Lorenz, R. M. Esclamado, A. M. Teker [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2008. — Vol. 117. — P. 40 — 45.
10. Electromyographic findings in recurrent laryngeal nerve reinnervation / N. Maronian, L. Robinson, P. Waugh [et al.] // Ibid. — 2003. — Vol. 112. — P. 314 — 322.
11. Yumoto E. Immediate recurrent laryngeal nerve reconstruction and vocal outcome / E. Yumoto, T. Sanuki, Y. Kumai // Laryngoscope. — 2006. — Vol. 116. — P. 1657 — 1661.

УДК 616.65–006.6–089.87–089.168

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПО ПОВОДУ ЛОКАЛИЗОВАННОГО И МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. Н. Григоренко, С. Н. Шамраев, Р. О. Данилец, А. В. Бардин, А. Ю. Гурженко, Л. В. Перета

Институт урологии НАМН Украины, г. Киев,
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины,
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

FAR REMOTE RESULTS OF RADICAL PROSTATECTOMY IN PATIENTS, SUFFERING LOCALIZED AND LOCALLY ADVANCED PROSTATIC CANCER

V. N. Grigorenko, S. N. Shamrayev, R. O. Danilets, A. V. Bardin, A. Yu. Gurzhenko, L. V. Pereta

Радикальная простатэктомия (РПЭ), лучевая терапия и активное наблюдение — стандартные методы лечения локализованного РПЖ. У пациентов, которым проведена РПЭ или облучение, продолжительность жизни больше по сравнению с таковой после консервативной терапии [1]. Однако различные систематические ошибки (смещения) могут искусственно повышать эффективность лечения, что усложняет интерпретацию результатов исследования. Источники систематических ошибок — раннее выявление заболевания, медленно растущие опухоли, отбор пациентов.

РПЭ — хирургический метод лечения больных по поводу локализованного (T1—2N0M0) и локорегионарного (T2N0M0, ПСА 20 нг/мл, оценка по шкале Глисона 7 баллов и менее) РПЖ [1, 2]. Несмотря на то, что РПЖ достаточно хорошо изучен, существуют противоречия относительно выбора метода лечения практически во всех стадиях заболевания, особенно опухоли в стадии T3, при высокой вероятности прогрессирования процесса. С одной стороны, это обусловлено недооценкой клинической стадии T2 до операции. При анализе результатов РПЭ у 9320 больных по поводу РПЖ в стадии T2 более чем у 50% из них обнаружена экстракапсулярная инвазия [3]. При хирургическом вмешательстве высока вероятность выполнения нерадикальной операции (наличие роста опухоли по линии

Реферат

На основании анализа результатов выполнения радикальной простатэктомии (РПЭ) по поводу рака предстательной железы (РПЖ) показатели общей выживаемости в сроки 3, 5 и 7 лет составили соответственно (95,5 ± 3,5), (84,1 ± 4,7) и (71,7 ± 6,8)%; безрецидивного выживания в те же сроки — (87,05 ± 3,20), (79,64 ± 3,62) и (67,11 ± 3,93)%; выживания в сроки до 5 лет при локализованном РПЖ — (97,18 ± 3,27)%. У 48 (28,2%) больных выявлен биохимический рецидив, по поводу чего назначена адъювантная терапия. Значимыми факторами, позволяющими прогнозировать у больного РПЖ в стадии T>T2 и биохимический рецидив, являются показатели по шкале Глисона 7 баллов и более, начальный уровень простатспецифического антигена (ПСА) 20 нг/мл и более, а также их сочетание. Достоверное увеличение частоты возникновения рецидивов заболевания отмечено при выявлении после операции периневральной инвазии, положительного опухолевого края и поражения лимфатических узлов. Наличие биохимического рецидива, положительного опухолевого края, периневральной инвазии и метастазов ассоциировано с повышенным риском смерти больных. Проведение неоадъювантной гормональной терапии (ГТ) не предупреждает возникновение биохимического рецидива после РПЭ. Увеличение стадии опухолевого процесса после операции свидетельствует о необходимости отбора пациентов с неблагоприятным прогнозом для назначения адъювантной ГТ и/или облучения, что оказывает существенное позитивное влияние на отдаленные результаты хирургического лечения. Применение дифференцированного подхода в лечении РПЖ позволяет достичь высоких показателей выживаемости в сроки до 5 лет - (84,1 ± 4,7)%.

Ключевые слова: рак предстательной железы; хирургическое лечение; радикальная простатэктомия; биохимический рецидив; показатели выживаемости; прогноз.

Abstract

Basing on analysis of results, obtained after conduction of radical prostatectomy for prostatic cancer (PC), there was stated, that an overall survival indices in terms of follow-up 3, 5 and 7 yrs have constituted (95.5 ± 3.5), (84.1 ± 4.7) and (71.7 ± 6.8)%; and for the disease-free survival in the same terms — (87.05 ± 3.20), (79.64 ± 3.62) and (67.11 ± 3.93)%; for the survival in terms up to 5 yrs in a localized PC — (97.18 ± 3.27)%. In 48 (28.2%) patients a biochemical recurrence was revealed, for which the adjuvant therapy was administered. Statistically significant factors, permitting to prognosticate in patients, suffering PC stages T>T2 and biochemical recurrence, are the indices 7 points and more (in accordance to Glison scale), and initial level of a prostate speciphic antigen (PSA) 20 ng/ml and more, as well as their coincidence. Trustworthy increase of the disease recurrences rate was noted, when postoperatively a perineural invasion, positive tumoral margin and a lymph node affection were revealed. Presence of biochemical recurrence, positive surgical margin, perineural invasion and metastasis were associated with the enhanced risk of lethal outcome for the patients. Conduction of neoadjuvant hormonal therapy do not prevent a biochemical recurrence occurrence after conduction of radical prostatectomy. The tumoral process postoperative upstaging witnesses the necessity of the patients selection, owing unfavorable prognosis for administration of adjuvant hormonotherapy and radiation therapy, what impacts essentially positively a late results of surgical treatment. Application of a differentiated approach for the PC treatment permits to achieve high indices of survival in terms up to 5 yrs - (84.1 ± 4.7)%.

Key words: prostatic cancer; surgical treatment; radical prostatectomy; biochemical recurrence; indices of survival; prognosis.

резекции, высокая частота метастазирования в регионарные лимфатические узлы), поэтому многие специалисты отказываются от этого метода. Выполнение РПЭ у больных по поводу местно распространенного РПЖ сопровождается значительной частотой послеоперационных осложнений [4]. Показатели выживаемости в сроки до 5 лет после РПЭ по поводу РПЖ в стадии Т3 составляют 86,2%, после ГТ — 84%, то есть, достоверно не различаются [5]. Только оперативное вмешательство в объеме РПЭ по поводу РПЖ в стадии Т3 не может обеспечить адекватный местный контроль и, в целом, контроль течения злокачественного процесса, необходимо его применение в сочетании с другими методами.

Неблагоприятные факторы прогноза: трудность установления стадии РПЖ до операции (гиподиагностика распространенности опухолевого процесса), уровень ПСА 20 нг/мл и более, оценка по шкале Глисона 7 баллов и более [6]. Возникновение биохимического рецидива после операции у таких больных требует проведения неоадъювантной и/или адъювантной терапии. ГТ позволяет локализовать опухолевый процесс в предстательной железе, ограничить распространение опухоли, уменьшить стадию заболевания, достичь биохимической ремиссии. При проведении неоадъювантной ГТ в несколько раз уменьшается частота выявления положительного опухолевого края после РПЭ, хотя она не влияет на частоту возникновения биохимических рецидивов [7, 8]. По данным рандомизированных клинических исследований по применению адъювантной ГТ у больных при неметастатическом РПЖ на основании оценки у них показателей безрецидивной выживаемости установлено, что этот метод следует рассматривать не только как паллиативный, но и как возможность достичь полной клинической ремиссии [9].

Цель работы: улучшить результаты лечения больных, у которых выявлены неблагоприятные факторы прогноза, по поводу локализованного и местно распространенного РПЖ с применением РПЭ, неоадъювантной и/или адъювантной ГТ и лучевой терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 354 пациентов по поводу РПЖ в период с 2002 по 2012 г. выполнена модифицированная позадилонная РПЭ. Результаты лечения оценены у 170 больных в возрасте от 40 до 75 лет, в среднем (61,66 ± 0,45) года.

Клинический диагноз устанавливали на основании анализа результатов обследования: определение содержания ПСА в сыворотке крови, пальцевое ректальное исследование, компьютерная томография (КТ) малого таза, трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ) предстательной железы, остеосцинтиграфия, рентгенография органов грудной полости, УЗИ печени и почек, мультифокальная биопсия.

До операции уровень ПСА в сыворотке составлял от 0,92 до 150,0 нг/мл, в среднем (19,39 ± 1,29) нг/мл, в том числе менее 10 нг/мл — у 48 (28,2%) больных, 10,1—19,9 нг/мл — у 65 (38,2%), 20 нг/мл и более — у 57 (33,5%).

При пункционной биопсии интраэпителиальная неоплазия предстательной железы (prostate intraepithelial neoplasia — PIN) III степени выявлена у одного больного. Оценка аденокарциномы по шкале Глисона составила в среднем (5,3 ± 0,13) балла; в том числе 6 баллов и менее — у 121 (72,2%) больного, 7 баллов — у 30 (17,6%), 8 баллов и более — у 18 (10,6%).

На основании полученных данных, в соответствии с классификацией IUCC — TNM 7—го издания (2010) [10], РПЖ в стадии I ($T01_a$—2_aN0M0) установлена у 34 (20,0%) больных, в стадии II ($T2_b$—2_c N0M0) — у 118 (69,4%), в стадии III ($T3_a$—3_b N0M0) — у 18 (10,6%).

У 43 (25,3%) больных по поводу РПЖ в стадии II — III проведен курс неоадъювантной ГТ по схеме максимальной андрогенной блокады. Продолжительность неоадъювантной ГТ от 1 до 32 мес, в среднем (10,14 ± 1,98) мес. У всех пациентов при повышенном уровне ПСА наблюдали его нормализацию, он составлял от 0,32 до 10,48 нг/мл, в среднем (6,81 ± 1,48) нг/мл. Изменилась консистенция и достоверно уменьшился объем предстательной железы — с (76 ± 2,5) до (49, 02 ± 1,8) $см^3$ ($p<0,05$).

Продолжительность жизни оценивали с первого дня после операции (РПЭ) до последнего дня наблюдения или смерти. Биохимический рецидив определяли как повышение уровня ПСА до 0,2 нг/мл и более. Показатели безрецидивной выживаемости оценивали по методу Каплана — Майера, при $p<0,05$ различия считали достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После удаления РПЖ установлен заключительный диагноз: PIN III степени — у 1 больного, локализованные формы РПЖ — у 125 (73,5%) больных ($pT1_{a,b,c}$,2_aN0M0 — у 99, $pT2_{b,c}N0M0$ — у 26), местно распространенные ($pT3_{a,b}N0M0$) — у 25 (14,7%), генерализованные (pT4N0M0, $pT2_{a,b}N1M0$) — у 19 (11,2%).

Оценка по шкале Глисона после хирургического вмешательства составила от 2 до 10 баллов, в среднем (5,7 ± 0,12) балла, в том числе 6 баллов и менее — у 115 (67,6%) больных, 7 баллов — у 34 (20,0%), 8 баллов и более — у 19 (11,8%). Продолжительность наблюдения составила от 1 до 102 мес, в среднем (35 ± 1,88) мес (Me 32,14 мес).

У 48 (28,2%) больных выявлен биохимический рецидив опухоли в среднем через (7,10 ± 1,57) мес после РПЭ (95% ДИ: 2,88 — 11,32, Me 3,00 мес). Наибольшую частоту рецидивов наблюдали в первый год после операции, в последующем, через 2 и 3 года, отмечали значительное уменьшение показателя. Поздний рецидив выявлен на 5—м году наблюдения.

Из 126 больных с локализованным РПЖ биохимический рецидив диагностирован у 17 (13,4%) ($pT2_aN0M0$ — у 1, $pT2_bN0M0$ — у 13, $pT2_cN0M0$ — у 3). Уровень ПСА до операции у них составлял от 24 до

34 нг/мл, дифференциация опухоли по шкале Глисона 6 — 8 баллов. Локальный рецидив и метастазы в костях выявлены у 17 (68%) из 25 больных с местно распространенным РПЖ (pT3aN0M0 — у 11, $pT3_bN0M0$ — у 14). Уровень ПСА до операции от 10 до 52 нг/мл, дифференциация опухоли по шкале Глисона 5 — 9 баллов. У 14 из 19 больных с распространенным процессом отмечено прогрессирование опухоли ($pT2_aN0M0$ — у 1, $pT2_bN1M0$ — у 2, $pT3_aN1M0$ — у 2, $pT3_bN1M0$ — у 1, pT4N0M0 — у 5, pT4N1M0 — у 3). Уровень ПСА до операции от 6,5 до 150 нг/мл, дифференциация опухоли по шкале Глисона 7 — 10 баллов.

Оценено влияние неоадъювантной ГТ на предупреждение возникновения биохимического рецидива (*табл. 1*). Влияние предоперационной ГТ на частоту возникновения биохимического рецидива опухоли не отмечено. Тем не менее, окончательные выводы относительно целесообразности проведения такого лечения можно делать после проведения исследования на большей выборке и в однородных группах пациентов.

Из 48 больных, у которых возник биохимический рецидив, умерли 10, из 122 больных, у которых его не было, умерли 2. При построении таблицы сопряженности биохимический рецидив/жив — умер определена оценка риска смерти. При отсутствии рецидива вероятность выжить в 1,242 раза больше, чем при его наличии (p = 0,001).

При анализе частоты биохимических рецидивов установлена четкая зависимость от уровня ПСА до операции (*табл. 2*).

При оценке показателей выживаемости в сроки до 5 лет по Капплану — Мейеру установлена высокая значимость уровня ПСА 20 нг/мл и более.

Неблагоприятным фактором прогноза течения заболевания может быть степень дифференциации опухоли по шкале Глисона (*табл. 3*).

Установлено, что показатели выживаемости больных при РПЖ в зависимости от дифференциации опухоли по шкале Глисона значительно уменьшаются при значениях 7 и 8 баллов и более.

У 12 (6,1%) больных после операции выявлены метастазы в тазовых лимфатических узлах. Зависимость частоты выявления пораженных лимфатических узлов и частоты биохимического рецидива представлена в *табл. 4*.

Отмечено уменьшение показателей выживаемости больных РПЖ при поражении лимфатических узлов. В этой группе у 9 из 10 пациентов уровень ПСА составлял 20 нг/мл и более.

Из 12 больных, у которых обнаружено поражение лимфатических узлов, умерли 2, из 160 больных, у которых их не было, умерли 10. При отсутствии метастазов в лимфатических узлах вероятность выжить в 1,172 раза больше, чем при их наличии (p = 0,101).

Факторами, которые могут ухудшать течение заболевания, являются положительный опухолевый край — у 38 (22,4%) больных, периневральная инвазия — у 67 (39,4%).

Из 38 больных, у которых выявлен положительный опухолевый край, умерли 9, из 132 больных, у которых этого признака не было, умерли 3. При отсутствии положительного опухолевого края вероятность выжить в 1,281 раза больше, чем при его наличии (p = 0,001).

Из 67 больных, у которых отмечена периневральная инвазия, умер-

Таблица 1. **Частота возникновения биохимич еского рецидива в зависимости от проведения неоадъювантной ГТ**

Неоадъювантная ГТ	Число больных	Биохимический рецидив			
		был		не было	
		абс.	%	абс.	%
Не проводилась	127	29	22,9	98	77,1
Проводилась	43	19	44,1	24	55,9

Таблица 2. **Частота возникновения би охимического рецидива в зависимости от уровня ПСА**

Уровень ПСА, нг/мл	Биохимический рецидив			
	был		не было	
	абс.	%	абс.	%
10 и менее	6	12,5	42	87,5
10,1 – 19,9	9	13,7	56	86,3
20 и более	33	61,1	24	38,9

Таблица 3. **Частота возникновения биохимического рецидива в зависимости от оценки по шкале Глисона**

Оценка по шкале Глисона, баллов	Биохимический рецидив			
	был		не было	
	абс.	%	абс.	%
6 и менее	16	14,0	99	86,0
7	16	47,0	18	53,0
8 и более	16	80,0	4	20,0

Таблица 4. **Частота возникновения биохимическог о рецидива в зависимости от наличия пораженных тазовых лимфатических узлов**

Распространенность опухоли, pTNM	Биохимический рецидив			
	был		не было	
	абс.	%	абс.	%
pT2aN1M0	1	0,6	–	–
pT2bN1M0	2	1,2	–	–
pT3aN1M0	2	1,2	1	0,6
pT3bN1M0	1	0,6	–	–
pT4N1M0	4	2,3	1	0,6

ли 11, из 103 больных, у которых не выявлено распространение опухоли на нервные структуры, умер 1. При отсутствии периневральной инвазии вероятность выжить в 1,185 раза больше, чем при ее наличии (p = 0,001).

Метастазы опухоли обнаружены у 19 (11,2%) больных. В среднем сроки появления метастазов опухоли составили (24,74 ± 4,51) мес (95% ДИ 11,73 — 55,66, Me 27,00 мес). У большинства больных метастазы опухоли возникли в костях и забрюшинных лимфатических узлах. Из 19 больных, у которых выявлены метастазы, умерли 10, из 151 больного, у которых их не было, умерли 2. При отсутствии метастазов вероятность выжить в 2,083 раза больше, чем при их наличии (p = 0,001).

За период наблюдения из 170 больных живы 158 (92,9%), умерли 12 (7,0%), 10 — вследствие прогрессирования заболевания, 1 — от острого инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде, 1 — от рака легких через 20 мес. Продолжительность жизни составила в среднем (35,75 ± 7,05) мес (Me 36,50 мес, 95% ДИ 11,84 — 55,66). Общие показатели выживаемости пациентов в сроки 3, 5 и 7 лет во всех стадиях РПЖ составили (95,5 ± 3,5), (84,1 ± 4,7) и (71,7 ± 6,8)%, канцер—специфической — соответственно (92,21 ± 2,4), (87,05 ± 3,20) и (77,11 ± 3,03)%; безрецидивной — (87,05 ± 3,20), (79,64 ± 3,62) и (67,11 ± 3,93)%; у больных при локализованном РПЖ — (98,04 ± 2,5), (97,18 ± 3,27) и (94,30 ± 6,55)%.

Всем больным, у которых возник биохимический рецидив, назначена адъювантная непрерывная ГТ, двусторонняя орхидэктомия выполнена у 29 (17,1%) из них. Лучевая терапия проведена 38 (22,4%) больным на область удаленной предстательной железы или метастатических изменений в костях.

Основными прогностическими факторами для выполнения РПЭ являются: клиническая стадия заболевания, уровень ПСА до операции, оценка по шкале Глисона [11]. После оперативного вмешательства прогноз течения заболевания определяли: морфологически подтвержденная стадия РПЖ ($pT2_b$—4N1, pT4), дифференциация опухоли по шкале Глисона 7 баллов и более, уровень ПСА до операции 20 нг/мл и более, наличие периневральной инвазии, положительный опухолевый край, поражение лимфатических узлов.

Расхождение значений стадии РПЖ cT и pT в нашем наблюдении отмечено у 19,0% больных, у большинства из них клиническая стадия заболевания занижена. Так, если местное распространение опухоли клинически было выявлено до операции у 18 (10,6%) больных, после оперативного вмешательства число пациентов, у которых опухоль распространялась за пределы капсулы, составило 34 (20,0%), на тазовые лимфатические узлы — у 10 (5,9%). Клиническое обследование имеет недостаточную диагностическую эффективность при оценке экстракапсулярной инвазии опухоли и регионарного метастазирования [12].

Значимыми факторами, которые позволяют прогнозировать стадию РПЖ T2 и возможность возникновения биохимического рецидива у больного, является оценка по шкале Глисона 7 баллов и более, исходный уровень ПСА 20 нг/мл и более, а также их сочетание. Для РПЖ в стадии pN+ исходный уровень ПСА 20 нг/мл и более является основным.

Также отмечено достоверное увеличение частоты возникновения рецидивов заболевания при выявлении после операции периневральной инвазии, положительного опухолевого края и поражения лимфатических узлов.

Наличие биохимического рецидива, положительного опухолевого края, периневральной инвазии и метастазов ассоциировано с повышенным риском смерти больных. Тем не менее, при поражении лимфатических узлов такую достоверную закономерность не наблюдали. При возникновении метастазов показатели выживаемости больных значительно ухудшаются, однако, по данным литературы [13], при проведении самостоятельной паллиативной ГТ или лучевой терапии преимущество имеет циторедуктивное хирургическое лечение заболевания.

Вместе с тем, на основании анализа уровня ПСА до операции нельзя определить распространенность РПЖ у конкретного пациента и использовать этот показатель как единственное противопоказание к удалению предстательной железы [4]. Оценка по шкале Глисона также не может быть использована как самостоятельный фактор для определения прогноза результатов лечения. Клиническая стадия влияет на результат лечения, но при РПЖ в стадии T1—2Nx не доказано, что она является основным прогностическим фактором. Только комплексная оценка указанных факторов позволяет надежно прогнозировать результат лечения.

Проведение неоадъювантной ГТ не повлияло на частоту возникновения биохимического рецидива у больных при оценке опухоли по шкале Глисона 7 баллов и более и начальном уровне ПСА 20 нг/мл и более.

На показатели выживания больных при наличии биохимического рецидива существенно влияет проведение адъювантной ГТ или лучевой терапии [9]. В нашем исследовании эти показатели в сроки 3, 5 и 7 лет составили соответственно (87,05 ± 3,20), (79,64 ± 3,62) и (67,11 ± 3,03)%.

ВЫВОДЫ

1. Неоадъювантная ГТ дает возможность уменьшить объем опухоли, достичь локального контроля и ремиссии, но не предупреждает возникновение биохимического рецидива после РПЭ.

2. Увеличение стадии опухоли после операции свидетельствует о необходимости отбора пациентов с неблагоприятным прогнозом для назначения адъювантной ГТ и/или облучения, что может оказать существенное положительное влияние на отдаленные результаты хирургического лечения.

3. Применение дифференцированного подхода в лечении локализованного и местно распространенного РПЖ позволяет достичь показателей выживаемости в сроки 3, 5 и 7 лет для всех стадий соответственно (95,5 ± 3,5), (84,1 ± 4,7) и (71,7 ± 6,8)%.

ЛИТЕРАТУРА

1. EAU. Guidelines on prostate cancer / A. Heidenreich, M. Bolla, S. Jonian [et al.] // 2009 edition. — P. 31 — 45.
2. Функціональні результати модифікованої радикальної простатектомії у хворих із локалізованим раком передміхурової залози / О. Ф. Возіанов, В. М. Григоренко, В. С. Сакало [та ін.] // Урологія. — 2010. — № 1 (52). — С. 42 — 46.
3. Fair W. R. Neoadjuvant hormonal therapy plus surgery for prostate cancer. The MSKCC experience / W. R. Fair, H. I. Scher // Surg. Oncol. Clin. N. Am. — 1997. — Vol. 6. — P. 831 — 846.
4. Динамика простатспецифического антигена при монотерапии касодексом (бикалутамидом) в дозе 150 мг в день у больных местнораспространенным и (или) распространенным раком предстательной железы / О. Б. Карякин, Т. В. Свиридова, Л. Б. Цодикова [и др.] // Урология. — 2001. — № 4. — С. 26 — 29.
5. Fradet Y. Role of radical prostatectomy in high—risk prostate cancer / Y. Fradet // Can. J. Urol. — 2002. — Vol. 9, suppl. 1. — P. 8 — 13.
6. Evaluation of prognostic factors in radical prostatectomy specimens with cancer. R. Mazzucchelli, A. Santinelli, A. Lopez—Beltran [et al.] / Urol. Int. — 2002. — Vol. 68. — P. 209 — 215.
7. Three—month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: A 7—year follow—up of a randomized controlled trial / G. Aus, P. A. Abrahamsson, G. Ahlgren [et al.] // Br. J. Urol. Int. — 2002. — Vol. 90. — P. 561 — 566.
8. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients node—positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy / E. M. Messing, J. Manola, J. Yao [et al.] // Lancet. — 2005. — Vol. 7, N 6. — P. 472 — 479.
9. Da Pozzo L. F. Radical prostatectomy for node—positive prostate cancer: impact of adjuvant hormonal therapy and radiotherapy / L. F. Da Pozzo, C. Cozzarini // J. Urol. — 2003. — Vol. 169. — P. 494.
10. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer; eds. L. H. Sobin, M. Gospodariwicz, C. Wittekind [электронный ресурс]. — Wiley—Blackwell, 2009. — 7th ed. — P. 243 — 248. http://www.wiley.coin /Wiley CDA/WileyTitle/ productCd—0471222887.htrnl
11. Ракул С. А. Отдаленные результаты позадилонной радикальной простатэктомии и их прогнозирование / С. А. Ракул // Онкоурология. — 2008. — № 3. — С. 57 — 63.
12. Митин А. А. Клинически локализоваyный рак предстательной железы: ошибки стадирования, результаты лечения, факторы прогноза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Митин. — М., 2009. — 16 с.
13. Management of locally advanced prostate cancer: a European Consensus / L. Boccon—Gibod, A. Bertaccini, A. V. Bono [et al.] [Электронный ресурс] // Int. J. Clin. Pract. — 2003. — Vol. 57, N 3. — P. 187 — 194: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/ 12723722.

УДК 616.71—089

РОЛЬ КОРИГУВАЛЬНОЇ ОСТЕОТОМІЇ ПЕРШОЇ ПЛЕСНОВОЇ КІСТКИ В ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ HALLUX VALGUS

Р. М. Остапчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, м. Київ

ROLE OF CORRECTING OSTEOTOMY OF THE FIRST METATARSAL BONE IN OPERATIVE TREATMENT OF HALLUX VALGUS

R. M. Ostapchuk

Реферат

Проаналізовані результати лікування з приводу hallus valgus (HV) 74 пацієнтів (109 стоп), у яких виконана стандартна коригувальна остеотомія I плеснової кістки (I ПК, контрольна група) і 34 пацієнтів (58 стоп), у яких коригувальна остеотомія здійснена за вдосконаленою методикою (основна група). Критеріями оцінки були дані клініко—рентгенологічних досліджень, оцінка за шкалою AOFAS, вираженість больового синдрому за візуально—аналоговою шкалою болю (ВАШ). Відзначене достовірне поліпшення функції стопи у пацієнтів основної групи з 52,4 до 90,9 бала (за шкалою AOFAS) у порівнянні з такою в контрольній групі — з 54 до 74,3 бала. Суб'єктивна оцінка вираженості больового синдрому до і після операції за ВАШ становила у пацієнтів основної групи відповідно 5,3 и 0,7, у пацієнтів контрольної групи — 5,6 и 2,3.

Ключові слова: hallux valgus; коригувальна остеотомія.

Abstract

The results of treatment of 74 patients (109 feet), in whom a standard correcting osteotomy of the first metatarsal bone was done (a control group) and of 34 patients (58 feet), in whom correcting osteotomy was performed in accordance to the improved procedure (the main group), were analyzed. The data of clinic—radiological investigations, estimation in accordance to the AOFAS scale, the pain syndrome severity in accordance to visual—analogue scale have constituted the criteria of estimation. There was noted a trustworthy improvement of a foot function in patiens of the main group from 52.4 up to 90.9 points (in accordance to AOFAS scale), comparing with such in a control group —from 54 up to 74.3 points. Subjective severity of the pain syndrome before and after the operation in accordance to a visual—analogue scale have constituted in the main group of patients, accordingly, 5.3 and 0.7, while in patients of a control group — 5.6 and 2.3.

Key words: hallux valgus; correcting osteotomy.

Hallux valgus (HV) є актуальною проблемою сучасної ортопедії. На початкових стадіях для усунення HV застосовують відповідне взуття, коригувальні устилки, обмежують статичне навантаження, проводять ЛФК, масаж, фізіотерапію, бальнео—пелоїдотерапію [1]. Використання м'якого взуття з натуральної шкіри з додатковою шириною і глибиною сприяє зменшенню вираженості симптомів у багатьох пацієнтів. Таке лікування може бути методом вибору у пацієнтів літнього віку, за наявності неврологічних або судинних проблем, а також протипоказань до хірургічного втручання [2].

При виражених формах HV за наявності болю та за неефективності консервативних методів лікування виконують хірургічні втручання. Важливо, щоб результати операції відповідали очікуванням пацієнта. Результати оперативного лікування HV не завжди ідеальні, тому його всебічна підготовка і планування дуже важливі. За даними літератури, тільки 60% пацієнтів можуть сподіватися на носіння взуття після операції без обмежень [3].

За даними аналізу рецидивів вальгусної деформації I пальця після хірургічного лікування HV, їх основою, як правило, є некоректно усунуте варусне відхилення I ПК. Тому операцію з приводу вираженої деформації без адекватного виправлення положення I ПК слід вважати недоцільною [4].

Остеотомію виконують у проксимальному або дистальному відділі I ПК. Здійснення проксимальної остеотомії забезпечує кращу корекцію міжметатарзального кута, ніж за дистальної остеотомії, яку частіше використовують за умови його незначного або помірного зменшення [5]. При виконанні дистальної остеотомії, як правило, потрібна менша іммобілізація, що сприяє зменшенню періоду відновлення. Останніми роками увагу приділяють остеотомії діафіза I ПК [6].

Метою роботи було поліпшення результатів лікування хворих з приводу HV шляхом розробки раціональних, математично і біомеханічно обґрунтованих коригувальних операцій остеотомії I ПК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клінічні спостереження проведені у 108 пацієнтів (167 стоп) різного віку з HV середньої тяжкості та тяжкого, яким здійснювали коригувальну остеотомію I ПК в комплексі з втручаннями на м'яких тканинах стопи.

У 74 пацієнтів (109 стоп) коригувальну кістковопластичну клиноподібну остеотомію I ПК виконували за стандартними методами (контрольна група); у 34 (58 стоп) — за вдосконаленою нами диференційованою технікою на основі математично обчислених таблиць необхідної корекції I ПК з відновленням її положення в усіх площинах, а також відновлення параболи співвідношень (довжини) з II ПК (основна група).

У пацієнтів основної групи виконували комбіновану реконструкцію переднього відділу стопи, яка вклю-

чала коригувальну остеотомію I ПК, а також втручання на м'яких тканинах переднього відділу стопи. Коригувальну остеотомію основи I ПК здійснювали диференційовано, зважаючи на необхідність відновлення відносної довжини кістки, а також її приведення і деротації. З метою відновлення відносної довжини I ПК вважали принциповим виконання одного з трьох варіантів коригувальної остеотомії — клиноподібної кістковопластичної (подовження I ПК); клиноподібної резекційної (укорочення I ПК); з необхідності збереження її довжини виконували клиноподібну кістковопластичну коригувальну остеотомію з одночасною частковою резекцією кістки (*див. рисунок*).

Під час виконання коригувальної остеотомії кісткові фрагменти фіксували за допомогою розробленої нами гачкоподібної компресуючої пластини. В усіх пацієнтів оцінювали стан стопи до операції і через 6 міс після неї за шкалою AOFAS і вираженість больового синдрому (за ВАШ).

Хороший результат (від 76 до 100 балів за шкалою AOFAS) — відсутність болю в стопі, повна функціональна активність стопи, використання пацієнтами звичайного взуття без будь—яких вставок. При цьому обсяг рухів у першому плесно—фаланговому суглобі повний або дещо обмежений (понад 75°). Омозоліліть під головкою I ПК відсутня, косметичний ефект операції хороший

Задовільний результат (від 61 до 75 балів за шкалою AOFAS) — періодична метатарзалгія, незначне обмеження денної активності, використання звичайного взуття з міжпальцьовими вставками, обмеження рухів у першому плесно—фаланговому (30 — 74°) та міжфаланговому суглобах, омозоліліть під головкою I ПК, незначне вальгусне відхилення I пальця.

Незадовільний результат (менше 61 бала за шкалою AOFAS) — наявність постійного вираженого болю, значне обмеження всіх видів активності, необхідність використання спеціального ортопедичного взуття, обмеження рухів у першому плесно—фаланговому (менше 30°) та міжфаланговому (менше 10°) суглобах, утворення болісного натоптиша під головкою I ПК, значне вальгусне відхилення I пальця.

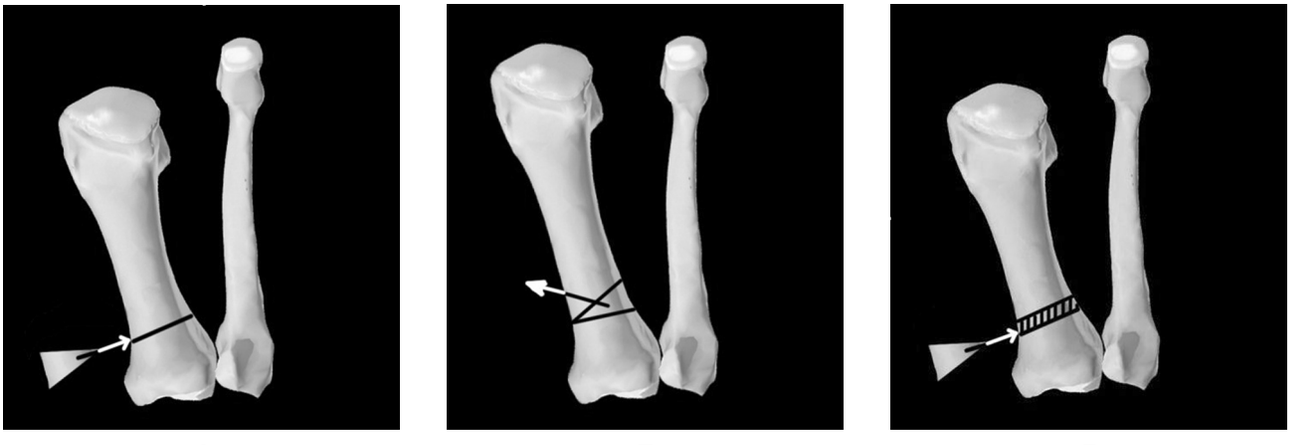
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Віддалені результати лікування хворих (у строки від 6 міс до 3 років, у середньому 1 рік) оцінені у 34 пацієнтів (58 стоп) основної групи і у 74 (109 стоп) — контрольної групи за результатами клініко—рентгенологічних досліджень, а також за шкалою AOFAS. Крім того, визначали вираженість больового синдрому (метатарзалгії) за ВАШ, косметичний ефект хірургічного лікування.

У контрольній групі за шкалою AOFAS хороші результати відзначені у 60,55% спостережень (66 стоп), задовільні — у 23,85% (26 стоп), незадовільні — у 15,6% (17 стоп). Рецидив HV виник у 5 (4,6%) хворих з збереженням метатарзалгії або її прогресуванням внаслідок надмірного подовження I ПК — у 5 (6,6%), гіперкорекцією I пальця — в 1 (0,92%), міграцією метатарзалгії під головки сусідніх плеснових кісток через надмірне вкорочення I ПК — у 3 (2,75%), утворенням псевдоартрозу — у 3 (2,75%). У цих пацієнтів за суб'єктивною оцінкою вираженості больового синдрому виявлене його незначне зменшення з 8,2 до 6,7 (за ВАШ). У 2 пацієнтів повторно виконано клиноподібну кістковопластичну остеотомію, у 3 — резекційну клиноподібну остеотомію проксимального відділу I ПК, віддалені результати хороші.

В основній групі хороші результати за шкалою AOFAS відзначені у 79,31% спостережень (46 стоп), задовільні — у 15,52% (9 стоп), незадовільні — у 5,17% (3 стопи). Характеристика цих результатів подібна до такої у контрольній групі.

У хворих основної групи інтегральна оцінка функції стопи за шкалою AOFAS достовірно збільшилася у середньому на 73,5%, до операції — становила (52,4 ± 4,9) бала, після неї



А Б В

Варіанти коригувальної остеотомії I ПК.
А – кістковопластична; Б – резекційна; В – комбінована резекційно–кістковопластична.

під час контрольного огляду — (90,9 ± 8,8) бала; у контрольній групі — відповідно (54,0 ± 4,8) і (74,3 ± 12,8) бала, що на 37,6% більше від вихідного стану. При цьому функціональна спроможність стоп в основній і контрольній групах до початку лікування не різнилася, що підтверджене даними статистичних досліджень (парний двовибірковий t—тест для середніх, p>0,05) і свідчило про можливість зіставлення показників у групах.

У пацієнтів основної групи вираженість больового синдрому зменшилася на 86,8% — з 5,3 ± 1,5 до 0,7 ± 0,6 за ВАШ (парний двовибірковий t—тест для середніх, p<0,05) у пацієнтів контрольної групи — на 58,9% — з 5,6 ± 1,1 до 2,3 ± 0,8 (парний двовибірковий t—тест для середніх, p<0,05).

Таким чином, при порівнянні результатів лікування пацієнтів двох груп відзначене достовірно більше поліпшення функції стопи в основній групі (з 52,4 до 90,9 бала за школою AOFAS), ніж у контрольній групі (з 54 до 74,3 бала). Суб'єктивна оцінка вираженості больового синдрому до і після операції за ВАШ становила у пацієнтів основної групи — 5,3 і 0,7, контрольної групи — 5,6 і 2,3.

Застосування розробленої нами методики передопераційного планування виконання коригувальної остеотомії основи I ПК з приводу HV II — III ступеня, яка включала використання таблиць, обчислених на основі математичних розрахунків, а також удосконаленої техніки операції (використання маятникоподібного рашпіля, компресуючої гачкоподібної пластини для остеосинтезу фрагментів I ПК) сприяло підвищенню ефективності лікування хворих.

ВИСНОВКИ

1. Застосування запропонованої методики оперативного лікування хворих з приводу HV II — III ступеня з раціональним передопераційним плануванням хірургічного втручання і вдосконаленої техніки операції дозволяє анатомічно відновити параметри переднього відділу стопи.

2. Виконання коригувальної остеотомії за запропонованою технікою дає можливість здійснення стабільного остеосинтезу I ПК після її остеотомії, у ранні строки активізувати хворих, уникнути іммобілізації кінцівок за допомогою гіпсових пов'язок, активніше проводити функціональне лікування, зменшити вірогідність виникнення рецидивів і ускладнень, притаманних стандартним методам лікування, що підтверджене результатами статистичних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багиров А. Б. Оперативное лечение больных с вальгусной деформацией 1 пальца стопы с использованием стержневых аппаратов / А. Б. Багиров, Е. В. Быкова, Б. Д. Алинагиев // Кремлевская медицина. Клин. вестн. — 2008. — № 1. — С. 58 — 60.
2. Диагностика и хирургическое лечение деформаций первого плюсне—фалангового сустава: учеб.—метод. пособие / А. А. Карданов, Н. В. Загородний, Э. М. Султанов [и др.]. — М., 2006. — 28 с.
3. Coughlin M. J. Hallux valgus / M. J. Coughlin // J. Bone Joint Surg. Am. — 1996. — Vol. 78, N 6. — P. 932 — 966.
4. Гохаева А. Н. Анализ эффективности лечения Hallux valgus методом чрескостного остеосинтеза по результатам компьютерной подографии / А. Н. Гохаева, В. А. Щуров // Гений ортопедии. — 2008. — № 3. — С. 95 — 97.
5. Deland J. T. Surgical management of hallux rigidus / J. T. Deland, B. R. Williams // J. Am. Acad. Orthop. Surg. — 2012. — Vol. 20, N 6. — P. 347 — 358.
6. Способ остеосинтеза I плюсневой кости при оперативном лечении hallux valgus с поперечной распластанностью переднего отдела стопы / Г. И. Герцен, А. Н. Буштрук, Г. Г. Белоножкин, Л. Д. Прошкин // Травма. — 2004. — № 3. — С. 295 — 297.

УДК 615.46:616–089.843

АДАПТАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТОВ К ТКАНЯМ РЕЦИПИЕНТА

Т. А. Алексеева, О. В. Береговой, Д. В. Боровик, С. П. Галич, И. В. Гомоляко, О. Н. Лазаренко

Институт металлофизики имени Г. В. Курдюмова НАН Украины,
Институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины,
Научно–профилактический центр практической и клинической медицины
Государственного управления делами, г. Киев

ADAPTATION OF SURFACE OF IMPLANTS TOWARDS A RECIPIENT TISSUES

T. A. Alekseyeva, O. V. Beregovoy, D. V. Borovik, S. P. Galich, I. V. Gomolyako, O. N. Lazarenko

Реферат

Исследование посвящено изучению метода адаптации поверхности полимерных имплантатов на основе белков аутосыворотки крови к тканям реципиента. Проведен сравнительный анализ результатов гистологических исследований тканей вокруг имплантатов после обработки адаптирующей композицией (АК) и без таковой. В эксперименте и клинике установлено, что использование АК для обработки протезов обеспечивает практически полную адаптацию их поверхности к тканям реципиента.

Ключевые слова: имплантат; адаптация поверхности; реакция отторжения.

Abstract

The investigation was devoted to application of the adaptation method of the polymeric implants surface towards a recipient tissues, basing on application of proteins from the blood autoserum. There was conducted a comparative analysis, basing on results of histological investigations of tissues around implants after processing with adapting composition (AC) and without such. There was established in experiment and clinic, that application of AC for the prosthesis processing guarantees practically complete adaptation of their surface to the patient tissues.

Key words: implant; adaptation of surface; a rejection reaction.

В современной заместительной хирургии успешно используют около 25 органов, утративших свои функциональные свойства. Требования к материалам для длительного использования в организме основаны на их химической инертности. Однако существует серьезная проблема совместимости тканей организма с поверхностью различных имплантатов. В среднем в 40% наблюдений имплантаты обусловливают реакцию отторжения, которая проявляется локальной воспалительной реакцией и формированием изолирующей фиброзно–соединительнотканной капсулы, вследствие чего они утрачивают свои функциональные свойства, возникает необходимость их извлечения и замены. Решение проблемы предупреждения возникновения сигнала в организме реципиента ("свой/чужой") по отношению к чужеродному объекту позволит улучшить качество жизни пациентов и увеличить продолжительность функционирования имплантата. В исследовании предложены методы, позволяющие предупредить и/или избежать агрессивного воздействия организма на инородное тело, которым являются различные имплантаты, от шовного материала до протезов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

АК готовили из элементов крови реципиента [1, 2].

Экспериментальные исследования на животных проведены в 2003 — 2008 г. на базе вивария Национального института хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, лицензия выдана после сертификации экспериментальной базы в соответствии с нормами Европейского общества защиты животных и этичного поведения.

Сетки для герниопластики. Для экспериментального исследования действия АК отобраны 24 кроля—самца породы "серый великан", масса тела 2,5 — 3,5 кг, у которых в передний отдел брюшной стенки устанавливали сетки для герниопластики. Кроли распределены на 2 группы по 12 особей в каждой. В контрольной группе сетку для герниопластики не обрабатывали, в основной группе перед установлением сетку обрабатывали АК. В подготовленный стерильный раствор белков сыворотки крови реципиента при температуре 24 — 25° С окунали сетку на 2 — 5 мин, затем ее устанавливали реципиенту.

Шовный материал. Исследование действия АК на шовный материал проведено на 16 крысах—самцах, масса тела 200 — 250 г. В эксперименте использовали шовный материал на основе полипропилена. Швы накладывали на длинные мышцы спины животных вдоль позвоночника. С левой стороны мышцы прошивали лигатурами без обработки, справа — обработанные раствором АК.

Экспандеры. Исследование действия АК при использовании материала экспандера проведено на 8 крысах—самцах, масса тела 200 — 250 г.

Образцы материала размерами 8 × 8 × 1 мм помещали в область спины между мышцами: с левой сторо-

ны — не обработанные, справа — обработанные АК.

Животных отсаживали в стандартные клетки по одному. Температура в помещении (24 ± 1)° С, относительная влажность 30 — 70%, часовой свето—цикл 12:12. Животные получали стандартное питание в соответствии с правилами МЗ Украины, доступ к воде свободный. Во время операций применяли общую анестезию. Перед операцией вводили седативный препарат кетамин (2 мл/кг массы тела) внутримышечно. Через 5 — 10 мин (в зависимости от начала действия премедикации) вводили тиопентал—натрий крысам — в концентрации 8 мг/кг внутримышечно, кролям — 15 мг/кг внутривенно.

Через 28 сут крыс выводили из эксперимента и иссекали участки наложения лигатур, а также материала экспандеров с окружающими тканями. Кролей выводили из эксперимента через 8 нед, иссекали имплантаты.

В конце эксперимента забирали материал для гистологического исследования. Кролей и крыс выводили из эксперимента путем внутримышечного введения кетамина (2 мл/кг массы тела), затем внутривенно струйно — кролям и внутримышечно — крысам вводили тиопентал—натрий (50 мг/кг) до полной остановки дыхания и сердцебиения.

Образцы тканей крыс и кролей с имплантатами иссекали для гистологических исследований. Образцы фиксировали в течение 24 ч в 10% растворе нейтрального формалина на 0,1 моль фосфатном буфере (pH 7,4), дегидратировали по стандартной схеме в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин, готовили срезы толщиной 5 мкм. Для адекватной оценки процессов альтерации проводили комплекс гистологических исследований с обзорным окрашиванием гематоксилином и эозином [3 — 5]. Морфометрию всех исследованных гистологических препаратов осуществляли с помощью микроскопа Olympus BX—41 (Япония) с программным обеспечением DP—Soft (Япония).

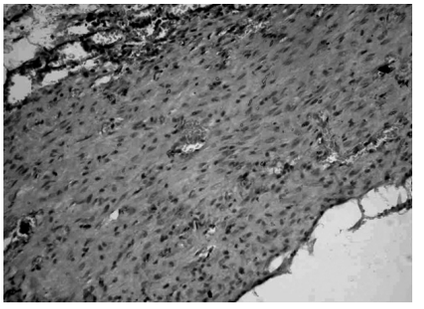


Рис. 1. Микрофото. Ткань вокруг сетки без обработки АК через 8 нед после операции. Ув. × 200.

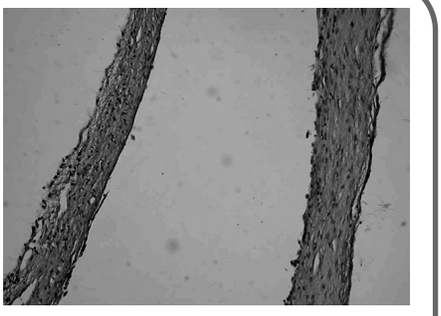


Рис. 2. Микрофото. Ткань вокруг сетки, обработанной АК, через 8 нед после операции. Ув. × 200.

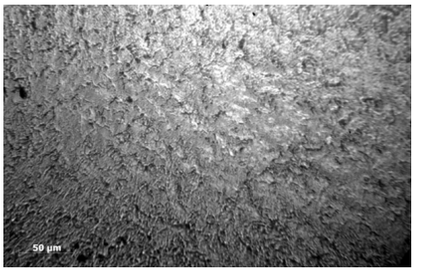


Рис. 3. СЭМ. Поверхность экспандера без обработки АК через 28 сут после операции.

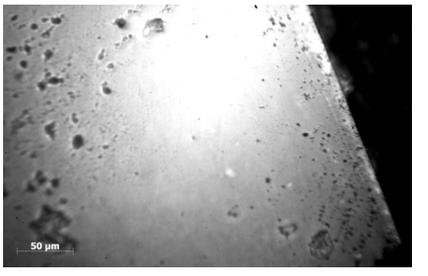


Рис. 4. СЭМ. Поверхность экспандера, обработанного АК, через 28 сут после операции.

Шовный материал до и после пребывания в организме пациента при наложении лигатур исследовали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с помощью аппарата JSM—6490LV (JEOL, Япония). Препараты для исследования приготовляли после фиксации образцов в 10% растворе нейтрального формалина с последующей дегидратацией в спиртах восходящей концентрации.

Результаты исследований обработаны с использованием статистических методов с помощью программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медицинская технология использования АК соответствует "Инструкции по переливанию крови и ее компонентов", утвержденной приказом МЗ Украины 05.07.99 № 164 "Про затвердження інструкцій, що регламентують діяльність закладів служби крові України", по выполнению решения коллегии МЗ Украины от 03.11.98 № 11.

Принцип действия АК, полученной при разведении аутосыворотки реципиента, основан на необратимой адсорбции белка на поверхности имплантата с образованием слоя толщиной 7 — 8 нм, что способствует экранированию центров связывания IgG и предупреждает активацию иммунного ответа. Вследствие этого иммунная система реципиента не "рассматривает" имплантат с подобным защитным нанослоем как чужеродный. Активация иммунной системы блокируется на начальной стадии. Как результат, вокруг имплантата не возникает реакция отторжения и локальное воспаление [1, 2].

Сетки для герниопластики. На *рис. 1, 2* представлены результаты гистологических исследований сетки для герниопластики. Нанесенная на сетки перед операцией АК способствует равномерному заполнению материала клетками с мини-

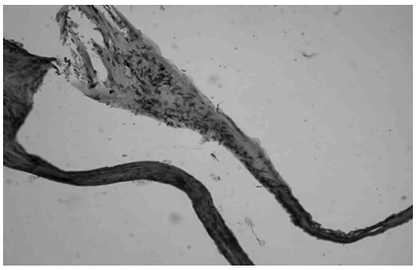


Рис. 5. Микрофото. Капсула вокруг экспандера, обработанного АК, через 28 сут после его нахождения в организме экспериментального животного. Ув. × 200.

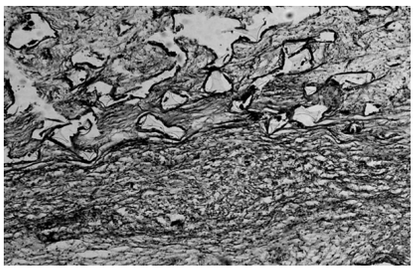


Рис. 6. Микрофото. Капсула вокруг экспандера, не обработанного АК, через 28 сут после его нахождения в организме экспериментального животного. Ув. × 200.

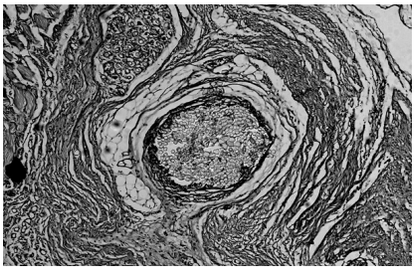


Рис. 7. Микрофото. Ткань вокруг лигатуры, обработанной АК, через 28 сут после операции. Ув. × 200.

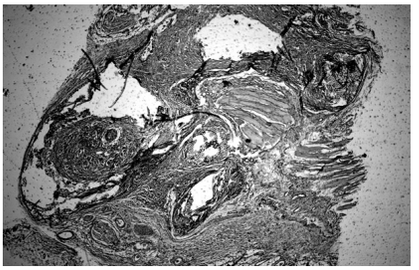


Рис. 8. Микрофото. Ткань вокруг лигатуры, не обработанной АК, через 28 сут после операции. Ув. × 200.

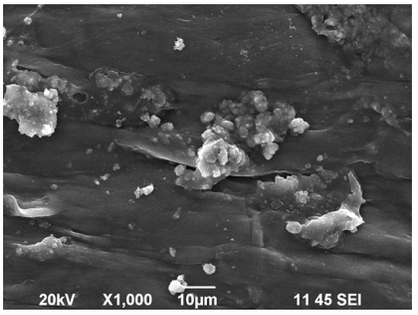


Рис. 9. СЭМ. Шовный материал после 28 сут нахождения в организме.

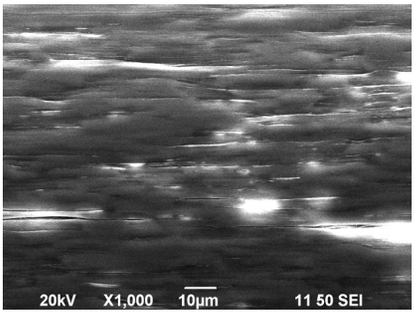


Рис 10. СЭМ. Исходный шовный материал.

мальной реакцией окружающих тканей. При установлении сеток без обработки АК отмечена реакция с образованием кист и склерозированием тканей вокруг чужеродного материала.

Толщина фиброзной капсулы вокруг сетки без обработки АК (n = 10) составляла в среднем (456 ± 93) мкм, после обработки АК (n = 14) — (112 ± 21) мкм (p<0,005).

Таким образом, обработка АК перед установлением материала для герниопластики способствовала улучшению отдаленных результатов операции.

Экспандер. На *рис. 3, 4* показаны результаты СЭМ поверхности экспандера, обработанного АК и без такой обработки.

После извлечения образцов экспандера, обработанных АК перед установкой, во всех наблюдениях вокруг них обнаружена тонкая капсула толщиной в среднем (25 ± 12) мкм (p<0,001). По данным гистологического исследования установлено, что вокруг имплантата — экспандера образовалась тончайшая фиброзно—соединительнотканная капсула без признаков воспаления (*рис. 5*).

При установке образца экспандера без предварительной обработки АК капсула была значительной толщины. По данным гистологического исследования, в гигантских клетках обнаружены артефакты, а также выявлены кисты, что свидетельствовало о персистирующем локальном воспалении (*рис. 6*).

По результатам морфометрии гистологических образцов, толщина капсулы вокруг образца, обработанного АК, значительно меньше — (25 ± 12) мкм, чем образца, не обработанного АК перед установкой в организм экспериментального животного — (456 ± 68) мкм (p<0,001).

Шовный материал. По данным гистологического исследования образцов тканей (*рис. 7*) в месте наложения лигатур, при обработке шовного материала экспериментальных животных АК вокруг лигатур образовался плотный каркас толщиной в несколько клеток без признаков воспаления. После наложения лигатур, не обработанных АК, на *рис. 8* хорошо видна умеренно выраженная воспалительная реакция тканей с образованием внешнего концентрического фиброзно—соединительнотканного слоя, локальным воспалением и наличием кист.

При сравнении результатов наложения шовного материала, обработанного и необработанного АК, установлено, что предоперационная обработка предупреждает возникновение асептического воспалительного процесса. Отмечено только незначительное уплотнение вокруг шовного материала как реакция на травму.

На *рис. 9* показаны результаты изучения поверхности шовного материала с помощью СЭМ после его пребывания в организме. Через 4 нед выявлено разрушение шовного материала вследствие реакции организма. На поверхности отмечена адгезия нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов. Структура шовно-

го материала значительно разрушена (*рис. 10*).

Установка протезов грудной железы. В период 2010 — 2012 гг. в клинике по информированному согласию у 9 добровольцев выполнены повторные операции по установке протезов грудной железы. Первичные осложнения возникли вследствие реакции организма реципиента на ранее установленный имплантат. Возраст пациенток от 25 до 37 лет. Имплантаты обрабатывали по описанной технологии. Клинические наблюдения после операции проведены в сроки от 9 мес до 2,5 года, изменения грудных желез, в которые были установлены имплантаты, не выявлены.

Установка экспандеров. В 2012 г. у 25 больных в возрасте в среднем (27 ± 9,8) года установлены полимерные экспандеры перед пластическими операциями. Экспандеры перед установлением обрабатывали по описанной методике, через (3 ± 2) нед их извлекали из организма реципиента и выполняли показанную пластическую операцию. Пребывание экспандера в организме не сопровождалось местным воспалением и клиническими признаками иммунной реакции реципиента на имплантат.

ВЫВОДЫ

1. Обработка АК материалов, предназначенных для длительного пребывания в организме, способствует предупреждению реакции на них организма реципиента.

2. Проведенные исследования свидетельствуют, что обработка имплантатов АК предупреждает разрушение их поверхности и увеличивает продолжительность их пребывания в организме.

3. Обработка имплантатов АК способствует улучшению отдаленных результатов лечения пациентов и качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пат. 84100 Україна, МПК A61K38/17, A61K31/14. Композиція для підвищення біосумісності імплантів з організмом реципієнта / О. Н. Лазаренко, А. О. Лазаренко. — А 200709030; заявл. 06.08.07, опубл. 10.09.08. Бюл. №17.
2. PCTUA 2011/000045. Substance enhancing biocompatibility of implants with recipient body and method of its preparation / T. A. Aleksyeyeva, O. N. Lazarenko. — Patent application, 01.06.11.
3. Скопичев В. Г. Морфология и физиология животных / В. Г. Скопичев, Б. В. Шумилова. — М.: Медицина, 2004. — 416 с.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия: пер. с англ. / Р. Лилли. — М.: Медицина, 1969. — 646 с.
5. Histopathology Kits. Methods and Applications. — Bologna Italy: Bio—Stain, 1997. — 127 p.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 617.55–008.33/34

ВИЗНАЧЕННЯ БЕЗПЕЧНОГО ДЛЯ КИШЕЧНИКУ РІВНЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ З ПОЗИЦІЙ ЗБЕРЕЖЕННЯ РЕГУЛЯЦІЇ ЛОКАЛЬНОГО КРОВООБІГУ

В. І. Сапегін, І. Д. Сапегін

Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського МОЗ України, м. Сімферополь

DETERMINATION OF A SAFE LEVEL FOR THE INTESTINE OF THE INTRAABDOMINAL PRESSURE, TAKING INTO ACCOUNT PRESERVATION OF A LOCAL BLOOD CIRCULATION REGULATION

V. I. Sapegin, I. D. Sapegin

Реферат

У гострих експериментах на кролях розроблений та застосований метод моделювання стандартного рівня внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) — 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 мм вод. ст. з використанням стенда оригінальної конструкції. Визначали локальний кровоток (КТ), дилататорну ($КрСО_2$) та констрикторну ($КрО_2$) реактивність судин методом кліренсу водню, а також напругу кисню у тканинах ($рО_2$) стінки кишечнику методом полярографії з використанням електродних блоків власної конструкції. Під впливом модельованого рівня ВЧТ спостерігали уповільнення КТ, пригнічення $КрСО_2$ і, ще більше, $КрО_2$, та зниження $рО_2$. Швидкість виникнення цих змін має певні фази, співвідношення яких свідчить про зворотнє ішемічне пошкодження тканин при синдромі внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ) 1 — 2—го ступеня (за класифікацією II Всесвітнього конгресу з ВЧГ) і виникнення прогностично несприятливих змін щодо подальшого виживання кишечнику — при ВЧГ 3 — 4—го ступеня. Отримані дані дозволяють рекомендувати при ВЧГ 1 — 2—го ступеня проводити консервативну терапію або оперативну декомпресію, при ВЧГ 3 — 4—го ступеня розглядати можливість резекції кишечнику.

Ключові слова: внутрішньочеревний тиск; синдром внутрішньочеревної гіпертензії; кровообіг кишечнику; експеримент.

Abstract

In an acute experiment on the laboratory rabbits there was elaborated and introduced a method of a model simulation for a standard level of intraabdominal pressure (IAP) in values of 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 mm of a water column, using a stand of original construction. Local blood flow (LBF), dilatational ($КрСО_2$) and constrictional ($КрО_2$) reactivity of vessels were determined, using a hydrogen clearance method, as well as the oxygen pressure ($рО_2$) in the intestinal wall tissues, using polarography method, exploiting the electrode blocks of own construction. Under the impact of the modeled level of IAP there were observed a slowing down of LBF, a $КрСО_2$ inhibition, and more, $КрО_2$, and a $рО_2$ lowering. Velocity of these changes occurrence has certain phases, the ratio of which witnesses about reversible ischemic injury of tissues in intraabdominal hypertension syndrome (IAHS) stages 1 — 2 (in accordance to Classification of a II World Congress on IAHS) and occurrence of prognostically unfavorable changes for further intestinal survival in IAHS stages 3 — 4. The data obtained permit to recommend in IAHS stages 1 — 2 to conduct a conservative therapy or operative decompression, in IAHS stages 3 — 4 the possibility of intestinal resection conduction must be mentioned.

Key words: intraabdominal pressure; syndrome of intraabdominal hypertension; intestinal blood circulation; experiment.

Синдром ВЧГ (в англомовній літературі Abdominal Compartment Syndrome) — це симптомокомплекс, що формується внаслідок підвищення ВЧТ та характеризується у подальшому синдромом поліорганної недостатності (СПОН). Проте, ВЧГ слід розглядати окремо, оскільки вона не завжди зумовлює СПОН [1]. За даними Всесвітнього товариства абдомінального компартмент—синдрому (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome) ВЧГ — це постійне або таке, що повторюється, патологічне підвищення ВЧТ до 12 мм рт. ст. і більше. ВЧГ виникає тоді, коли ВЧТ підвищується до рівня, за якого порушується нормальне кровопостачання органів. Таким чином, ВЧГ діагностують переважно з позицій СПОН, в той час, як кровопостачання кишечнику порушується першим і є підгрунтям багатьох післяопераційних ускладнень, насамперед, неспроможності швів кишкових анастомозів.

Проблема оцінки кровопостачання кишечнику полягає переважно у методичній площині. Так, об'ємна швидкість кровотоку (КТ), визначена за будь—яким методом, ще не є критерієм адекватності кровопостачання без визначення $рО_2$ у тканинах. Також проблемою є визначення безпечного рівня зниження $рО_2$, оскільки, якщо тканина неживтєздатна, в ній зменшується споживання кисню. Внаслідок цього $рО_2$ не знижується і може бути досить високим, що є свідченням некрозу і не може бути використане як прогностичний критерій. Тому дослідники вважають, що життєздатність тканин та показання до опера-

тивного втручання краще визначати шляхом зіставлення кривих КТ та $КрО_2$, які характеризуються фазністю за швидкістю зменшення, в той час, як $рО_2$ прогресивно та майже лінійно знижується, а $КрСО_2$ — змінюється дуже мало [2 — 4].

В клініці розроблено методику визначення ВЧТ з використанням катетера, розташованого у сечовому міхурі, для чого існують спеціальні одноразові системи [5]. Проте, поряд з визначенням ВЧТ під час проведення досліджень постає методологічна проблема стандартизації його рівня, яку можна вирішити лише шляхом експериментів на тваринах. Крім того, під час експериментів на тваринах, наприклад, кролях, дуже високий ризик пенетрації дуже тонкого сечівника катетером. Тому метою дослідження є розробка методики одночасного моделювання та визначення стандартного рівня ВЧТ на кролях.

Значна кількість ознак СПОН, на підставі яких розроблені класифікації рівня ВЧТ, зумовлює суттєві розбіжності між цими класифікаціями [6, 7]. Тому актуальне визначення безпечного рівня ВЧТ саме з позицій комплексної оцінки стану кровопостачання кишечнику.

ВЧГ виникає за різних патологічних станів у черевній порожнині та заочеревинному просторі. Найчастіше це кровотеча у черевну порожнину та заочеревинний простір, гостра непрохідність кишечнику, перитоніт, надмірний натяг тканин під час зашивання черевної стінки з стисканням внутрішніх органів, цироз печінки з асцитом, парез кишечнику внаслідок закритої травми живота, переломів кісток таза, гострого панкреатиту, раніше виконаного оперативного втручання [8—10]. Крім того, підвищення тонусу м'язів черевної стінки при перитоніті або психомоторному збудженні хворих може спричинити виникнення або прогресування ВЧГ [1].

Підвищення ВЧТ відзначають більш ніж у 30% пацієнтів з групи ризику, ВЧГ — майже у 5,5% таких хворих [9, 11]. Летальність при ВЧГ надзвичайно висока — від 42 до 68%, а за відсутності лікування — наближається до 100% [9]. Тому визначення безпечного рівня ВЧТ має не тільки теоретичне, а й важливе практичне значення.

Метою дослідження є розробка методики моделювання стандартного рівня ВЧТ в експериментах на кролях та визначення безпечного рівня ВЧТ на підставі вивчення показників локального КТ кишечнику, перевищення якого може бути підставою для виконання релапаротомії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди проведені на кролях породи шиншила обох статей з дотриманням усіх вимог біоетики.

Стандартний рівень ВЧТ моделювали з використанням розробленого нами спеціального стенда (*рис. 1*). Це дерев'яний короб з полицею, яку можна розташувати на різній висоті. На полицю встановлюють склянку з водою, підфарбованою бриліантовим зеленим. На задній стінці короба встановлено вимірювальну лінійку та вертикальну жорстку поліуретанову трубку для вимірювання ВЧТ у міліметрах вод. ст. Склянка і трубка через кран і трійник з'єднуються з поліуретановою вимірювальною трубкою та еластичним поліолефіновим контейнером від крапельниці об'ємом 100 мл.

Коли короб стоїть на операційному столі, а склянка з водою — на полу, вся рідина перетікає з еластичної посудини в склянку, і еластичний поліолефіновий контейнер спорожнюється. Порожній контейнер вміщують у черевну порожнину кроля, порожнину зашивають, з'єднувальну трубку виводять назовні. Склянку встановлюють на полицю змінної висоти на перший рівень ВЧТ, що моделюють, після заповнення еластичного контейнера рівень води у мірній трубці показує рівень ВЧТ. При необхідності коригують висоту полиці для більш точного встановлення ВЧТ.

Для оцінки кровопостачання у стінці кишечнику використовували метод кліренсу водню [12]. Тканини насичували воднем за допомогою електрохімічного генератора водню



Рис. 1.
Схема стенда.

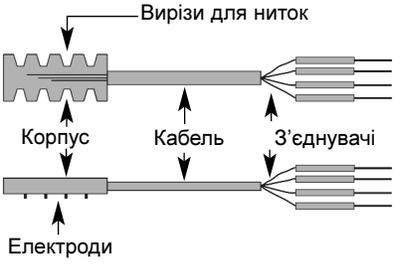


Рис. 2.
Конструкція електродів.

"Кенго" шляхом інгаляції 5% суміші $Н_2$ з повітрям через маску власної конструкції. Для оцінки регуляції кровообігу вивчали реактивність судин, дилататорну — на інгаляцію 7% суміші $СО_2$ з повітрям ($КрСО_2$) та констрикторну — на інгаляцію чистого $О_2$ ($КрО_2$) [12]. Крім того, вивчали напругу кисню у тканинах методом полярографії.

Під час виконання усіх методик використовували однакові електроди. Як вимірювальні застосовували два електродні блоки, кожен з яких містив по 4 голчастих платинових електрода (*рис. 2*). Місце спаю платинового дроту з відвідним дротом герметично вклеєно у вініпластовий корпус електродного блока. Оголені кінці платинового дроту виступають на 0,5 мм над поверхнею електродного блока. Відвідні дроти є частинами чотирижильного телефонного кабелю, що підвищує герме-

Класифікація ВЧГ

Ступінь ВЧГ	Рівень ВЧТ в різних одиницях			
	за J. M.Burch		за рекомендаціями II Всесвітнього конгресу з ВЧГ	
	мм рт. ст.	мм вод. ст.	мм рт. ст.	мм вод. ст.
1-й	10 – 15	136 – 204	12 – 15	163 – 204
2-й	16 – 25	204 – 340	16 – 20	218 – 271
3-й	26 – 35	340 – 476	21 – 25	285 – 340
4-й	35 і вище	476 і вище	25 і вище	340 і вище

тичність і стійкість вимірювальних електродних блоків від короткого замикання через ексудат черевної порожнини. Як референтний використовували хлорсрібний електрод, що прикріплювали на очеревину в ділянці швів передньої черевної стінки.

Під наркозом кетаміном, який вводили внутрішньовенно в дозі 2 мг/кг, розсікали черевну стінку. Електродні блоки пришивали до стінки кишечнику чотирма коловими швами вікриловою ниткою, що забезпечувало проколювання кінцями електродів серозної оболонки та щільну фіксацію їх у м'язовій оболонці кишечнику. Оскільки товщина платинового дроту становила 0,3 мм, таке розташування електродів забезпечувало реєстрацію показників локально у стінці кишечнику безпосередньо біля кінців електродів. Тобто, реєстрували не регіонарні, а локальні показники. Після фіксації електродів у черевну порожнину вводили еластичний контейнер від стенда для моделювання стандартного рівня ВЧТ, який розташовували вздовж передньої черевної стінки. Трубку та кабелі електродних блоків виводили назовні між швів передньої черевної стінки, лишаючи невеличкий просвіт для фіксації хлорсрібного електрода. Після виведення з наркозу кроля лишали фіксованим на столі протягом усього експерименту, показники реєстрували в стані поза наркозом з метою попередження впливу наркозу на кровообіг кишечнику. Після виведення з наркозу та дрейфу залишкового струму протягом 30 хв реєстрували контрольні показники. Далі моделювали перший стандартний рівень ВЧТ. Через 30 хв реєстрували показники за такого рівня ВЧТ і моделювали наступний рівень ВЧТ. Вимірювання здійснювали за стандартного рівня ВЧТ 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 мм вод. ст. Ці показники відповідали рівню ВЧТ за усіма існуючими класифікаціями. Так, у теперішній час застосовують класифікацію за J. M. Burch [13, 14] та більш нову (II Всесвітній конгрес з ВЧГ, Noosa, 2004) (*див. таблицю*).

Абсолютні результати обчислення усіх показників переводили у ±% до вихідного рівня, для отриманих значень підраховували середні величини. Методика оцінки достовірності грунтувалась на наступному.

По—перше, усі біологічні показники мають розподіл, відмінний від нормального. По—друге, оскільки контрольні та дослідні дані зареєстровані в одному експерименті у тих самих тварин, статистичні вибірки слід вважати залежними. Тому достовірність розбіжностей оцінювали за непараметричним Т—критерієм Уілкоксона для залежних виборок.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Локальний кровоток у кишечнику (КТ), починаючи з першого модельованого рівня ВЧТ, достовірно зменшується. До ВЧТ 150 мм вод. ст., тобто, до ВЧГ 1—го ступеня, його зменшення відбувається швидко, далі — уповільнюється. На цьому ж рівні ВЧТ припиняється подальше пригнічення дилататорних реакцій судин ($КрСО_2$). Все це свідчить про те, що до ВЧГ 1—го ступеня екстравазальна компресія судин кишечнику спричиняє їх майже максимальне стискання. Проте, стан кровопостачання характеризується не лише об'ємною швидкістю кровотоку, а й кисневим балансом тканин. За нашими даними, зниження $рО_2$ у тканинах спостерігали на всіх модельованих рівнях ВЧТ, проте, найбільш швидко вираженість гіпоксії збільшується при ВЧТ 100 — 250 мм вод. ст., тобто, при ВЧГ 1 — 2—го ступеня. Після цього прогресування гіпоксії дещо уповільнюється. Поряд з прогресуванням гіпоксії ще швидше пригнічуються констрикторні реакції судин ($КрО_2$).

Якщо зменшення $КрСО_2$ певною мірою зумовлене екстравазальною компресією, то зменшення $КрО_2$ пояснюється лише пригніченням скорочувальної активності гладеньких м'язів судин. Це можна пояснити зменшенням енергозабезпечення скорочення м'язів внаслідок гіпоксії. Отже, за рівня ВЧТ 100 мм вод. ст. прогресують гіпоксія та порушення регуляції тонусу судин, в той час, як зменшення КТ уповільнюється. При ВЧТ 200— 250 мм вод. ст. зменшення усіх показників уповільнюється, що є прогностично несприятливою ознакою початку загибелі тканин.

Таким чином, ще до ВЧГ 1—го ступеня (ВЧТ до 100 мм вод. ст.) кровопостачання кишечнику суттєво зменшується, проте, зміни усіх параметрів кровообігу відбуваються синхронно під впливом переважно екстравазальної компресії, при цьому необоротних змін немає. За такого рівня ВЧТ тканини стінки кишечнику здатні самостійно функціонувати у післяопераційному періоді, проте, консервативна терапія дозволяє зменшити ризик виникнення ускладнень. ВЧГ 1 — 2—го ступеня характеризується оборотним гіпоксичним пошкодженням тканин, отже, зважаючи на наявність інших клінічних симптомів, слід проводити консервативну терапію або оперативну декомпресію. ВЧГ 3 — 4—го ступеня розцінюють як прогностично несприятливий чинник щодо подальшого функціонування кишечнику, крім термінової оперативної декомпресії, може виникнути необхідність резекції кишечнику.

ВИСНОВКИ

1. Під впливом усіх модельованих рівнів ВЧТ виникають уповільнення локального кровотоку кишечнику, пригнічення дилататорної і, ще більше, констрикторної реактивності судин, зниження напруги кисню у тканинах.

2. Швидкість прогресування значних змін має певні фази, співвідношення яких свідчить про оборотне ішемічне пошкодження тканин за ВЧГ 1 — 2—го ступеня і прогностично несприятливі зміни щодо подальшого функціонування кишечнику — за ВЧГ 3 — 4—го ступеня.

3. За умови ВЧГ 1 — 2—го ступеня необхідно проводити консервативну терапію або оперативну декомпресію, за ВЧГ 3 — 4—го ступеня — може виникнути необхідність резекції кишечнику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Howdieshell T. R. Abdominal compartment syndrome / T. R. Howdieshell, R. Watson // South. Med. J. — 1998. — Vol. 91, N 4. — P. 326 — 332.
2. Ильченко Ф. Н. Новые методологические подходы к патогенетическому обоснованию предоперационной подготовки к грыжесечению на основании изучения кровообращения в области грыжевых ворот при послеоперационной вентральной грыже в эксперименте / Ф. Н. Ильченко, И. Д. Сапегин // Проблемы, достижения и перспективы развития медико—биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крым. гос. мед. ун—та им. С. И. Георгиевского, посвящ. 70—летию КГМУ. — Симферополь, 2001. — Т. 137, Ч. 1. — С. 150 — 154.
3. Сапегин И. Д. Напряжение кислорода в ткани печени экспериментальных животных при моделировании обтурационной желтухи и ее лечении / И. Д. Сапегин, С. С. Хилько, И. И. Фомочкин // Клін. хірургія. — 2006. — № 3. — С. 55 — 57.
4. Чемоданов Е. Б. Критерии выбора уровня резекции при моделировании острой кишечной непроходимости по состоянию микроциркуляции / Е. Б. Чемоданов, И. Д. Сапегин // Медицина сегодня и завтра. — 2004. — № 4. — С. 115 — 118.
5. Iberti T. J. Determination of intra—abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique / T. J. Iberti, C. E. Lieber, E. Benjamin // Anesthesiology. — 1989. — N 70. — P. 47 — 50.
6. Scott T. Abdominal compartment syndrome / T. Scott, L. Mark, T. Byrne // Can. J. Anaesth. — 1997. — Vol. 44, N 3. — P. 308 — 312.
7. Sieh K. Intra—abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / K. M. Sieh, K. Chu, J. Wong // Langenbeck's Arch. Surg. — 2001. — N 386. — P. 53 — 61.
8. Панова Н. Г. Влияние внутрибрюшного давления на прогнозирование течения заболевания у больных с острой кишечной непроходимостью / Н. Г. Панова, М. А. Онегин // Фундам. исслед. — 2007. — № 10. — С. 14 — 17.
9. Barba C. A. The intensive care unit as an operating room / C. A. Barba // Surg. Clin. N. Am. — 2002. — Vol. 80, N 3. — P. 111 — 113.
10. Cheatham M. L. Results from the International Conference of Experts on Intra—abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations / M. L. Cheatham, M. Malbrain, A. Kirkpatrick // Intens. Care Med. — 2007. — Vol. 33, N 6. — P. 951 — 962.
11. Malbrain M. L. Intra—abdominal pressure in the ICU: Clinical tool or toy? / M. L. Malbrain // Yearbook of Intens. Care and Emerg. Med. — 2001. — N 8. — P. 547 — 548.
12. Бекетов А. И. Экспериментальное (доклиническое) изучение фармакологических средств, влияющих на мозговое кровообращение: метод. рекомендации / А. И. Бекетов, И. Д. Сапегин, И. В Полевик. — К.: Авиценна, 2002. — 33 с.
13. The abdominal compartment syndrome / J. M. Burch, E. E. Moore, F. A. Moore, R. Franciose // Surg. Clin. N. Am. — 1996. — Vol. 76, N 4. — P. 833 — 842.
14. Hunter J. D. Intra—abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / J. D. Hunter, Z. Damani // Anaesthesia. — 2004. — N 59. — P. 899 — 907.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.36–008.5–008.64–039.71

ПРОФІЛАКТИКА ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ

В. І. Десятерик, Д. В. Мамчур
Дніпропетровська медична академія МОЗ України

PROPHYLAXIS OF HEPATIC INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE

V. I. Desyateryk, D. V. Mamchur

Невирішеною проблемою комплексного хірургічного лікування ускладнень обтураційної жовтяниці (ОЖ) непухлинного генезу є профілактика порушень та відновлення функціональної здатності печінки на етапі підготовки та після застосування різних способів біліарної декомпресії [1, 2].

Жовтяниця — один з основних симптомів різних захворювань органів гепатобіліопанкреатодуоденальной зони. Своєчасне визначення ґенезу жовтяниці забезпечує правильну тактику лікування, вибір оперативного втручання, проведення патогенетично обгрунтованої та симптоматичної терапії. Актуальними є такі питання, як диференційна діагностика видів жовтяниці, визначення етіології непрохідності жовчовивідних шляхів, вибір способів раціональної передопераційної підготовки та обсягу оперативного втручання [3, 4].

У теперішній час жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) діагностують майже у 10 — 15% населення розвинених країн, в останні роки кількість таких хворих подвоюється кожного десятиріччя [5]. ЖКХ — це не тільки наявність конкрементів у жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах, а й різних ускладнень в системі жовчовиділення та органах травного каналу, анатомічно й функціонально пов'язаних одне з одним [6 — 8].

В останні десятиліття частота ускладнених форм ЖКХ не зменшується, що пов'язане з збільшенням кількості пацієнтів похилого і старечого віку, тривалим консервативним лікуванням. Ускладнену ЖКХ діагностують у 65 — 70% пацієнтів похилого й старечого віку. Операції, у тому числі ендовідеохірургічні та з використанням мінідоступу, які виконують на висоті жовтяниці та печінкової недостатності, у пацієнтів літнього віку, за наявності тяжких супутніх захворювань, супроводжуються значною частотою ускладнень, високою летальністю. Це зумовлене тим, що в гострому періоді такі пацієнти погано переносять будь—яке хірургічне втручання через вкрай низькі резервні можливості організму [5, 9].

Холедохолітіаз як ускладнення ЖКХ спостерігають у 5 — 35% таких хворих. ОЖ виникає у 13,9 — 60% хворих при холедохолітіазі. Ці ускладнення не тільки погіршують стан хворого, а й зумовлюють більш ранній перехід захворювання у стадію декомпенсації [5, 7, 10, 11]. За даними літератури, холелітіаз у 20% хворих поєднується з папілостенозом, дивертикулами, панкреатитом, пухлинним ураженням [6].

У хворих при ОЖ найбільш небезпечним і частим ускладненням в післяопераційному періоді є печінкова недостатність [12—14].

ОЖ з прогресуючою жовчною гіпертензією, характерними морфологічними змінами спільної жовчної протоки (СЖП) та печінки є пусковим чинником гострого холангіту та біліарного сепсису [15, 16]. ОЖ також сприяє виникненню біліарного сепсису: за високої (понад 270 мм вод. ст.) біліарної гіпертензії, розширення внутрішньопечінкових жовчних проток жовч, що містить при гострому холангіті мікроорганізми, розшаровує міжепітеліальні контакти, формує щілини між гепатоцитами, потрапляє у навколосинусоїдний простір і далі — у кровоносне русло [15, 17, 18]. За будь—яких обставин ОЖ виникає на тлі біліарної гіпертензії. Підвищення тиску у жовчних протоках спричиняють холедохолітіаз, злоякісні пухлини органів дуоденопанкреатобіліарної зони, папілостеноз, захворювання підшлункової залози, стриктура жовчних проток. Причини виникнення ОЖ встановлюють не завжди, що може зумовити у подальшому її рецидиви [7, 12].

При ОЖ мікробне забруднення жовчовивідних шляхів зумовлене порушенням екскреторної функції печінки і відтоку жовчі внаслідок обтурації СЖП [19]. Частота виявлення аеробних збудників у жовчі при гострому холециститі становить 50 — 98%, при хронічному — 22 — 60%, при холедохолітіазі — 58 — 95%, при ОЖ — 95% [18, 20].

Жовч, депонована у жовчних протоках, за тривалої ОЖ набуває вкрай токсичних властивостей. Так, літохо-

лева, дезоксихолева та хенодезоксихолева кислоти, залежно від їх концентрації, спричиняють холестаз, некроз/апоптоз гепатоцитів. Дезоксихолева кислота, крім того, має канцерогенні властивості. Гідрофільна жовчна кислота — урсодезоксихолева, навпаки, запобігає виникненню холестазу, некрозу/апоптозу гепатоцитів [2, 21].

За ОЖ причинами виникнення ендогенної інтоксикації можуть бути продукти нормального обміну речовин у високій концентрації (лактат, піруват, сечова кислота, сечовина, креатинін, білірубін, глюкуронід тощо); "вторинні" продукти природного метаболізму, які накопичуються в організмі внаслідок пригнічення функцій природної детоксикації та екскреції; бактеріохолія внаслідок тривалого (гострого або хронічного) порушення природного відтоку жовчі, що характерне для ретенційного типу ендогенної інтоксикації [22, 23].

При ОЖ зменшуються відток жовчі по жовчних канальцях, екскреція води печінкою. Вище місця перешкоди підвищується тиск у жовчних канальцях, внаслідок чого жовч і жовчні кислоти потрапляють в гепатоцити і плазму крові. Тривалий холестаз негативно впливає на функції печінки і може спричинити біліарний цироз. Підвищення концентрації білірубіну в плазмі крові зумовлює інтоксикацію організму, за концентрації понад 200 ммоль/л він проникає через гематоенцефалічний бар'єр, при цьому справляє токсичний вплив на клітини головного мозку, погіршує стан хворого [2, 24].

Ступінь ендотеліальної дисфункції оцінюють за динамікою гомоцистеїну та метаболітів оксиду азоту (нітратів, нітритів) [1]. Для оцінки змін функціонального стану печінки визначають вміст у сироватці білка, альбуміну, сечовини, креатиніну, загального, прямого та непрямого білірубіну, активність трансаміназ (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), органоспецифічних ферментів печінки (орнітинкарбамоїлтрансферази, сорбітолдегідрогенази, холінестерази, аргінази, гама—глутамілтрансферази).

Тяжкість ендогенної токсемії оцінюють за динамікою лейкоцитарних індексів, зокрема, лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) Кальф—Каліфа, індексу агресії, модифікованого ЛІІ, ГПІ Васильєва, вмісту пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ), індексу ендогенної токсемії, сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ), рівня глікозильованого гемоглобіну, ефективної концентрації альбуміну, зв'язувальної здатності плазми та альбуміну.

Під час вивчення показників динамічної міжфазної тензіометрії з використанням комп'ютерного тензіометра та кореляційного зіставлення одержаних параметрів з морфологічними змінами в печінці встановлено, що динамічна поверхнева тензіометрія жовчі дозволяє контролювати тяжкість стану хворих при ОЖ, холангіті та ефективність комплексного лікування [25]. За сприятливого перебігу захворювання збільшуються інтенсивність та частота прямих кореляційних зв'язків між показниками динамічної міжфазної тензіометрії жовчі і, навпаки, за несприятливого прогнозу більш інтенсивним є обернений зв'язок, зменшується кількість прямих зв'язків між цими показниками.

Зміни показників обміну ліпідів сироватки крові досить інформативні за ОЖ. Ці зміни зумовлені комплексом порушень в органах гепатопанкреатобіліарної зони, зокрема, функції печінки, надходження жовчі у травний канал, виключення її з процесу травлення, недостатності ліполітичної функції підшлункової залози. Найбільш інформативними при ОЖ є такі зміни показників ліпідного обміну, як підвищення рівня загальних ліпідів, β—ліпопротеїдів, зниження рівня α—ліпопротеїдів, що може бути застосоване у комплексі діагностичних і прогностичних критеріїв захворювання [16, 26].

За наявності холестазу, за умови вторинних змін у паренхімі печінки підвищується рівень кон'югованого білірубіну внаслідок порушення його захоплення та зв'язування гепатоцитами. Також підвищується активність індикаторних ферментів — АсАТ, АлАТ, амілази через залучення у патологічний процес підшлункової залози [11].

При ОЖ виникають порушення метаболізму: внаслідок порушення синтезу білка змінюються склад амінокислот у крові, процеси знешкодження аміаку, гемокоагуляції. За такої ситуації, крім створення умов для безперешкодного відтоку жовчі, необхідне проведення консервативних заходів детоксикації організму для мінімізації токсичного ефекту білірубіну, нормалізації складу амінокислот крові [14, 27].

На тлі порушення енергообміну у печінці досить швидко приєднуються системні метаболічні розлади, які, поряд з прогресуванням ендогенної інтоксикації, спричиняють формування гострої післяопераційної печінкової недостатності, яка є визначальною для наслідків хвороби. За таких умов особливо актуальне застосування лікарських засобів, здатних справляти комплексний детоксигенний та антигіпоксичний вплив — гепатопротекторів [12, 28].

Оцінка прогностичного значення періопераційної динаміки тяжкості ендотоксемії, системного запалення, антиоксидантної функції та морфофункціонального стану печінки, використання етапних принципів диференційованої тактики біліарної декомпресії забезпечують зменшення частоти післяопераційних ускладнень та летальності у хворих за ускладненого перебігу ОЖ непухлинного генезу [29, 30].

Застосування розроблених принципів індивідуальної етапної програми періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки забезпечує зменшення частоти виникнення та прогресування дисфункції печінки в постдекомпресійному періоді, що супроводжується зменшенням частоти післяопераційних ускладнень та летальності хворих за критичних форм ОЖ непухлинного генезу [1, 10, 31].

Лікування хворих з ОЖ непухлинного ґенезу потребує індивідуального диференційованого підходу, з визначенням причини порушення пасажу жовчі і виникнення біліарної гіпертензії, тяжкості ускладнень,

технічних можливостей хірургічної клініки. Двохетапний спосіб лікування холецистохолангіолітіазу (ендоскопічна папілосфінктеротомія та літоекстракція з подальшою лапароскопічною холецистектомією) вважають оптимальним та доступним підходом [5, 7, 8, 32]. Саме період підготовки до другого етапу втручання та визначення строків його виконання потребують ретельної оцінки патофізіологічних змін в організмі хворих та їх раціональної корекції [33].

У хворих при ОЖ з метою попередження прогресування печінкової недостатності доцільно перед операцією здійснювати мініінвазивну декомпресію біліарної системи і парентеральне введення розчинів, що містять кисень. Реалізація запропонованої тактики лікування хворих з приводу ОЖ дозволила розширити показання до виконання радикальних оперативних втручань і поліпшити результати лікування на 12,6% [34, 35].

Лікування гострого холангіту у хворих за ОЖ шляхом системного введення антибактеріальних препаратів недостатньо ефективне. Деякі дослідники відзначають ефективність використання в комплексі лікування холангіту методів внутрішньопротокового впливу: холесорбції, озонотерапії, електрофорезу, лазерного опромінення. В останні роки в практичній хірургії все більш широко використовують методи лазерного або квантового впливу на патологічне вогнище, а також озонотерапію [9, 19]. При холангіті озонотерапія має антибактеріальну, антивірусну, протизапальну та імуномодулюючу дію, активізує мікрогемодинаміку, сприяє корекції порушень перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і підвищенню активності системи антиоксидантного захисту, дезінтоксикації, підтримує енергетичний гомеостаз організму. Лазерне опромінення при місцевому використанні сприяє зменшенню тривалості запального процесу завдяки посиленню тканинного дихання, збільшенню інтенсивності обмінних процесів, нормалізації мікроциркуляції, стимуляції фагоцитозу, підвищенню захисних реакцій організму [9, 19].

Включення препарату гепасол—нео в комплекс терапії ОЖ сприяє поліпшенню клінічного перебігу захворювання, прискоренню відновлення хворих після операції, поліпшенню якості їх життя. Застосування препарату гепасол—нео сприяє нормалізації біохімічних показників печінки: зменшенню вираженості синдрому цитолізу і холестазу [23, 29].

Для детоксикації і нормалізації гомеостазу при ОЖ застосовують інфузійну терапію, форсований діурез, метаболічні препарати для нормалізації білкового метаболізму та гепатопротектори. При захворюваннях печінки як метаболічні засоби застосовують розчини для внутрішньовенного введення, які містять переважно амінокислоти з розгалуженим бічним ланцюгом, тільки незначна кількість амінокислот ароматичної будови є постачальниками пластичного та енергетичного матеріалу, дефіцит якого лежить в основі багатьох патофізіологічних змін при захворюваннях печінки: астенічного синдрому, печінкової енцефалопатії тощо [5, 24, 36].

Розробка патогенетично обґрунтованих принципів оптимізації програми періопераційної консервативної терапії та формування тактики хірургічного лікування з забезпеченням дозованої зовнішньої біліарної декомпресії з використанням мініінвазивних технологій, виходячи з бальної оцінки вихідної тяжкості стану та прогнозованого ризику виникнення післяопераційних ускладнень, у хворих при ОЖ непухлинного генезу дозволяє індивідуалізувати підходи до комплексного лікування та покращити його результати в ранньому й віддаленому післяопераційному періоді [28, 37].

Сьогодні відсутні ґрунтовні дослідження з всебічного вивчення впливу на системні метаболічні предиктори гострої печінкової недостатності та післяопераційних ускладнень у хворих за ОЖ непухлинного генезу при застосуванні відкритих і сучасних мініінвазивних методів хірургічної корекції, які б становили патогенетичну основу для розробки й впровадження обґрунтованих протоколів періопераційної інтенсивної терапії [38—40].

З метою профілактики і комплексної терапії гострої печінкової недостатності використовують антиоксиданти, зокрема, мексидол, якому притаманний широкий спектр біологічної активності. Він ефективний при різних видах гіпоксії, підвищує стійкість організму до кисневозалежних патологічних станів, стабілізує ліпідний біошар сарколеми гепатоцитів в умовах активації ПОЛ, регулює трансмембранне перенесення іонів кальцію з позаклітинного простору [2, 41, 42].

Проте, за тяжкої інтоксикації комплексна терапія, яка включає антиоксиданти, не завжди ефективна, що пов'язане з недостатньою концентрацією лікарських засобів, які потрапляють в пошкоджений орган. Це стосується і печінки, коли при внутрішньовенній інфузійній терапії препарати, які пройшли крізь легеневий капілярний фільтр, досягають місця потрібного ефекту в недостатній лікувальній концентрації. Одним з ефективних і доступних методів регіонарної медикаментозної корекції порушень морфофункціонального стану печінки при ОЖ є внутрішньопортальний метод, який забезпечує доставку в печінку препаратів у високій концентрації [24, 27, 41].

Для попередження декомпенсації порушень гомеостазу у хворих при ОЖ в комплекс інфузійної терапії до і після операції доцільно включати інфузійний гепатопротектор ремаксол в дозі 800 мл на добу протягом 5 — 8 діб [28].

Зниження індексу синдрому ендогенної інтоксикації до і після операції у хворих, яким призначали ремаксол, свідчить про перспективність використання гепатопротекторних інфузійних препаратів—антигіпоксантів для інтракорпоральної детоксикації не тільки у хворих при ОЖ, а й при інших критичних станах, що супроводжуються вираженим ендотоксикозом, з ознаками печінкової недостатності. Усунення ендотоксикозу у таких хворих сприяє зниженню ризику виникнення гострої післяопераційної печінкової недостатності та поліорганної дисфункції.

Таким чином, у пацієнтів при ЖКХ, ускладненій ОЖ, в ранньому післяопераційному періоді відзначають декомпенсацію метаболічних розладів, ендотоксикоз і прогресування цитолітичного синдрому як ознаку печінкової недостатності, що потребує проведення відповідної періопераційної підготовки та профілактики печінкової недостатності як до, так і після оперативного втручання [2, 9, 14, 22, 34].

ЛІТЕРАТУРА

1. Ничитайло М. Е. Выбор оптимальной тактики хирургического лечения осложненных форм неопухолевой обтурационной желтухи / М. Е. Ничитайло, А. И. Годлевский, С. И. Саволюк // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы конгр. — Донецк, 2013. — С. 123.
2. Ничитайло М. Е. Прогнозирование и оценка отдаленных результатов хирургической коррекции неопухолевой обтурационной желтухи / М. Е. Ничитайло, А. И. Годлевский, С. И. Саволюк // Там же. — С. 124.
3. Сипливый В. А. Оценка методов восстановления желчеоттока при холедохолитиазе с позиций качества жизни пациентов / В. А. Сипливый, А. В. Береснев, Е. А. Шаповалюк // Клін. хірургія. — 2007. — № 2 — 3. — С. 81 — 82.
4. McHenry L. Difficult bile duct stones / L. McHenry, G. Lehman // Curr. Treat. Options Gastroenterol. — 2006. — N 9. — P. 123 — 132.
5. Захараш М. П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом / М. П. Захараш, Ю. М. Захараш, О. В. Усова // Шпитал. хірургія. — 2008. — № 4. — С. 13 — 16.
6. Кондратенко П. Г. Летальность при остром холангите: факторный анализ и пути снижения риска фатального исхода / П. Г. Кондратенко, Ю. А. Царульков, В. Г. Гурьянов // Укр. журн. хірургії. — 2009. — № 5. — С. 115 — 120.
7. Даценко Б. М. Обтурационная желтуха — патогенетическая основа развития гнойного холангита и билиарного сепсиса / Б. М. Даценко // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун—ту. — 2010. — № 14 (1). — С. 15 — 19.
8. Хирургическая тактика лечения холедохолитиаза, осложненного механической желтухой, у больных с измененной анатомией билиодуоденальной области / С. Г. Шаповальянц, Т. Б. Ардасенов, Е. Д. Федоров [и др.] // Хирургия. — 2011. — № 10. — С. 35 — 38.
9. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines / M. Yokoe, T. Takada, S. M. Strasberg [et al.] // J. Hepatobil. Pancr. Sci. — 2012. — Vol.19, N 5. — P. 578 — 585.
10. Ничитайло М. Ю. Критичні моменти післяопераційного періоду у хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями після хірургічних методів внутрішньої біліарної декомпресії / М. Ю. Ничитайло, А. І. Годлевський, С. І. Саволюк // Харк. хірург. школа. — 2012. — № 3. — С. 71 — 73.
11. Хирургическая тактика при неопухолевой механической желтухе / Б. Н. Котив, И. И. Дзидзава, А. В. Смородский [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы конгр. — Донецк, 2013. — С. 110.
12. Опыт хирургического лечения прогрессирующей печеночной недостаточности у больных с механической желтухой / В. Н. Старосек, С. С. Хилько, А. К. Влахов [и др.] // Матеріали наук. конгр. "IV Міжнародні Пироговські читання", присвяч. 200—річчю з дня народження М. І. Пирогова; XXII з'їзд хірургів України. — Вінниця, 2010. — Т. 2. — С. 161.
13. Каніковський О. Є. Етапна біліарна декомпресія при холангіті та механічній жовтяниці / О. Є. Каніковський, О. В. Харчук // Укр. журн. хірургії. — 2009. — № 1. — С. 54 — 57.
14. Ткачук О. Л. Печінкові дисфункції після хірургічної декомпресії у хворих на обтураційні жовтяниці / О. Л. Ткачук, І. М. Шевчук, В. А. Мясоєдова // Харк. хірург. школа. — 2005. — № 2.1 (17). — С. 107 — 109.
15. Каримов Ш. И. Эндобилиарная хирургия в лечении механической желтухи / Ш. И. Каримов // Анналы хирург. гепатологии. — 1996. — № 1. — С. 91 — 97.
16. Petelin J. B. Current surgical therapy / J. B. Petelin, C. S. Pruett. — Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004. — 8th ed. — 1343 p.
17. Двухэтапное хирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом / Д. Ю. Рязанов, С. А. Сицинский, Л. М. Бамбызов [и др.] // Матеріали наук. конгр. "IV Міжнародні Пироговські читання", присвяч. 200—річчю з дня народження М. І. Пирогова; XXII з'їзд хірургів України. — Вінниця, 2010. — Т. 2. — С.125 — 126.
18. Sugiyama M. Risk factors predictive of late complications after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: long—term (more than 10 years) follow—up study / M. Sugiyama, M. Atomi // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — N 97. — P. 2763 — 2767.
19. Березницкий Я. С. Результаты лечения пациентов с синдромом механической желтухи / Я. С. Березницкий, Р. В. Дука // Матеріали наук. конгр. "IV Міжнародні Пироговські читання", присвяч. 200—річчю з дня народження М. І. Пирогова; XXII з'їзд хірургів України. — Вінниця, 2010. — Т. 1. — С. 28.
20. Surgery vs endoscopy as primary treatment in symptomatic patients with suspected common bile duct stones: a multicenter randomized trial / B. Suc, J. Escat, D. Cherqui [et al.] // Arch. Surg. — 1998. — N 133. — P. 702 — 708.
21. Хирургическая коррекция механической желтухи у больных хроническим панкреатитом / О. Е. Каниковский, И. В. Павлик, Д. О. Каниковский [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы конгр. — Донецк, 2013.— С. 102 — 103.
22. Prediction of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a prospective validation of a discriminant analysis function / E. Trondsen, B. Edwin, O. Reiertsen [et al.] // Arch. Surg. — 1998. — N 133. — P. 162 — 166.
23. Гальперин Э. И. Темп декомпрессии желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии / Э. И. Гальперин, А. Е. Котовский, О. Н. Момунова // Хирургия. — 2011. — № 8. — С. 33 — 40.
24. Клименко Г. А. Холедохолитиаз / Г. А. Клименко. — М.: Медицина, 2000. — 224 с.
25. Гальперин Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперин, П. С. Ветшев. — М.: Видар, 2006. — 557 с.
26. Майстренко Н. А. Холедохолитиаз / Н. А. Майстренко, В. В. Стукалов. — СПб.: ЭЛБИ, 2000. — 288 с.
27. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS) / E. J. Williams, J. Green, I. Beckingham [et al.] // Gut. — 2008. — N 57. — P. 1004 — 1021.
28. Ничитайло М. Е. Дилатация и стентирование желчных протоков у больных с обтурационной желтухой / М. Е. Ничитайло, Ю. М. Захараш // Клін. хірургія. — 2003. — № 4—5. — С. 111.
29. Комплексное лечение механической желтухи различной этиологии / И. А. Лурин, И. А. Титоми, А. В. Тучков [и др.] // Вісн. Укр. мед. стомат. акад. — 2006. — Т. 11, вип. 1 (33). — С. 77 — 79.
30. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy / T. Ando, T. Tsuyuguchi, M. Saito [et al.] // Gut. — 2003. — N 52. — P. 116 — 121.
31. Грубник В. В. Сравнительное рандомизированное исследование эффективности лапароскопических и открытых оперативных вмешательств у больных с холедохолитиазом / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко, В. В. Ильяшенко // Укр. журн. хірургії. — 2011. — № 3 (12). — С. 17 — 22.
32. Шевчук М. Г. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційні жовтяниці / М. Г. Шевчук, О. Л. Ткачук, І. М. Шевчук. — Івано—Франківськ: Вид—во Ів.—Франк. мед. ун—ту, 2006. — 212 с.
33. Хаджибаев А. М. Малоинвазивное лечение механической желтухи доброкачественного ґенеза / А. М. Хаджибаев, М. Ш. Хакимов, Ф. А. Хаджибаев // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы конгр. — Донецк, 2013. — С. 140.
34. Кулиев С. А. Дифференцированный поход в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни у пациентов страших возрастных групп / С. А. Кулиев, А. С. Воротынцев // Там же. — С. 113.
35. Martin D. J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct

stones / D. J. Martin, D. R. Vernon, J. Toouli // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2006. — N 2. — 59 p.
36. Techniques of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines / A. Tanaka, T. Takada, Y. Kawarada [et al.] // J. Hepatobil. Pancr. Surg. — 2007. — N 14. — P. 35 — 45.
37. Минимально инвазивные оперативные вмешательства у больных с механической желтухой / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко, Л. А. Ковальчук [и др.] // Матеріали наук. конгр. "IV Міжнародні Пироговські читання"; присвяч. 200—річчю з дня народження М. І. Пирогова; XXII з'їзд хірургів України. — Вінниця, 2010. — Т. 1. — С. 118.
38. Сипливый В. А. Хирургическое лечение обтурационной желтухи. Оценка методов с позиции качества жизни пациентов / В. А. Сипливый, Д. В. Евтушенко, Г. Д. Петренко // Там же. — С. 132.
39. Видеолапароскопическая тактика при лечении желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом / Я. С. Березницкий, П. Б. Лысунец, В. Ю. Шевченко [и др.] // Там же. — С. 82 — 83.
40. Freitas M. L. Choledocholithiasis: Evolving standards for diagnosis and management / M. L. Freitas, R. L. Bell, A. J. Duffy // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol.12, N 20. — P. 3162 — 3167.
41. Шабат Г. І. Вибір методу жовчовідведення за тривалої обтураційної жовтяниці / Г. І. Шабат // Клін. хірургія. — 2013. — № 1. — С. 9 — 11.
42. Данилов М. В. Взаимоотношения минимально инвазивных диагностических и традиционных операций при хирургическом лечении осложненной желчнокаменной болезни и хронического панкреатита / М. В. Данилов, В. Г. Зурабиани, Н. Б. Карпова // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы конгр. — Донецк, 2013. — С. 96 — 97.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 616.66+616.67]–002.36–089

СПОСТЕРЕЖЕННЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ФЛЕГМОНИ ФУРНЬЄ

М. І. Тутченко, І. В. Клюзко, Д. І. Кравцов, В. С. Андрієць, С. Ф. Марчук, В. І. Смовженко, О. А. Сіренко, І. В. Хмеляр

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ,
Київська міська клінічна лікарня № 15

OBSERVATION OF SURGICAL TREATMENT OF A FOURNIER'S PHLEGMON

M. I. Tutchenko, I. V. Klyuzko, D. I. Kravtsov, V. S. Andiyets, S. F. Marchuk, V. I. Smovzhenko, O. A. Sirenko, I. V. Khmelyar

Французький дерматовенеролог Ж. Фурньє у 1883 р. описав захворювання, основними ознаками якого були некроз шкіри та підшкірного прошарку в ділянці промежини, статевих органів, передньої черевної стінки при проникненні в них інфекції. В літературі це захворювання назване хворобою або флегмоною Фурньє.

Причина захворювання — інфекційний агент, зокрема, аеробні, анаеробні мікроорганізми та їх асоціації [1 — 4]. Проникнення інфекції може бути екзогенним або ендогенним [2 — 5]. Найчастіше хвороба Фурньє виникає в організмі за ослабленої імунної відповіді, наприклад, на тлі цукрового діабету, ракової інтоксикації, набутого або вродженого імунодефіцитного стану, серцевої недостатності тощо.

Важливе значення у виникненні поширеного некрозу м'яких тканин мошонки та ділянки промежини має недостатнє кровопостачання, а також тромбоз та емболія судин цієї ділянки.

В етіології та патогенезі флегмони Фурньє виділяють три основні ланки [1, 2, 5]:

— висока вірулентність мікрофлори;

— особливості кровообігу м'яких тканин мошонки та ділянки промежини;

— пригнічення імунної реактивності організму. Наводимо спостереження.

Хворий А., 54 років, доставлений в хірургічне відділення № 2 каретою швидкої медичної допомоги у вкрай тяжкому стані зі скаргами на набряк та біль в ділянці мошонки, промежини, виражену загальну слабість, спрагу, запаморочення. Пацієнт загальмований, відповідає на запитання з затримкою, захворів 5 діб тому.

Шкіра та видимі слизові оболонки бліді, язик сухий, обкладений білим нашаруванням, тургор шкіри значно знижений.

Індекс маси тіла 18,0 кг/м^2. Пульс 112 за 1 хв, ритмічний, АТ 12,0/8,0 кПа (90/60 мм рт. ст.).

Живіт симетричний, при пальпації м'який, безболісний. Перистальтика кишечнику ослаблена, гази відходять.

Під час огляду виявлені поширений некроз, набряк та ціаноз тканин мошонки, ділянки промежини з гнилісним запахом, крепітація в цих ділянках та передній черевній стінці. За даними пальцевого ректального дослідження виявлено пухлину нижньоампулярного відділу прямої кишки з розпадом та дефект по бічній стінці кишки на 9 год за умовним циферблатом.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, нирок та порожнини малого таза: дифузні зміни печінки та підшлункової залози, газ у підшкірному прошарку передньої черевної стінки та промежини.

За даними езофагогастродуоденофіброскопії виявлені гострі стресові виразки дванадцятипалої кишки.

Лабораторні дослідження: ер. $2{,}3 \times 10^{12}$ в 1 л, Hb 94 г/л, л. $23{,}7 \times 10^{9}$ в 1 л, паличкоядних 10%, токсична зернистість нейтрофільних гранулоцитів, ШОЕ 20 мм/год. Лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф—Каліфа 1,01. Вміст загального білка 56,8 г/л, загального білірубіну 12,4 мкмоль/л, сечовини 10,0 ммоль/л, креатиніну 174 мкмоль/л.

Після передопераційної підготовки та корекції порушень гомеостазу, через 8 год від моменту госпіталізації, хворому виконане оперативне втручання: виведення двостовбурової підвісної сигмостоми, розкриття гнилісного ішіоректального гнояка, поширеної флегмони промежини та мошонки, некректомія.

Після операції здійснювали етапну некректомію, застосовували ванночки з розчинами окиснювачів, реовазотерапію. За даними бактеріологічного дослідження ранового ексудату виділені аеробні мікроорганізми: Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli та облігатно—анаеробні — Peptostreptococcus, Bacteroides spp.

Зважаючи на наявність анаеробного інфекційного чинника, ми не накладали на дефекти провізорні шви у

ранні строки з подальшим дренуванням та промиванням ран, як рекомендують деякі автори. Відмова від такої тактики забезпечувала кращу аерацію тканин, уражених анаеробними збудниками.

Паралельно проводили багатокомпонентну інфузійну та антибактеріальну терапію. Ефективність дезінтоксикаційної терапії та некректомії оцінювали за величиною лейкоцитарного індексу інтоксикації Кальф—Каліфа.

Антибактеріальна терапія була спрямована на пригнічення як аеробних, так і анаеробних збудників. Добову дозу антибіотиків підбирали залежно від обчисленого показника кліренсу креатиніну у хворого. Препаратами вибору вважали цефтріаксон в поєднанні з метронідазолом.

З огляду на наявність судинного фактору в патогенезі поширеного некрозу, пацієнту проводили реовазотерапію з використанням пентоксифіліну, реосорбілакту та реополіглюкіну. Призначали низькомолекулярні гепарини.

Для профілактики й лікування гострих стресових виразок та ерозій травного каналу призначали рабепразол в дозі 40 мг на добу внутрішньовенно.

На 8—му добу, після стабілізації стану хворого, проведені ректороманоскопія з біопсією, колоноскопія привідного та відвідного відділів ободової кишки через сигмостому. За даними гістологічного дослідження підтверджена наявність пухлини прямої кишки — помірно диференційованої аденокарциноми (G2). Проведена комп'ютерна томографія органів малого таза, черевної та грудної порожнин, виявлений інфільтративний процес в нижньоампулярному відділі прямої кишки, пухирці газу в тканинах промежини, мошонки та черевної стінки.

На 11—ту добу після госпіталізації у хворого виникло повне оголення тканин правого яєчка та часткове оголення правого сім'яного канатика й лівого яєчка.

На 20—ту добу виникла профузна кровотеча з пухлини прямої кишки, яку не вдалося припинити консервативними засобами. За життєвими показаннями виконане оперативне втручання: лапаротомія, черевно—промежинна екстирпація прямої кишки, резекція передміхурової залози, дренування черевної порожнини.

Рани промежини на 21—шу добу після останньої операції загоїлись вторинним натягом без деформації мошонки і без необхідності здійснення пластики.

У задовільному стані пацієнт виписаний на 41—шу добу для подальшого спостереження та лікування в онколога.

Під час контрольного огляду через 4 міс після виписування стан пацієнта задовільний, скарг немає. Маса тіла збільшилася на 7 кг. Даних щодо продовження онкологічного процесу немає.

Отже, під час лікування хвороби Фурньє на тлі гнилісного парапроктиту доцільне накладання двостовбурової сигмостоми для виключення прямої кишки з пасажу вмісту.

Використання агресивної хірургічної тактики збільшує шанси на одужання та швидку реабілітацію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Успешное лечение больного с флегмоной Фурнье / М. А. Чинников, Ю. Н. Ткаченко, А. Г. Багдасарян, С. Р. Добровольский // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2007. — № 11. — С. 53 — 54.
2. Болезнь Фурнье в практике хирурга / С. А. Алиев, С. Ф. Рафиев, Ф. С. Рафиев, Э. С. Алиев // Там же. — 2008. — № 11. — С. 58 — 63.
3. Хирургическая инфекция / Н. П. Безлюда, А. С. Чебурахин, Я. Л. Заруцкий, И. А. Лурин. — К., 2009. — 235 с.
4. Fournier's Gangrene: Three years of experiense with 20 patients and validity Fournier's gangrene. Severity Index Score / A. Tuncel, O. Aydin, U. Tekdogan [et al.] // Eur. Urol. — 2006. — Vol. 50, N 4. — P. 838 — 843.
5. Outcome analysis in patients with Fournier's gangrene: report of 28 cases / M. Korcut, G. Icor, M. Dayangac [et al.] // Dis. Colon Rectum. — 2003. — Vol. 46, N 5. — P. 649 — 652.

ЮВІЛЕЇ

УДК 617 (092 Даценко)



Борис Макарович ДАЦЕНКО к 80-летию со дня рождения

Boris Makarovich DATSENKO to the 80th anniversary

25 марта 2014 г. исполнилось 80 лет со дня рождения и 56 лет врачебной, научной и педагогической деятельности профессора кафедры хирургии и проктологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Бориса Макаровича Даценко.

Б. М. Даценко родился в 1934 г. в Москве, в семье врачей. В 1957 г. окончил с отличием Харьковский медицинский институт, после чего в течение 3 лет работает врачом—хирургом городской больницы Алчевска Луганской области.

В 1961—1964 гг. обучается в аспирантуре на кафедре торакальной хирургии и анестезиологии Украинского института усовершенствования врачей (ныне — Харьковская медицинская академия последипломного образования) под руководством академика А. А.Шалимова, ставшего его Учителем и наставником. В 1965 г. Б. М. Даценко защищает кандидатскую диссертацию, работает в должности ассистента, а с 1969 г. — доцента кафедры онкологии Харьковского института усовершенствования врачей. В 1971 г. Б. М. Даценко защищает докторскую диссертацию "Регионарная химиотерапия злокачественных опухолей в сочетании с аутотрансплантацией костного мозга, консервированного программным замораживанием (—196° С)". Проведенные исследования низкотемпературного консервирования биологических объектов сыграли значительную роль в организации в Харькове в 1972 г. Института проблем криобиологии и криомедицины АН Украины, где Б.М. Даценко в течение 2 лет работает руководителем отдела

трансплантации консервированных органов и тканей.

С 1974 г. Б. М. Даценко работает в Харьковском институте усовершенствования врачей в должности профессора, с 1978 по 2007 г. — заведующего кафедрой хирургии и проктологии. Приоритетные исследования Б. М. Даценко в области местного медикаментозного лечения гнойных ран известны в Украине и России. Созданные под его руководством комбинированные препараты — гидрофильные мази Левосин, Диоксиколь, Левомеколь и др. и в настоящее время являются препаратами выбора при лечении очагов местной раневой инфекции. За разработку и внедрение этих лекарственных средств в клиническую практику Б. М. Даценко награжден Дипломом и Золотой медалью ВДНХ Украины. Приоритетными являются разработки Б. М. Даценко в области использования низкой температуры в проктологии, в частности, оригинальный способ контролируемого криовоздействия на патологический очаг без повреждения перифокальных интактных тканей. Одним из первых Б. М. Даценко внедрил в проктологическую практику тактику двухэтапного лечения острого нагноения эпителиального копчикового хода, ультразвуковую диагностику острой непроходимости кишечника, сложных форм острого парапроктита, инвагинационный метод формирования колоректального анастомоза при низкой локализации рака прямой кишки.

Профессор Б. М. Даценко — автор 52 изобретений, 450 научных работ, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, в том числе 11 монографий, раздела "Местная лекарственная терапия гнойных ран" в коллективном руководстве "Раны и раневая инфекция" (М., 1990). Под руководством Б. М. Даценко защищены 10 докторских и 55 кандидатских диссертаций.

Ученый и педагог, доброжелательный и одновременно требовательный человек, Б. М. Даценко постоянно передает свой опыт и знания молодым хирургам, всегда помогает советом и делом при выполнении клинической работы или научных исследований. За многолетний творческий труд Б. М. Даценко награжден Почетной грамотой Кабинета министров Украины (2009), Грамотой Верховного совета Украины (2013), нагрудным знаком "Отличник здравоохранения" (1977), медалями "За трудовое отличие" (1981) и "Ветеран труда" (1987), орденом "За заслуги" Президента Украины (1998), а также Памятной медалью "Академик А. В. Вишневский" (1980), Юбилейной медалью "30 лет РСЦХ им. академика В. Вахидова" (2005), Памятной медалью "20 лет Ассоциации колопроктологов России" (2011).

Профессор Б. М. Даценко — хирург высшей категории, член Правления Ассоциации хирургов Украины, действительный член (академик) Инженерной академии Украины, почетный академик Белорусской академии медицинских наук, почетный член Белорусского научного общества хирургов, почетный член Международной ассоциации хирургов—гепатологов, член Международного общества колопроктологов, вице—президент Украинской ассоциации колопроктологов, президент Всеукраинской организации лечения ран.

Б. М. Даценко — член редакционной коллегии журналов "Проблеми медичної науки та освіти" (Харьков), "Хірургія України" (Киев), "Харківська хірургічна школа" (Харьков), член редакционного совета журналов "Колопроктология" (Москва), "Хірургія Донбасу" (Луганск), "Сучасна хірургія та колопроктологія" (Киев).

Свой славный юбилей Борис Макарович Даценко встречает полным энергии и творческих сил.

Члены Харьковской ячейки Ассоциации хирургов Украины,
ученики и сотрудники Харьковской медицинской академии последипломного образования
сердечно поздравляют дорогого юбиляра,
искренне желают ему доброго здоровья, успехов в научной, учебной и врачебной работе.

Редакционная коллегия и редакция журнала "Клінічна хірургія"
присоединяются к поздравлениям и желают Борису Макаровичу
отличного здоровья и творческого долголетия.

ІСТОРІЯ ХІРУРГІЇ

УДК 617 (092 Комиссаренко)



Игорь Васильевич КОМИССАРЕНКО
(страницы биографии)

Igor Vasilyevich KOMISSARENKO
(pages of biography)

15 декабря 2013 г. исполнилось бы 80 лет со дня рождения Игоря Васильевича Комиссаренко — член—корреспондента НАМН Украины, Заслуженного деятеля науки и техники Украины, дважды лауреата Государственной премии Украины в области науки и техники, руководителя хирургического отдела Института эндокринологии и обмена веществ НАМН Украины, профессора, доктора медицинских наук. И. В. Комиссаренко ушел из жизни 23 августа 2013 г., не дожив 114 дней до своего Юбилея. За этими внешне сухими датами — красивая яркая жизнь Человека, посвятившего себя служению людям, хирургии, науке, одного из создателей нового направления клинической хирургии — эндокринной хирургии.

Игорь Васильевич родился в Харькове в семье выдающегося украинского эндокринолога академика Василия Павловича Комиссаренко, что, очевидно, генетически предопределило основное направление его будущей деятельности. Мать Игоря, Любовь Илларионовна, милая, образованная, высоко интеллигентная женщина, воспитывала двух сыновей, с юных лет прививала им уважительное отношение к людям, трудолюбие, честность. Безоблачное детство было прервано войной, эвакуацией, лишениями. В 1944 г. семья возвратилась в Киев. После получения среднего образования И. В. Комиссаренко поступил в Киевский медицинский институт, который окончил с отличием. Подобно всем выпускникам медицинских вузов в то время, он 3 года отработал сельским хирургом в Житомирской области. Затем поступил в аспирантуру при кафедре общей хирургии Киевского медицинского института, которой руководил выдающийся украинский хирург профессор Михаил Исидорович Коломийченко. Здесь были заложены основы и началось формирование И. В. Комиссаренко как хирурга и ученого. В интересном и актуальном научно—практическом исследовании он изучил взаимоотношения коркового вещества надпочечников и щитовидной железы при тиреотоксикозе, роль надпочечни-

ков в патогенезе этого заболевания, обосновал целесообразность и эффективность применения глюкокортикоидов на этапах лечения больных. Результаты работы были представлены в нескольких публикациях и оформлены в виде кандидатской диссертации "Функциональное состояние коры надпочечников при заболеваниях щитовидной железы", успешно защищенной в 1963 г. В последующие 2 года И. В. Комиссаренко работал ассистентом кафедры общей хирургии Киевского медицинского института, которая размещалась на базе I хирургического отделения больницы им. Октябрьской революции (ныне Александровская клиническая больница). В этот период, наряду с научно—исследовательской деятельностью, И. В. Комиссаренко интенсивно занимался общей хирургией. Многочисленные дежурства по скорой помощи, участие в операциях в качестве ассистента, а затем самостоятельно оперирующего хирурга способствовали приобретению навыков грамотного специалиста, тонкого диагноста, смелого и решительного хирурга. Параллельно как ассистент кафедры И. В. Комиссаренко занимался преподавательской работой. Его занятия со студентами отличались содержательностью, насыщенностью фактическим материалом в сочетании с живостью и эмоциональностью изложения. Круглолицый, с копной вьющихся каштановых волос, невысокого роста, плотного телосложения, Игорь Васильевич в те годы привлекал к себе открытостью, доброжелательностью, бьющей через край энергией. Он всегда был безотказно готов прийти на помощь, оказать поддержку, принять участие в интересном начинании.

В 1965 г. в Киеве был создан Научно—исследовательский институт эндокринологии и обмена веществ, и 32—летний кандидат медицинских наук И. В. Комиссаренко был назначен заведующим хирургическим отделом, которым он бессменно руководил в течение 48 лет. В первые годы отделение размещалось на базе кафедры общей хирургии Киевского медицинского института. Значительную помощь в становлении и развитии оказал учитель Игоря Васильевича — профессор М. И. Коломийченко. С первых лет работы отделения Игорь Васильевич начал закладывать основы структуры специализированной хирургической клиники эндокринного профиля. Была организована гормональная лаборатория, начала складываться специализированная служба интенсивной терапии и реанимации, в штат включены квалифицированные терапевт, рентгенолог—радиолог, налажены контакты с морфологами. В полном объеме И. В. Комиссаренко развернул свою деятельность после 1977 г., когда отделение перебазировалось в специально построенный клинический корпус Института эндокринологии.

До 50 — 60—х годов прошлого столетия эндокринная хирургия в СССР ограничивалась в основном выполнением операций на щитовидной железе. Специализированные клиники существовали в Москве, Харькове, Львове; отдельными вопросами эндокринной хирургии занимались специалисты в Ленинграде, Куйбышеве, Саратове. Широко занимаясь тиреоидной хирургией в предыдущие годы, Игорь Васильевич начал все больше интересоваться хирургией надпочечников, которая со временем стала ведущим направлением деятельности руководимой им клиники. В 1966 г. была выполнена первая операция двусторонней тотальной адреналэктомии по поводу болезни Иценко — Кушинга, удалена первая гормонально—активная опухоль коркового вещества надпочечника, первая феохромоцитома. В клинике успешно осваивались и усовершенствовались различные хирургические доступы к надпочечникам, технические приемы адреналэктомии, методы предупреждения и лечения осложнений, разрабатывались принципы предоперационной подготовки, обезболивания и ведения интра— и послеоперационного периода. Параллельно с накоплением клинического материала велись интенсивные научные исследования: изучались клиника и патогенез болезни Иценко — Кушинга, опухолей коркового вещества надпочечников и хромаффинной ткани, функциональные взаимоотношения в системе гипофиз — надпочечники, роль других желез внутренней секреции в формировании болезней надпочечников. Одновременно расширялся диапазон и увеличивался объем хирургической помощи пациентам при различных эндокринных заболеваниях. Помимо операций по поводу всех видов заболеваний щитовидной железы, были освоены и успешно выполнялись вмешательства на паращитовидных, половых железах, поджелудочной железе, число которых из года в год увеличивалось. Значительную часть этих операций выполнял Игорь Васильевич. И. В. Комиссаренко характеризовали высокая хирургическая техника в сочетании с разумной решительностью, прекрасное знание анатомии, умение находить правильные решения в нестандартных ситуациях. Игорь Васильевич редко отказывал в операции тяжело больным, за исключением заведомо иноперабельных ситуаций, полагая, что правильная и тщательно проведенная предоперационная подготовка, квалифицированно выполненная операция, грамотно спланированное ведение послеоперационного периода позволяют обеспечить успех оперативного лечения наиболее тяжело больных, и сам неоднократно доказывал это на практике.

Одним из приоритетных направлений исследований, проводимых в клинике под руководством И. В. Комиссаренко, была разработка методов лечения болезни Иценко — Кушинга, крайне тяжелой полисиндромной формы заболевания надпочечников. В 60—е годы прошлого столетия основным методом ее лечения была двусторонняя тотальная адреналэктомия. Это было тяжелое, сложное двухэтапное вмешательство, сопровождавшееся осложнениями и в значительной степени обусловливавшее в последующем инвалидизацию больных. Начиная с 1968 г., в клинике впервые в СССР в комплекс лечения болезни Иценко — Кушинга был включен отечественный ингибитор функции коркового вещества надпочечников хлодитан, созданный по оригинальной методике в лаборатории органического синтеза Института. Применение этого препарата способствовало стойкому подавлению функции коркового вещества надпочечников, ремиссии заболевания различной дли-

тельности вплоть до выздоровления пациентов. В последующие годы были разработаны эффективные методы комбинированного лечения болезни Иценко — Кушинга с использованием хлодитана, ограниченных по объему оперативных вмешательств (односторонняя адреналэктомия), методов лучевого и медикаментозного воздействия на центральные звенья патогенеза заболевания. Препарат также нашел применение для лечения гормонально—активных опухолей коркового вещества надпочечников. Собранный уникальный клинический материал, не имевший аналогов в мировой практике, лег в основу докторской диссертации И. В. Комиссаренко "Лечение болезни и синдрома Иценко — Кушинга хирургическим методом и с применением ингибитора функции коры надпочечников хлодитана", успешно защищенной в Москве в Институте эндокринологии и химии гормонов в 1977 г. Годом раньше И. В. Комиссаренко в составе группы сотрудников Института был удостоен Государственной премии УССР в области науки и техники за получение нового ингибитора функции коркового вещества надпочечников хлодитана, а также разработку методов лечения болезни Иценко — Кушинга и опухолей надпочечников.

Крайне важными и сложными в тот период были вопросы визуализации надпочечников, учитывая их небольшие размеры и расположение в трудно доступных областях организма. Основными методами топической диагностики были пневморентгенографические, которые характеризовались довольно низкой эффективностью. И. В. Комиссаренко выступил инициатором внедрения в клиническую практику методов ангиографического исследования надпочечных желез. Совместно с рентгенологами в клинике были освоены и усовершенствованы различные варианты ангиографии надпочечников — артериография, селективная венография, венокаваграфия и др. В результате значительно возросла эффективность диагностики заболеваний надпочечных желез. С помощью ангиографии появилась возможность четко дифференцировать гиперплазию и опухоли надпочечников, выявлять новообразования диаметром 0,8 — 1,0 см, изучать их тонкую структуру, раздельно забирать кровь, оттекающую от каждой железы, для определения в них содержания гормонов. Тогда же была разработана методика чрескатетерной, чрезвенозной деструкции надпочечников, которая обеспечивала подавление их функциональной активности. Ее применяли при лечении болезни Иценко — Кушинга, некоторых форм артериальной гипертензии.

Новым направлением научно—практической деятельности клиники в 80—е годы, которое возглавил И. В. Комиссаренко, была разработка методов лечения сахарного диабета и различных форм эндокринной недостаточности путем трансплантации органных и клеточных культур соответствующих желез плодов человека и животных. После всесторонней экспериментальной апробации в лабораторных условиях в клинике были выполнены многочисленные операции пересадки таких культур больным при сахарном диабете, недостаточности надпочечников, гипотиреозе, гипопаратиреозе. В клинике разработаны показания к применению и техника выполнения этих методов. Были изучены клиническая эффективность различных видов культур, основные показатели метаболизма, течение и длительность посттрансплантационного периода, возможности и результаты повторной трансплантации. У больных сахарным диабетом после трансплантации органных или клеточных культур, полученных из поджелудочной железы плодов человека или новорожденных поросят, наблюдали стабилизацию течения заболевания, уменьшение потребности в инсулине, частоты сосудистых, почечных осложнений. При эндокринной недостаточности также отмечали стойкую компенсацию; уменьшались объем заместительной гормональной терапии, частота осложнений. Доказано, что эффективность культуры из желез новорожденных поросят не уступает таковой культур из желез плодов человека, что открывало возможности для широкого применения метода. Итогом интенсивной научно—практической деятельности явилось присуждение в 1988 г. И. В. Комиссаренко в составе группы сотрудников Института эндокринологии и Киевского медицинского института Государственной премии УССР в области науки и техники. После возникновения в апреле 1986 г. катастрофы на Чернобыльской АЭС, помимо колоссального ущерба здоровью нации и экономике страны, возникли новые проблемы организации и обеспечения медицинской помощи населению, пострадавшему вследствие радиационного воздействия. В первую очередь, это были вопросы диагностики и лечения рака щитовидной железы у детей и подростков, которые оказались наиболее чувствительными и уязвимыми к действию проникающей радиации. И. В. Комиссаренко был в числе первых специалистов, предсказавших увеличение частоты этого заболевания в ближайшие годы после аварии, и, к сожалению, этот прогноз подтвердился. Если в предшествовавший период в клинике ежегодно оперировали не более 3 — 4 детей по поводу рака щитовидной железы, то в начале 90—х годов их число увеличилось в десятки раз. Решением Министерства здравоохранения Украины хирургическая клиника Института эндокринологии была назначена головным учреждением по оказанию хирургической помощи детям и подросткам по поводу рака щитовидной железы, пострадавшим во время катастрофы на Чернобыльской АЭС. Предстояло изучить особенности клиники и течения заболевания, разработать новую стратегию лечения, технические аспекты оказания помощи таким больным. Под руководством И. В. Комиссаренко была создана концепция диагностики и лечения радиационно индуцированного рака щитовидной железы у детей и подростков. Если в предшествовавшие годы основой тактики хирургического лечения тиреоидного рака считали органосохраняющие операции, то после аварии на Чернобыльской АЭС с учетом особенностей патологии целесообразными стали операции в объеме тиреоидэктомии с широкой диссекцией регионарных лимфатических коллекторов по показаниям. Были разработаны эффективные методы ранней диагностики, тактико—технические принципы оперативных вмеша-

тельств, которые обеспечили высокую радикальность в сочетании с минимальной частотой осложнений и рецидивов, предложены схемы комбинированного лечения и реабилитации больных, включавшие применение радиоактивного йода, тиреоидных гормонов. В результате клиника приобрела уникальный опыт диагностики и лечения рака щитовидной железы у детей и подростков, не имеющий аналогов в мировой практике.

Наряду с хирургией и наукой И. В. Комиссаренко интенсивно занимался организационной деятельностью и подготовкой кадров хирургов—эндокринологов, научных работников. Без преувеличения можно сказать, что хирургическая клиника Института эндокринологии создана по его планам и его усилиями, начиная с этапов проектирования, строительства и оснащения. Можно привести лишь один эпизод. Во время строительства клиники Игорь Васильевич предложил модернизированный проект операционного блока, который не соответствовал утвержденным стандартам и нормам. Огромных усилий, доказательств, хождения по инстанциям потребовалось прежде, чем эти предложения были приняты. В результате в клинике создан функционально эффективный и эстетически привлекательный операционный блок. Со временем хирургическая клиника Института эндокринологии превратилась в передовой, современный, технически оснащенный, укомплектованный опытными кадрами центр эндокринной хирургии. Здесь на высоком уровне проводят актуальные научные исследования, оказывают высоко квалифицированную помощь пациентам практически при всех видах эндокринных хирургических заболеваний.

По инициативе И. В.Комиссаренко в 1994 г. был создан Украинский научно—практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей, который он возглавлял в течение многих лет. В настоящее время Центр является передовым медицинским учреждением, с успехом решающим актуальные проблемы клинической и экспериментальной эндокринологии.

Более 500 опубликованных научных работ, десятки авторских свидетельств и патентов, сотни докладов и выступлений составляют научное наследие И. В. Комиссаренко. Следует упомянуть о многолетней активной общественной деятельности Игоря Васильевича как члена Правления Ассоциации эндокринологов Украины, Почетного Президента Украинской Ассоциации хирургов—эндокринологов, члена редколлегии многих журналов. Большое внимание Игорь Васильевич уделял подготовке и воспитанию кадров. Под его руководством в клинике сложился коллектив высоко квалифицированных специалистов, хирургов—эндокринологов, грамотных научных работников, большинство из которых успешно защитили кандидатские и докторские диссертации. Всего под руководством И. В. Комиссаренко выполнены 8 докторских и 10 кандидатских диссертаций. В клинике прошли стажировку многочисленные хирурги из различных медицинских учреждений Украины, России, Молдавии, которые в последующем с успехом использовали приобретенные знания на своих рабочих местах. С полным основанием можно говорить о создании И. В. Комиссаренко украинской школы хирургов—эндокринологов. Другой чрезвычайно важной заслугой его является активное участие в формировании и утверждении новой ветви клинической хирургии — эндокринной хирургии.

Демократичен, прост, доступен был Игорь Васильевич в каждодневном общении с окружающими. Он всегда был готов выслушать чужое мнение, разделить его или аргументированно оспорить. Во время клинических разборов внимательно выслушивал мнения всех участников, независимо от их званий и степеней. У дверей его кабинета постоянно ожидали несколько посетителей, и всем им был оказан доброжелательный прием, проведена квалифицированная консультация, дано обещание лично прооперировать, что всегда выполнялось. Во все годы хирургия оставалась главным делом его жизни. В клинике не было ни одного операционного дня, в графике которого не упоминалось бы имя Игоря Васильевича, минимум, 3 — 4 раза. Можно только представить число операций, выполненных им за 55 лет активной хирургической деятельности, за которыми стояли многие тысячи спасенных жизней.

Несмотря на печальный повод к написанию статьи, хотелось бы завершить ее на оптимистической ноте. Игорь Васильевич Комиссаренко очень любил жизнь. Его жизнелюбие и активность всегда были предметом восхищения и подражания. Судьба нередко ставила его в критические ситуации, грозила лишить возможности заниматься любимой хирургией и непосредственно угрожала жизни. Однако он всегда находил силы, чтобы выйти победителем, превозмочь неблагоприятные обстоятельства, недуги и вернуться в строй. До последних дней И. В. Комиссаренко работал, руководил, оперировал, строил планы на будущее. Таким он останется в памяти всех, кто его знал, уважал, любил.

Профессор С. И. Рыбаков