

Міністерство охорони здоров'я України  
Асоціація хірургів України

# КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 11 (865) листопад 2014

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



Нагороджений  
«КРИСТАЛЕВИМ 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](mailto:info@hirurgiya.com.ua)  
[jcs@fm.com.ua](mailto:jcs@fm.com.ua)

Передплатний індекс 74253

Підписано до друку 27.11.14. Формат 60 × 90/8.  
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 9  
Обл. вид. арк. 8,86. Тираж 1 500.  
Замов. 516.

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

№ 11 (865) листопад 2014

Головний редактор  
М. Ю. Ничитайло

Заступник  
головного редактора  
С. А. Андреещев

РЕДАКЦІЙНА  
КОЛЕГІЯ

М. Ф. Дрюк  
М. П. Захараш  
В. І. Зубков  
Г. В. Книшов  
Г. П. Козинець  
В. М. Копчак  
О. Г. Котенко  
Д. Ю. Кривченя  
В. В. Лазоришинець  
О. С. Ларін  
П. М. Перехрестенко  
С. Є. Подпрятюв  
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

В. П. Андрищенко  
Я. С. Березницький  
В. В. Бойко  
М. М. Велігоцький  
В. В. Ганжий  
Б. С. Запорожченко  
І. В. Іоффе  
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  
І. М. Шевчук

ISSN 0023-2130



9 770023 213008 >

# 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 (ІВМ сумісні РС) у форматах \*.doc, \*.rtf без OLE-об'єктів.

## СТАТТЯ ПОВИННА МІСТИТИ ТАКІ СКЛАДОВІ:

реферат (15–20 рядків, обґрунтування, методика, 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 трансплантаций нирок / В. К. Денисов, П. С. Серняк, В. В. Захаров [та ін.] // Трансплантология. – 2000. – № 1. – С. 131–133.
3. Профилактика послеоперационных тромбозомболических 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 – хирургия / А. В. Сивожелезов; Харьк. мед. ин-т. – Х., 1999. – 18 с.

7. Histamine and tissue fibrinolytic activity in duodenal ulcer disease / A. Ben-Hamida, A. A. Adesanya, W. K. Man [et al.] // Dig. Dis.Sci. – 1998. – Vol. 43, N 1. – P. 126 – 132.

8. Lankisch P. G. Pancreatic disease. State of the art and future aspect of the research / P. G. Lankisch, E. P. Di Mango. – Berlin e. a. : Springer, 1999. – 272 p.

4. Всі позначення мір, одиниці фізичних величин, результати клінічних і лабораторних досліджень наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (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 (ІВМ сумісні РС) 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 надсилають.



## ЗМІСТ



### ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

- 5-7 **Котенко О. Г., Кондратюк В. А., Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В., Попов А. О., Григорян М. С.**  
Результаты предоперационной эмболизации воротной вены у пациентов при билиарных опухолях печени
- 8-13 **Щепотін І. Б., Колеснік О. О., Лукашенко А. В., Бурлака А. А., Приймак В. В., Ганіч О. В.**  
Поєднання in-situ розділення печінки та лігування ворітної вени у хворих на колоректальний рак з метастатичним ураженням печінки
- 14-16 **Борота А. В., Совпель О. В., Кухто А. П., Базиян-Кухто Н. К.**  
Комбинированные оперативные вмешательства по поводу местно-распространенных заболеваний толстой кишки
- 17-19 **Кустрьо В. І., Лангазо О. В.**  
Хірургічне лікування гострої обтураційної непрохідності товстого кишечника
- 20-24 **Грубник В. В., Дегтяренко С. П.**  
Тактика хирургического лечения сложных свищей прямой кишки
- 25-28 **Милица Н. Н., Постоленко Н. Д., Милица К. Н., Ангеловский И. Н., Солдусова В. В., Казаков В. С.**  
Підходи к формуванню толстокишечних анастомозов в цілях профілактики несостоятельности их швов
- 29-31 **Ничитайло М. Ю., Булик І. І., Загрійчук М. С., Коритко І. П., Гоман А. В.**  
Троакарна грижа після лапароскопічних оперативних втручань. Класифікація, лікування, профілактика
- 32-34 **Біляєва О. О., Коржик Н. П., Миронов О. М., Ємець В. В., Мірошніченко А. П., Біляєв В. В.**  
Жовчнокам'яна хвороба: ускладнення та реабілітація
- 35-37 **Андрющенко Д. В.**  
Особливості термінології та класифікації гострого панкреатиту
- 38-41 **Щукін С. П.**  
Сучасні методи діагностики тромбофілічних станів та комплексне лікування пацієнтів з приводу тромботичних ускладнень тяжких форм варикозної хвороби
- 42-44 **Бузмаков Д. Л.**  
Алгоритм лікування післятромботичної хвороби нижніх кінцівок
- 45-47 **Косульников С. О., Тарнопольський С. О., Беседин А. М., Карпенко С. І.**  
Комплексна служба лікування хворих з приводу синдрому діабетичної стопи
- 48-51 **Розуменко В. Д., Яворский А. А., Малышева Т. А., Васлович В. В., Черненко О. Г., Бобрик И. С.**  
Возрастные особенности метаболизма, структуры опухолей головного мозга и их клиническое значение
- 52-54 **Аветиков Д. С., Криничко Л. Р., Ставицкий С. А., Раскалупа А. А., Бойко И. В.**  
Факторы риска и анализ осложнений после регенеративных вмешательств в хирургии полости рта
- 55-57 **Опанасенко М. С., Калениченко М. І., Терешкович О. В., Конік Б. М., Обремська О. К., Климець Є. В., Борисова В. І., Леванда Л. І., Купчак І. М., Кшановський О. Е.**  
Оптимізація інтраопераційних умов при проведенні ендоскопічної біопсії внутрішньогрудних лімфатичних вузлів
- 58-61 **Савенков В. І., Павлов С. Б.**  
Зміни профілю цитокінів у хворих при гідронефрозі, яким показане оперативне втручання
- 62-66 **Кукушкіна М. М., Коровін С. І., Солодянникова О. І., Сукач Г. Г., Палівець А. Ю., Остафійчук В. В., Потороча О. М.**  
Значення лімфаденектомії "сторожових" лімфатичних вузлів у комбінованому лікуванні меланоми шкіри кінцівок і тулуба
- 67-70 **Макаренко М. В.**  
Системная продукция цитокинов и факторов роста при различных формах синдрома задержки роста плода
- 71-74 **Страфун С. С., Лазарев І. А., Гомонай І. В.**  
Біомеханічні аспекти ефективності операції Латарже з приводу звичного вивиху плеча при ураженні кісток

### КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- 75-76 **Черный В. В., Гулько О. Н., Сердюк В. П., Симонов О. М.**  
Наблюдение аденокарциномы восходящей ободочной кишки
- 77-78 **Фуркало С. Н., Гиндич П. А.**  
Применение биодеградирующего стента при атеросклеротическом поражении артерий голени

### ЮВЛІЇ

- 79-80 **Володимир Якович Білий**  
70 років від дня народження





## CONTENTS

### GENERAL PROBLEMS OF SURGERY

- 5-7 **Kotenko O. G., Kondratyuk V. A., Fedorov D. A., Grinenko A. V., Korshak A. A., Gusev A. V., Popov A. O., Grigoryan M. S.**  
Results of preoperative embolization of portal vein in patients, suffering biliary hepatic tumors
- 8-13 **Shchepotin I. B., Kolesnik O. O., Lukashenko A. V., Burlaka A. A., Priymak V. V., Ganich O. V.**  
Combination of in-situ hepatic split and portal ligation in patients, suffering colorectal cancer with metastatic hepatic affection
- 14-16 **Borota A. V., Sovpel O. V., Kuhto A. P., Baziyan-Kuhto N. K.**  
Combined operative interventions for locally-spread diseases of large bowel
- 17-19 **Kustryo V. I., Langazo O. V.**  
Surgical treatment of an acute obturation of large bowel ileus
- 20-24 **Grubnik V. V., Degtyarenko S. P.**  
Tactic of surgical treatment of complex rectal fistula
- 25-28 **Militsa N. N., Postolenko N. D., Militsa K. N., Angelovskiy I. N., Soldusova V. V., Kazakov V. S.**  
Approaches for formation of the large bowel anastomoses for prophylaxis of their sutures insufficiency
- 29-31 **Nichitaylo M. Yu., Bulyk I. I., Zagriychuk M. S., Korytko I. P., Goman A. V.**  
The trocar hernia after laparoscopic operative interventions. Classification, treatment, prophylaxis
- 32-34 **Bilyayeva O. O., Korzhyk N. P., Myronov O. M., Yemets V. V., Miroschnychenko A. P., Bilyayev V. V.**  
Cholelithiasis: complications and rehabilitation
- 35-37 **Andryushchenko D. V.**  
Peculiarities of terminology and classification of an acute pancreatitis
- 38-41 **Shchukin S. P.**  
Modern methods of diagnosis of thrombophylic states and complex treatment of patients, suffering thrombotic complications of severe forms of varicose disease
- 42-44 **Buzmakov D. L.**  
Algorithm of treatment postthrombotic disease of the lower extremities
- 45-47 **Kosuhlnikov S. O., Tarnopohlskiy S. O., Besedin A. M., Karpenko S. I.**  
Complex service of treatment for patients, suffering diabetic foot syndrome
- 48-51 **Rozumenko V. D., Yavorskiy A. A., Malysheva T. A., Vaslovich V. V., Chernenko O. G., Bobrik I. S.**  
The age peculiarities of metabolism and structure of the brain tumors and its clinical significance
- 52-54 **Avetikov D. S., Krinichko L. R., Stavitskiy S. A., Raskalupa A. A., Boyko I. V.**  
The risk factors and analysis of complications after regenerative interventions in surgery of oral cavity
- 55-57 **Opanasenko M. S., Kalenichenko M. I., Tereshkovich O. V., Konik B. M., Obremska O. K., Klimets E. V., Borisova V. I., Levanda L. I., Kupchak I. M., Kshanovskiy O. E.**  
Optimization of intraoperative conditions conducted in with endoscopic biopsy of intrathoracic lymph nodes
- 58-61 **Savenkov V. I., Pavlov S. B.**  
Changes of the cytokines profile in patients, suffering hydronephrosis, to whom operative treatment is indicated
- 62-66 **Kukushkina M. M., Korovin S. I., Solodyannikova O. I., Sukach G. G., Palivets A. Yu., Ostafiychuk V. V., Potorocha O. M.**  
Significance of lymphadenectomy of "sentinel" lymph nodes in combined treatment of cutaneous melanoma, localized on extremities and body
- 67-70 **Makarenko M. V.**  
Systemic production of cytokines and growth factors in various forms of syndrome of delayed fetal growth
- 71-74 **Strafun S. S., Lazarev I. A., Gomonay I. V.**  
Biomechanical aspects of efficiency of Latarjet's operation for habitual dislocation of the shoulder in the bones affection

### BRIEF COMMUNICATIONS

- 75-76 **Cherniy V. V., Guhlko O. N., Serdyuk V. P., Simonov O. M.**  
Observation of adenocarcinoma of colon ascendens
- 77-78 **Furkalo S. N., Gyndych P. A.**  
Application of a biodegrading stent in atherosclerotic affection of the shin arteries

### JUBILEES

- 79-80 **Volodymyr Yakovych Biliy**  
to the 70-th anniversary



# ПРОБЛЕМЫ ЗАГАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ



УДК 616.149-005.7-089.12: 616.36-006.6-089.168

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ БИЛИАРНЫХ ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ

О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, Д. А. Федоров, А. В. Гриненко, А. А. Коршак,  
А. В. Гусев, А. О. Попов, М. С. Григорян

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

## RESULTS OF PREOPERATIVE EMBOLIZATION OF PORTAL VEIN IN PATIENTS, SUFFERING BILIARY HEPATIC TUMORS

O. G. Kotenko, V. A. Kondratyuk, D. A. Fedorov, A. V. Grinenko, A. A. Korshak,  
A. V. Gusev, A. O. Popov, M. S. Grigoryan

**М**етод эмболизации ветвей воротной вены (ЭВВ), предложенный японскими авторами [1, 2], в настоящее время широко применяют для подготовки пациентов к ОРП по поводу очаговых заболеваний органа. Целью такого вмешательства является минимизация вероятности возникновения печеночной недостаточности (ПН) после операции у пациентов при малом (менее 25%) РООП [3].

Отмечена эффективность ЭВВ у пациентов при метастатических опухолях [4, 5] либо гепатоцеллюлярной карциноме [6], однако применение метода у пациентов при билиарных опухолях печени недостаточно изучено [7]. Хирургическое вмешательство у таких пациентов, как правило, выполняют на фоне обтурационной желтухи, часто оно сопровождается резекцией желчного протока с формированием билиоэнтероанастомоза, реконструкцией воротной вены и панкреатодуоденэктомией [8]. Поэтому у пациентов при билиарных опухолях печени уменьшение риска выполнения вмешательства является первоочередной задачей.

Целью исследования был анализ эффективности ЭВВ у 90 больных, оперированных по поводу билиарных опухолей печени.

### Реферат

Проанализированы результаты предоперационной эмболизации воротной вены (ЭВВ) у 90 пациентов, оперированных по поводу билиарных опухолей печени. У 47 больных обнаружена опухоль Клацкина, у 29 — периферическая холангиокарцинома, у 14 — опухоль желчного пузыря. Всем больным запланирована радикальная обширная резекция печени (ОРП), расчетный остаточный объем печени (РООП) не превышал 40% объема неповрежденной паренхимы. Объем ЭВВ в целом соответствовал объему планируемой резекции. После ЭВВ давление в воротной вене повышалось на 75%, в дальнейшем — постепенно снижалось в течение 24 ч. РООП увеличился с  $(354 \pm 72)$  до  $(462 \pm 118)$  см<sup>3</sup>, или с  $(33 \pm 7)$  до  $(45 \pm 11)\%$ , что позволило выполнить радикальную резекцию печени у 79 (87,8%) пациентов. Таким образом, применение ЭВВ у пациентов при билиарных опухолях печени позволило увеличить РООП после радикальной резекции, повысить резектабельность таких опухолей.

**Ключевые слова:** билиарные опухоли печени; эмболизация воротной вены; обширная резекция печени.

### Abstract

The results of preoperative embolization of portal vein (EPV) in 90 patients, operated on for biliary hepatic tumors, were analyzed. In 47 patients Klatskin tumor was revealed, in 29 — peripheral cholangiocarcinoma, in 14 — tumor of a gallbladder. In all the patients a radical major hepatic resection was planned, a checking hepatic volume (CHNV) did not exceed 40% of a noninvolved parenchyma. The EPV volume have corresponded generally to the planned resection volume. After performance of EPV a pressure in a portal vein have risen by 75%, and later it have had lowered step by step during 24 h. The CHNV index have raised from  $(354 \pm 72)$  up to  $(462 \pm 118)$  cm<sup>3</sup>, or from  $(33 \pm 7)$  up to  $(45 \pm 11)\%$ , permitting to perform radical hepatic resection in 79 (87.8%) patients. Thus, application of EPV in patients, suffering biliary hepatic tumors, have permitted to increase the CHNV index after radical resection, and to raise resectability of such tumors.

**Key words:** biliary hepatic tumors; the portal vein embolization; major hepatic resection.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2005 по 2014 г. в отделе эндоваскулярной хирургии у 90 пациентов в качестве подготовки к радикальной ОРП по поводу били-

арных опухолей выполнена ЭВВ. У 47 пациентов выявлена опухоль Клацкина, у 29 — периферическая холангиокарцинома, у 14 — опухоли желчного пузыря. Женщин было 48 (53,3%), мужчин — 42 (46,7%),

## Объем ОРП и ЭВВ у пациентов

ОРП	Объем ЭВВ	Число больных	
		абс.	%
Правосторонняя гемигепатэктомия	Правосторонняя	67	74,4
Правосторонняя трисекциэктомия	Правосторонняя трисекционная	15	16,7
Левосторонняя трисекциэктомия	Левосторонняя трисекционная	8	8,9
Всего ...		90	100

возраст больных в среднем 54 года. У 78 (86,7%) пациентов отмечена обтурационная желтуха, по поводу которой выполняли чрескожное чреспеченочное билиарное дренирование (ЧЧБД).

Показанием к ЭВВ считали РО-ОП менее 40%. При наличии обтурационной желтухи за 6 — 14 сут до ЭВВ осуществляли ЧЧБД, ЭВВ выполняли при снижении уровня общего билирубина до 100—150 мкмоль/л. У 6 пациентов при относительно невысоком уровне билирубина (до 200 мкмоль/л) ЧЧБД и ЭВВ выполняли одновременно. В зависимости от объема эмболизации, особенностей анатомии воротной вены и локализации опухоли чреспеченочный ипсилатеральный доступ применен у 73 (81,7%) больных, контралатеральный — у 12 (13,3%), селезеночный порталный — у 5 (5,6%). В качестве эмболизата использовали полиуретановые частицы диаметром 1 — 3 мм и металлические эмболизационные спирали. Выделяли ЭВВ правостороннюю (эмболизация ветвей правой воротной вены), правостороннюю три-

секционную (эмболизация правых ветвей воротной вены и ветви  $S_{IV}$  сегмента) и левостороннюю трисекционную (эмболизация левой и правой передних ветвей воротной вены).

В целом объем ЭВВ соответствовал объему планируемой резекции (см. таблицу).

Интервал между ЭВВ и ОРП в среднем 22 сут.

Всем пациентам проводили общие и биохимические анализы крови, коагулографию на этапах ЧЧБД перед ЭВВ, через 3 — 5 сут после процедуры и непосредственно перед ОРП. Компьютерную томографию с подсчетом РООП проводили перед ЭВВ и непосредственно перед хирургическим вмешательством. Соотношение РООП до и после ЭВВ считали основным критерием успешности процедуры. У всех пациентов применяли прямое чрескатетерное измерение давления в воротной вене до и после эмболизации, у 12 — для изучения динамики давления в воротной вене на 1 сут после ЭВВ оставлен диагностический катетер.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов осуществлена технически успешная ЭВВ. Основным критерием технической успешности процедуры считали прекращение либо значительное замедление кровотока в целевых ветвях воротной вены (рис. 1, 2).

У одного пациента выявлено интраоперационное смещение эмболизационной спирали из целевой ветви в ствол воротной вены, что потребовало ее эндоваскулярного удаления с помощью петли. Практически у всех пациентов в ближайшем периоде после ЭВВ отмечены умеренно выраженный болевой синдром, субфебрилитет, диспептические явления. Уровень билирубина у всех пациентов в период между ЭВВ и ОРП был в пределах предоперационных значений. Отмечено кратковременное повышение активности трансаминаз, в течение 7 — 12 сут она возвращалась к субнормальной. Осложнений, потребовавших переливания крови, неплановых хирургических или эндоваскулярных вмешательств, не было. У 2 пациентов в период между ЭВВ и ОРП отмечен выраженный болевой синдром, что предположительно обусловлено смещением билиарного дренажа.

У всех пациентов непосредственно после ЭВВ отмечено повышение давления в воротной вене с 8,7 до 15,2 мм рт. ст. (на 75%). По данным интракатетерного мониторинга, после ЭВВ давление в воротной вене резко повышалось сразу после процедуры и затем в течение 3 ч. В последующем отмечали постепенное снижение показателя до исходного в течение 24 ч.

При сравнении результатов компьютерной томографии до и после

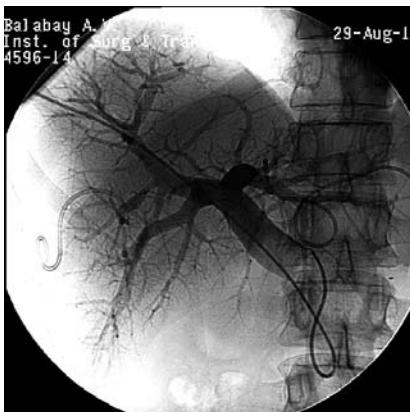


Рис. 1. Исходная портограмма.

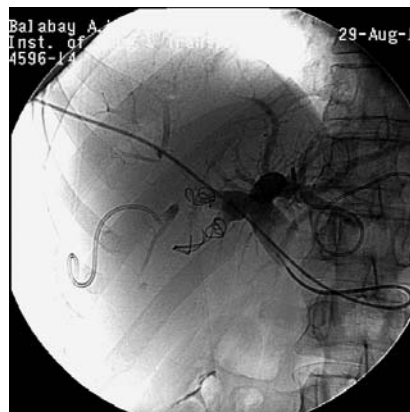


Рис. 2. Портограмма после ЭВВ. Правая ветвь воротной вены не контрастируется.

ЭВВ отмечено увеличение РООП с  $(354 \pm 72)$  до  $(462 \pm 118)$  см<sup>3</sup>. По сравнению с общим объемом неизменной паренхимы печени РООП увеличился с  $(33 \pm 7)$  до  $(45 \pm 11)\%$ . Это позволило исключить 79 (87,8%) пациентов из группы высокого риска выполнения ОРП. Достоверные различия гипертрофии РООП у пациентов при периферической холангиокарциноме, опухоли Клацкина и опухоли желчного пузыря не установлены.

Радикальная резекция печени выполнена у 79 (87,8%) пациентов. Отказ от радикальной резекции обусловлен экстра— либо интрапеченочным прогрессированием опухоли у 4 (4,4%) больных, прогрессированием обтурационной желтухи — у 3 (3,3%), недостаточной гипертрофией РООП — у 1 (1,1%), ухудшением состояния, не связанным с основным заболеванием — у 3 (3,3%).

Показатели 3— и 5—летней выживаемости изучены у 72 оперированных пациентов, они составили соответственно 44,6 и 32,1% — в группе пациентов с опухолью Клацкина, 40,8 и 35,2% — с периферической холангиокарциномой, 23,4 и 16,2% — с опухолью желчного пузыря. При опухоли Клацкина и периферической холангиокарциноме достоверные различия показателей 3— и 5—летней выживаемости не выявлены, при опухоли желчного пузыря эти показатели достоверно меньше.

Сочетанное применение полиуретановых эмболов и металлических

эмболизационных спиралей позволило обеспечить достаточную окклюзию целевых ветвей воротной вены, независимо от примененного доступа. При применении таких эмболов не следует стремиться к полному прекращению кровотока в целевых ветвях по данным контрольной портографии. Целью эмболизации является значительное замедление кровотока, отсутствие контрастирования паренхимы целевых сегментов печени в паренхиматозную фазу портографии. Способность несферических полиуретановых эмболов обеспечивать полную окклюзию целевого сосуда не сразу после введения, а в течение 1 — 5 ч доказана при исследовании динамики давления в воротной вене в течение 24 ч после ЭВВ: давление повышалось с 8,7 до 15,2 мм рт. ст. (на 75%), в течение 3 ч продолжало повышаться до пикового значения 18,4 мм рт. ст. (на 112%), после чего постепенно снижалось до субнормального.

Экстрапеченочный селезеночный доступ в настоящее время не получил широкого распространения в связи с недостаточным изучением возникающих осложнений. Как свидетельствует наш небольшой опыт его применения (у 5 пациентов), этот доступ простой, безопасный, позволяет без затруднений катетеризировать ветви воротной вены любого сегмента печени независимо от врожденных либо опухоль—индуцированных особенностей ее системы.

Несмотря на изменения паренхимы печени вследствие обтурационной желтухи, в большинстве наблюдений удалось достичь гипертрофии РООП, достаточного для исключения пациентов из группы повышенного риска выполнения ОРП. У пациентов при относительно невысоком уровне билирубина и быстром прогрессировании опухолевого процесса в целях уменьшения продолжительности послеоперационного периода допустимо выполнять ЧЧБД и ЭВВ одновременно, несмотря на то, что при таком комбинированном вмешательстве значительно увеличивается лучевая нагрузка.

## ВЫВОДЫ

1. Предоперационная ЭВВ является эффективным и безопасным методом подготовки пациентов к радикальной ОРП по поводу билиарных опухолей печени пригранично малом РООП.

2. Применение метода позволяет успешно выполнить ОРП у 87,8% пациентов, которым такое вмешательство не было показано из—за высокого риска возникновения фатальной ПН после операции.

3. Сочетанное применение ЭВВ и ЧЧБД позволяет уменьшить продолжительность предоперационной подготовки пациентов при обтурационной желтухе и прогрессирующем течении основного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma / M. Makuuchi, K. Takayasu, T. Takuma [et al.] // *J. Jap. Soc. Clin. Surg.* — 1984. — Vol. 45. — P. 14 — 20.
2. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma / H. Kinoshita, K. Sakai, K. Hirohashi [et al.] // *World J. Surg.* — 1986. — Vol. 10. — P. 803 — 808.
3. Abdalla E. K. Portal vein embolization (prior to major hepatectomy) effects on regeneration, resectability, and outcome / E. K. Abdalla // *J. Surg. Oncol.* — 2010. — Vol. 102, N 8. — P. 960 — 967.
4. Resection for multiple metastatic liver tumors after portal embolization / S. Kawasaki, M. Makuuchi, T. Kakazu [et al.] // *Surgery.* — 1994. — Vol. 115. — P. 674 — 677.
5. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization / D. Azoulay, D. Castaing, A. Smail [et al.] // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 231. — P. 480 — 486.
6. Extension of surgical indications for hepatocellular carcinoma by portal vein embolization / K. Lee, H. Kinoshita, K. Hirohashi [et al.] // *World J. Surg.* — 1993. — Vol. 17. — P. 109 — 115.
7. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization / E. K. Abdalla, C. C. Barnett, D. Doherty [et al.] // *Arch. Surg.* — 2002. — Vol. 137. — P. 675 — 681.
8. Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases / T. Ebata, M. Nagino, J. Kamiya [et al.] // *Ann. Surg.* — 2003. — Vol. 238. — P. 720 — 727.

## ПОЄДНАННЯ IN–SITU РОЗДІЛЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА ЛІГУВАННЯ ВОРИТНОЇ ВЕНИ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК З МЕТАСТАТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

I. Б. Щепотін, О. О. Колеснік, А. В. Лукашенко, А. А. Бурлака, В. В. Приймак, О. В. Ганіч  
Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ

## COMBINATION OF IN–SITU HEPATIC SPLIT AND PORTAL LIGATION IN PATIENTS, SUFFERING COLORECTAL CANCER WITH METASTATIC HEPATIC AFFECTION

I. B. Shchepotin, O. O. Kolesnik, A. V. Lukashenko, A. A. Burlaka, V. V. Priymak, O. V. Ganich

З ахворюваність на КРР в останні 10 років збільшилася в усіх країнах світу. За даними ВООЗ, щороку реєструють понад 940 тис. хворих, у яких КРР діагностований вперше, близько 500 тис. хворих вмирають від КРР [1]. За даними Національного канцер–реєстру, в Україні КРР посідає 3–4 місце в структурі смертності від злоякісних новоутворень [2]. За останній рік рак ободової та прямої кишки вперше виявлений відповідно у 8881 та 10 069 хворих [2].

Найчастіше органами–мішенями метастатичного ураження при КРР є печінка і легені. У 50% хворих при КРР виявляють метастази в печінці, у 33% — синхронні з первинною пухлиною [3]. За даними світової статистики, у 80 — 90% хворих при КРР IV стадії виявляють нерезектабельні форми метастатичного ураження печінки [4]. Показники виживання таких хворих без хірургічного лікування становлять у середньому 6 — 12 міс, при застосуванні сучасної хіміотерапії — вони збільшуються до 19 міс [5].

Активний розвиток гепатобілярної хірургії зумовив суттєве розширення показань до хірургічного лікування хворих з приводу мКРР. В останні 20 років суттєво переглянуті критерії резектабельності печінки за її метастатичного ураження [6]. Сьогодні такі критерії, як кількість метастазів у печінці, позапечінкове ураження, необхідність резекції великих судин та суміжних органів, є відносними обмеженнями під час планування хірургічного лікування.

### Реферат

Майже у 50% пацієнтів при колоректальному раку (КРР) виявляють метастатичне ураження печінки, у 20 — 34% з них метастази синхронні з первинною пухлиною. Основною проблемою при оцінці резектабельності КРР з метастатичним ураженням печінки (мКРР) є можливість залишити достатній об'єм паренхіми органа, оскільки гостра печінкова недостатність (ГПН) є одним з провідних факторів ризику виникнення ускладнень та смертності в ранньому післяопераційному періоді після розширеної гемігепатектомії. Вивчено доцільність застосування в клініці Національного інституту раку хірургічної тактики in–situ розділення печінки у поєднанні з лігуванням воритної вени (РП–ЛВВ), розробленої групою хірургів в Регенсбурзі. Проаналізовані результати лікування з приводу мКРР з застосуванням РП–ЛВВ з хворих та стандартної двохетапної резекції (СДР) печінки — 3. Тривалість періоду між етапами РП–ЛВВ у середньому ( $10 \pm 1$ ) доба, СДР — ( $56 \pm 11,3$ ) доби ( $p = 0,001$ ). Результати дослідження свідчать про безпечність виконання РП–ЛВВ у хворих з приводу мКРР. Застосування такої хірургічної тактики дозволило знизити ризик виникнення ГПН після розширеної резекції печінки у хворих за білобарного метастатичного ураження органа.

**Ключові слова:** колоректальний рак з метастатичним ураженням печінки; in–situ розділення печінки; двохетапна резекція печінки.

### Abstract

In up to 50% of patients, suffering colorectal cancer (CRC), a hepatic metastatic affection was revealed, in 20 — 34% of them the metastases have occurred synchronously with primary tumor. The main problem in estimation of resectability of metastatic CRC (mCRC) is a possibility to preserve a sufficient volume of the organ parenchyma, because an acute hepatic insufficiency (AHI) constitute one of the main risk factors for occurrence of complications and mortality in early postoperative period after extended hemihepatectomy. The expediency of application in National Cancer Institute of the in–situ hepatic split in conjunction with a portal ligation (ISHS–PL), elaborated by surgical group in Regensburg, was studied up. The results of treatment of mCRC, using ISHS–PL — in 3 patients and of a standard two–staged hepatic resection — in 3, were analyzed. Duration of a gap period between the ISHS–PL stages have constituted on average ( $10 \pm 1$ ) days, and for a standard two–staged hepatic resection — ( $56 \pm 11.3$ ) days ( $p = 0.001$ ). The investigation results witness a safety of performance of the ISHS–PL in patients, suffering mCRC. Application of such a surgical tactics have permitted to reduce the risk of an AHI occurrence after performance of the extended hepatic resection in patients, suffering bilobar metastatic hepatic affection.

**Key words:** colorectal cancer with metastatic hepatic affection; in–situ split of the liver; two–staged hepatic resection.

Основною проблемою хірургії печінки у таких хворих є недостатній об'єм залишкової паренхіми органа за наявності численних білобарних метастазів. ГПН є одним з найбільш значущих факторів ризику виникнення ускладнень та смертності в

ранньому післяопераційному періоді після розширеної гемігепатектомії [7, 8]. Певні хірургічні успіхи досягнуті завдяки впровадженню методів двохетапної резекції печінки, а також прискорення гіпертрофії залишкової паренхіми печінки. Та-



ким чином, аналіз безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування хворих з приводу обширного ураження печінки є досить складним питанням. Запропоновані новітні методи потребують проведення наукових розробок, узагальнення досвіду хірургів та онкологів з метою оптимізації хірургічного лікування в умовах двохетапної резекції мКРР [9, 10].

Нещодавно запропонований новітній хірургічний метод РП—ЛВВ з подальшою швидкою гіпертрофією залишкової куки печінки (ЗКП) та повторним хірургічним втручанням з метою видалення ураженої частки органа [2]. Така тактика з позитивними наслідками вперше застосована Н. J. Schlitt та співавторами [11] в Регенсбурзі (2007), представлена на науковому конгресі в Німеччині (2010) [12].

У теперішній час у провідних онкологічних центрах активно досліджують метод двохетапної резекції печінки з використанням РП—ЛВВ [13].

Метою дослідження було підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з приводу мКРР шляхом застосування хірургічної тактики РП—ЛВВ.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати лікування 68 хворих з приводу мКРР, яким здійснено резекцію печінки в науково—дослідному відділенні пухлин органів черевної порожнини та заочеревинного простору у 2013 — 2014 рр.

У 6 хворих застосований метод двохетапної резекції печінки, з них у

3 (50%) — СДР, за наявності синхронних білобарних метастазів КРР в печінці, першим етапом здійснювали комбіноване видалення первинної пухлини та віддалених метастазів в лівій частці печінки з перев'язуванням правої гілки ворітної вени. Далі проводили 2 — 3 цикли поліхіміотерапії (ПХТ) та повторно оцінювали резектабельність пухлини з метою виконання правобічної гемігепатектомії.

У 3 хворих виконана резекція за методом РП—ЛВВ, доцільність якого обґрунтована даними трифазової спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та результатами волюметрії можливо допустимого об'єму ЗКП (понад 30%).

При застосуванні методу РП—ЛВВ виконували L—подібну чи верхньо—серединну лапаротомію. Після ревізії всіх відділів черевної порожнини проводили інтраопераційне ультразвукове дослідження паренхіми печінки. Початкову мобілізацію правої частки печінки не проводили, застосовували принцип "переднього доступу" до нижньої порожнистої вени [1]. Під час розсічення паренхіми печінки використовували методику "Hanging Maneuver".

Паренхіму печінки розсікали за допомогою ультразвукового дисектора, монополярного коагулятора та лазеро—аргонового скальпеля. Під час маніпуляції застосовували метод керованої гіпотензії, маневр Прингла не використовували. Після розсічення паренхіми на обох резекційних поверхнях встановлювали гемостатичний матеріал та дренажну трубку з метою запобігання рубцюванню та "зникненню" лінії резекції.

Стандартом обстеження хворих перед другим етапом резекції є СКТ з метою повторної волюметрії ЗКП та оцінки ступеня гіпертрофії органа. Застосовували "ручну" волюметрію за принципом шайб [14, 15]. Такий підхід забезпечував оцінку швидкості гіпертрофії ЗКП та порівняння її з класичним підходом до досягнення гіпертрофії паренхіми печінки шляхом лігування гілки ворітної вени. СКТ проводили через 7 — 9 днів після першого хірургічного етапу. При підтвердженні адекватної гіпертрофії паренхіми за даними обстеження та відсутності протипоказань до операції здійснювали другий етап. По завершенні хірургічного лікування пацієнтів обстежували й лікували згідно з затвердженими стандартами та локальними протоколами.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В усіх хворих, яким здійснювали РП—ЛВВ, другий етап виконаний у повному обсязі (табл. 1); після СДР другий етап вдалося виконати у 2 пацієнтів, в 1 хворого під час контрольного обстеження на тлі проведення ПХТ діагностували прогресування метастазів у печінці та метакронні метастатичні вогнища у легенях. Всім хворим з групи асоційованого in—situ розділення печінки другий етап виконано в повному обсязі.

В одного хворого з групи РП—ЛВВ метастази в печінці діагностували синхронно з первинною пухлиною, у двох — решти вони були метакронними. В групі СДР в усіх пацієнтів виявлене синхронне метастатичне ураження печінки. В усіх

Таблиця 1. Характеристика хворих

Пацієнти	Вік, років	Стать	Гістологічний тип первинної пухлини	Стадія захворювання (за класифікацією TNM)	ПХТ
Група РП—ЛВВ					
1	44	ж	Аденокарцинома	pT3pN0M0,G3	Не проводили до операції на печінці
2	61	ж	Аденокарцинома	pT4pN1M0,G2	4 курси FOLFOX—6
3	60	ж	Аденокарцинома	pT4pN0M0,G4	6 курсів FOLFOX—6
Група СДР					
1	50	ч	Аденокарцинома	pT4pN0M1,G4	2 курси FOLFOX—6
2	48	ч	Аденокарцинома	pT3pN1M1,G3	3 курси FOLFOX—6
3	52	ж	Аденокарцинома	pT4pN0M1,G4	2 курси FOLFOX—6

Таблиця 2. Характеристика хірургічних втручань

Пацієнти	Обсяг резекції	ЗКП, %	Гіпертрофія ЗКП, %	Інтервал між етапами втручання, діб
<b>Група РП—ЛВВ</b>				
1	Комбінована резекція сигмоподібної ободової кишки з правобічною гемігепатектомією, розширеною на C <sub>IV</sub>	30	68	11
2	Розширена правобічна гемігепатектомія на C <sub>IV</sub>	38	54	9
3	Розширена правобічна гемігепатектомія на C <sub>IV</sub> , тотальна каудальна лобектомія C <sub>I</sub>	15	86	10
<b>Група СДР</b>				
1	I етап	20	45	64
	II етап			
2	I етап	25	–	–
	II етап			
3	I етап	30	53	48
	II етап			

хворих досягнута R0—резекція з мінімальним відступом від краю пухлини понад 5 мм.

Вік хворих груп РП—ЛВВ та СДР відповідно 60 і 50 років, за статтю різниця в групах недостовірна. За даними гістологічного дослідження первинної пухлини в усіх хворих діагностована аденокарцинома, ступінь диференціювання G2—G4. Тривалість періоду між хірургічними етапами при РП—ЛВВ у середньому (10 ± 1) доба, тоді як при СДР — (56 ± 11,3) доби (p = 0,001).

Характеристика хірургічних втручань в обох групах представлена у *табл. 2*. У 2 хворих виконана класична двохетапна резекція РП—ЛВВ, в 1 — з приводу мКРР з синхронним ураженням печінки — комбінована резекція сигмоподібної ободової кишки з розширеною правобічною гемігепатектомією на C<sub>IVb</sub>. У 2 пацієнтів з групи РП—ЛВВ ПХТ проведена до резекції печінки. Після здійснення РП—ЛВВ ГПН не було.

В групі СДР перший етап передбачав резекцію первинної пухлини та атипове видалення синхронних віддалених метастазів лівої частки печінки та перев'язування правої гілки ворітної вени. Всім пацієнтам проведена ПХТ в неoad'ювантному

режимі перед другим етапом резекції печінки, в одного пацієнта відзначено прогресування хвороби на тлі ПХТ. Таким чином, завершити заплановане хірургічне лікування вдалося тільки у двох пацієнтів.

Деякі автори [13] рекомендують виконувати другий етап з видалення ураженої частки печінки через 8—10 діб після першого; інші дослідники — через 7 [16] чи 12 [17] діб; у нашому дослідженні — 9 — 11 діб. На момент проведення аналізу РП—ЛВВ резекція печінки успішно виконана, у 3 пацієнтів, в 1 об'єм ЗКП становив 15%, у інших — понад 30%. Ступінь гіпертрофії печінки у хворих групи РП—ЛВВ 68%, групи СДР — 56%. Деякі автори пропонували виконання атипової резекції ЗКП при РП—ЛВВ з приводу біобарних метастазів [18], проте, ми такий метод не застосовували.

Проаналізовані найближчі та віддаленні результати лікування хворих у строки спостереження в групі РП—ЛВВ у середньому (5 ± 2,5) міс, в групі СДР — (4 ± 3,6) міс. У строки до 30 діб після операції ускладнень, які могли б загрожувати життю, не було, всі пацієнти живі (*табл. 3*). В групі РП—ЛВВ у 2 хворих виник правобічний реактивний плеврит та рідинне відмежування в зоні ре-

зекції печінки, що усунуте консервативними засобами. В групі СДР в одного хворого виникла пневмонія та нагноєння операційної рани.

Тривалість лікування хворих у стаціонарі становила після РП—ЛВВ — у середньому (25 ± 5) днів, після СДР — (26 ± 11,6) днів. В однієї пацієнтки відзначено прогресування захворювання через 8 міс після РП—ЛВВ (метастатичне ураження C<sub>II</sub> печінки), їй проводять неoad'ювантну ПХТ. На момент проведення дослідження після СДР прогресування захворювання не спостерігали.

Наводимо спостереження. Пацієнтка К, 60 років, госпіталізована з діагнозом: аденокарцинома сигмоподібної ободової кишки рT4pN1M0, G2, проведене комбіноване лікування (метастази в C<sub>I</sub>, C<sub>IVb</sub>, C<sub>V</sub> — C<sub>VIII</sub>). Проведені 6 курсів ПХТ (FOLFOX—6, ефект — стабілізація), II клінічна група. За даними волюметрії, СКТ та МРТ у хворої виявлені множинні метакронні вогнища в правій частці печінки, одне з них поширювалося на C<sub>IVb</sub>, також виявлений метастаз в C<sub>I</sub> (*див. рисунок*). Хворій заплановано двохетапну РП—ЛВВ резекцію печінки, об'єм ЗКП близько 15%. Успішно здійснені обидва етапи резекції.

Таблиця 3. Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування хворих

Пацієнти	Ускладнення (за класифікацією Clavien–Dindo)	Тривалість лікування у стаціонарі, днів	Прогресування (так/ні) хвороби, строки спостереження, міс
<b>Група РП–ЛПВ</b>			
1	IIIa	31	Так, 8
2	II	21	Ні, 5
3	I	25	Ні, 3
<b>Група СДР</b>			
1	II	30	Живий
2	II	8	Живий
3	IIIa	26	Живий

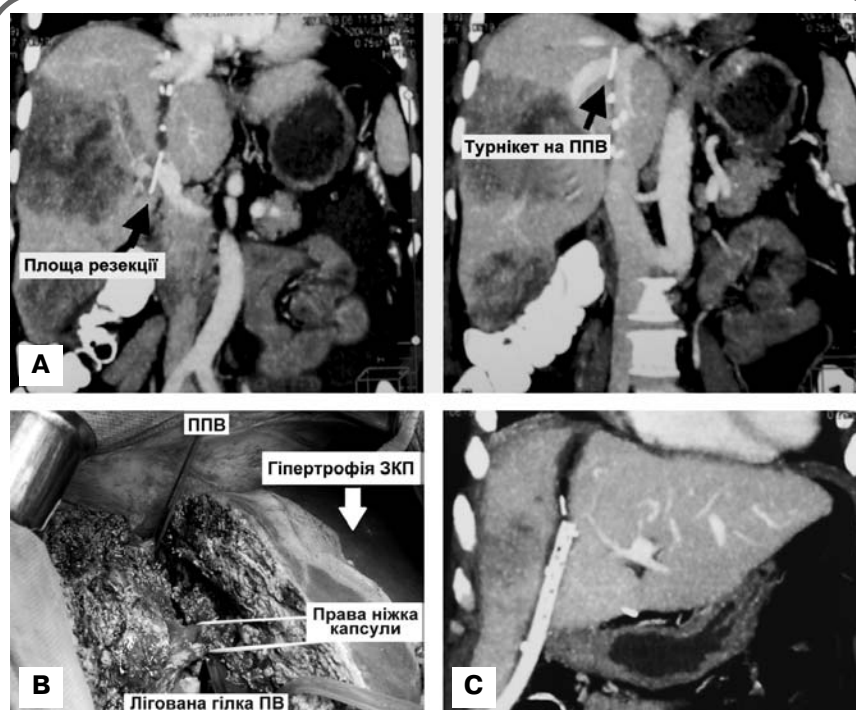
В останні роки резекцію печінки з приводу мКРР вважають стандартизованою та безпечною процедурою, у більшості передових хірургічних центрів відзначають задовільні результати лікування таких хворих, післяопераційна смертність не перевищує 5%, а за відсутності цирозу в неураженій пухлиною тканині печінки — 1% [19]. У хворих при мКРР, в тому числі за синхронного ураження печінки, R0—резекція є єдиним способом лікування, що дозволяє ефективно контролювати перебіг хвороби. Швидкість

одужання пацієнта після резекції печінки пропорційно залежить від об'єму ЗКП [20]. Частота виникнення ГПН після операції, за даними літератури, становить 1,2 — 32%, що залежить від об'єму ЗКП у кожного хворого [7]. Ризик виникнення ГПН збільшується за об'єму ЗКП менше 25% загального об'єму печінки (ЗОП) [21]. У пацієнтів за наявності виражених непухлинних супутніх захворювань печінки, зокрема, цирозу, для проведення неoad'ювантної ПХТ співвідношення ЗКП/ЗОП має бути 40% і більше [19]. Співвідно-

шення ЗКП та маси тіла пацієнтів за відсутності супутніх захворювань печінки має бути менше 0,5, за їх наявності — менше 0,8 для зменшення ризику виникнення ГПН [14].

Сьогодні розроблені методи, зокрема, ЛВВ, емболізація ворітної вени (ЕВВ), які мають переваги та недоліки під час лікування мКРР. Результати використання двохетапної резекції печінки у хворих з приводу білобарного ураження свідчать про обмежені можливості застосування цих хірургічних методів [1, 22]. В останні роки стандартним підходом до досягнення гіпертрофії ЗКП було застосування ЕВВ. Проте, така тактика не завжди забезпечує бажаний ступінь гіпертрофії, крім того, ЕВВ асоціювалася з досить високим рівнем (2,8%) втрати можливості резекції печінки [23]. Як правило, для досягнення адекватної гіпертрофії ЗКП з використанням ЕВВ необхідно 2 — 8 тиж [18], за цей період можливе прогресування хвороби, частота якого, за даними літератури, становить 17% [24]. Розроблений метод РП—ЛВВ, за попередніми результатами, має перспективи компенсувати недоліки ЕВВ. За даними дослідників [18], у 25 хворих, вдалось досягти швидкої та ефективної гіпертрофії ЗКП у середньому на 74% через 9 діб після першого етапу хірургічного лікування. Швидко гіпертрофію ЗКП після РП—ЛВВ відзначали й інші дослідники, які через 2 тиж виконали правобічну трисекціоектомію [20].

Концепція, на якій оснований метод РП—ЛВВ, розроблена у 2004 р. [13], проте, цей підхід набув нового змісту та можливості застосування в умовах хірургії мКРР [25]. Вва-



Результати обстеження хворої К.

- А - СКТ на 9-ту добу після першого етапу РП-ЛВВ;  
 В - операційне поле під час другого етапу РП-ЛВВ (розширена правобічна геміпектомія на С<sub>IV</sub>, тотальна каудальна лобектомія С<sub>I</sub>;  
 С - гіпертрофія ЗКП 86% від початкового об'єму.  
 ППВ - права печінкова вена; ПВ - ворітна вена.

жають, що лігування правої гілки ворітної вени має супроводжуватись реактивною перфузією правої частки печінки через міжчасткові внутрішньопечінкові судини та колатеральні гілки протилежної частки [26]. Така думка нещодавно підтверджена клінічними дослідженнями [27, 28]. Техніка РП—ЛВВ передбачає класичне лігування правої гілки ворітної вени та одночасне розділення паренхіми печінки. Це здійснюють вздовж серпоподібної зв'язки (резекція  $C_{II}$  —  $C_{III}$  від решти паренхіми печінки), як це рекомендують деякі автори [18], чи з атипичною резекцією  $C_{IV}$  [29]. Доведено, що РП—ЛВВ забезпечує достовірне прискорення процесів гіпертрофії паренхіми печінки у порівнянні з таким за класичного лігування гілки ворітної вени (за добу відповідно на 22 і 3%) [9]. Більш тривалий період (4 тиж) між етапами хірургічного втручання дозволяє досягти гіпертрофії ЗКП до 200%, проте, у таких хворих виникають більші технічні складнощі під час другого етапу через виражений спайковий процес [27].

У деяких пацієнтів за мКРР неможливе комбіноване чи етапне хірургічне лікування через поширене ураження печінки метастатичною хворобою, супутні хвороби та непухлинні захворювання печінки,

яким проводять паліативну чи симптоматичну терапію. Хірургічну тактику з використанням РП—ЛВВ вважають новітньою, оскільки за її застосування кількість таких пацієнтів зменшується. Показанням до застосування РП—ЛВВ при мКРР є нерезектабельність навіть за класичного двохетапного хірургічного підходу [30, 31]. Тому ми переконані, що підвищений ризик, пов'язаний з технічною складністю РП—ЛВВ, допустимий у зв'язку з збільшенням кількості хворих, у яких видалені метастатичні вогнища в печінці.

Крім того, ми вважаємо, що РП—ЛВВ слід застосовувати при мКРР за умови ретельного відбору пацієнтів, що дозволить досягти безпечної R0—резекції за білобарного метастатичного ураження печінки. Проте, з метою підтвердження ефективності запропонованого методу необхідно оцінити віддалені результати лікування.

Вважають, що широке застосування ПХТ при мКРР у неoad'ювантному режимі дозволяє розширити показання до здійснення РП—ЛВВ за часткової чи повної регресії пухлини. Проте, при цьому можливе збільшення ризику виникнення синдрому обструкції синусоїдних судин та інших токсичних ускладнень в неуразеній пухлиною тка-

нині печінки, що також корелює з ризиком виникнення ГПН після операції, отже, таких пацієнтів можна оперувати з застосуванням РП—ЛВВ. Таким чином, застосування мультидисциплінарного підходу при мКРР з проведенням неoad'ювантної ПХТ за затвердженими міжнародними рекомендаціями дозволить збільшити кількість пацієнтів, у яких можливе виконання досліджуваного методу хірургічного втручання.

## ВИСНОВКИ

1. Використання хірургічної тактики лікування з застосуванням РП—ЛВВ дозволяє знизити ризик виникнення ГПН після розширеної резекції печінки у хворих з приводу КРР за білобарного метастатичного ураження печінки.

2. Отримані дані свідчать про безпечність виконання РП—ЛВВ у хворих з приводу мКРР.

3. Досліджувана хірургічна тактика технічно складна, її слід застосовувати в умовах спеціалізованих хірургічних центрів з ретельним відбором пацієнтів.

4. Розробка критеріїв застосування РП—ЛВВ є перспективним напрямком подальших досліджень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. A systematic review of two—stage hepatectomy in patients with initially unresectable colorectal liver metastases / V. W. Lam, J. M. Laurence, E. Johnston [et al.] // *HPB (Oxford)*. — 2013. — Vol. 15. — P. 483 — 491.
2. Рак в Україні, 2011—2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // *Бюл. Національного канцер—реєстру України*. — К., 2013. — № 14. — 124 с.
3. Evaluation of the safety and efficacy of simultaneous resection of primary colorectal cancer and synchronous colorectal liver metastases / R. Yoshioka, K. Hasegawa, Y. Mise [et al.] // *Surgery*. — 2014. — Vol. 155. — P. 478 — 485.
4. NCCN Guidelines colon cancer. Version 3.2014.
5. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus / R. Adam, A. De Gramont, J. Figueras [et al.] // *Oncologist*. — 2012. — Vol. 17, N 10. — P. 1225 — 1239.
6. Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases: expert consensus statement / R. B. Adams, T. A. Aloia, E. Loyer [et al.] // *HPB (Oxford)*. — 2013. — Vol. 15. — P. 91 — 103.
7. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) / N. N. Rahbari, O. J. Garden, R. Padbury [et al.] // *Surgery*. — 2011. — Vol. 149. — P. 713 — 724.
8. Percentage of future liver remnant volume before portal vein embolization influences the degree of liver regeneration after hepatectomy / H. Okabe, T. Beppu, S. Nakagawa [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2013. — Vol. 17. — P. 1447 — 1451.
9. Combination of in situ split and portal ligation: lights and shadows of a new surgical procedure / M. Donati, G. A. Stavrou, F. Basile [et al.] // *Ann. Surg.* — 2012. — Vol. 256. — P. 11 — 12.
10. In situ liver transection with portal vein ligation for rapid growth of the future liver remnant in two—stage liver resection / W. T. Knoefel, I. Gabor, A. Rehders [et al.] // *Br. J. Surg.* — 2013. — Vol. 100. — P. 388 — 394.
11. In situ split with portal vein ligation induces rapid left lateral lobe hypertrophy enabling two—staged extended right hepatic resection / A. Schnitzbauer, S. A. Lang, S. Fichtner—Feigl [et al.]. — Berlin: Oral Presentation, 2010. — 35 p.
12. Clavien P. A. Note from the editors on the ALPPS e—Letters—to—the—Editor / P. A. Clavien, K. D. Lillemoe // *Ann. Surg.* — 2012. — Vol. 256. — P. 552.
13. Sotiropoulos G. C. The ALPPS procedure for extended indications in liver surgery: an old finding applied in surgical oncology / G. C. Sotiropoulos, G. Kouraklis // *Ibid.* — 2013. — Vol. 257, N 6. — P. 26.
14. ALPPS in right trisectionectomy: a safe procedure to avoid postoperative liver failure? / J. Li, P. Girotti, I. Konigsrainer [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2013. — Vol. 17, N 5. — P. 956 — 961.
15. Quantitative radiology: automated CT liver volumetry compared with interactive volumetry and manual volumetry / K. Suzuki, M. L. Epstein, R. Kohlbrenner [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2011. — Vol. 197, N 4. — P. 706 — 712.
16. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): tips and tricks / F.A. Alvarez, V. Ardiles,

- R. Sanchez Claria [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2013. — Vol. 17. — P. 814 — 821.
17. Donati M. Current position of ALPPS in the surgical landscape of CRLM treatment proposals / M. Donati, G. A. Stavrou, K. J. Oldhafer // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19, N 39. — P. 6548 — 6554.
  18. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2—staged extended right hepatic resection in small—for—size settings / A. A. Schnitzbauer, S. A. Lang, H. Goessmann [et al.] // *Ann. Surg.* — 2012. — Vol. 255, N 3. — P. 405 — 414.
  19. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade / W. R. Jarnagin, M. Gonen, Y. Fong [et al.] // *Ibid.* — 2002. — Vol. 236, N 4. — P. 397 — 406.
  20. Preoperative contralateral portal vein embolization before major hepatic resection is a safe and efficient procedure: a large single institution experience / G. Giraudo, M. Greget, E. Oussoultzoglou [et al.] // *Surgery.* — 2008. — Vol. 143, N 4. — P. 476 — 482.
  21. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization / D. Azoulay, D. Castaing, A. Smail [et al.] // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 231, N 4. — P. 480 — 486.
  22. High survival rate after two—stage resection of advanced colorectal liver metastases: response—based selection and complete resection define outcome / A. Brouquet, E. K. Abdalla, S. Kopetz [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2011. — Vol. 29. — P. 1083 — 1090.
  23. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review / K. P. Van Lienden, J. W. Van den Esschert, W. De Graaf [et al.] // *Cardiovasc. Int. Radiol.* — 2013. — Vol. 36, N 1. — P. 25 — 34.
  24. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a metaanalysis / A. Abulkhir, P. Limongelli, A.J. Healey [et al.] // *Ann. Surg.* — 2008. — Vol. 247, N 1. — P. 49 — 57.
  25. Reply to letter: "The ALPPS procedure for extended indications in liver surgery: an old finding applied in surgical oncology" / A. A. Schnitzbauer, S. A. Lang, H. Lang, H. J. Schlitt // *Ibid.* — 2013. — Vol. 257, N 6. — P. 27.
  26. Comparative study of portal vein embolization versus portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant using a mini—pig model / C. Wilms, L. Mueller, C. Lenk [et al.] // *Ibid.* — 2008. — Vol. 247. — P. 825 — 834.
  27. Anterior approach liver resection with the liver hanging maneuver. Technique and indications / K. J. Oldhafer, M. Donati, M. Lipp [et al.] // *Chirurg.* — 2012. — Vol. 83. — P. 65 — 70.
  28. Intrahepatic left to right portoportal venous collateral vascular formation in patients undergoing right portal vein ligation / K. P. Van Lienden, L. T. Hoekstra, R. J. Bennink, T. M. Van Gulik // *Cardiovasc. Int. Radiol.* — 2013. — Vol. 36, N 6. — P. 1572 — 1579.
  29. Integration of 3D volumetry, portal vein transection and in situ split procedure: a new surgical strategy for inoperable liver metastasis / K. J. Oldhafer, M. Donati, T. Maghsoudi [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2012. — Vol. 16. — P. 415 — 416.
  30. Liver remnant hypertrophy induction—how often do we really use it in the time of computer assisted surgery? / G.A. Stavrou, M. Donati, K. I. Ringe [et al.] // *Adv. Med. Sci.* — 2012. — Vol. 57. — P. 251 — 258.
  31. Using NCCN clinical practice guidelines in oncology to measure the quality of colorectal cancer care in the veterans health administration / G. L. Jackson, L. L. Zullig, S. Y. Zafar [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* — 2013. — Vol. 11, N 4. — P. 431—441.



## КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ МЕСТНО—РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

А. В. Борота, О. В. Совпель, А. П. Кухто, Н. К. Базиян—Кухто

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## COMBINED OPERATIVE INTERVENTIONS FOR LOCALLY—SPREAD DISEASES OF LARGE BOWEL

A. V. Borota, O. V. Sovpel, A. P. Kuhto, N. K. Baziyan—Kuhto

В последние годы наметилась тенденция к увеличению частоты выявления запущенных форм рака толстой кишки (ТК), что обусловлено некоторыми объективными факторами, основным из них является несвоевременное обращение населения за медицинской помощью [1, 2]. Как следствие, увеличилась частота осложненных форм рака ТК, среди которых особое место занимает прорастание опухоли окружающих органов и тканей. Вовлечение в опухолевый процесс ТК соседних органов значительно ограничивает возможность выполнения радикального вмешательства, что обусловлено выраженным перифокальным воспалением вокруг опухоли, часто без четких границ в окружающих тканях и клетчатке. В связи с этим нередко хирург вынужден отказываться от выполнения резекции [3 — 5]. Так, при прорастании опухоли ободочной кишки соседних органов перифокальное воспаление отмечено почти у 40% больных. Другим негативным следствием прорастания опухоли соседних органов является то, что при выполнении КОВ на ТК и, соответственно, расширении объема операции хирурги стремятся осуществить obstructивную резекцию для облегчения течения послеоперационного периода [6 — 8]. Это обуславливает инвалидизацию больных, а повторные восстановительные операции выполняют крайне редко из-за тяжести и большого риска послеоперационных осложнений.

Надежные объективные критерии прогнозирования результатов

### Реферат

В клинике общей хирургии на базе Областного колопроктологического центра в период 2012 — 2013 гг. оперированы 469 пациентов по поводу различных заболеваний толстой кишки (ЗТК). Проанализированы результаты лечения 51 (10,8%) пациента, которым произведены комбинированные оперативные вмешательства (КОВ). По поводу опухолей толстой кишки оперированы 48 (94,1%) пациентов, неопухолевых заболеваний — 3 (5,9%). КОВ при опухолях толстой кишки различной локализации в объеме паллиативных выполнены у 22 (13,1%) больных, у 34 (67%) — с резекцией или удалением одного пораженного органа, у 17 (33%) — двух органов и более. У 49 (96%) больных операция завершена формированием межкишечного анастомоза либо низведением ободочной кишки. При адекватном проведении диагностических мероприятий и предоперационной подготовки пациентов выполнение КОВ целесообразно, поскольку не ухудшает показатели качества их жизни. Для оценки степени риска КОВ следует учитывать объем и тяжесть каждого этапа, выраженность нарушений функций органов и систем, операбельность процесса.

**Ключевые слова:** заболевания толстой кишки; комбинированные оперативные вмешательства.

### Abstract

In the clinic of general surgery, based on The Rural coloproctological centre, in 2012 — 2013 yrs 469 patients were operated for various diseases of large bowel. There were analyzed the results of treatment in 51 (10.8%) patients, to whom the combined operative interventions (COI) were conducted. For the large bowel tumors 48 (94.1%) patients were operated, for nontumoral diseases — 3 (5.9%). COI, as a palliative procedures for the large bowel tumors of various localization, were performed in 22 (13.1%) patients, in 34 (67%) — with resection and excision of one organ, and in 17 (33%) — of two organs and more. In 49 (96%) patients the operation was completed by formation of interintestinal anastomosis or using colonic descendance. In adequate conduction of diagnostic measures and preoperative preparations of patients the COI performance is expedient, because it do not compromise the indices of the patients quality of life. For estimation of the COI risk grade it is necessary to take into account the volume and severity of each stage, expressiveness of the disorders in the organs and systems function as well as the tumors resectability.

**Key words:** diseases of large bowel; combined operative interventions.

выполнения КОВ у пациентов по поводу различных ЗТК отсутствуют. Преимуществами КОВ являются предупреждение прогрессирования и осложнений основного и сопутствующих заболеваний, устранение риска повторного вмешательства, уменьшение суммарной продолжительности лечения пациентов в стационаре. Однако возможны и отрицательные последствия КОВ, в частности, увеличение продолжительности оперативного вмешательства

и вероятности возникновения интра— и послеоперационных осложнений [9].

Актуальной является проблема установления показаний и противопоказаний к выполнению КОВ из-за отсутствия комплексного подхода и общепринятого алгоритма лечебно—диагностических мероприятий.

Цель исследования: проанализировать результаты выполнения КОВ у пациентов по поводу ЗТК.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике общей хирургии за период 2012 — 2013 гг. оперированы 469 пациентов по поводу различных ЗТК.

Проанализированы результаты лечения 51 (10,8%) пациента, у которых выполнены КОВ. Женщин было 30 (58,9%), мужчин — 21 (41,1%). Возраст больных от 27 до 75 лет. Из сопутствующих заболеваний ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз диагностированы у 21 пациента, варикозное поражение вен нижних конечностей — у 12, гипертоническая болезнь II — III стадии — у 11, сахарный диабет I типа — у 5, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — у 2, недостаточность митрального клапана и клапана аорты — у 2.

По поводу опухолей толстой кишки оперированы 48 (94,1%) пациентов, неопухольных заболеваний — 3 (5,9%). КОВ по поводу распространенных злокачественных новообразований ТК в объеме паллиативных выполнены у 22 (13,1%) больных. Рак сигмовидной ободочной кишки диагностирован у 20 (39,2%) больных, прямой — у 7 (13,7%), поперечной ободочной — у 6 (11,7%), слепой — у 5 (9,8%), восходящей ободочной — у 4 (7,8%), нисходящей ободочной — у 2 (3,9%), левого изгиба ободочной кишки — у 1 (1,9%), заднепроходного канала — у 3 (5,8%); дивертикулез сигмовидной ободочной кишки — у 3 (5,8%).

Всем пациентам до операции проводили комплексное обследование, которое включало клиническую оценку общего состояния, а также функций органов и систем; диагностику основного и сопутствующих заболеваний (ультразвуковое исследование, гастродуоденоскопия, колонофиброскопия, ректороманоскопия). Основное внимание при планировании оперативного вмешательства уделяли данным спиральной компьютерной томографии с введением внутрь и внутривенно контрастного вещества для оценки распространенности процесса. После этого корригиро-

вали предоперационную подготовку, назначали дополнительные методы обследования, планировали этапы операции, устанавливали показания и противопоказания к выполнению КОВ.

По результатам тщательного обследования и с учетом сопутствующих заболеваний пациентам проводили предоперационную корригирующую терапию.

По поводу основного ЗТК резекция сигмовидной ободочной кишки выполнена у 15 (29,8%) больных, правосторонняя гемиколэктомия — у 10 (19,6%), брюшноанальная резекция прямой кишки — у 10 (19,6%), левосторонняя гемиколэктомия — у 8 (15,6%), передняя резекция прямой кишки — у 3 (5,8%), резекция прямой кишки по Дюамелю — у 2 (3,9%), сигмопротэктомия с формированием J-образного илеального резервуара, илеоанального анастомоза, протективной илеостомией, резекция ободочной кишки по Микуличу и прямой кишки по Гартманну — по одному наблюдению.

У 34 (67%) больных выполнены КОВ с резекцией или удалением одного пораженного органа, у 17 (33%) — двух органов и более.

После лапаротомии и ревизии органов брюшной полости определяли степень вовлечения в воспалительный или опухолевый процесс соседних органов и структур.

Первым этапом осуществляли резекцию либо удаление вовлеченного в инфильтрат органа, затем восстанавливали его целостность (желудка, тонкой кишки, мочевого пузыря) и приступали к резекции пораженного участка ТК.

Часто во время ревизии вскрывали параколический абсцесс, его полость тщательно санировали, свободную брюшную полость отграничивали и приступали к основному этапу операции.

Обязательно проводили интраоперационную экспресс-диагностику тканей, вовлеченных в патологический процесс.

Непрерывность тонкой кишки восстанавливали путем формирования анастомоза бок в бок, целост-

ность мочевого пузыря — наложение двухрядного шва на его стенку. У 49 (96%) больных операция завершена формированием межкишечного анастомоза либо низведением ободочной кишки. У 2 больных выполнена обструктивная резекция левой половины ободочной кишки. Использовали дубликатурный инвагинационный анастомоз конец в конец. По завершении восстановительного этапа брюшную полость широко дренировали и промывали растворами антисептиков.

У 15 больных выполнена комбинированная резекция сигмовидной ободочной кишки, из них у 5 — в сочетании с тубовариоэктомией; у 2 — резекцией мочевого пузыря, левого мочеточника, экстирпацией культи шейки матки и тубовариоэктомией справа; у 2 — атипичной резекцией печени; у 2 — аппендэктомией; у 1 — надвлагалищной ампутацией матки с придатками; у 1 — резекцией подвздошной кишки; у 2 — экстирпацией матки с придатками и аппендэктомией; у 1 — резекцией тонкой кишки.

Различные виды резекции прямой кишки с низведением ободочной в заднепроходный канал выполнены у 16 пациентов, из них у 5 — с резекцией задней стенки влагалища, у 4 — резекцией тонкой кишки, у 3 — тубовариоэктомией, у 2 — атипичной резекцией печени, у 2 — резекцией подвздошной кишки, в том числе у 1 — надвлагалищной ампутацией матки.

У 10 больных выполнена комбинированная правосторонняя гемиколэктомия, у 4 из них — наряду с тубовариоэктомией; у 3 — атипичной резекцией левой доли печени; у 2 — аппендэктомией; у 1 — резекцией мочевого пузыря.

Комбинированная левосторонняя гемиколэктомия произведена 8 больным, у 3 из них — с резекцией хвоста поджелудочной железы и спленэктомией; у 2 — резекцией петли тонкой кишки и тубовариоэктомией; у 1 — резекцией желудка и атипичной резекцией сегмента печени; у 1 — резекцией тонкой кишки и холецистэктомией (ХЭ); у 1 — атипичной резекцией печени, ХЭ.

У одной пациентки выполнена сигмопротектомия с формированием J-образного илеоанального резервуара, илеоанального анастомоза, наложением протективной илеостомы наряду с экстирпацией матки с придатками, аппендэктомией и резекцией тонкой кишки.

Резекция ободочной кишки по Микуличу с резекцией подвздошной кишки произведена одному больному.

Еще одному пациенту по поводу распространенной опухоли ректосигмоидного отдела прямой кишки на фоне острой непроходимости кишечника выполнена обструктивная резекция по Гартману с резекцией задней стенки мочевого пузыря.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность операции составила в среднем ( $165 \pm 25$ ) мин, продолжительность лечения в стационаре после операции — ( $14 \pm 4$ ) дня.

Течение послеоперационного периода после выполнения КОВ существенно не отличалось от такового после стандартных вмешательств на ТК.

Послеоперационные осложнения возникли у 8 (15,6%) пациентов, в том числе серома с нагноением операционной раны — у 5 (9,8%), пневмония — у 2 (3,9%), анастомозит — у 1 (1,9%).

После операции все пациенты живы.

Таким образом, при адекватном проведении диагностических мероприятий и предоперационной подготовки пациентов выполнение КОВ целесообразно, поскольку не ухудшает непосредственные и отдаленные результаты лечения, а также показатели качества жизни пациентов.

Для оценки степени риска КОВ следует учитывать объем и тяжесть каждого этапа, выраженность нарушений функций органов и систем, операбельность процесса. Выполнение КОВ, несмотря на несколько большую продолжительность, оправдано, поскольку частота осложнений практически не отличается от таковой после стандартных вмешательств, а перспективы лечения значительно лучше.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бюлетень національного канцер-реєстру України / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Е. Л. Горох [та ін.]. — 2007. — № 8. — С. 16 — 25.
2. Щерба С. Н. Частота комбинированных операций в онкопроктологии / С. Н. Щерба, В. В. Половинкин // Онкохирургия. — 2008. — № 1. — С. 52 — 53.
3. Multivisceral resection for colon cancer: analysis of prognostic factors / M. Lopez—Cano, M. J. Manas, E. Hermosilla, E. Espin // Dig. Surg. — 2010. — Vol. 27, N 3. — P. 238 — 245.
4. Multivisceral resections for locally advanced rectal cancer / H. Derici, H. R. Unalp, E. Kamer [et al.] // Colorect. Dis. — 2008. — Vol. 10, N 5. — P. 453 — 459.
5. Total pelvic exenterations for primary and recurrent malignancies / F. T. Ferenschild, M. Vermaas, C. Verhoef [et al.] // World J. Surg. — 2009. — Vol. 33, N 7. — P. 1502 — 1508.
6. Hohenberger W. Surgery for colon cancer / W. Hohenberger, B. Reingruber, S. Merkel // Scand. J. Surg. — 2003. — Vol. 92. — P. 45 — 52.
7. Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma // C. Gebhardt, W. Meyer, S. Ruckriegel [et al.] // Langebecks Arch. Surg. — 2009. — Vol. 2, N 384. — P. 194 — 199.
8. Total pelvic exenteration for primary locally advanced and locally recurrent rectal cancer / M. Vermaas, F. T. Ferenschild, C. Verhoef [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. — 2007. — Vol. 33, N 4. — P. 452 — 458.
9. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance / T. Konishi, T. Watanabe, J. Kishimoto, H. Nagawa // J. Am. Med. Coll. Surg. — 2006. — Vol. 202, N 3. — P. 439 — 344.





## ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ НЕПРОХІДНОСТІ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКУ

В. І. Кустрьо, О. В. Лангазо

Берегівська центральна районна лікарня, Закарпатська область

## SURGICAL TREATMENT OF AN ACUTE OBTURATION OF LARGE BOWEL ILEUS

V. I. Kustryo, O. V. Langazo

**Х**ірургічне лікування ускладненого раку товстого кишечнику є однією з складних проблем невідкладної хірургії захворювань органів черевної порожнини. Одним з найбільш частих ускладнень пухлин ободової кишки є ГОНТК, яка виникає у 20 — 85% хворих.

Основним методом лікування цього ускладнення є оперативне втручання. Виконання радикальних оперативних втручань з відновлення цілісності ободової кишки шляхом накладання первинного товсто—товстокишкового анастомозу не завжди можливе через давність непрохідності кишечнику. Зважаючи на це, деякі автори рекомендують виконувати багатоетапні операції типу Цейдлера—Шлоффера. Першим етапом накладають цекостому, другим — здійснюють радикальну операцію, третім — закривають цекостому [1]. В той же час, інші дослідники багатоетапні операції вважають не виправданими, оскільки за період між виведенням колостоми та радикальним етапом втручання відбуваються прогресування росту пухлини, метастазування та генералізація процесу, особливо при виникненні гнійно—запальних ускладнень як у черевній порожнині, так і в параколомній зоні, внаслідок інфікування шкільно—кишкових швів калом при відкритті просвіту виведеного на передню черевну стінку проксимального відділу кишки, що значно відтермінує радикальний етап операції та значно зменшує резектабельність пухлини [2, 3]. За даними літератури, частота параколомних ускладнень при ГОНТК стано-

### Реферат

Проаналізовані результати лікування 47 хворих з приводу операбельного раку лівої половини товстої кишки, ускладненого гострою обтураційною непрохідністю товстої кишки (ГОНТК), у яких виконана радикальна обструктивна операція типу Гартманна. У 26 хворих (1—ша група) здійснена типова обструктивна радикальна операція типу Гартманна, у 21 (2—га група) — радикальна обструктивна операція за запропонованою нами методикою. У 1—й групі ускладнення після операції виникли у 7 (26,9%) хворих, тривалість лікування у стаціонарі становила у середньому 19 днів; у 2—й групі — ускладнення спостерігали у 2 (9,5%) хворих, тривалість лікування у стаціонарі — 13 днів. Отже, застосування запропонованого методу хірургічного лікування ГОНТК дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень у 2,8 разу, летальність — у 2,4 разу, тривалість лікування у стаціонарі — в 1,4 разу, потребу у перев'язках та витрати перев'язувального матеріалу після операції — у 10 разів.

**Ключові слова:** гостра обтураційна непрохідність товстої кишки; хірургічне лікування; попередження післяопераційних ускладнень.

### Abstract

The results of treatment were analyzed in 47 patients, suffering operable cancer of left half of large bowel, complicated by an acute obturation ileus of the large bowel (AOILB), in whom radical obstructive operation of the Hartmann type was performed. In 26 patients (the 1—st group) a typical obstructive operation of Hartmann type was accomplished, and in 21 (2—nd group) — a radical obstructive operation in accordance to the method proposed. In a 1—st group postoperative complications have occurred in 7 (26.9%) patients, duration of stay in stationary was 19 days on average; in the 2—nd group the complications were observed in 2 (9.5%) patients. Duration of treatment in stationary was 13 days. Thus, application of the method of surgical treatment of the AOILB proposed have permitted to reduce postoperative morbidity rate in 2.8 times, the lethality — in 2.4 times, duration of a stationary treatment — in 1.4 times, necessity in postoperative wound dressing procedures and expenditure on dressing material — in 10 times.

**Key words:** acute obturation large bowel ileus; surgical treatment; prophylaxis of postoperative complications.

вить 17,5 — 52% [4]. Крім того, при гнійно—запальних параколомних ускладненнях можливе втягнення колостоми у черевну порожнину внаслідок неспроможності швів з виникненням калового перитоніту [5], що потребує виконання релапаротомії та ще більшого відтермінування радикального етапу операції. Тому деякі автори рекомендують у невідкладному порядку здійснювати радикальні (обструктивні) оперативні втручання типу Гартманна з накладанням колостоми та подальшим виконанням реконструктив-

но—відновної операції у плановому порядку [6, 7]. Проте, за такої тактики також можливе виникнення гнійно—запальних параколомних ускладнень, неспроможності швів з подальшим втягуванням колостоми у черевну порожнину, появою перитоніту, що значно відтермінує виконання відновного етапу операції, збільшує інвалідизацію хворих, летальність, погіршує якість їх життя, трудову та соціальну реабілітацію.

Мета роботи: поліпшення результатів хірургічного лікування

хворих з приводу ГОНТК шляхом впровадження нових методів та попередження післяопераційних ускладнень після обструктивних оперативних втручань типу Гартманна.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 47 хворих з приводу операбельного раку лівої половини товстої кишки, ускладненого ГОНТК, виконана радикальна обструктивна операція типу Гартманна. Віком від 40 до 59 років було 11 хворих, від 60 до 74 років — 31, старше 75 років — 5. У 33 (70,2%) хворих — в анамнезі були повідомлення про періодичні невиражені кишкові розлади, з них у 22 (66,6%) — минали самостійно, 11 (33,3%) — застосовували послаблювальні засоби. В усіх пацієнтів діагностовані одне або кілька соматичних захворювань у стадії компенсації або субкомпенсації.

Хворі розподілені на дві групи залежно від методу обструктивної операції.

У 26 хворих (1—ша група) виконана типова радикальна обструктивна операція типу Гартманна, у 21 (2—га група) — радикальна обструктивна операція за запропонованою нами методикою [8, 9].

Виконували серединну лапаротомію. За загальноприйнятими онкологічними принципами мобілізували ліву половину ободової кишки. На дистальну частину мобілізованої кишки накладали апаратний шов та пересікали її. Прошиту куксу перитонізували за допомогою кисетного шва. Дистальний кінець мобілізованої кишки разом з пухлиною виводили за межі операційного поля, на 4 см проксимальніше пухлини вскривали кишку і видаляли її вміст шляхом "зцідження", починаючи від сліпої кишки до межі мобілізації ободової кишки, не доходячи до пухлини 40 см, при цьому вміст тимчасово збереженої мобілізованої частини кишки через розріз вище пухлини видаляли за межі операційно-

го поля у підготовлену емність. За необхідності через утворений розріз у кишечник вводили поліхлорвінілову трубку, промивали його просвіт з подальшою аспірацією залишків промивних вод. Таким чином, раніше мобілізований відділ кишечника використовували для тимчасового природного інтраопераційного видалення вмісту за межі операційного поля. Після випорожнення кишечника на рівні мобілізації проксимального відділу ободової кишки накладали апаратний шов, кишку пересікали й видаляли разом з пухлиною. Прошитий випорожнений оральний кінець ободової кишки через окремий розріз виводили на передню черевну стінку і фіксували окремими пошаровими вузловими швами, залишали надлишок до 4 см. Черевну порожнину пошарово зашивали. Танталовий шов відсікали. Виведений у вигляді стоми кінець ободової кишки зшивали з гумовим еластичним циліндричним протезом довжиною 15 — 17 см кінець у кінець [8], або в просвіт кишки вводили опірне кільце у вигляді циліндра, діаметр якого відповідав діаметру кишки, з насадженням на дистальний кінець гумовим відводом для видалення вмісту довжиною 15 — 17 см. Конструкцію фіксували у просвіті кишки шляхом перев'язування її на опірному кільці лігатурою [9]. Дистальний кінець гумового протеза—відводу довжиною до 15 см вміщували у емність для збирання вмісту кишки. На 7 — 8—му добу після операції на рівні шкіри відсікали та видаляли надлишок виведеної кишки разом з гумовим протезом — відводом вмісту.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих 1—ї групи стоми відкривали на 2 —3—тю добу після операції, внаслідок постійного потрапляння вмісту кишечника на шви та шкіру навколо стоми необхідно було проводити до 12 перев'язок на

добу, постійну гігієнічну обробку шкіри. Витрати перев'язувального матеріалу становили у середньому 200 — 300 см<sup>2</sup> на добу.

Ускладнення після операції виникли у 7 (26,9%) хворих: параколостомні гнійно—запальні ускладнення — у 4 (15,3%), з них в 1 — втягування стоми у черевну порожнину, післяопераційна пневмонія — в 1, гостра серцево—судинна недостатність — у 2. Померли 3 (11,5%) хворих, 2 — внаслідок гострої серцево—судинної недостатності, 1 — від перитоніту. Тривалість лікування у стаціонарі становила у середньому 19 днів.

У хворих 2—ї групи внаслідок відведення вмісту кишечника за межі операційного поля, через гумовий протез—відвод здійснювали одну перев'язку на добу, витрати перев'язувального матеріалу становили у середньому 20 — 30 см<sup>2</sup>. Стома функціонувала з першої доби. Ускладнення після операції виникли у 3 (9,5%) хворих: запальний інфільтрат в ділянці стоми — в 1, пневмонія — в 1, гостра серцево—судинна недостатність — в 1. Помер 1 (4,7%) хворий внаслідок гострої серцево—судинної недостатності. Тривалість лікування у стаціонарі становила у середньому 13 днів.

## ВИСНОВКИ

1. Удосконалення та розробка нових методів хірургічного лікування ГОНТК сприяли попередженню або зменшенню частоти післяопераційних ускладнень.

2. Застосування запропонованого методу хірургічного лікування ГОНТК дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень у 2,8 разу, післяопераційну летальність — у 2,4 разу, тривалість лікування хворого у стаціонарі — в 1,4 разу, зменшити частоту перев'язок та матеріальні витрати на перев'язувальний матеріал після операції у 10 разів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Anselmetii G. La chirurgia d'urgenza nelle neoplasie del colon / G. Anselmetii // Chir.Gastroenterol. — 1992. — Vol. 26, N 3. — P. 409 — 418.
2. Шулуток А. М. Субтотальная колэктомия при обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза / А. М.

Шулуток, А. Ю. Мойсеев, В. Ю. Зубцов // Хирургия. — 2000. — № 2. — С. 14 — 16.

3. Пойда А. И. Восстановительные операции на толстой кишке: автореф. дис. ... д—ра мед. наук: спец 14.00.27 — хирургия / А. И. Пойда; Киев. мед. ин—т. — К., 1993. — 40 с.

4. Профілактика параколомічних гнійно—запальних ускладнень з застосуванням сорбенту нового покоління / О. О. Біляєва, Р. Р. Процюк, С. М. Нечипорук [та ін.] // Клін. хірургія. — 2008. — № 11—12. — С. 30.
5. Бочар В. Т. Профілактика післяопераційних гнійно—септичних параколомічних ускладнень / В. Т. Бочар // Там же. — С. 32—33.
6. Юхтин В. И. Хирургия ободочной кишки / В. И. Юхтин.— М.: Медицина, 1988. — 320 с.
7. Gebhardt C. Differenzierte chirurgische Therapie des Dickdarmileus / C. Gebhardt, W. Meyer, K. H. Schultheis // Caduceus news. — 1998. — Vol. 1. — P. 1—4.
8. Патент на корисну модель 66696 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб відведення кишкового вмісту після резекції кишки при гострій кишковій непрохідності / В. І. Кустрьо, О. В. Лангазо (Україна): заявник і власник патенту В. І. Кустрьо, О. В. Лангазо. — № u 201108558; заявл.07.07.11; опубл. 10.01.12. Бюл. № 1.
9. Патент на корисну модель 35797 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності / В. І. Кустрьо, О. В. Кустрьо (Україна): заявник і власник патенту В. І. Кустрьо, О. В. Кустрьо. — № u2008 04079; заявл.01.04.08; опубл. 10.10. 08. Бюл. № 19.



## ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ СВИЦЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

В. В. Грубник, С. П. Дегтяренко

Одесский национальный медицинский университет

## TACTIC OF SURGICAL TREATMENT OF COMPLEX RECTAL FISTULA

V. V. Grubnik, S. P. Degtyarenko

**В**ысокая частота неудовлетворительных результатов лечения сложных СПК, отсутствие четких показаний к применению того или иного метода операции, обуславливают необходимость разработки новых алгоритмов хирургического лечения таких больных для внедрения в практическую деятельность хирурга—проктолога.

Обсуждение тактики лечения сложных СПК невозможно без четкого понимания понятия "сложность" с разделением в зависимости от степени сложности.

Понятие "сложность" СПК недостаточно освещено в современной литературе. В соответствии с наиболее распространенной в странах СНГ классификацией, сложные свищи — это разветвленные, простые — имеющие прямолинейный свищевой ход [1]. Такой же подход к определению сложности свищевых ходов отмечен в классификациях, принятых в Европе и США [2].

Чем выше по отношению к сфинктеру заднего прохода (СЗП) расположен свищевой ход, тем чаще формируются не прямые, а разветвленные ходы, гнойные полости в клетчатке, более выражен рубцовый процесс в тканях, окружающих ход, в том числе в СЗП [3]. Как линейные, так и разветвленные СПК могут быть высокими и низкими.

По поводу сложных СПК выполняют операции двух видов:

— сфинктеросохраняющие (пластический метод, пломбирование свищевых ходов, интрасфинктерное лигирование);

— с рассечением СЗП (лигатурный метод, иссечение свища с восстановлением СЗП).

### Реферат

Обобщен опыт обследования и лечения 646 пациентов по поводу различных форм сложных свищей прямой кишки (СПК). Разработана и внедрена рабочая классификация СПК с учетом их сложности. Применение дифференцированного подхода позволило более широко использовать сфинктеросохраняющие методы, улучшить функциональные результаты, качество жизни пациентов, уменьшить продолжительность периода нетрудоспособности и частоту инвалидизации больных.

**Ключевые слова:** сложные свищи прямой кишки; классификация.

### Abstract

The experience of the examination and treatment of 646 patients for different forms of complex rectal fistula (CRF) summarized. A working classification of the CRF with regard to their complication was developed and implemented. A differentiated approach has allowed greater use sphincter—preserving methods to improve functional outcome, quality of life, reduce the duration of the disability period and frequency of patients disability.

**Key words:** complex rectal fistula; classification.

Разнообразие существующих классификаций и отсутствие четкого алгоритма выбора оптимального метода лечения СПК обуславливают необходимость проведения дальнейших исследований.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных по поводу сложных СПК на основе дифференцированного подхода к выбору метода оперативного вмешательства.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 646 пациентов в возрасте от 20 до 62 лет, оперированных в Одесской областной клинической больнице в период с 2003 по 2014 г. по поводу различных форм СПК. Выборку формировали по когортному принципу, преобладали мужчины (60,6%), соотношение мужчин и женщин 1,5:1. В исследование не включали пациентов при наличии острого воспалительного процесса, болезни Крона, ятрогенном происхождении СПК. В

зависимости от топографоанатомических особенностей и отношения свищевых ходов к волокнам СЗП больные распределены на две группы.

В I клиническую группу включен 351 пациент с простыми СПК. Простыми СПК считаем все интрасфинктерные и низкие трансфинктерные СПК, для устранения которых применяли одномоментную фистулэктомию с допустимой сфинктеротомией без нарушения замыкательной функции СЗП. У всех пациентов применен метод Габриэля.

Во II группу включены 295 пациентов со сложными СПК, требующими индивидуального подхода к лечению в зависимости от пола. К ним относили высокие трансфинктерные и все экстрасфинктерные СПК.

У 120 пациентов применен лигатурный метод; у 108 — пластический метод с перемещением слизистой—подслизистой лоскута по оригинальной методике; у 63 — метод интрасфинктерного лигирования

сложных СПК, из них у 2 — предварительно свищевой ход пломбировали фибриновым клеем; у 4 — свищ иссекали, осуществляли пластику СЗП.

Проктологическое обследование включало осмотр области промежности с пальпацией, пальцевое исследование СЗП и заднепроходного канала, зондирование свищевого хода, пробу с красителем, аноскопию, ректороманоскопию для выявления ранее возникших и сопутствующих парапроктиту заболеваний прямой кишки (геморрой, трещина заднего прохода, фиброзные полипы прямой кишки). Анализ данных проктологического обследования у 75,2% пациентов позволил получить достоверную информацию о строении свищевого хода и отношении его к СЗП. Дополнительно проводили сфинктероманометрию, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) свищевого хода, магниторезонансную томографию (МРТ) в режиме Stir с 3D визуализацией и последующим контролем во время операции.

У 90,2% больных удалось точно установить внутреннее свищевое отверстие и отношение свищевого хода к волокнам СЗП. Локализация и размеры гнойных полостей в параректальной клетчатке интраоперационно подтверждены у всех больных.

Во время обследования до операции определяли сложность свищевого хода и ее степень (различаем 2 степени сложности по Лурину). Пациентов при СПК 1 степени сложности оперировали с применением в основном сфинктеросохраняющих методов, при СПК 2 степени сложности — в два этапа. Первым этапом

было иссечение свищевых ходов, дренирование гнойных затеков, выполнение симультанных операций (геморроидэктомии, удаление фиброзных полипов, трещин заднего прохода) с последующим проведением свободной лигатуры через внутреннее отверстие свища для формирования линейного трубчатого свищевого хода по кратчайшему пути (уменьшение сложности свища до 1 степени).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рецидивы и несостоятельность швов СЗП после операции по поводу СПК — это основные проблемы практической проктологии.

Рецидивов после операции Габриэля не было. Показатели анальной сфинктероманометрии соответствовали таковым до операции. Возникновение анальной инконтиненции после операции Габриэля возможно только при неправильном установлении диагноза простого СПК.

Рецидивы и наблюдения анальной инконтиненции, по данным клиники, после оперативного лечения сложных СПК с применением различных методов представлены в *таблице*. В основном рецидивы возникали в период отработки метода двухэтапного лечения.

Результаты хирургического лечения сложных СПК изучены у 254 (86,1%) пациентов в сроки 3, 6, 12, 18 и 24 мес.

Причинами возникновения рецидивов было несоблюдение общих принципов выбора метода операции: отношение свищевого хода к волокнам СЗП; наличие и выраженность рубцового процесса в стенке кишки у внутреннего отверстия и по

ходу свища; наличие гнойных полостей и инфильтратов в параректальных клетчаточных пространствах; наличие сопутствующих заболеваний заднепроходного канала (геморрой, трещина, фиброзные анальные полипы); наличие и степень анальной инконтиненции.

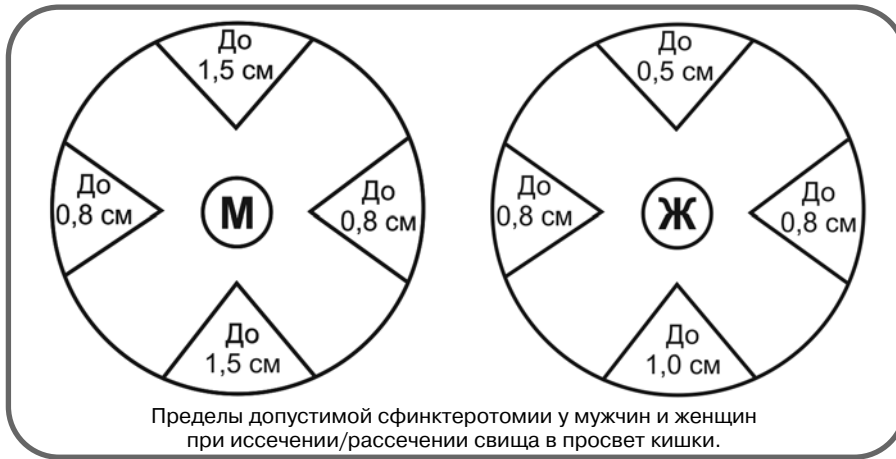
Рецидивы после применения пластического метода возникли у 12 (11,1%) пациентов, обусловлены ранее выполненными операциями в области промежности (у 4), наличием активного воспалительного процесса в параректальных клетчаточных пространствах (у 5), сопутствующими заболеваниями заднепроходного канала (у 3). После операции показатели анальной сфинктероманометрии соответствовали таковым до операции. Все пациенты повторно оперированы с применением сфинктеросохраняющих методов, отдаленные результаты хорошие.

Рецидивы после применения лигатурного метода отмечены у 6 (5%) пациентов, обусловлены неверным определением внутреннего свищевого отверстия на фоне активного воспалительного процесса (у 3), затягиванием лигатуры на фоне сопутствующего поражения заднепроходного канала (у 3).

Показатели анальной сфинктероманометрии у 70% больных в раннем послеоперационном периоде значительно снижены, отмечена анальная инконтиненция I—II степени. У 22,5% больных анальная инконтиненция сохранялась и через 1 год. Трое больных в последующем оперированы с применением метода интрасфинктерного лигирования, 3 — иссечения свища с пластикой СЗП.

Послеоперационные осложнения у больных после оперативного вмешательства

Метод	Число больных	Осложнения					
		анальная инконтиненция в сроки, мес				рецидив свища	
		1		12		абс.	%
абс.	%	абс.	%				
Стандартный с проведением лигатуры	120	84	70	27	22,5	6	5
Пластический	108	—	—	—	—	12	11,1
Пломбирование свищевого хода	2	—	—	—	—	2	100
Иссечение свища с пластикой СЗП	4	1	25	1	25	1	25
Интрасфинктерное лигирование свищевого хода	63	—	—	—	—	6	9,5



Рецидив после интрасфинктерного лигирования [3, 4] возник у 6 (9,52%) пациентов, обусловлен активным воспалительным процессом в параректальных клетчаточных пространствах (у 3), сопутствующим поражением заднепроходного канала (у 3). Все пациенты оперированы повторно с применением

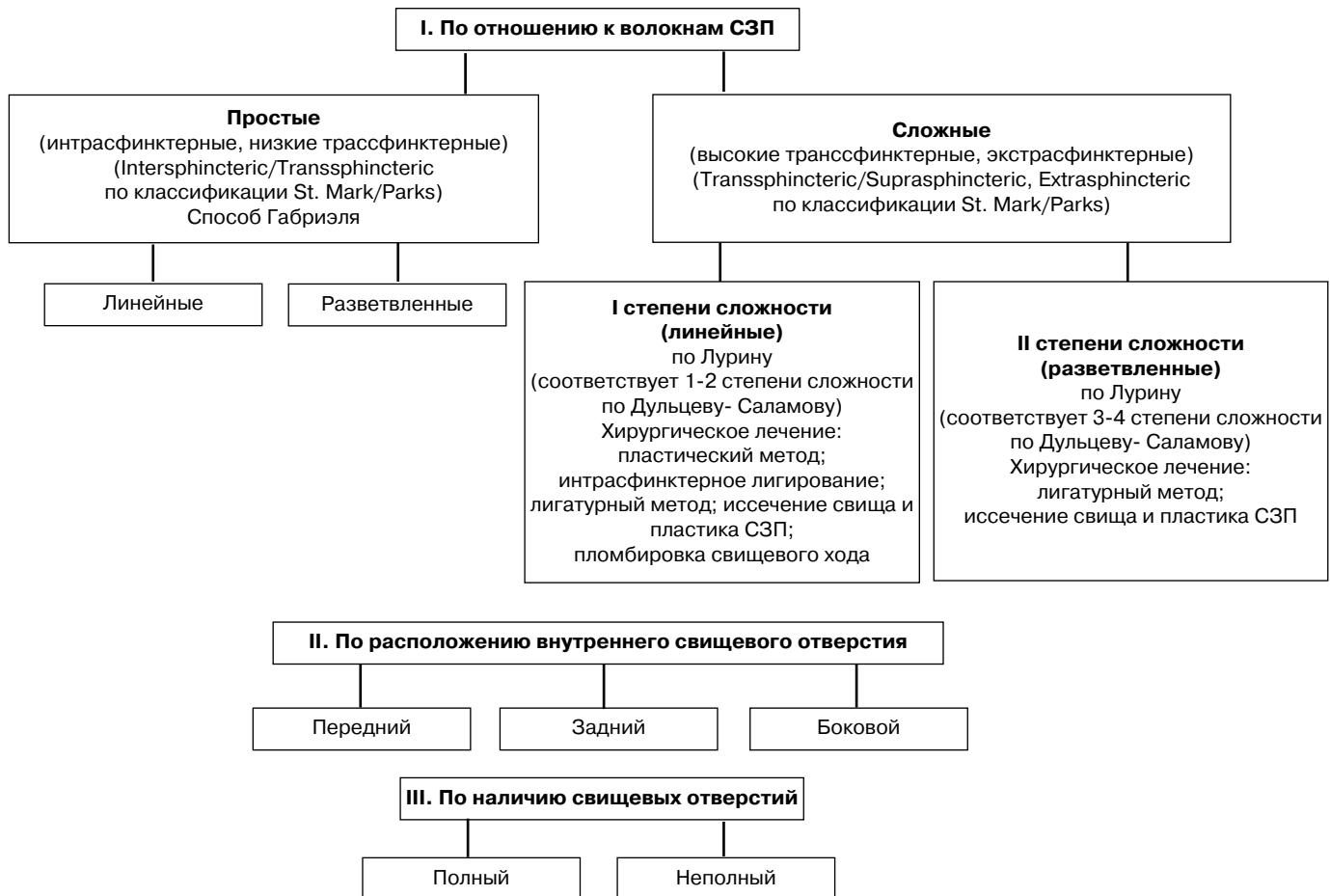
сфинктеросохраняющих методов, отдаленные результаты хорошие. Послеоперационные показатели анальной сфинктероманометрии соответствовали таковым до операции.

Рецидив после применения метода иссечения СПК с пластикой СЗП обусловлен нагноением опера-

ционной раны и расхождением волокон зашитого СЗП. После операции возникла анальная инконтиненция II—III степени. Больному выведена двустольная сигмостома, в последующем выполнена повторная операция с иссечением свища и осуществлением сфинктеролеваторопластики.

Опыт применения фибринового клея [5 — 7] небольшой — у 2 пациентов, рецидив без нарушения функции СЗП возник у обоих. В последующем оба пациента оперированы с применением сфинктеросохраняющих методов.

Рецидивы после сфинктеросохраняющих методов не следует сопоставлять с неудачами других вмешательств с пересечением СЗП, поскольку сфинктерный аппарат остается нетронутым, качество жизни пациентов сохраняется [2, 4 — 6]. Рецидивы после применения методов с пересечением СЗП всегда сопро-



Усовершенствованная классификация СПК.

вождаются анальной инконтиненцией различной тяжести.

Важнейшим фактором при выборе адекватного метода операции является отношение свищевого хода к волокнам СЗП. Наиболее надежным методом хирургического лечения СПК является иссечение свища в просвет кишки.

Где же та граница СЗП, пересекая которую, можно избежать нарушения его функции?

Общепринятые классификации не дают четких анатомических представлений об отношении свищевого хода к волокнам СЗП, соответственно, возникают трудности при выборе адекватного метода вмешательства с наименьшей частотой осложнений, основным из которых является несостоятельность СЗП.

При хирургическом подходе к рассечению/иссечению свища некоторые авторы учитывали степень вовлечения СЗП не более чем на 10 — 20% [8]; другие — не более 33% [9].

Полное рассечение лобково—прямокишечной мышцы при иссечении надсфинктерных и внесфинктерных СПК обуславливает полную утрату контроля над дефекацией [2], однако и рассечение мышц ниже аноректального кольца может иметь столь же неблагоприятные последствия. Рационально предположить, что максимальный уровень, на котором свищ пересекает сфинктерный аппарат, определяет возможные нарушения функции СЗП после выполнения фистулотомии, и при малейших нарушениях до операции вероятность возникновения таких осложнений многократно увеличивается [10].

Как правило, во время выполнения хирургических вмешательств по поводу СПК отдают предпочтение сохранению целостности наружного СЗП, а не внутреннего.

Авторы приводят четкое анатомическое обоснование допустимой (безопасной) сфинктеротомии

(при иссечении или рассечении СПК в просвет кишки) в зависимости от расположения внутреннего свищевого отверстия по условному циферблату и пола больных [11]. Учитывая анатомию СЗП и опыт выполнения более 1000 операций сфинктеротомии, у мужчин мы рекомендуем рассекать СЗП на глубину 1,5 см по переднему или заднему шву промежности; у женщин — глубина разреза по переднему (влагалищному) шву не должна превышать 0,5 см, по заднему — 1 см (см. рисунок). Рассечение СЗП по боковой стенке кишки на глубину более 0,8 см недопустимо.

При прохождении свищевого хода через волокна СЗП выше указанного уровня сфинктеротомии свищ обозначаем как "сложный".

Противоречивость данных о результатах лечения СПК в большой мере обусловлена отсутствием общепринятой классификации и неадекватностью существующих классификаций клиническим реалиям. На наш взгляд, ни одна из общепринятых классификаций не приближена к условиям практической проктологии и является больше теоретической. Для повседневной деятельности мы разработали и внедрили рабочую классификацию СПК криптогландулярной природы с учетом их сложности. Степень сложности свища определяли с помощью ТРУЗИ, МРТ, выделяли 2 степени сложности по Лурину (схема) [12].

На основании усовершенствованной классификации разработаны показания и противопоказания к применению различных методов хирургического лечения сложных СПК. Четкое понимание структуры СПК позволяет достоверно улучшить результаты оперативного лечения, функциональные результаты, качество жизни пациентов, уменьшить продолжительность периода нетрудоспособности и частоту инвалидизации пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Наличие функционирующего СПК менее опасно для пациента, чем отсутствие замыкательной функции сфинктерного аппарата прямой кишки.

2. С учетом разработанной нами классификации, применение дифференцированного подхода и лечение в один или два этапа позволяют более широко использовать сфинктеросохраняющие методы и, соответственно, уменьшить частоту возникновения анальной инконтиненции.

3. Пластический метод целесообразно применять при СПК 1 степени сложности по Лурину (неприменим при рецидивных свищах с рубцовыми процессами в заднепроходном канале).

4. Метод интрасфинктерного лигирования следует применять при СПК 1 степени сложности по Лурину (применим при рецидивных свищах с рубцовыми процессами в заднепроходном канале без дефекта СЗП и анальной инконтиненции).

5. Пломбирование свищевого хода применимо при СПК 1 степени сложности по Лурину.

6. Лигатурный метод применим при СПК любой степени сложности.

7. Иссечение свища в просвет кишки с восстановлением СЗП применимо при СПК любой степени сложности (наиболее целесообразно — при рецидивных свищах с рубцовыми процессами в заднепроходном канале, дефектом СЗП, сопровождающимися анальной инконтиненцией).

8. Лечение сложных СПК путем применения методов с пересечением СЗП считаем выходом из положения, когда выполнение сфинктеросохраняющих вмешательств невозможно.

9. Применение этих методов для лечения простых СПК нецелесообразно, так как решением проблемы является операция Габриэля.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дульцев Ю. В. Парапроктит / Ю. В. Дульцев, К. Н. Саламов. — М.: Медицина, 1981. — 186 с.  
2. Колопроктология и тазовое дно; под ред. М. М. Генри, М. Свонша. — Лондон: Госпиталь святого Марка, 1988. — 295 с.

3. Total anal sphincter saving technique for fistula—in—ano; the ligation of intersphincteric fistula tract / A. Rojanasakul, J. Pattanaarun, C. Sahakitrungruang, K. Tantiphachiva // J. Med. Assoc. Thai. — 2007. — Vol. 90. — P. 581 — 586.

4. Bleier J. I. Ligation of the intersphincteric fistula tract: an effective new technique for complex fistulas / J. I. Bleier, H. Moloo, S. M. Goldberg // *Dis. Colon Rectum*. — 2010. — Vol. 53. — P. 43 — 46.
5. Treatment of transsphincteric anal fistulas by endorectal advancement flap or collagen fistula plug: a comparative study / D. Christoforidis, M. C. Pieh, R. D. Madoff, A. F. Mellgren // *Ibid.* — 2009. — Vol. 52. — P. 18 — 22.
6. Ellis C. N. Long-term outcomes with the use of bioprosthetic plugs for the management of complex anal fistulas / C. N. Ellis, J. W. Rostas, F. G. Greiner // *Ibid.* — 2010. — Vol. 53. — P. 798 — 802.
7. Johnson E. K. Efficacy of anal fistula plug vs. fibrin glue in closure of anorectal fistulas / E. K. Johnson, J. U. Gaw, D. N. Armstrong // *Ibid.* — 2006. — Vol. 49. — P. 371 — 376.
8. Кайзер А. М. Колоректальная хирургия; пер. с англ. Е. Г. Рыбакова; под ред. Ю. А. Шалыгина, С. Е. Урядова. — М.: Изд-во Панфилова, 2011. — 737 с.
9. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных хроническим парапроктитом; под ред. Ю. А. Шалыгина. — М., 2013. — 20 с.
10. Lunniss P. J. The loose seton / P. J. Lunniss, J. P. Thomson // *Anal fistula. Surgical evaluation and management*; eds. R. K. Phillips, P. J. Lunniss. — London: Chapman & Hall, 1996. — P. 87 — 94.
11. Рыжих А. Н. Хирургия прямой кишки / А. Н. Рыжих. — М.: Медицина, 1956. — 128 с.
12. Лурін А. Г. Оптимізація діагностично—лікувальної тактики при екстрасфінктерних норицях прямої кишки: автореф. дис. ... д—ра мед. наук: спец. 14.01.03. — хірургія / А. Г. Лурін. — К., 2007. — 34 с.





## ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ В ЦЕЛЯХ ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ИХ ШВОВ

Н. Н. Милица, Н. Д. Постоленко, К. Н. Милица, И. Н. Ангеловский,  
В. В. Солдусова, В. С. Казаков

Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

## APPROACHES FOR FORMATION OF THE LARGE BOWEL ANASTOMOSES FOR PROPHYLAXIS OF THEIR SUTURES INSUFFICIENCY

N. N. Militsa, N. D. Postolenko, K. N. Militsa, I. N. Angelovskiy,  
V. V. Soldusova, V. S. Kazakov

В настоящее время единственным радикальным методом лечения колоректального рака является хирургический [1, 2], который, наряду с радикальностью оперативного вмешательства (максимально полное удаление опухоли, предотвращение рецидива), предусматривает формирование толстокишечного анастомоза.

Несмотря на попытки совершенствования технических вариантов анастомозирования, защиты анастомозов от несостоятельности швов, наличия многочисленных методов интраоперационной декомпрессии толстой кишки и наложения прерентивной стомы, сегодня надежного варианта профилактики несостоятельности швов толстокишечного анастомоза нет [2 – 4].

В колопроктологии доминируют различные способы наложения ручного шва при формировании толстокишечного анастомоза [4], а хирурги чаще всего отдают предпочтение двухрядному шву, который также имеет недостатки [1, 2].

С конца 80–х годов прошлого столетия в хирургии толстой кишки все чаще стали использовать однорядный внеслизистый шов [5, 6]. Особого внимания заслуживает непрерывный однорядный шов. Если после наложения узловых швов всегда есть опасность просачивания между ними содержимого кишечника, при использовании непрерывного шва такое осложнение маловероятно [7].

### Реферат

Проанализированы результаты хирургического лечения 424 пациентов, у которых выполнены отсроченные и плановые оперативные вмешательства по поводу онкологических заболеваний толстой кишки. Отмечены преимущества однорядного шва при формировании толстокишечных анастомозов по сравнению с двухрядным: минимальная частота несостоятельности швов — соответственно  $(4,9 \pm 0,8)$  и  $(7,9 \pm 1,7)\%$  ( $p < 0,001$ ). Наиболее часто несостоятельность швов колоректального соустья наблюдали после передней резекции прямой кишки — у  $(9,7 \pm 1,9)$  и  $(7,2 \pm 1,5)\%$  больных. Послеоперационная летальность составила 2,6%, причиной смерти большинства больных были тромбоэмболия легочной артерии и острая сердечно-сосудистая недостаточность.

**Ключевые слова:** рак толстой кишки; хирургическое лечение; толстокишечный анастомоз; несостоятельность швов; однорядный шов.

### Abstract

The results of surgical treatment of 424 patients, in whom the postponed and elective surgery was done for the large bowel malignancies, were analyzed. Advantages of a one-layer suture while formation of a large-bowel anastomoses in comparison with a two-layer suture were noted: minimal rate of the sutures insufficiency —  $(4.9 \pm 0.8)\%$ , and  $(7.9 \pm 1.7)\%$ , accordingly ( $p < 0.001$ ). Mostly often insufficiency of the colorectal anastomosis sutures was observed after anterior rectal resection — in  $(9.7 \pm 1.9)\%$  and  $(7.2 \pm 1.5)\%$  patients. Postoperative lethality was 2.6%, for majority of the patients the reasons of the death were pulmonary thromboembolism and an acute cardio-vascular insufficiency.

**Key words:** large bowel cancer; surgical treatment; large bowel anastomosis; insufficiency of sutures; one-layer suture.

Однорядный шов в хирургических клиниках в течение длительного времени широко не применяли из-за несовершенства шовного материала. Появление атравматичных синтетических нитей позволило использовать однорядный шов в абдоминальной хирургии.

Несостоятельность швов толстокишечных соустьев, по данным литературы [7–9], выявляют у 1,1 – 28,5% больных, оперированных по поводу рака толстой кишки, с наложением анастомоза ручным способом и у 2,7 – 8,6% — при примене-

нии швующих аппаратов различных модификаций [10]. На фоне несостоятельности швов толстокишечных анастомозов возникает тяжелейший каловый перитонит, что обуславливает летальный исход в 50% наблюдений [7, 9]. Вместе с тем, течение репаративного процесса во многом зависит от вида сформированного соустья [5, 8].

Будучи одной из ведущих проблем хирургии рака ободочной и прямой кишки и причин послеоперационной летальности, проблема несостоятельности швов стимулирует хирургов анализировать суще-

ствующие и предлагать новые способы ее устранения и предотвращения [4, 7].

Все это свидетельствует о недостаточной изученности вопросов, связанных с хирургическими вмешательствами на толстой кишке, и необходимости дальнейшей разработки комплекса мер, предусматривающих улучшение диагностики, предупреждения и прогнозирования осложнений послеоперационного периода у больных раком толстой кишки.

Целью исследования было улучшение результатов хирургического лечения пациентов по поводу рака толстой кишки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения 424 пациентов, которым в 2006 — 2014 гг. выполнены отсроченные и плановые оперативные вмешательства по поводу рака ободочной и прямой кишки в клинике хирургии и проктологии. Мужчин было 238 (56,2%), женщин — 186 (43,8%). Возраст пациентов от 24 до 85 лет, большинство из них — старшего возраста.

Колоректальный рак III стадии диагностирован у 242 (51,7%) больных.

Гемиколэктомия и резекция сигмовидной ободочной кишки выполнена у 216 (50,9%) больных, в том числе радикальная — у 165 (76,6%), паллиативная — у 51 (23,4%).

Резекция прямой кишки произведена 208 (48,1%) больным, в том числе радикальная — 174 (83,9%), паллиативная — 34 (16,1%).

У 86 (20,3%) больных операции выполнены по поводу осложненного рака (непроходимость толстого кишечника в стадии компенсации и субкомпенсации). Сочетанные операции осуществлены у 77 (18,2%) больных, комбинированная резекция — у 51 (12,1%). При наличии хронического заболевания других органов брюшной полости или брюшной стенки выполняли симультанные операции — у 68 (16,1%) пациентов из-за угрозы обострения сопутствующих заболеваний после операции [9].

По поводу опухолей ректосигмоидного и верхнеампулярного отделов прямой кишки выполняли ее переднюю резекцию с наложением колоректального анастомоза; опухолью среднеампулярного отдела — низкую наданальную резекцию (низкую переднюю или брюшнонаданальную резекцию) с наложением у некоторых больных превентивной трансверзостомы; опухолей нижнеампулярного отдела — преимущественно выполняли сфинктеросохраняющие операции — брюшноанальную (интрасфинктерную) резекцию прямой кишки.

В целях предупреждения несостоятельности швов анастомоза проводили мероприятия по его защите: при левосторонней гемиколэктомии, сигмэктомии, передней резекции — дивульсию сфинктера заднего прохода с трансанальной интубацией проксимальнее зоны анастомоза; при низкой передней резекции — дополнительно чреспромежностное ретроректальное дренирование крестцовой ямки, отграничение брюшной полости от анастомоза брюшиной, формирование протектирующей трансверзостомы с учетом проведения до операции лучевой терапии.

Подходы к устранению несостоятельности швов толстокишечного анастомоза в значительной степени зависели от его расположения по отношению к брюшине и распространенности воспалительного процесса.

При наличии признаков несостоятельности швов и забрюшинном расположении анастомоза в отсутствие перитонеальной реакции проводили консервативную терапию; при его интраперитонеальной локализации, даже в отсутствие перитонеальных симптомов, чаще использовали хирургические методы лечения — релапаротомию. По данным литературы, летальность при интраперитонеальном расположении анастомоза составляет 54,7 — 92,3% [4, 10, 11].

Диагностика осложнений заживления толстокишечных соустьев сложна, что обусловлено в некоторых ситуациях отсутствием выраженных клинических проявлений, а

лечение сопряжено с решением непростых тактических и технических задач. В последнее время появилась возможность применения новых диагностических и лечебных методов (ультразвуковое исследование — УЗИ, колоноскопия и др.), использование которых требует оценки и обоснования тактики их применения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Подробно анализировали истории болезни пациентов с опухолями левой половины ободочной (нисходящая, сигмовидная) и прямой (ректосигмоидный, верхне- и среднеампулярный отделы) кишки. Пациентов при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки и заднепроходном канале в исследование не включали из-за преимущественного использования у них аппаратных методов наложения соустья либо выполнения интрасфинктерной резекции с формированием колоанального анастомоза. Все операции завершали формированием первичного колоректального анастомоза с наложением ручным способом одно- или двухрядного шва, использовали монофиламентные нити (викрил, дексон, полисорб).

До 2010 г. преимущественно использовали двухрядный шов — у 282 (66,5%) больных (1 — я группа), в последующем предпочтение отдавали однорядному шву — у 142 (33,5%) больных (2 — я группа).

При формировании однорядного анастомоза накладывали серозно-мышечно-подслизистый шов после предварительной гидропрепаровки слизистой оболочки и подслизистой основы, что дало возможность четко дифференцировать оболочки стенки кишки без излишней травматизации слизистой оболочки.

В зависимости от отдела кишечника и объема резекции в каждой группе выделены две подгруппы: А — с опухолями левой половины ободочной (нисходящая, сигмовидная), Б — прямой (ректосигмоидный, верхне- и среднеампулярный отделы) кишки.

Из 216 (50,9%) больных подгруппы А у 42 (19,4%) — выполнена левосторонняя гемиколэктомия, у 104 (48,1%) — резекция сигмовидной ободочной кишки, у 70 (32,4%) — передняя резекция прямой кишки. Анастомоз у этих больных, как правило, располагался в свободной брюшной полости; однорядный шов наложен у 73 (33,8%), двухрядный — у 143 (66,2%).

Из 208 (49,1%) больных подгруппы Б по поводу опухолей верхнеампулярного отдела прямой кишки выполнена ее передняя резекция с наложением колоректального анастомоза — у 86 (41,3%), при опухолях среднеампулярного отдела — у 122 (58,7%) больных, наиболее часто осуществляли низкую наданальную резекцию (низкую переднюю или брюшнонаданальную резекцию). Однорядный шов наложен у 69 (33,2%) пациентов, двухрядный — у 139 (66,8%).

Антибиотикопрофилактику проводили всем больным по схеме. При плановых операциях вводили одну дозу антибиотика внутривенно после вводного наркоза, в последующем — еще одну дозу через 8 ч. При осложненных формах антибиотик вводили в течение 1 — 3 сут после операции. Применяли антибактериальные препараты с выраженной активностью в отношении грамотрицательной микрофлоры: цефалоспорины II или III поколения (зинацеф, цефтриаксон по 1 г) и производные нитроимидазолов (метронидазол, метрогил, клион) по 500 мг (100 мл). Стандартизированный подход к антибиотикопрофилактике позволял проводить сравнительную оценку частоты послеоперационных внутрибрюшных и раневых осложнений в зависимости от способа формирования толстокишечного анастомоза, исключив ее влияние на результаты лечения.

Для репрезентативности данных и сравнительной оценки частоты возникновения несостоятельности швов толстокишечных анастомозов в группах в анализ включены только данные первичных операций, выполненных с применением ручного шва без наложения стомы.

После наложения двухрядного анастомоза несостоятельность швов возникла у 22 (7,9%) больных, в том числе при опухолях левой половины ободочной кишки (подгруппа А) — у 8 (5,6%), прямой кишки (подгруппа Б) — у 14 (10,1%). После наложения однорядного шва несостоятельность швов возникла у 7 (4,9%) больных, в том числе у 2 (2,7%) — подгруппы А и 5 (7,6%) — подгруппы Б.

Таким образом, частота несостоятельности швов наименьшая при наложении однорядного шва —  $(4,9 \pm 0,8)\%$ , двухрядного —  $(7,9 \pm 1,7)\%$  ( $p < 0,001$ ).

Частота несостоятельности швов толстокишечных анастомозов в 1-й группе составляла 2,9 — 11,3%, меньше — после резекции сигмовидной ободочной кишки, больше — после левосторонней гемиколэктомии и низкой передней резекции прямой кишки. Во 2-й группе в зависимости от уровня формирования анастомоза частота несостоятельности швов составляла от 0 до 7,4%, больше — в подгруппе Б —  $(7,2 \pm 1,5)\%$ , меньше — в подгруппе А —  $(2,7 \pm 0,7)\%$  ( $p < 0,001$ ).

При сравнении частоты возникновения несостоятельности швов толстокишечных анастомозов, сформированных с наложением двухрядного и однорядного шва, установлены такие закономерности.

После наложения однорядного шва частота возникновения несостоятельности швов при большинстве вариантов операций на ободочной и прямой кишке достоверно меньше, чем после наложения двухрядного шва — соответственно  $(4,9 \pm 0,8)$  и  $(7,9 \pm 1,7)\%$  ( $p < 0,001$ ). Несостоятельность швов при формировании десцендоректоанастомозов после резекции сигмовидной ободочной кишки не наблюдали, после передней резекции опухоли ректосигмоидного отдела прямой кишки она возникла у  $(4,2 \pm 0,5)\%$  больных. При наложении однорядного шва наиболее часто наблюдали несостоятельность швов колоректальных анастомозов после левосторонней гемиколэктомии — у  $(7,1 \pm 1,8)\%$  больных и передней резекции прямой кишки — у  $(7,4 \pm 1,9)\%$  ( $p < 0,001$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о преимуществах однорядного шва по сравнению с двухрядным в колоректальной хирургии. Однорядный кишечный шов (эвертированный вариант) с сопоставлением подслизистой основы стенки кишки и, как следствие, заживлением анастомоза первичным натяжением, экстрамукозное проведение нити через стенку кишки, применение современных ареактивных атравматичных синтетических шовных материалов — все это обеспечивает наименьшие нарушения микроциркуляции в зоне формирования толстокишечного анастомоза.

После операции умерли 11 больных (послеоперационная летальность 2,6%), в том числе от тромбоэмболии легочной артерии — 7, несостоятельности швов анастомоза — 3, острой сердечно-сосудистой недостаточности — 1.

## Выводы

1. Результаты исследования показали преимущества однорядного шва при формировании толстокишечных анастомозов по сравнению с двухрядным, о чем свидетельствовала меньшая частота возникновения его несостоятельности — соответственно  $(4,9 \pm 0,8)$  и  $(7,9 \pm 1,7)\%$  ( $p < 0,001$ ).

2. Наиболее часто наблюдали несостоятельность швов колоректального соустья после передней резекции прямой кишки — у  $(9,7 \pm 1,9)\%$  больных 1-й группы и у  $(7,2 \pm 1,5)\%$  — 2-й группы.

3. Формирование анастомоза с наложением однорядного непрерывного шва с использованием гидропрепаровки обеспечивает точное сопоставление подслизистой основы стенки кишки, что создает благоприятные условия для заживления толстокишечных анастомозов и сопровождается минимальной частотой несостоятельности швов — 4,9%.

4. Послеоперационная летальность составила 2,6%, обусловлена у большинства больных возникновением тромбоэмболии легочной артерии и острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Циторедуктивные резекции при раке прямой кишки / Г. В. Бондарь, Ю. И. Яковец, В. Х. Башеев [и др.] // Онкология. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 119 — 124.
2. Капустин Б. Б. Морфологические особенности регенерации однорядных тонкотолстокишечных анастомозов в эксперименте / Б. Б. Капустин, С. В. Сысоев // Морф. ведомости. — 2008. — № 1 — 2. — С. 251 — 252.
3. Актуальные вопросы колопроктологии: материалы II съезда колопроктологов России; под ред. Г. И. Воробьева, В. М. Тиммербулатова, И. Л. Халифа. — Уфа, 2007. — 703 с.
4. Проктэктомия с сохранением элементов наружного сфинктера в хирургии нижнеампулярного рака прямой кишки / Г. И. Воробьев, Ю. А. Шелыгин, П. В. Еропкин [и др.] // Хирургия. — 2008. — № 9. — С. 8 — 14.
5. Однорядный непрерывный шов при реконструктивно—восстановительных операциях на толстой кишке / С. С. Маскин, В. В. Хомочкин, А. М. Карсанов, С. А. Старовидченко // Материалы II съезда колопроктологов стран СНГ, III съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. — К.: Имидж Украины, 2011. — С. 306 — 307.
6. Single—layer continuous suture of colorectal anastomoses / S. Maskin, V. Khomochkin, A. Karsanov, S. Starovidchenko // 11<sup>th</sup> International meeting of coloproctology. — Saint—Vincent (Italy), 2010. — P. 98.
7. Сысоев С. В. Морфологическая характеристика регенерации толстокишечных анастомозов, сформированных различными вариантами кишечного шва / С. В. Сысоев, Б. Б. Капустин // Морф. ведомости. — 2008. — № 3 — 4. — С. 217 — 219.
8. Кандаков О. К. Диагностика и тактика лечения толстокишечной непроходимости опухолевого генеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. К. Кандаков. — Душанбе, 2009. — 31 с.
9. Мельник В. М. Диагностика, лечение и профилактика осложнений, связанных с формированием анастомозов на толстой кишке / В. М. Мельник, А. И. Пойда // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2003. — № 8. — С. 69 — 74.
10. Кондратенко П. Г. Гастроинтестинальная эндоскопия / П. Г. Кондратенко, А. А. Стукало, Е. Е. Раденко. — Донецк, 2007. — 374 с.
11. Руководство по колопроктологии / В. Л. Ривкин, С. Н. Файн, А. С. Бронштейн, В. К. Ан. — М.: Медпрактика, 2004. — 488 с.



## ТРОАКАРНА ГРИЖА ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ. КЛАСИФІКАЦІЯ, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА

М. Ю. Ничитайло, І. І. Булик, М. С. Загрійчук, І. П. Коритко, А. В. Гоман  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

## THE TROCAR HERNIA AFTER LAPAROSCOPIC OPERATIVE INTERVENTIONS. CLASSIFICATION, TREATMENT, PROPHYLAXIS

M. Yu. Nichitaylo, I. I. Bulyk, M. S. Zagriyuchuk, I. P. Korytko, A. V. Goman

В провадження в хірургічну практику новітніх лапароскопічних технологій зумовило виникнення специфічних ускладнень, зокрема, ТГ.

Її частота, за даними літератури, становить від 0,6 до 6% [1 — 6].

В доступних джерелах літератури є єдина класифікація ТГ [3], за якою виділяють три її типи.

I — рання, розходження переднього й заднього листків апоневрозу та очеревини. Як правило, проявляється непрохідністю тонкої кишки. Аналогом такої грижі є грижа Ріхтера.

II — пізня, розходження переднього й заднього листків апоневрозу. Грижовий мішок утворений очервиною. Грижа, як правило, утворюється через кілька місяців після операції, не супроводжується непрохідністю тонкої кишки. Проявляється як безсимптомне вип'ячування в місці введення троакара.

III — особлива, розходження усіх шарів черевної стінки. Протрузія кишечнику та/чи великого сальника. Типовий грижовий мішок відсутній. Грижа виникає безпосередньо після операції.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З 2004 по 2014 р. у відділі лапароскопічної хірургії та холелітазу лікували 9554 пацієнтів з використанням лапароскопічних технологій. У 35 (0,36%) пацієнтів виникли ускладнення у вигляді ТГ, з них 28 (80%) — жінки. Вік пацієнтів від 57 до 75 років, у середньому 63,6 року. У 20 (57,1%) хворих попереднім лапа-

### Реферат

Проаналізований власний досвід лікування хворих з приводу троакарної грижі (ТГ) після лапароскопічних оперативних втручань. Запропонована класифікація ТГ, проаналізовані основні фактори ризику та прогностичні критерії формування ТГ. Наведені основні методи хірургічної корекції ТГ.

**Ключові слова:** лапароскопічні оперативні втручання; троакарна грижа; класифікація.

### Abstract

Own experience of treatment of patients, suffering trocar hernias, occurred after laparoscopic operative interventions, was analyzed. Classification of trocar hernias was proposed, the main factors of risk and prognostic criteria of a trocar hernias formation were analyzed. The main methods of the trocar hernias correction are adduced.

**Key words:** laparoscopic surgery; trocar hernias; classification.

роскопічним втручанням була лапароскопічна холецистектомія (табл. 1).

Факторами ризику утворення ТГ автори вважають діаметр та модель троакара, локалізацію місця введення троакара по білій лінії живота, неадекватне закриття дефекту апоневрозу, тривалість та складність операції, літній вік, жіночу стать, наявність супутніх захворювань, зокрема, цукрового діабету, хронічних обструктивних захворювань легень, ожиріння [1 — 3, 6]. Хворі розподілені залежно від факторів ризику утворення ТГ (табл. 2).

Строки від моменту операції до утворення ТГ у середньому (1,5 ± 0,5) року. Вмістом грижового мішка у 31 (88,57%) хворого був великий сальник, у 4 (11,43%) — петлі тонкого кишечнику. В 1 (2,8%) хворої спостерігали ознаки защемлення грижі та непрохідності кишечнику, що потребувало виконання невідкладного оперативного втручання. У цієї хворої лапароскопічна холецистектомія виконана 6 міс тому, за кла-

сифікацією Tonouchi ТГ тип I, хворій у невідкладному порядку виконана парціальна резекція сальника, ревізії защемлених петель тонкої кишки, переміщення їх у черевну порожнину за достовірних ознак життєздатності, пластика грижових воріт з використанням поліпропіленової сітки.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ТГ є рідкісним, проте, значним ускладненням лапароскопічної хірургії. У міру розвитку лапароскопічних технологій ця проблема стає все більш актуальною, що зумовлює необхідність її подальшого вивчення й аналізу.

Діагноз ТГ встановлюють на основі аналізу даних анамнезу, клінічного огляду та результатів ультразвукового дослідження.

У хворих першим етапом аналізували дані анамнезу. Всі пацієнти скаржилися на наявність грижового випинання, що збільшувалося під час фізичного навантаження; 10 —

Таблиця 1. Оперативні втручання, після яких утворилася ТГ

Оперативне втручання	Кількість хворих	
	абс.	%
Лапароскопічна холецистектомія	20	57,14
Лапароскопічна герніопластика	2	5,71
Лапароскопічна ехінококектомія	3	8,57
Лапароскопічна гістеректомія	4	11,43
Реллапароскопія	3	8,57
Симультанні операції (лапароскопічна холецистектомія та лапароскопічна герніопластика)	3	8,57

Таблиця 2. Розподіл хворих залежно від факторів ризику утворення ТГ

Фактор ризику	Кількість хворих	
	абс.	%
Діаметр троакара 10 мм і більше	35	100
Жіноча стать	28	80
Ожиріння	7	20
Цукровий діабет	10	31
Літній вік	22	62,5
Ранові інфекційні ускладнення	6	18,7
Попередні оперативні втручання з приводу грижі різної локалізації	9	25
Неадекватне закриття апоневрозу	18	53

на наявність болю в ділянці грижового випинання. Появу грижі всі пацієнти пов'язували з попередньо виконаною лапароскопічною операцією, відзначали її зв'язок з ділянкою встановлення портів. Під час клінічного огляду у 28 (80%) пацієнтів в ділянці пупка, у 7 (20%) — у надчеревній ділянці пальпували випинання діаметром у середньому ( $4 \pm 1,5$ ) см. За даними ультразвукового дослідження в ділянці випинання візуалізували грижовий мішок, що містив пасма великого сальника або петлі тонкого кишечника.

Єдиним методом лікування ТГ є оперативний.

У 31 (88,57%) хворого грижовий дефект локалізувався в місці встановлення порта діаметром 10 мм; у 4 (11,43%) — 15 мм (для введення марцелятора під час виконання гістеректомії), що відповідає даним літератури про роль діаметра троакара в утворенні ТГ. Для встановлення порта в усіх хворих використовували пірамідальні ріжучі троакари. У 28 (80%) хворих грижа локалізувалася в

пупкової ділянці по білій лінії живота, у 18 (53%) — під час операції виявлено багато дрібних грижових мішків в пупкової ділянці по шву апоневрозу, що свідчило про неадекватне зашиття його країв і, як наслідок, важливу роль неадекватного зашиття апоневрозу у формуванні ТГ. Проаналізовані фактори ризику, пов'язані з супутніми захворюваннями. Так, індекс маси тіла (ІМТ) в усіх пацієнтів становив у середньому  $27,36 \text{ кг/м}^2$ , що свідчило про надмірну масу тіла у цих хворих; у 7 (20%) ІМТ перевищувала  $30 \text{ кг/м}^2$ , що відповідало ожирінню першого ступеня.

У 10 (31%) пацієнтів діагностований цукровий діабет II типу, що підтверджено результатами визначення рівня глюкози в крові, глюкозотолерантного тесту.

Скарг, притаманних хронічному обструктивному захворюванню легень, не було.

У 18 (51,42%) пацієнтів відзначене поєднання 3 факторів ризику утворення ТГ і більше.

У 9 (25%) пацієнтів в анамнезі були відомості про наявність грижі різної локалізації, що дозволяє припустити порушення обміну колагену і, як наслідок, підвищену схильність до грижоутворення.

Лікування ТГ проводили за принципами герніології. У 28 (80%) пацієнтів здійснювали розсічення грижі, пластику дефекту з застосуванням поліпропіленової сітки, у 7 (20%) — з використанням власних тканин. Вмістом грижового мішка були пасма великого сальника та петлі тонкого кишечника. Тривалість періоду від моменту операції до появи симптомів грижі, вміст грижового мішка у вигляді пасма великого сальника свідчать, що у більшості хворих ТГ була II типу (за Tonouchi). Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень, хворим здійснювали антибіотикопрофілактику (цефазолін). При нагноєнні рани після виконання лапароскопічних операцій доцільне, поряд з антибіотикопрофілактикою, місцеве використання 0,02% розчину декасану у вигляді аплікації на рану протягом 7 — 8 днів після операції.

Важливою є профілактика тромбоемболічних ускладнень з огляду на фактори ризику. З цією метою всім хворим призначали клексан в дозі 0,2 ОД підшкірно 1 раз на добу протягом 4 — 5 днів.

## ВИСНОВКИ

1. Факторами ризику утворення ТК є діаметр та модель троакара, введення троакара по білій лінії живота, неадекватне закриття дефекту апоневрозу, тривалість та складність операції, літній вік пацієнтів, наявність гриж різної локалізації, жіноча стать, супутні захворювання, зокрема, цукровий діабет, ожиріння.

2. Під час виконання лапароскопічних втручань велику увагу слід приділяти закриттю апоневрозу, вибору оперативного доступу для видалення препарату з черевної порожнини, профілактиці інфікування троакарних ран, особливо у хворих за наявності факторів ризику.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Incidence of port—site incisional hernia after single—incision laparoscopic surgery / E. A. Agaba, H. Rainville, O. Ikedilo, P. Vemulapali // JLS. — 2014. — Vol. 18, N 2. — P. 204 — 210.
2. Latyf R. The vermiform appendix presenting in a laparoscopic port site hernia / R. Latyf, R. Slater, J. P. Garner // J. Minim. Access. Surg. — 2011. — Vol. 7, N 3. — P. 181 — 183.
3. Trocar site hernia / H. Tonouchi, Y. Ohmori, M. Kobayashi, M. Kusunoki // Arch. Surg. — 2004. — Vol. 139, N 11. — P. 1248 — 1256.
4. Rammohan A. Laparoscopic port site Richter's hernia — An important lesson learnt / A. Rammohan, R. M. Naidu // Int. J. Surg. Case Rep. — 2011. — Vol. 2, N 1. — P. 9 — 11.
5. Jayaraman S. Case series of umbilical and extra—umbilical port site herniae / S. Jayaraman, S. D. Rao // Ind. J. Surg. — 2013. — Vol. 75, suppl. 1. — P. 488—491.
6. Long—term study of port site incisional hernia after laparoscopic procedures / A. Hussain, H. Mahmood, T. Singhal [et al.] // JLS. — 2009. — Vol. 13. — P. 346 — 349.



## ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА: УСКЛАДНЕННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ

О. О. Біляєва, Н. П. Коржик, О. М. Миронов, В. В. Ємець,  
А. П. Мірошніченко, В. В. Біляєв

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупіка МОЗ України, м. Київ,  
КНП Консультативно—діагностичний центр Шевченківського району м. Києва

## CHOLELITHIASIS: COMPLICATIONS AND REHABILITATION

O. O. Bilyayeva, N. P. Korzhyk, O. M. Myronov, V. V. Yemets,  
A. P. Miroshnychenko, V. V. Bilyayev

**А**ктуальність проблеми лікування ЖКХ зумовлена тим, що запалення жовчного міхура за частотою посідає друге місце після гострого апендициту.

ЛХЕ є найсучаснішим методом лікування ЖКХ як у вітчизняній, так і світовій хірургії, який вважають "золотим стандартом". ЛХЕ вперше виконана Муреном у 1989 р. [1].

Суттєвою перевагою відеоскопічної технології є можливість здійснити повноцінну ревізію черевної порожнини та одночасну хірургічну корекцію поєднаних захворювань без додаткової операційної травми. Лапароскопічний метод забезпечує зменшення частоти загальних ускладнень, значне полегшення перебігу післяопераційного періоду. Проте, під час такого втручання суттєво підвищується ризик пошкодження позапечінкових жовчних проток, особливо за наявності холедохолітіазу [2 – 5].

Оперативне втручання з приводу ЖКХ застосовують часто. Проте, майже у 50% пацієнтів виникає ПХЕС [4 – 6].

Незважаючи на всі переваги ЛХЕ, не слід забувати про можливі технічні помилки, що спричиняють тяжкі післяопераційні ускладнення. В літературі наведені відомості про атипіві післяопераційні ускладнення у 2 хворих [1].

Частота гнійно—некротичних ускладнень з ураженням шкіри та підшкірного прошарку становить майже 53% у хворих, які звертаються по допомогу до хірургічного відділення поліклініки [7, 8].

Під час виконання лапароскопічного втручання інколи виникають

### Реферат

Проаналізовані результати лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ), виконаної у 71 пацієнта з приводу жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). У ранньому післяопераційному періоді гострий холангіт виник у 2 (2,8%) хворих, гострий панкреатит — в 1 (1,4%), післяопераційний інфільтрат — у 14 (19,7%), нагноєння післяопераційного рубця — у 6 (8,4%); віддалені ускладнення у вигляді постхолецистектомічного синдрому (ПХЕС) спостерігали у 29 (40,8%) пацієнтів, грижі черевної стінки — у 3 (4,2%).

**Ключові слова:** калькульозний холецистит; лапароскопічна холецистектомія; післяопераційні ускладнення; реабілітація.

### Abstract

The results of laparoscopic cholecystectomy, conducted in 71 patients, suffering cholelithiasis, were analyzed. In early postoperative period an acute cholangitis have occurred in 2 (2.8%) patients, an acute pancreatitis — in 1 (1.4%), postoperative infiltrate — in 14 (19.7%), suppuration of postoperative cicatrix — in 6 (8.4%); late complications as a kind of postcholecystectomy syndrome was observed in 29 (40.8%) patients, and abdominal hernia — in 3 (4.2%).

**Key words:** calculous cholecystitis; laparoscopic cholecystectomy; postoperative complications; rehabilitation.

ситуації, що змушують хірурга переходити на лапаротомію (конверсія). Найчастішою причиною конверсії під час виконання ЛХЕ є ситуації, пов'язані з труднощами ідентифікації елементів трикутника Кало через запально—інфільтративні зміни в ділянці жовчного міхура [9].

Мета дослідження: проаналізувати частоту ранніх і пізніх ускладнень ЛХЕ, порівняти ці результати з такими після виконання відкритої холецистектомії, розробити план післяопераційної реабілітації хворих.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений порівняльний аналіз післяопераційних ускладнень у 91 пацієнта, оперованих з приводу ЖКХ, розподілених на дві групи, яким виконана ЛХЕ та відкрита холецистектомія.

У 71 хворого (основна група) здійснена ЛХЕ з приводу гострого та

хронічного калькульозного холециститу у період 2005 — 2013 рр. У 20 хворих (група порівняння) застосований лапаротомний метод у період 2002 — 2003 рр. В основній групі чоловіків було 20 (28,1%), віком від 41 до 71 року, жінок — 51 (71,9%), віком від 24 до 73 років.

У групі порівняння жінок було 14 (70%) віком від 30 до 74 років, чоловіків — 6 (30%) віком від 43 до 68 років.

В основній групі лише у 2 (2,8%) пацієнтів у виписці з історії хвороби зафіксовані післяопераційні ускладнення у вигляді нагноєння операційної рани, проте, фактично їх частота значно більша (див. таблицю).

У 14 (19,7%) пацієнтів, виписаних на 5—ту добу, ранні післяопераційні ускладнення не фіксували. Шви зняті в умовах поліклініки.

З супутніх захворювань в основній групі діагностували цукровий діабет — у 14 (19,7%) пацієнтів;



### Післяопераційні ускладнення

Ускладнення	Кількість хворих в групах			
	основній		порівняння	
	абс.	%	абс.	%
<b>Ранні</b>				
Гострий холангіт	2	2,8	–	–
Гострий панкреатит	1	1,4	–	–
Інфільтрат післяопераційного рубця	14	19,7	3	15
Нагноєння післяопераційного рубця	6	8,4	2	10
Разом ...	23	32,3	5	25
<b>Віддалені</b>				
Післяопераційна грижа черевної стінки	3	4,2	2	10
Численні лігатурні нориці	–	–	1	5
ПХЕС	29	40,8	8	40
Разом ...	32	45,0	11	55

захворювання серцево—судинної системи — у 38 (53,5%).

ПХЕС діагностований лікарями—терапевтами та гастроентерологами, проявлявся вираженим боєм у надчеревній та правій підребровій ділянках, диспептичними явищами (нудота, метеоризм), печінковою колькою.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльна оцінка ефективності лікування проведена у строки до 30 діб після оперативного втручання за стандартними критеріями на підставі оцінки загального стану, скарг, температури тіла, аналізів крові, тривалості лікування у стаціонарі та амбулаторно. Віддалені результати вивчали через 2—3 роки після оперативного втручання.

В основній групі тривалість лікування хворого у стаціонарі становила у середньому 9,3 дня, у групі порівняння — 14,4 дня, тобто, на 5,1 дня більше.

Морфологічні й біохімічні зміни у периферійній крові хворих обох груп після госпіталізації незначні. Лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч спостерігали у 32 (45,07%) хворих основної групи та у 12 (60%) — групи порівняння.

Збільшення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ) відзначене у 43 (60,56%) хворих основної групи у середньому до  $(19,14 \pm 2,8)$  мм/год та у 13 (65%) — групи порівняння у середньому до  $(19,6 \pm 1,8)$  мм/год.

В основній групі у 2 (2,8%) хворих спостерігали диспептичні явища — нудоту, здуття живота, а також іктеричність склер. За даними проведеного обстеження встановлений діагноз: післяопераційний холангіт, зумовлений внутрішньопроктоковим літіазом, повторне оперативне втручання виконували з використанням ендоскопічного методу. У 2 хворих через технічні труднощі здійснено конверсію. Повторна госпіталізація з приводу післяопераційних ускладнень не потрібна.

Тривалість періоду непрацездатності в основній групі становила у середньому 37,1 дня, у групі порівняння — 44,7 дня, що на 7,6 дня більше ( $p < 0,05$ ), ніж в основній групі.

Одним з суттєвих етапів лікування ЖКХ є реабілітаційний період, зокрема, санаторно—курортне лікування. За наявності холангіту, стану після холецистектомії, проте, не раніше, ніж через 3 — 4 міс після операції, показане реабілітаційне лікування на курортах: Березовські мінеральні води, Верховина, Миргород, Поляна, Трускавець [10]. Лікувальна вода "Нафтуся" трускавецького родовища — гідрокарбонатна, магнієво—кальцієва, слабомінералізована, з високим вмістом речовин нафтового походження, сприяє усуненню запальних змін в органах і тканинах, стимулює відходження дрібних каменів з нирок, жовчного міхура та жовчних проток, зменшує літогенність жовчі та сечі. Вода родовища Східниця містить похідні

менітових сланців з домішками заліза, Сатанівського та Гусятинського родовищ — органічні складники вугільного походження [11].

Після операції 17 пацієнтам у строки до 6 міс проведено реабілітаційне лікування у санаторіях Трускавця, Моршина, Сатаніва. Позитивними наслідками його були зменшення вираженості диспептичних проявів: нудоти, гіркоти в роті, здуття живота та больового синдрому, поліпшення біохімічних показників крові.

З організаційної точки зору доцільним було б реабілітаційне лікування пацієнтів в умовах лікувальних закладів зазначених курортних міст з видачею листка непрацездатності на період лікування, що дало б змогу оптимізувати їх діяльність та створити нові робочі місця.

### ВИСНОВКИ

1. Ранні ускладнення ЛХЕ виникли у 23 (32,3%) хворих, віддалені у вигляді ПХЕС — у 29 (40,8%), післяопераційної грижі черевної стінки — у 3 (4,2%).

2. Ранні післяопераційні ускладнення відкритої холецистектомії виявлені у 5 (25%) хворих, віддалені — в 11 (55%).

3. Тривалість лікування хворих у стаціонарі після ЛХЕ у середньому на 4,7 дня ( $p < 0,05$ ) менше, ніж після відкритої холецистектомії.

4. Тривалість періоду непрацездатності після ЛХЕ на 7,6 дня

( $p < 0,05$ ) менше, ніж після відкритої холецистектомії.

5. Реабілітаційне лікування у закладах за місцем розташування курортів дасть змогу покращити стан

оперованих хворих, оптимізувати діяльність лікувальних закладів та створити нові робочі місця.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Deux observation de complication infectieuses / F. Caron, V. Fayeulle, C. Peillon [et al.] // Presse Med. — 1994. — Vol. 23, N 22. — P. 1027 — 1030.
2. Так ли безопасны лапароскопические операции / О. Е. Бобров, Ю. С. Семенюк, Н. А. Мендель, И. И. Игнатов // Новости медицины и фармации. — 2004. — № 14. — С. 18 — 19.
3. Буряков С. Г. О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомическом синдроме / С. Г. Буряков // Там же. — С. 10 — 11.
4. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь / А. А. Ильченко // Леч. врач. — 2004. — № 4. — С. 27 — 32.
5. Маев И. В. Коррекция проявлений холестаза у больных с калькулезным холециститом, перенесших холецистэктомию / И. В. Маев, Е. С. Вьючнова, Е. Г. Лебедева // Форум—хофитол. — 2007. — № 3. — С. 2 — 3.
6. Сапа А. И. Реабилитация больных, прооперированных по поводу желчнокаменной болезни / А. И. Сапа, Е. И. Ревуцкий // Сучасна гастроентерологія. — 2001. — № 3. — С. 62 — 64.
7. Досвід застосування крему аргосульфан в хірургічній практиці / Ю. Присяжнюк, Л. Кравчук, Л. Грищенко, Г. Пилипенко // Ліки України. — 2003. — № 6. — С. 40 — 41.
8. Теория и практика местного лечения гнойных ран; под ред. Б. М. Даценко. — К., Здоровья, 1995. — 381 с.
9. Юлдашев А. Х. Конверсія при лапароскопічній холецистектомії з приводу калькульозного холециститу / А. Х. Юлдашев // Хірургія України. — 2011. — № 1. — С. 50 — 53.
10. Коржик Н. Санаторно—курортна реабілітація хірургічних хворих / Н. Коржик // Будьмо здорові. — 2007. — № 10. — С. 11 — 12.
11. Кравець Н. Будьмо здорові з... мінеральною водою / Н. Кравець // Там же. — 2005. — № 3. — С. 28 — 29.



## ОСОБЛИВОСТІ ТЕРМІНОЛОГІЇ ТА КЛАСИФІКАЦІЇ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Д. В. Андрущенко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## PECULIARITIES OF TERMINOLOGY AND CLASSIFICATION OF AN ACUTE PANCREATITIS

D. V. Andryushchenko

З широкого спектра науково—теоретичних і практично—прикладних аспектів проблеми ГП одне з провідних місць посідає питання термінології та класифікації захворювання. В останній період з'явилися численні наукові дослідження та окремі публікації, присвячені діагностичним та лікувально—тактичним підходам при ГП, в яких зазначені питання трактуються не завжди однозначно. Ці обставини зумовлюють необхідність використання єдиних поглядів на термінологію і класифікацію ГП не тільки для уніфікації підходів в діагностиці, прогнозуванні клінічного перебігу захворювання та лікувальної, зокрема, хірургічної тактики, а також для коректного порівняння частоти виникнення, місця в структурі інших захворювань і, що особливо важливо, оцінки ускладнень, ефективності лікування, післяопераційної летальності.

Мета дослідження: уточнити термінологічні і класифікаційні визначення при ГП з обґрунтуванням доцільності їх використання, оцінити й систематизувати місцеві ускладнення захворювання.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані найбільш значущі джерела літератури, присвячені проблемі ГП, в яких розглядаються питання термінології та класифікації захворювання. Здійснений також аналіз власного клінічного матеріалу, а саме, результатів лікування 125 пацієнтів з приводу ГП за ускладненого перебігу захворювання в клініці загальної хірургії (Міський панкреатологічний центр). Вік

### Реферат

На підставі аналізу даних літератури та результатів хірургічного лікування 125 хворих з приводу гострого панкреатиту (ГП) обґрунтовано доцільність застосування поняття "гострий ускладнений панкреатит", а також термінів "біліарний панкреатит" і "некротичний панкреатит". Здійснено поглиблену характеристику місцевих ускладнень ГП за морфологічними, топографоанатомічними та кількісними ознаками з їх подальшою систематизацією. Наведені методи оперативної корекції різних ускладнень захворювання. Результати дослідження сприятимуть реалізації уніфікованих лікувально—тактичних підходів при ГП.

**Ключові слова:** гострий панкреатит; ускладнення; термінологія.

### Abstract

The expediency of application of a term "an acute complicated pancreatitis", as well as the terms "biliary pancreatitis" and "necrotic pancreatitis", was substantiated, basing on analysis of the literature data and results of surgical treatment in 125 patients, suffering an acute pancreatitis (AP). A profound characteristic of an AP local complications in accordance to morphological, topographic—anatomical and quantitative features with their further systematization was accomplished. The methods of operative correction of various complications of the disease were adduced. The investigation results obtained would promote realization of the unified treatment—tactical approaches for an AP.

**Key words:** acute pancreatitis; complications; terminology.

хворих від 34 до 67 років. Чоловіків було 95 (76%), жінок — 32 (24%). Діагноз встановлювали на підставі аналізу даних клінічних, лабораторних і біохімічних досліджень, а також результатів променевих (ультразвукове дослідження — УЗД, комп'ютерна томографія — КТ) та інструментальних (гастродуоденофіброскопія — ГДФС, лапароскопія) методів. Всі хворі оперовані з використанням як сучасних мінімально інвазивних, так і відкритих втручань, а також їх поєднання, що давало можливість здійснити достовірний висновок щодо характеру ураження як самої підшлункової залози (ПЗ), так і місцевих ускладнень ГП.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних літератури свідчив про певні розбіжності в термінологічних і класифікаційних підходах при ГП. Так, щодо класифікації

захворювання, сьогодні основною є класифікація, рекомендована Міжнародним симпозиумом з ГП (Атланта, 1992). Проте, зважаючи на результати подальших наукових досліджень та зростаючих запитів хірургії, вона переглянута робочою групою міжнародних експертів в режимі інтернет—конференції (Атланта, 2007). Однією з найбільш істотних відмінностей цього перегляду було відокремлення трьох ступенів тяжкості захворювання, а саме, легкого (помірно тяжкого), тяжкого і вкрай тяжкого ГП. Через 5 років на експертному рівні класифікація доповнена й оновлена (Атланта, 2012) з акцентом на поглиблену характеристику ускладнень захворювання, зокрема, локальних панкреатогенних скупчень рідини. Проте, слід зазначити, що в Міжнародній класифікації хвороб та споріднених проблем (МКХ—10), яка є статистичною основою в сис-

темі охорони здоров'я, положення класифікації ГП (Атланта) в завершеному вигляді не відображені.

У класифікації ГП (Атланта, 1992) та її подальших переглядах і доповненнях одним з основних критеріїв виділення окремих форм ГП є наявність ускладнень — місцевих/локальних, органних та системних.

Аналіз інших класифікацій ГП в історичному сенсі свідчить, що у більшості з них, незважаючи на відмінності у формулюванні, закладений принцип розподілу захворювання на форми, що супроводжуються ускладненнями або без таких [1 — 6]. У наукових дослідженнях провідні вітчизняні хірурги — панкреатологи, зокрема, О. О. Шалімов, В. С. Земсков, С. О. Шалімов, М. Ю. Ничитайло, В. М. Копчак наголошують, що власне наявність ускладнень ГП є визначальним чинником лікувально—тактичних підходів та оцінки тяжкості і прогнозу захворювання [2, 3].

Отже, необхідне застосування єдиного, об'єднуючого класифікаційного та термінологічного поняття, зокрема, "гострий ускладнений панкреатит", в якому сконцентроване розуміння наявності різних ускладнень захворювання, що вимагають якісно іншого (ніж за неускладненого перебігу) підходу до діагностичної та лікувальної тактики. Доречно нагадати, що подібний принцип термінологічного визначення щодо гострого запалення жовчного міхура — гострого холециститу запропонований Б. А. Корольовим і Д. Л. Піковським (1971), сформульований ними термін "гострий ускладнений холецистит" досить швидко став загально визнаним, що заклало підґрунтя до активної хірургічної тактики у таких хворих [7].

Не менша неоднозначність існує і в термінологічних визначеннях. Так, при гострому ураженні ПЗ, етіологічно пов'язаному з жовчочкам'яною хворобою, використовують різні терміни: "гострий холецистопанкреатит", "гострий біліарний холецистопанкреатит", "холепанкреатит", "біліопанкреатит". В той час, як сьогодні доведено, що характер і вираженість запалення ПЗ при

ГП немає прямої залежності від запальних змін у жовчному міхурі, а етіологічний зв'язок полягає у наявності холедохолітіазу (переважно мікролітіазу) або ураження термінального відділу спільної жовчної протоки. Тому, в публікаціях вітчизняних дослідників частіше використовують термін "гострий біліарний панкреатит", який має бути єдиним і таким, що відповідає міжнародній термінології, оскільки в роботах іноземних авторів застосовують переважно термін "біліарний панкреатит" (biliary pancreatitis), рідше — "панкреатит, поєднаний/зумовлений жовчочними конкрементами" (gallstone—associated pancreatitis) [8, 9].

ГП за наявності некрозу паренхіми ПЗ визначають як "деструктивний", або "некротизуючий", або "некротичний" панкреатит. Здавалось би, близькі за своїм змістовним наповненням терміни, проте, вони мають свої відмінності. Так, "деструкція", тобто, втрата типової структури, за суто морфологічними критеріями, передбачає руйнування клітин і/або тканин; некроз — це форма біологічної деструкції з руйнуванням комплексу клітин і міжклітинної речовини [10]. Тобто, некроз охоплює тканину ПЗ в цілому, що власне і відбувається при ГП. Тому більш точним та виправданим при ГП слід вважати термін "некроз". Терміни "некротизуючий" ("necrotizing", за Н. Beger) і "некротичний" майже ідентичні. Проте, якщо в публікаціях іноземних авторів застосовують переважно перший, то "некротизуючий", згідно мовних правил, має трактування в значенні дії, тобто, "створюючий некроз", тому для характеристики патологічного процесу доцільніше використовувати термін "некротичний" панкреатит.

Місцеві/локальні ускладнення є основною метою оперативного лікування хворих з приводу ускладненого ГП з використанням сучасних мінімально інвазивних та відкритих втручань. Тому виявлення, поглиблена характеристика й систематизація їх мають принципово важливе значення. До ускладнень,

які потребують хірургічної корекції, належать перитоніт, панкреатогенні скупчення рідини, гнійно—некротичне ураження ПЗ та парапанкреатичної/параколярної клітковини. Слід зазначити, що сьогодні вже недостатньо констатувати лише наявність скупчень рідини, а потрібно надавати їх поглиблену характеристику. Так, в оновленій класифікації ГП (Атланта, 2012) міститься більш детальна оцінка таких скупчень, виокремлюються, зокрема, гострі асептичні парапанкреатичні скупчення рідини, зумовлені гострим запальним процесом в самій ПЗ і не пов'язані з некрозом її тканини (англ. APFC); значні некротичні виділення (англ. ANC), що містять різну кількість як рідини, так і фрагментів некротизованої тканини, пов'язаних з некрозом паренхіми ПЗ і/або парапанкреатичної клітковини; постнекротичні інфіковані панкреатичні і/або парапанкреатичні скупчення рідини (англ. PNPFC), що включають рідинний компонент (гній) і некротизовані тканини, детрит, і які є переважно інфікованими.

Місцеві гнійно—некротичні ураження ПЗ та/або заочеревинного простору виникають при приєднанні до первинно асептичного запального процесу бактерійного чинника внаслідок транслокації мікроорганізмів з товстої кишки при прогресуванні захворювання.

У зв'язку з зазначеним, місцеві ускладнення при ГП вимагають систематизації, спробу опрацювання якої і було здійснено. Так, різноманітні ускладнення виокремлені за морфологічними, топографоанатомічними та кількісними ознаками. За першим критерієм ускладнення розподілені на рідинні, рідинно—тканинні та тканинні; за другим — на такі, що утворилися у черевній порожнині, або в самій ПЗ, або у сальниковій сумці, або у заочеревинному просторі; за кількісними характеристиками виокремлені поодинокі (одне) і множинні (два і більше) ускладнення. Причому, якщо кілька ускладнень виникали одночасно у різних топографоанатомічних зонах, їх визначали як поєднані.

Аналіз власного клінічного матеріалу свідчив, що місцеві ускладнення ГП у вигляді скупчень рідини виникали в різних топографоанатомічних зонах, а саме, у вільній черевній порожнині (у 37% спостережень), сальниковій сумці (у 21%), парапанкреатичних/параколярних заочеревинних просторах (у 24%), у кількох топографоанатомічних зонах одночасно (у 43%). В структурі інтраочеревинних ускладнень рідинні поширені виявляли у 47% спостережень, рідинні обмежені — у 53%; з інтрапанкреатичних ускладнень рідинні обмежені і тканинні поширені відзначені відповідно у 31 та 47%; тканинні обмежені — у 22%; в структурі заочеревинних ускладнень переважали рідинно—тканинні поширені — у 68%, обмежені — у 32%. Під час оцінки місцевих ускладнень за кількісними характеристиками поодинокі виявлені у 29%, множинні — у 9%, поєднані — у 62% спостережень.

Чіткі уявлення та вичерпні характеристики місцевих ускладнень ГП є об'єктивним підґрунтям для використання різних оперативних методів для їх усунення. Так, за наявності рідинних, рідинно—тканинних скупчень у сальниковій сумці, парапанкреатичних та параколярних заочеревинних просторах інтервенційна ультрасонографія, проведена 92 (74%) хворим, виявилася ефективним діагностично—лікувальним методом. Діагностична складова його передбачала можливість достовірної констатації асептичності/інфікування вогнища,

цитологічне дослідження вмісту дозволяло встановити тяжкість пєребігу захворювання за характерними змінами клітинного матеріалу, зокрема, мезотелію; лікувальна складова — евакуацію (одномоментну або подовжену з використанням дренажів) вмісту, що у 52 (57%) пацієнтів забезпечило остаточний позитивний результат, у 39 (43%) — було першим етапом хірургічного втручання з подальшою санацією та дренажуванням гнійно—некротичних вогнищ з використанням малих прецизійних відкритих доступів (у 25%) або шляхом виконання відкритого оперативного втручання (у 18%). За наявності скупчень рідини у вільній черевній порожнині їх евакуацію та дренажування здійснювали шляхом відеолапароскопії або пункції під контролем ультразвукового дослідження у 33 (26%) хворих. При виконанні відкритого оперативного втручання з приводу обмеженого гнійно—некротичного ураження заочеревинного простору (до 2 ділянок) санацію вогнища запалення завершували "закритим методом", а саме, здійснювали проточно—промивне дренажування (за Н. Beger) у 9 хворих. При поширеному (більше 2 ділянок) гнійно—некротичному ураженні клітковини парапанкреатичних, параколярних/параанєфральных просторів у 14 пацієнтів санацію та дренажування їх забезпечували шляхом програмованої рєлапаротомії з переходом у подальшому на проточно—промивний метод у міру "очищення" уражених ділянок з появою грануляційної

тканини. Післяопераційна летальність становила 10,1%.

Таким чином, узагальнений аналіз даних літератури, а також власного клінічного матеріалу дає підстави для уточнення деяких класифікаційних та термінологічних дефініцій при ГП, а також поглибленої характеристики місцевих ускладнень захворювання з їх систематизацією за якісними і кількісними характеристиками та топографоанатомічними зонами виникнення.

## ВИСНОВКИ

1. При встановленні діагнозу ГП доцільне використання терміну "гострий ускладнений панкреатит", в якому сконцентровано як суть патологічного процесу, так і зміст лікувально—хірургічної тактики.

2. За наявності некротичних змін в паренхімі ПЗ, згідно морфологічних критеріїв та відповідно до мовних правил, слід використовувати термін "гострий некротичний панкреатит".

3. Характеристика місцевих ускладнень захворювання за морфологічними, топографоанатомічними та кількісними ознаками має не тільки академічну доцільність, а й є підґрунтям для вибору оптимальної тактики їх хірургічної корекції.

4. Уточнення термінологічних та класифікаційних визначень при ГП, а також систематизація місцевих ускладнень сприятимуть реалізації єдиних уніфікованих лікувально—тактичних підходів при ГП.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Шалимов А. А. Хирургия поджелудочной железы / А. А. Шалимов, М. Е. Ничитайло, А. П. Радзиховский. — Симферополь: Таврида, 1997. — 560 с.
2. Шалимов А. А. Острый панкреатит и его осложнения / А. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, М. Е. Ничитайло. — К.: Наук. думка, 1990. — 272 с.
3. Земсков В. С. Хирургическое лечение острого панкреатита и его осложнений: автореф. дис. ... д—ра мед. наук / В. С. Земсков. — К., 1980. — 20 с.
4. Кондратенко П. Г. Острый панкреатит / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, М. В. Конькова. — Донецк, 2008. — 352 с.
5. Филін В. І. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы / В. І. Филін. — Л.: Медицина, 1992. — 244 с.
6. The Pancreas / H. G. Beger, A. Warchaw, U. Buchler [et al.]. — Oxford: Blackwell Publ., 2008. — 1050 p.
7. Королев Б. А. Осложненный холецистит / Б. А. Королев, Д. Л. Пиковский. — М.: Медицина, 1971. — 238 с.
8. Beger H. G. Severe acute pancreatitis. Clinical course and management / H. G. Beger, B. M. Rah // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, N 38. — P. 5043 — 5051.
9. Predictability of clinicobiochemical scoring systems for early identification of severe gallstone—associated pancreatitis / B. Millat, A. Fingerluit, F. Gagal [ et al. ] // Am. J. Surg. — 1992. — Vol. 164, N 1. — P. 32 — 38.
10. Струков А. И. Общая патология человека: руководство для врачей / А. И. Струков, В. В. Серов, Д. С. Саркисов. — М.: Медицина, 1990. — 565 с.

## СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТРОМБОФІЛІЧНИХ СТАНІВ ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПРИВОДУ ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТЯЖКИХ ФОРМ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ

С. П. Щукін

Вузлова лікарня № 1 ст. Дарниця, м. Київ

## MODERN METHODS OF DIAGNOSIS OF THROMBOPHYLIC STATES AND COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS, SUFFERING THROMBOTIC COMPLICATIONS OF SEVERE FORMS OF VARICOSE DISEASE

S. P. Shchukin

Венозні тромботичні ускладнення — найбільш загрозливі для життя пацієнтів при захворюваннях серцево-судинної системи, спричиняють фатальні наслідки у 2,1 — 6,2% з них. Прогресування захворювання зумовлює істотне погіршення якості життя пацієнтів, більшість з яких — працездатного віку.

Тромботичні ускладнення тяжких форм ВХНК є причиною інвалідизації майже 10% пацієнтів. За висхідних форм ВТФ тромбоз поширюється на глибокі вени, можливе виникнення тромбоемболії легеневої артерії. Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених тактиці лікування ВТФ, практично не вивчені механізми тромбоутворення при ВХНК. Прогресування ВТФ недостатньо пояснюється порушенням кровотоку та пошкодженням ендотелію. Недостатньо вивчені ситуації, коли причиною ускладнення є патологічна активація системи зсідання крові [1].

При активації системи зсідання крові утворюється тромбін, який перетворює фібриноген, що вільно циркулює у кров'яному руслі, на фібрин, здатний до полімеризації. Внаслідок полімеризації утворюється тривимірна сітка фібрину, здатного до спонтанної полімеризації. На противагу системі зсідання крові існує молекулярна система, що забезпечує руйнування полімеризованого фібрину — система фібринолізу. Фізіологічний гемостаз зале-

### Реферат

Обговорені актуальні питання хірургічного лікування пацієнтів з приводу ускладнень тяжких форм варикозної хвороби (ВХ) нижніх кінцівок (НК). Проаналізовані причини незадовільних результатів лікування пацієнтів з приводу варикотромбофлебиту (ВТФ), основна з яких — відсутність єдиної тактики оперативного лікування та антикоагулянтної терапії. Наведені результати обстеження пацієнтів з тромботичними ускладненнями тяжких форм ВХНК за їх рецидивуючого перебігу, при поєднанні ВТФ і тромбозу глибоких вен (ТГВ) НК з використанням діагностичного комплексу "ПЛР генетика тромбофілія". Запропонована диференційована тактика лікування пацієнтів з приводу тяжких форм ВХНК за різної локалізації тромботичного процесу з огляду на наявність тромбофілічних станів.

**Ключові слова:** варикозна хвороба нижніх кінцівок; тромбофлебіт; варикотромбофлебіт; тромбоз глибоких вен; тромбофілія.

### Abstract

Actual issues of surgical treatment of patients, suffering complications of severe forms of varicose disease of the lower extremities (VDLE) are discussed. The causes of unsatisfactory results of treatment in patients, suffering varicothrombophlebitis (VTHPH), the main of which — absence of the only one tactics for operative treatment and anticoagulant therapy, were analyzed. The results of patients examination, suffering thrombotic complications of severe forms of VDLE, while its recurrent course, in conjunction of VTHPH and thrombosis of deep veins of the lower extremities, using diagnostic complex "PLR genetics thrombophilia", are adduced. Differential tactics of treatment in patients, suffering severe forms of VDLE, while various localization of thrombotic process, concerning the presence of thrombophilic states, is proposed.

**Key words:** varicose disease of lower extremities; thrombophlebitis; varicothrombophlebitis; thrombosis of deep veins; thrombophilia.

жить від динамічності рівноваги зсідальної та протизсідальної систем крові, стану стінки судин. Важливим для сучасної гемостазіології стало введення поняття "гематогенна тромбофілія" — порушення гемостазу з підвищеною схильністю до тромбозу кровеносних судин, причиною яких є набуті та генетично зумовлені порушення у різних ланках гемостазу та гемореології [2].

О. Egeberg (1965) описав спадково зумовлений дефіцит найважливішого фізіологічного антикоагулянту антитромбіну—III (АТ—III) [3,

4]. З того часу дефіцит природного антикоагулянту протеїну С та протеїну S пов'язують з "родинним" флеботромбозом. Спектр спадково зумовлених видів тромбофілії постійно розширюється. В останні роки досліджені деякі інші фактори ризику виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень, проте, тільки мутації генів F5G1691A (фактор V Leiden) та F2G20210A пов'язують з підвищеним ризиком виникнення венозного тромбозу [5]. Дані численних досліджень про вплив різноманітних генетичних чинників на

виникнення венозного тромбозу, його перебіг та ускладнення суперечливі [6]. Діагностика тромбофілії надзвичайно важлива в клінічній практиці у зв'язку з тим, що за її наявності загальноприйняті способи лікування й профілактики тромбозу можуть бути неефективними. За спадкової тромбофілії збільшується ризик виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень, її виявляють майже у 5% населення [7]. Частота мутації гена F5G1691A, фактору V Leiden за венозного тромбозу становить 20 — 30%, за його відсутності — 4 — 10% [4]. Тестування для виявлення спадкової тромбофілії не проводять хворим за вперше виявленого венозного тромбозу. У деяких пацієнтів ризик рецидиву тромбоемболічних ускладнень можливо встановити тільки по завершенні антикоагулянтної терапії, наприклад, у пацієнтів молодого (до 40 років) віку за наявності венозного тромбозу, а також у пацієнтів, в родині яких є два або більше членів з симптомами захворювання [8]. У теперішній час в Україні діагностика тромбофілічних станів можлива, проте, висока вартість досліджень обмежує її проведення [3].

Мета дослідження: розробити диференційовану тактику лікування пацієнтів з приводу тяжких форм ВХНК на підставі аналізу генетичних змін системи гемостазу.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В лабораторії "Синево Україна" обстежені 28 хворих з приводу тромботичних ускладнень тяжких форм ВХНК з використанням діагностичного комплексу "ПЛР генетика тромбофілія". Хворих лікували в хірургічному відділенні Вузлової лікарні № 1 станції Дарниця в період з 2012 по 2013 р. В усіх виявлені трофічні розлади тяжкого ступеня. Основним критерієм при направленні пацієнтів був рецидивуючий перебіг тромботичних ускладнень, а також поєднання ВТФ і ТГВ. Чоловіків було 13 (46,4%), жінок — 15 (53,6%), вік хворих у середньому 55,5 року.

Мутації генів виявлені в усіх хворих. Ген F5 (фактор V зсідання

крові) відзначений у 4 (7%) хворих, ген F 7 (фактор VII зсідання крові) — у 2 (3,5%), ген Ф 13A1 (фактор XIII зсідання крові) — в 11 (19,3%), ген FGB — фібриноген (фактор I зсідання крові) — у 9 (15,8%), ген серпін 1 (PAI—1) — антагоніст тканинного активатора плазміногену — у 15 (26,3%), ген ITGA2 альфа 2 інтегрин (тромбоцитарний рецептор до колагену) — в 11(19,3%), ген ITGB3— бета інтегрин (тромбоцитарний рецептор фібриногену) — у 5 (8,8%).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

*Ген F2—протромбін* (фактор II зсідання крові), локалізується в хромосомі 11. Дослідження поліморфізму гена F2 має прогностичне значення для встановлення ризику виникнення серцево—судинних захворювань внаслідок порушення зсідальної системи крові. Ген F2 кодує послідовність амінокислот білка протромбіну. Протромбін, або коагуляційний фактор II, є одним з основних компонентів зсідальної системи крові. Внаслідок його ферментного розщеплення утворюється тромбін.

У нашому дослідженні мутації гена не виявлені.

*Ген F5* кодує послідовність амінокислот білка — коагуляційного фактору V (фактор Лейдена), функцією якого є активізація реакції утворення тромбіну з протромбіну. Поліморфізм гена F5 G/A зумовлений заміною нуклеотидної основи гуаніну (G) на аденін (A) у положенні 1691, що спричиняє заміну аргініну на глутамін в позиції 506. Заміна амінокислоти додає стійкості активній формі фактору Лейдена до розщеплювальної дії регулюючого ферменту, що спричиняє гіперкоагуляцію крові. У носіїв алеля A/A відзначають підвищену схильність до тромбозу. Наявність поліморфізму G/A небезпечна для вагітних (викидень в ранні строки, токсикоз, неповноцінний розвиток плода, фетоплацентарна недостатність). Частота варіанта A/A поліморфізму в популяції становить 2 — 3%. У нашому дослідженні A/A поліморфізм виявлений в одного хворого, G/A — у 3. Цим хворим протягом тривалого

часу призначали прямі антикоагулянти.

*Ген тромбоцитарного рецептора фібриногену (ITGB3)*. Клінічно значущий поліморфізм T/C пов'язаний з заміною нуклеотиду тиміну (T) на цитозин (C) в ділянці ДНК, що кодує послідовність амінокислот білкової молекули тромбоцитарного рецептора фібриногену. Внаслідок заміни нуклеотидів відбувається заміна амінокислоти в білковому ланцюгу рецептора, що зумовлює зміни його властивостей. За наявності алелей C/T та T/T тромбоцити стають схильними до агрегації, тому у носіїв цих алелей спостерігають підвищений ризик виникнення атеротромбозу, в тому числі інфаркту міокарда. У таких пацієнтів відзначають низьку ефективність ацетилсаліцилової кислоти і клопідогрелю.

У нашому дослідженні T/C поліморфізм виявлений у 4 хворих, C/C поліморфізм — в 1. В одного хворого при поліморфізмі T/C здійснено операцію з приводу висхідного ВТФ, флотуючого тромба у загальній стегновій вені (ЗСВ), виконано тромбектомію з ЗСВ під загальним знеболенням. Після операції хворий постійно застосовує таблетований пентосахарид. В однієї хворої при поліморфізмі T/C виконана операція з приводу висхідного ВТФ великої підшкірної вени (ВПВ) з тромбозом сафенофеморального співустя (СФС): кросектомія, тромбектомія з СФС, флебоцентез, мініфлебектомія під місцевою анестезією. Протягом 1 року після операції застосовує таблетований пентосахарид. Через 6 міс виникла реканалізація ВПВ у нижній третині стегна та голілки з клінічно значущим рефлюксом, що проявлялося набряком НК. На тлі антикоагулянтної терапії здійснена ехосклеротерапія ВПВ з використанням піни склеровейну 3% 4 мл, що сприяло регресу хронічної венозної недостатності.

В одного пацієнта за тяжкої форми ВХНК (С4) після перелому правої стегнової кістки та здійснення металоостеосинтезу виникло ускладнення — стегново—підколінний флеботромбоз. Через 2 роки виникла посттромботична хвороба в стадії реканалізації з тотальним сафено—

стегновим рефлюксом, виразкова форма (С6). Здійснені кросектомія, склерохірургія ВПВ, алодермопластика, у подальшому — аутодермопластика трофічної виразки. Пацієнт постійно застосовує таблетований пентосахарид.

*Фактор зсідання крові 7 (F7).* Мутація гена G10976A (Arg353Gln). Локалізація гена на хромосомі 13q34.

Ген F7 кодує фактор зсідання крові VII (проконвертин, F7) — К—вітамін залежний профермент, що виробляється в печінці. Основною фізіологічною функцією F7 є активація фактору зсідання крові X (F10). При пошкодженні судини F7 зв'язується з тканинним фактором III (TFA) і переходить в активну форму. Ця реакція є основною в процесі зсідання крові. Комплекс TFA и F7 активують фактори IX, X і VII. Активований фактор X (Xa), у свою чергу, бере участь в процесах активації протромбіну та переходу його у тромбін. Фактор VII також може бути активований факторами XIII, IXa, Xa і IIIa.

Зміни в гені F7 у більшості спостережень мають протективний ефект щодо ризику виникнення тромбоемболії. Генотип A/A є причиною зниження активності актора VII на 72% у порівнянні з такою за наявності генотипу G/G [9].

Мутація A/A виявлена в 1 хворого, G/A — в 1. Цих хворих лікували консервативними засобами.

*Ген F 13A1,* фактор коагуляції XIII, поліпептид А. Хромосоми 6,1. Фактор XIII — фібринстабілізуючий фактор, або фібриназа, бере участь в утворенні нерозчинного фібрину, який є основою для утворення тромбу. Тромби, що утворилися за наявності фібринази, дуже повільно лізуються. Підвищення активності фактору XIII супроводжується збільшенням адгезивності та агрегації тромбоцитів. У хворих при виникненні тромбоемболічних ускладнень активність фібринази підвищена. У 9 хворих був виявлений поліморфізм G/T, у 2 — поліморфізм T/T. Цих хворих лікували консервативними засобами.

*Ген FGB—фібриноген* (фактор I зсідання крові). Клінічно значущий

поліморфізм 467G/A пов'язаний з заміною нуклеотиду гуаніну (G) на аденін (A) в промоторній ділянці гена. Варіант A супроводжується підвищеною експресією гена, що зумовлює збільшення вмісту фібриногену в крові та вірогідності виникнення тромбозу. Внаслідок цього у пацієнтів більший ризик виникнення серцево—судинних захворювань, зокрема, ішемічної хвороби серця, інсульту, інфаркту міокарда.

Ризик захворювання вище за наявності алеля A/A у порівнянні з таким у хворих, гомозиготних за алелем G (G/G). В нашому дослідженні у 8 хворих відзначений варіант G/A, в 1 — A/A. Цих хворих лікували консервативними засобами.

Ген PAI—1 (серпін 1) — інгібітор активатора плазміногену тип 1. Поліморфізм 4G/5G.

Функція гена: кодує PAI—1 — один з компонентів зсідальної системи крові (фібринолітичної ланки гемостазу). Білок PAI—1 інгібує активність тканинного активатора плазміногену (PLAT), відповідально за утворення плазміну, і, таким чином, пригнічує фібриноліз.

Поліморфізм гена виявлений в промоторній (регуляторній) ділянці, визначений як поліморфізм 4G/5G. Наявність алеля 5G супроводжується меншою активністю, ніж алеля 4G. У носіїв алеля 4G концентрація PAI—1 вище, ніж у носіїв алеля 5G, у них підвищений ризик тромбоутворення, а під час вагітності — підвищений ризик порушення функції плаценти.

PAI—1 також є маркером запалення. Він відіграє важливу роль у процесі фібринолітичного контролю під час вагітності як фактор матково—плацентарної циркуляції. Поліморфізм 4G/5G в гені PAI—1 пов'язаний з підвищенням рівня PAI—1 і тромбоемболізмом.

Мутації генів виникають у чоловіків і жінок з однаковою частотою, для виникнення захворювання достатньо успадкування одного мутантного варіанта гена від одного з батьків, вірогідність виникнення хвороби у дітей становить 50%.

Відзначають збільшення ризику виникнення захворювання при поліморфізмі 4G/4G у порівнянні з

таким за поліморфізму 5G/5G [10].

У 7 хворих виявлений поліморфізм 5G/4G, у 8 — 4G/4G. Оперовані 2 хворих, у яких виявлений поліморфізм 5G/4G, в одного з них виконана тромбектомія з ЗСВ під загальним знеболенням з приводу флотуючого тромбу. В одній хворій також відзначено мутацію гена F 13A1 (поліморфізм T/C). У неї виконані кросектомія під місцевою анестезією, склерохірургія ВПВ, мініфлебектомія, флебоцентез.

*Ген інтегрину альфа—2 (ITGA2 або GP1a).* Локалізація — хромосома 5. Дослідження цього гена має важливе значення для прогнозування ризику виникнення серцево—судинних захворювань внаслідок порушення зсідальної системи крові. Ген ITGA2 кодує послідовність амінокислот спеціалізованих рецепторів тромбоцитів, за допомогою яких вони взаємодіють з тканинними білками, "оголеними" внаслідок пошкодження стінки судини. Завдяки інтегринам тромбоцити утворюють один шар в ділянці пошкоджених тканин, що є необхідною умовою для включення інших ланок зсідальної системи крові. Поліморфізм гена ITGA2 пов'язаний з заміною нуклеотиду цитозину (C) на тимін (T), що сприяє заміні амінокислоти в пептидному ланцюгу молекули  $\alpha 2$  субодиниці інтегринів. При зміні первинної структури субодиниці змінюються властивості рецепторів. При поліморфізмі T збільшується швидкість адгезії тромбоцитів, що зумовлює підвищення ризику виникнення тромбофілії. Варіант T вважають маркером підвищеного ризику виникнення інфаркту міокарда (втричі), ішемічного інсульту та інших серцево—судинних захворювань. У 4 хворих виявлений поліморфізм T/T, у 7 — поліморфізм C/T. Одна з цих хворих оперована (склерохірургія ВПВ, мініфлебектомія, флебоцентез), протягом тривалого часу їй проводили антикоагулянтну терапію. Поряд з поліморфізмом T/T у неї виявлені мутації генів F 13A1, серпину 1 (PAI—1), ITGA2—альфа 2, ITGB3—бета.

*Ген тромбоцитарного рецептора фібриногену (ITGB3).* Клінічно



значущий поліморфізм 176T/C пов'язаний з заміною нуклеотиду тиміну (Т) на цитозин (С) в ділянці ДНК, що кодує послідовність амінокислот білкової молекули тромбозитарного рецептору фібриногену. Внаслідок заміни нуклеотидів відбувається заміна амінокислоти в білковому ланцюгу рецептору, що зумовлює зміни його властивостей. За поліморфізму С відзначають підвищену схильність тромбоцитів до агрегації, тому у цих хворих підвищений ризик тромбоутворення з такими наслідками, як інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром. В той же час, у них виявляють низьку ефективність антиагрегантів аспірину (ацетилсаліцилової кислоти) і плавіксу.

Відзначають збільшення ризику виникнення захворювання у носіїв алеля С (С/С, Т/С) у порівнянні з таким у пацієнтів, гомозиготних за алелем Т (Т/Т).

В 1 хворого виявлений поліморфізм С/С, у 4 — поліморфізм С/Т.

Вміст Д—димеру досліджували у 14 хворих, у 8 (57,1%) виявлене його збільшення. В однієї пацієнтки при ТГВ на тлі ВХНК виявлене підвищення рівня факторів VIII та Вілебранта,

протягом 1 року їй проводили антикоагулянтну терапію (таблетований пентосахарид).

Отже, в усіх хворих виявлена спадково зумовлена схильність до тромбофілічних станів, 6 хворих оперовані, у 2 — виявлені флотуючі тромби у ЗСВ, їм здійснена тромбектомія з магістральних вен під загальним знеболенням. У 4 хворих виявлений ВТФ в системі ВПВ, їм виконані операції під місцевою анестезією: кросектомія, склерохірургія ВПВ, мініфлебектомія, флебоцентез.

Всім хворим проводили антикоагулянтну терапію з використанням низькомолекулярних гепаринів (НМГ) у профілактичних дозах протягом 10 діб після операції, з 11—ї доби — призначали таблетований пентосахарид в добовій дозі 100 мг протягом 1 міс. Хворим, оперованим з приводу ТГВ, призначали таблетовані прямі антикоагулянти протягом тривалого часу (понад 1 рік), неоперованим — НМГ в лікувальній дозі протягом 10 діб, з 11—ї доби протягом 1 міс — пентосахарид в добовій дозі 150 мг протягом 1 міс, далі — по 100 мг протягом 6 міс. Рецидив ТГВ на НК, оперованій з приводу флотуючого тромбу в ЗСВ, ви-

ник в одного хворого на тлі застосування пентосахариду внаслідок перелому кісток гомілки та іммобілізації гіпсовою циркулярною пов'язкою.

## ВИСНОВКИ

1. Діагностика тромбофілічних станів доцільна в усіх пацієнтів при виникненні рецидивів тромботичних ускладнень за тяжких форм ВХНК для визначення тривалості та виду антитромботичної терапії. Під час обстеження таких хворих з використанням діагностичного комплексу "ПЛР генетика тромбофілія" в усіх виявлені мутації не менш ніж двох генів (кількість мутацій у середньому 2,035).

2. Комплексне лікування пацієнтів з приводу тромботичних ускладнень тяжких форм ВХНК має включати тривалу антикоагулянтну терапію, зважаючи на високий ризик виникнення рецидивів тромботичних ускладнень через наявність спадкової тромбофілії.

3. Таблетований препарат пентосахарид є ефективним та безпечним засобом для тривалої терапії тромботичних ускладнень тяжких форм ВХНК.

## ЛІТЕРАТУРА

- Бабадаева Н. М. Структура тромбофилий при венозных тромбозах у больных молодого и среднего возраста в клинике внутренних болезней: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.05 / Н. М. Бабадаева. — М., 2005. — 36 с.
- Бокарев И. Н. Тромбофилии, венозные тромбозы и их лечение / И. Н. Бокарев, М. И. Бокарев // Клини. медицина. — 2002. — № 5. — С. 4 — 8.
- Сучасні методи діагностики тромбофілічних станів та комплексне лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок і тромбоемболії легеневої артерії / О. С. Ніконенко, А. О. Ніконенко, Д. О. Івашук [та ін.] // Наук. вісн. Ужгород. ун—ту. Сер. "Медицина". — 2012. — Вип. 3 (45). — С. 68.
- Guermazi S. Activated protein C resistance and factor V Leiden: clinical interest [Електронний ресурс] / S. Guermazi, R. Znazen // Pathol. Biol. (Paris). — 2011. — Vol. 59, N 5. — P. 281 — 285. — Режим доступу до журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896782/>
- Reitsma P.H. Past and future of genetic research in thrombosis [Електронний ресурс] / P. H. Reitsma, F. R. Rosendaal // J. Thromb. Haemost. — 2007. — Vol. 5, suppl. 1. — P. 264 — 269. — Режим доступу до журн.: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2007.02502.x/pdf>.
- Middeldorp S. Is thrombophilia testing useful? [Електронний ресурс] / S. Middeldorp // Hematology. — 2011. — Vol. 1. — P. 150 — 155. — Режим доступу до журн.: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2011/1/150.full.pdf+html1>.
- MacCallum P. Diagnosis and management of heritable thrombophilias [Електронний ресурс] / P. MacCallum, L. Bowles, D. Keeling // Br. Med. J. — 2014. — Vol. 349. — P. 4387. — Режим доступу до журн.: <http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4387>.
- Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia [Електронний ресурс] / T. Baglin, E. Gray, M. Greaves [et al.] // Br. J. Haematol. — 2010. — Vol. 149, N 2. — P. 209 — 220. — Режим доступу до журн.: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2009.08022.x/full>
- Factor VII R353Q genetic polymorphism is associated with altered warfarin sensitivity among CYP2C9 \*1/\*1 carriers [Електронний ресурс] / L. Mlynarsky, I. Bejarano—Achache, M. Muszkat, Y. Caraco // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 2012. — Vol. 68, N 5. — P. 617 — 627. — Режим доступу до журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22071881>.
- Association of two silent polymorphisms of platelet glycoprotein Ia/Ia receptor with risk of myocardial infarction: a case—control study / K. Moshfegh, W. A. Willemin, M. Redondo [et. al.] // Lancet. — 1999. — Vol. 353, N 9150. — P. 351 — 354.



## АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯТРОМБОТИЧНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Д. Л. Бузмаков

Український державний НДІ медико—соціальних проблем інвалідності МОЗ України, м. Дніпропетровськ

## ALGORITHM OF TREATMENT POSTTHROMBOTIC DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES

D. L. Buzmakov

Лікування пацієнтів з приводу ПТХ НК є актуальною і складною проблемою. Несприятливий перебіг ПТХ ускладнюється виникненням ретромбозу, тяжких трофічних розладів, погіршенням якості життя [1]. В останні роки збільшилася кількість вітчизняних і зарубіжних публікацій, присвячених результатам хірургічного лікування ПТХ з використанням різних методів хірургічної корекції стану венозної системи [2, 3]. Проте, у більшості клінік застосовують втручання на підшкірних та пронизних (ПВ) венах [4, 5]. Деякі автори в підходах до вибору виду операції спираються на дані ультразвукового дослідження (УЗД), вивчення функції м'язово—венозної помпи гомілки [5, 6]. У джерелах літератури відсутні дані щодо чітких показань, строків та обсягу відновного хірургічного лікування. При цьому не беруть до уваги показники стану регіонарного гемостазу та фібринолізу, дані УЗД [7—9].

Патогенетичне обґрунтування вибору обсягу оперативного втручання з приводу ПТХ дозволить покращити результати відновного лікування пацієнтів, зменшити частоту ускладнень.

Мета дослідження: розробка патогенетично обґрунтованого діагностичного алгоритму на підставі даних УЗД, дослідження системного та регіонарного гемостазу, м'язово—венозної помпи гомілок для визначення методу лікування пацієнтів з приводу ПТХ НК, підвищення ефективності їх відновного лікування.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В період з 2010 по 2014 р. в клініці лікували 106 пацієнтів з при-

### Реферат

Наведені результати застосування патогенетично обґрунтованого діагностичного алгоритму визначення методу лікування пацієнтів з приводу післятромботичної хвороби (ПТХ) нижніх кінцівок (НК). За запропонованим алгоритмом оцінювали клінічний стан, визначали субфасціальний тиск (СФТ) на гомілці, проводили ультразвукове дуплексне сканування (УЗДС) венозної системи, стимуляційну електронейромиографію (ЕНМГ) гомілок, встановлювали рівень D—димеру (ДД) та активність антитромбіну—III (АТ—III) у загальному та регіонарному кровотоку з обчисленням його співвідношення. У 33 (31,1%) хворих проведено консервативну терапію, у 34 (32,1%) — виконане відстрочене хірургічне втручання, у 39 (36,8%) — хірургічну корекцію венозного кровотоку, у 22 (20,8%) — підготовку і закриття трофічних виразок за методикою клініки. Визначення рівня ДД і активності АТ—III в поєднанні з даними УЗДС дозволило диференційовано встановити показання до виконання венотромболітичних оперативних втручань.

**Ключові слова:** післятромботична хвороба; хірургічне лікування; діагностичний алгоритм.

### Abstract

The results of application of pathogenetically substantiated diagnostic algorithm for determination of the treatment method in patients, suffering postthrombotic disease of the lower extremities, are adduced. Using algorithm proposed a clinical state was estimated, subfascial pressure on the shin was determined, ultrasound duplex scanning (USDS) of venous system was conducted, the stimulation electroneuromyography of the shins done, and a level of D—dimer (DD) with activity of antithrombin—III (AT—III) in general and regional blood flow with calculation of its ratio were established.

In 33 (31.1%) patients a conservative therapy was conducted, in 34 (32.1%) — a postponed surgical intervention, in 39 (36.8%) — surgical correction of the venous blood flow, in 22 (20.8%) — preparation and closure of trophic ulcers in accordance to the clinic method. Determination of the DD level and the AT—III activity together with data of USDS have permitted to establish differentially the indications for performance of a vein—correcting operative interventions.

**Key words:** postthrombotic disease; surgical treatment; diagnostic algorithm.

воду ПТХ НК. Вік хворих у середньому ( $45,7 \pm 1,25$ ) року. Чоловіків було 74 (69,8%), жінок — 32 (30,2%). Тривалість хвороби у середньому ( $8,7 \pm 0,7$ ) року. За клінічною класифікацією СЕАР клас С6 відзначений у 33 (31,1%) хворих, С5 — у 17 (16,1%), С4а—С4b — у 35 (33,0%), С3—С2 — у 21 (19,8%). Інвалідність внаслідок ПТХ НК встановлена у 44 (41,5%) пацієнтів; в тому числі II групи — у 2 (4,5%), III групи — у 42 (95,5%).

Запропонований алгоритм обстеження хворих включає клінічні методи, УЗДС системи нижньої порожнистої вени з якісними характеристиками регіонарної флебодинаміки з використанням апарата

HDI—1500 фірми АТЛ (США), конвексних та лінійних датчиків; стимуляційну ЕНМГ, визначення СФ на гомілках, рівня ДД, активності АТ—III в загальному (підшкірна вена передпліччя) та регіонарному (стегнова вена ураженої НК) кровотоку [10]. Ці показники визначали за допомогою автоматичного аналізатора "Cobas Integra 400 plus, Roshe, 2009", референтним значенням ДД вважали 0,5 мкг/мл, активність АТ—III — 80 — 120%. Для визначення обсягу оперативного втручання обчислювали співвідношення рівня ДД у крові різних венозних басейнів. Однорічне ураження глибокої венозної системи однієї НК внаслідок

ПТХ за даними УЗДС діагностоване у 75 (77,05%) хворих, двобічне — у 31 (22,95%), синдром нижньої порожнистої вени — у 13 (12,3%), ураження контралатеральної НК — у 29 (27,4%).

Ефективність роботи м'язово-венозної помпи оцінювали за даними електричної активності м'язів гомілки та провідності великогомілкового і глибокого малоогомілкового нервів за даними ЕНМГ, величиною об'ємної швидкості кровотоку (ОШК) по підколінній вені і СФТ у задньому футлярі гомілки у положенні хворого стоячи та лежачи. ОШК ( $V_{об.}$ ) обчислювали за спрощеною формулою:

$$V_{об.} = V_{лін.} \times 1/4 \times d^2, \text{ мл/с,}$$

де  $V_{лін.}$  — лінійна швидкість кровотоку;  $d$  — зовнішній діаметр вени.

СФТ визначали за методикою Т. Е. Whitesides (1975) в модифікації В. І. Гайовича та співавторів (1992), нормальним вважали тиск нижче 10 мм рт. ст. — лежачи, 20 мм рт. ст. — стоячи.

Результати дослідження аналізували з використанням стандартних методів статистики за допомогою пакетів Excel (2007) та Statistica (2010).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За шкалою Villalta ПТХ НК легкого ступеня відзначена у 20 (19%) хворих, середньої тяжкості — у 35 (33%), тяжка — у 51 (48%).

За даними УЗДС найчастіше післятромботичні зміни глибоких вен виявляли у стегновому сегменті — у 69,9% спостережень та підколінному — у 58,1%, переважно часткову реканалізацію цих сегментів; оклюзію частіше відзначали у стегнових венах — у 16%, підколінній вені — в 1,9%. Тяжкість ураження цих сегментів оцінювати за поширенням обструкції та рефлюксу (за венозною сегментарною шкалою VSDS).

За запропонованим діагностичним алгоритмом спочатку виявляли рефлюкс у магістральних великій (ВПВ) — у 48 (32,9%) хворих та малій (МПВ) — у 28 (19,2%) підшкірних

венах, ПВ — на 116 (79,5%) НК, що у 73 (68,9%) хворих було показанням до виконання оперативного втручання. У 33 (31,1%) пацієнтів без ознак рефлюксу за даними УЗДС призначено консервативну терапію.

Окремо виділяли хворих з порушенням регіонарної флебогемодинаміки в підколінно-гомілковому сегменті. Таким пацієнтам показане проведення, насамперед, консервативних лікувальних заходів, компресійної терапії з метою перерозподілу венозного відтоку у глибокі вени, оскільки такі гемодинамічні умови виникнуть після виконання венкоригувальної операції, а в непідготовленому регіонарному венозному басейні при цьому виникнуть умови для погіршення балансу між системами зсідання, протизсідання та фібринолізу.

До факторів, що спричиняють інвертний дистальний кровоток, належать обструкція двох проксимальних венозних сегментів: клубового та стегнового, або/та дистальних — підколінного і гомілкового, що в сумі становить 3 або 4 бали (за шкалою VSDS). За такої ситуації 23 (31,5%) пацієнтам тимчасово запропоноване консервативне лікування через ураження проксимальних сегментів — у 17 (23,3%), дистальних — у 6 (8,2%). При визначенні ОШК в підколінній вені у 18 (24,7%) хворих достовірно підтверджений ретроградний кровоток або припинення венозного повернення крові в положенні стоячи (див. таблицю).

Оскільки у 9 пацієнтів не виявлені передумови для погіршення венозного відтоку у вигляді оклюзії стегнових вен, це свідчило про неефективність роботи м'язово-венозної помпи гомілки. Таку дис-

функцію спричиняють зменшення маси функціонуючих м'язових волокон та їх жирова дегенерація, зокрема, литкових м'язів, зниження електропровідності довгих нервів, особливо великогомілкового, що іннервує литкові м'язи. За даними ЕНМГ відзначене недостовірне зниження амплітуди М-відповіді цих м'язів на електростимуляцію до  $(7,7 \pm 1,8)$  мВ — ураженої та  $(9,2 \pm 1,8)$  мВ — неуразеної НК.

Порушення роботи нервово-м'язового апарату гомілки зумовлене склеротичними процесами у міофасціальних футлярах гомілки, що характеризувалося підвищенням СФТ. У 18 хворих при порушенні регіонарної гемодинаміки у підколінній вені у положенні стоячи в ураженій НК СФТ становив у середньому  $(39,36 \pm 2,2)$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ), у неуразеної —  $(30,43 \pm 2,08)$  мм рт. ст.; у положенні лежачи — відповідно  $(20,21 \pm 1,82)$  і  $(15,93 \pm 1,52)$  мм рт. ст.

Для визначення подальшої тактики і вибору обсягу оперативного втручання відповідно до запропонованого алгоритму, досліджували стан фібринолізу та антикоагулянтний потенціал в системному та регіонарному кровотоку. У 63 (86,3%) хворих визначали рівень ДД у системі верхньої та нижньої порожнистих вен з подальшим обчисленням співвідношення ДД в системному та регіонарному кровотоку — у 54 (74%). При цьому у дослідження не виключали пацієнтів з хворобами та станами, що значно впливають на його рівень. У 10 (13,7%) пацієнтів за рівня ДД у системному кровотоку вище референтного значення удвічі ( $1,0$  мкг/мл) продовжено консервативну терапію з підбором антикоа-

### ОШК у венах НК у хворих за незадовільної регіонарної гемодинаміки в підколінній вені при ПТХ

Глибока вена	Положення пацієнта	ОШК, мл/с у НК ( $\bar{x} \pm m$ )	
		ураженій	неураженій
Поверхнева стегнова	лежачи	$3,8 \pm 1,5$	$7,2 \pm 2,0$
	стоячи	$4,6 \pm 3,1$	$9,3 \pm 4,4$
Підколінна	лежачи	$4,6 \pm 2,2$	$9,2 \pm 4,2$
	стоячи	$-1,9 \pm 1,1$	$11,1 \pm 5,0$

*Примітка.* — різниця показників вірогідна у порівнянні з такими у неураженій НК ( $p < 0,05$ ).

гулянта на підставі визначення активності АТ—ІІІ.

Отже, відповідно до діагностичного алгоритму, у 46 (63%) хворих за даними УЗДС визначали показання до виконання венкоригувальних операцій. За даними скринінгу активності АТ—ІІІ як основного антикоагулянта, що попереджає надмірне тромбоутворення, у 7 (9,6%) пацієнтів за зниженої активності АТ—ІІІ в системному венозному кровотоку та небезпеки тромбоутворення відстрочене виконання хірургічного втручання і призначений антикоагулянт з АТ—ІІІ—незалежним механізмом дії.

У 39 (53,4%) хворих обчислене співвідношення рівня ДД в системному і регіонарному кровотоку як маркера активності процесів фібринолізу. Якщо цей коефіцієнт перевищував 1,0, це свідчило про низьку регіонарну активність фібринолізу, у 21 (53,8%) хворого здійснювали дисекцію ПВ з максимальним видаленням підшкірних вен шляхом субфасціальної ендоскопічної дисекції ПВ і трансліюмінаційної венектомії, в поєднанні з стріпінгом неспроможних магістральних підшкірних вен. Вибір такого обсягу оперативного втручання зумовлений намаганням запобігти тромбуванню вен невеликого діаметра, що погіршує

венозне повернення з НК і спричиняє венозну динамічну гіпертензію, прогресування трофічних розладів м'яких тканин, ретромбоз проксимального русла.

Якщо коефіцієнт становить 1,0 і менше, у 18 (46,2%) хворих виконували операції на підшкірних венах і ПВ тільки за абсолютної недостатності клапанів, оскільки активність регіонарного фібринолізу у них задовільна і ризик тромбоутворення менший.

Обсяг операції у 9 (23,1%) хворих за підвищеного СФТ доповнювали фасціотомією або не накладали шви на фасціотомний отвір після субфасціального венкоригувального втручання.

В усіх 33 (84,6%) хворих з трофічними виразками (С6) проводили місцеве лікування залежно від стадії ранового процесу з використанням сорбційних пов'язок. Етапне хірургічне лікування проведене у 22 (66,7%) пацієнтів, воно включало дебридмент виразки з подальшою аутодермопластиком з використанням розщепленого клаптя шкіри або попередньою аутоліпопластиком за методикою клініки — першим етапом, оперативне втручання на венозній системі — другим.

Таким чином, застосування розробленого алгоритму, що включав

оцінку даних УЗД, стану м'язово—венозної помпи, показників системного та регіонарного гемостазу, дає можливість визначити тактику лікування й диференційовано обирати показання та обсяг оперативного втручання у пацієнтів з приводу ПТХ НК.

## ВИСНОВКИ

1. Обстеження пацієнтів при ПТХ НК за розробленим алгоритмом дозволило у 36,8% з них обґрунтувати доцільність проведення відновного хірургічного лікування, у 32,1% — відстрочити виконання оперативного втручання та продовжити здійснення консервативних заходів, у 31,1% — визначити показання до проведення консервативного лікування.

2. Застосування запропонованого алгоритму, що включає УЗД, визначення вмісту ДД та АТ—ІІІ в системному і регіонарному кровотоку, функцію м'язово—венозної помпи гомілки, дозволило визначити провідні патогенетичні ланки прогресування ПТХ НК при виборі показань та обсягу оперативного втручання.

3. Перспективним напрямком є оцінка віддалених результатів хірургічного лікування за критеріями діагностичного алгоритму.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Kahn S. R. Post—thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress / S. R. Kahn, P. Prandoni // Br. J. Haematol. — 2009. — Vol. 3, N 145. — P. 286 — 295.
2. Клецкин А. Э. Реконструктивная хирургия посттромбофлебитической болезни нижних конечностей / А. Э. Клецкин // Новости хирургии. — 2010. — Т. 18, № 2. — С. 64 — 75.
3. Сушков С. А. Результаты применения корригирующих оперативных вмешательств при ХВН / С. А. Сушков, М. Г. Ржеуская, В. А. Скоромощенко // Материалы Рос.—укр. венозного форума "От Днепра до Дона". — Ростов н/Д, 2013. — С. 54.
4. Субфасциальная эндоскопическая диссекция перфорантных вен в лечении больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / В. Г. Мишалов, В. А. Ходос, В. М. Селюк, В. А. Черняк // Хірургія України. — 2012. — № 3. — С. 39 — 43.
5. Puggioni A. Superficial vein surgery and SEPS for chronic venous insufficiency / A. Puggioni, M. Kalra, P. Gloviczki // Seminars in Vasc. Surg. — 2011. — Vol. 18, N 1. — P. 41 — 48.
6. Жуков Б. Н. Оптимизация диагностической программы и показаний к хирургической коррекции недостаточности клапанного аппарата глубоких вен у больных варикозной болезнью нижних конечностей / Б. Н. Жуков, С. Е. Каторкин, П. Ф. Кравцов // Новости хирургии. — 2010. — Т. 18, № 2. — С. 46 — 51.
7. Гудз І. М. Патогенетичні підходи до оперативного лікування хворих на посттромботичний синдром / І. М. Гудз, В. А. Оринчак // Клін. флебологія. — 2010. — Т. 3, № 1. — С. 114 — 116.
8. The hemodynamics and diagnosis of venous disease / M. H. Meissner, G. Moneta, K. Burnand [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2007. — N 9. — P. 4 — 24.
9. Deep axial reflux, an important contributor to skin changes or ulcer in chronic venous disease / G. Danielsson, B. Eklof, A. Grandinetti [et al.] // Ibid. — 2003. — Vol. 38, N 6. — P. 1336 — 1341.
10. Relation between D—dimer level, venous valvular reflux and the development of post—thrombotic syndrome after deep vein thrombosis / J. Latella, S. Desmarais, M. J. Miron [et al.] // J. Tromb. Haemost. — 2010. — Vol. 8. — P. 2169—2121.



## КОМПЛЕКСНА СЛУЖБА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРИВОДУ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

С. О. Косульников, С. О. Тарнопольський, А. М. Беседин, С. І. Карпенко

Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова,  
Обласний гнійно—септичний центр хірургії,  
Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України

## COMPLEX SERVICE OF TREATMENT FOR PATIENTS, SUFFERING DIABETIC FOOT SYNDROME

S. O. Kosuhnikov, S. O. Tarnopolskiy, A. M. Besedin, S. I. Karpenko

**А**ктуальність боротьби з ускладненнями ЦД безсумнівна. За офіційним повідомленням ВООЗ, у 2011 р. ЦД діагностований майже у 366 млн. хворих з 4,5 млрд. населення віком від 20 до 80 років. Від ускладнень ЦД у 2005 — 2030 р. смертність збільшиться вдвічі. Особливе місце серед ускладнень ЦД посідає СДС, з приводу якого в світі кожної години виконують ампутацію НК у 55 хворих [1, 2].

В Україні реєструють до 8 000 хворих щороку, у яких виникає гангрена. Деформація стопи у пацієнтів при ЦД є критерієм прогресування ускладненого перебігу захворювання внаслідок високого ризику інфікування вогнища ураження, що може спричинити ампутацію НК та інвалідизацію хворих [3 — 5].

До хірургічних стаціонарів гнійно—септичного профілю госпіталізують 35 — 40% хворих на ЦД, тривалість їх лікування у стаціонарі становить 20 — 30 днів, що значно більше, ніж за інших захворювань у гнійній хірургії [6].

У Дніпропетровській області у 2013 р., за даними Департаменту охорони здоров'я, зареєстровано 110 тис. хворих на ЦД.

Перебіг СДС характеризується остеодеструкцією стопи, утворенням поверхневих або більш глибоких трофічних виразок, ураженням суглобів, гнійно—некротичним запаленням. Його тяжкість визначають тяжкість ураження судин НК, ступінь нейропатії, порушення обміну електролітів і кальцію, вираженість і площа деструктивних змін у тканинах. СДС об'єднує патологіч-

### Реферат

На базі Дніпропетровської обласної клінічної лікарні створена комплексна служба лікування хворих з приводу синдрому діабетичної стопи (СДС) з метою поліпшення якості надання їм кваліфікованої медичної допомоги шляхом застосування високих технологій. Створення такої служби дозволило поліпшити результати лікування хворих. Збільшення частоти виконання малих операцій на стопі дозволило на 34,4% збільшити кількість хворих, у яких вдалося зберегти опірну функцію стопи, і на 39,5% зменшити частоту виконання ампутації нижньої кінцівки (НК) на рівні стегна з збереженням колінного суглоба, що дуже важливо для протезування. Широка пропаганда серед населення і первинної ланки охорони здоров'я дозволяє на більш ранніх етапах виявити й усунути ускладнення цукрового діабету (ЦД).

**Ключові слова:** цукровий діабет; синдром діабетичної стопи; комплексна служба лікування.

### Abstract

Complex service for treatment for patients, suffering diabetic foot syndrome, was created on the base of Dnipropetrovskiy Regional Clinical Hospital with the objective for application of high technologies. Creation of such a service have permitted to improve the results of the patients treatment. Enhancement of the performance rate of small operations on the foot have permitted to increase by 34.4% the quantity of patients, in whom a supportive function of the foot was preserved, and to reduce the conduction rate of the lower extremity amputation on a hip level, preserving a knee joint, by 39.5%, what is very important for the prosthesis. Widespread propaganda among population and primary link of the health service permit to reveal and eliminate complications of diabetes mellitus on earlier stages.

**Key words:** diabetes mellitus; diabetic foot syndrome; complex service of treatment.

ні зміни периферійної нервової системи, артеріального і мікроциркуляторного русла, кістково—суглобового апарату стопи, безпосередньо загрожує формуванням виразково—некротичних процесів і гангрен стопи [1, 3 — 7].

Мета дослідження: проаналізувати ефективність роботи комплексної служби лікування СДС і шляхи її вдосконалення.

На базі Обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова 9 років тому сформована комплексна служба лікування хворих з приводу СДС. Лікарі медичних закладів області (ендокринологи, хірурги, лікарі загальної практики) направляють пацієнтів при ураженні НК для обсте-

ження, уточнення діагнозу й лікування. Всіх хворих на ЦД (тривалістю понад 5 років) оглядають в кабінетах діабетичної стопи, які є лікувальними, методичними і статистичними центрами служби.

Огляд фахівця в такому кабінеті є найбільш ефективним способом виявлення пацієнтів з груп "високого ризику". За даними літератури і результатами опитування хворих, тільки 25 — 28% лікарів первинної ланки оглядають стопи хворих на ЦД. Більшість пацієнтів, яким здійснено ампутацію НК, ніколи не оглядали спеціалісти [7].

Комплексна служба включає спеціальні кабінети в поліклініці: власне кабінет діабетичної стопи, в якому

працює ендокринолог; кабінет судинного хірурга; кабінет загального хірурга з окремими перев'язочними для обслуговування пацієнтів з "чистими" або гнійними ускладненнями. Додатково комплекс обладнаний амбулаторною операційною, кабінетами діагностики, в яких проводять ультразвукове дослідження, доплерографію НК з дослідженням кісточно-плечового індексу, ультразвукове ангіосканування НК з дослідженням кровотоку в артеріях і венах в експертному режимі.

Відповідно до протоколу, проводять неврологічне обстеження хворого, обов'язково визначають больову й тактильну чутливість в ділянці ураженої стопи. Майже 90% хворим в кабінеті діабетичної стопи проводять скринінгове дослідження судин, при виявленні ішемічного компонента обов'язково консулює судинний хірург. В кабінеті діабетичної стопи навчений середній медперсонал проводить пацієнтам подологічні процедури з використанням стерильних інструментів — так званий "хірургічний педикюр".

Розподіл хворих під час госпіталізації залежить від особливостей перебігу процесу: за переважно ішемічної форми ураження НК, відсутності інфекційних ускладнень пацієнтів госпіталізують до відділення судинної хірургії. До цього відділення госпіталізують також хворих при некрозі окремих ділянок стопи "сухого" типу за відсутності бактеріальної інфекції і можливості здійснення операції ревазуляризації.

До ендокринологічного відділення госпіталізують хворих, яким не показані хірургічні маніпуляції, для проведення консервативної терапії: за наявності нейропатії, ознак порушення больової та тактильної чутливості (за відсутності ран і остеодеформації). Таких хворих лікують у відділеннях ендокринної терапії та ендокринної хірургії.

До відділення гнійної хірургії хворих госпіталізують при необхідності здійснення маніпуляцій, спрямованих на боротьбу з рановою інфекцією (розсічення, дронування патологічного вогнища тощо).

Після надання допомоги з лікування гнійної рани, стабілізації гній-

но—септичного процесу з відкритими ранами хворого переводять до відділення судинної хірургії для виконання реконструктивних операцій на судинах, чи навпаки, після здійснення реконструктивних операцій на судинах за тривалого незагоєння ран хворих переводять або планово госпіталізують до відділення гнійної хірургії для проведення сучасного лікування ран (вакуум—терапія, ультразвукова кавітація тощо).

За складних ситуацій в умовах полікліники негайно організують консиліум за участю завідувачів відділень або старших ординаторів для вирішення питання щодо госпіталізації пацієнта в профільне відділення.

В умовах практичної медицини використовують класифікацію СДС Вагнера, більш складні класифікації, наприклад *Pedis*, застосовують тільки у наукових дослідженнях [8].

У відділенні гнійної хірургії хворим проводять комплексну терапію відповідно до стандартних клінічних протоколів (опубліковані на сайті гнійно—септичного центру, Дніпропетровськ). До відділення щороку госпіталізують 120 — 140 пацієнтів з приводу гнійних ускладнень СДС. За останні 3 роки лікували 372 пацієнта з приводу СДС, в тому числі нейропатичної форми — 44%. З них флегмона утворилася у 56% пацієнтів, трофічна виразка (за класифікацією Вагнера 3 — 4 стадії) — у 35%, гангрена — у 9%.

Нейроішемічна форма СДС діагностована у 39% хворих, з них флегмона виявлена у 35%, трофічна виразка (за класифікацією Вагнера 3 — 4 стадії) — у 51%, гангрена — у 14%; ішемічна форма — у 17%, з них — трофічна виразка (за класифікацією Вагнера 3 — 4 стадії) — у 72%, гангрена — у 28%.

Вік хворих від 55 до 80 років, нейропатію виявляли у хворих віком від 30 років. За СДС нейропатичної форми відзначали суттєве переважання жінок — до 60%, за ішемічної форми — чоловіків — до 65%.

За нейропатичної форми СДС обов'язкова санація гнійного вогнища передбачає не тільки розсічення, а й по можливості радикальну не-

кректомію, видалення всіх нежиттєздатних тканин, дронування заплівів, особливо глибоких просторів стопи. Наші результати співпадають з даними інших авторів, що просте дронування гнійного вогнища не забезпечує одужання хворого за наявності ЦД [2]. В комплекс лікування хворих за нейропатичної форми СДС включали ультразвукове оброблення з використанням терапевтичних ультразвукових приладів, а також вакуум—терапію. Сучасна вакуум—терапія є важливим фактором очищення і загоєння рани. За її адекватного проведення можливо прогнозувати повноцінне загоєння рани. Додатково широко використовують фізіотерапевтичні лазери як для загального лікування, так і з метою підготовки рани до виконання пластичних операцій. Пластичне закриття ранових дефектів за нейропатичної форми СДС проводять досить легко при максимальному збереженні опорних компонентів стопи.

При нейроішемічній формі СДС необхідне ретельне дослідження судинного русла ураженої НК для здійснення корекції. Виконання шунтувальної операції або ангіопластики є найважливішим фактором збереження НК. Під час дронування вогнища за нейроішемічної форми ураження стопи застосовують більш економну тактику некректомії, можливо з залишенням частково некротизованих тканин в рані перед виконанням ангіопластики або шунтувальної операції для збереження максимально можливого обсягу тканин стопи. Вакуум—терапію за такої ситуації слід робити дуже обережно, з меншим тиском на площину, а також застосуванням режиму переривання. Ефективними терапевтичними методами є лазеротерапія і гіпербарична оксигенація (ГБО).

При ішемічній формі СДС пріоритетними лікувальними заходами є шунтування або пластика судин, в тому числі етапна, що має вирішальне значення у збільшенні кровообігу ураженої кінцівки та її збереженні. За неможливості виконання прямої ревазуляризації здійснення операцій непрямой ревазуляризації є альтернативою, що дає пацієнту

шанс: це остеотрпанція, фасціотомія, аутоміелотрансплантація з використанням суспензії кісткового мозку з клубової кістки. Такі маніпуляції в поєднанні з внутрішньовенним введенням простагландинів у 50% спостережень забезпечують збереження НК. Ефективне також проведення аутоотрансплантації стовбурових клітин, отриманих шляхом культивування в лабораторії Інституту невідкладної та відновлювальної хірургії ім. В. К. Гусака НАМН України (Донецьк), що є підрозділом Міжнародного центру біотехнологій [9]. На жаль, досвід використання цього методу невеликий через високу вартість (застосований у 5 хворих).

Хворих, госпіталізованих в клініку з діагнозом ЦД, обов'язково повторно консультує ендокринолог, у них визначають вміст глікозильованого гемоглобіну і С-пептиду.

Важливо наголосити на необхідності проведення активної роз'яснювальної роботи щодо СДС і обов'язкового огляду НК для раннього виявлення ураження не тільки серед хірургів, а й населення і служби сімейних лікарів, первинної ланки охорони здоров'я, велику увагу приділяємо цьому протягом останніх 3 років.

Застосування комплексного підходу сприяло тому, що до 95% операцій, виконаних з приводу нейропатичної форми СДС, були органозберігальними, що дозволило зберег-

ти опорну функцію стопи. У 5% хворих ампутація НК виконана на рівні гомілки через неконтрольоване прогресування флегмони на тлі стопи Шарко. В комплексі лікувальних заходів рекомендоване застосування метаболічних препаратів (що покращують метаболічний обмін клітин і тканин) з додаванням ліпоєвої кислоти, вітамінів групи В. Застосування інтенсивної реологічної терапії за нейропатичної форми СДС неефективне.

При нейроішемічній формі ураження застосування комплексних заходів, прямих ревазуляризуючих втручань та ангіопластики дозволило у 70 — 85% хворих виконати органозберігальні операції, тобто, малу ампутацію НК на рівні стопи, у 15 — 30% хворих здійснено ампутацію НК на рівні гомілки і стегна. Широко застосовували реологічну терапію, вводили простагландини, проводили ГБО, лазеротерапію.

За ішемічного ураження частота виконання ампутації НК при неможливості відновити судинне русло значно збільшується. Застосування непрямих методів лікування, зокрема, остеотрпанції, фасціотомії, аутоміелотрансплантації при обов'язковому використанні простагландинів, виявилось ефективним не більше ніж у 50% хворих. У 40 — 50% хворих здійснювали ампутацію НК на рівні верхньої третини гомілки або нижньої третини стегна.

За останні 3 роки, у порівнянні з

минулими роками, частота виконання ампутації НК на рівні стегна зменшилася з 43 до 26 за рік, на рівні гомілки — збільшилася з 15 до 31, що свідчить про застосування більш досконалих операцій з приводу ішемії для збереження колінного суглоба. Збільшення кількості малих операцій дозволило зберегти опорну функцію стопи у 215 пацієнтів, що на 34,4% більше, ніж до впровадження комплексного підходу.

## ВИСНОВКИ

1. Прогресування ЦД спричиняє збільшення частоти ураження НК. Створення комплексної служби дозволяє зменшити частоту виконання ампутації НК та інвалідизації хворих на ЦД.

2. Впровадження комплексних технологій, чіткий розподіл хворих на ЦД та при СДС сприятимуть зменшенню частоти виконання каліцаших операцій, що дозволить зменшити інвалідизацію і поліпшити якість лікування хворих на ЦД.

3. Незважаючи на розвиток сучасної служби охорони здоров'я, появу нових технологій, основним напрямком зменшення частоти виконання ампутації НК є виявлення ускладнень на ранніх стадіях. Пропаганда цих знань серед населення, служби сімейних лікарів, лікарів первинної ланки охорони здоров'я сприятиме значному поліпшенню ситуації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Jeffcoe W. J. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes / W. J. Jeffcoe, W. H. Von Houtum // *Diabetologia*. — 2004. — Vol. 47, N 12. — P. 2051 — 2058.
2. Болгарская С. В. Комплексное лечение нейроишемических язв нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2-го типа, осложненным гнойным артритом / С. В. Болгарская, Н. В. Свиридов, Е. Г. Таран // *Международ. эндокринолог. журн.* — 2012. — № 6 (46). — С. 47 — 49.
3. Тронько Н. Д. Аналіз, пріоритети, шляхи виконання державної цільової програми "Цукровий діабет" на 2009 — 2013 роки: доповідь на I конгресі Асоціації ендокринологів України "Новітні технології в діабетології" / Н. Д. Тронько // *Здоров'я України*. — 2010. — № 18 (247). — С. 42 — 43.
4. Уніфіковані принципи формування клінічного діагнозу при цукровому діабеті — шлях до розробки клінічних протоколів та стандартів / С. Д. Шаповал, Я. С. Березницький, І. Л. Савон, О. Л. Зініч // *Сучасні мед. технології*. — 2010. — № 1. — С. 63 — 66.
5. Дедов И. И. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение, профилактика / И. И. Дедов, М. Б. Анциферов, Г. Р. Галстян. — М.: Универс. Пабл., 1998. — 143 с.
6. Яремкевич Р. В. Клініко—морфологічні характеристики та особливості діагностики гнійно—септичних уражень при синдромі діабетичної стопи (ГСУ ЦДС) / Р. В. Яремкевич, І. Д. Герич // *Укр. мед. альманах*. — 2006. — Т. 9, № 3. — С. 231 — 232.
7. Boulton A. J. M. The foot in diabetes / A. J. M. Boulton, H. Connor, P. R. Cavanagh. — Chichester e.a.: John Wiley & Sons, Ltd., 2000. — 3rd ed. — 388 p.
8. Wagner P. M. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and disvascular foot problems / P. M. Wagner // *American Academy of Orthopedics Surgeons Instructional Course Lectures*. — St Louis: Mosby, 1979. — P. 143 — 165.
9. Пат. 14670 А Україна, МПК А61В 17/00, А 61К 38/39, А61К 35/34. Спосіб ранньої аутодермопластики ускладнених форм діабетичної стопи / А. Г. Попандопуло, М. В. Свиридов, І. А. Разенкова (Україна). — Заявл. 13.12.06; Опубл. 15.05.06. Бюл. № 5.

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА, СТРУКТУРЫ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В. Д. Розуменко, А. А. Яворский, Т. А. Малышева, В. В. Васлович,  
О. Г. Черненко, И. С. Бобрик

Институт нейрохирургии имени А. П.Ромоданова НАМН Украины, г. Киев

## THE AGE PECULIARITIES OF METABOLISM AND STRUCTURE OF THE BRAIN TUMORS AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

V. D. Rozumenko, A. A. Yavorskiy, T. A. Malysheva, V. V. Vaslovich,  
O. G. Chernenko, I. S. Bobrik

**Т**емпы старения населения в Украине обуславливают необходимость совершенствования социальной стратегии с учетом демографических тенденций. Доля лиц в возрасте 65 лет и старше в общей численности населения некоторых областей Украины составляет до 18,7% (в целом по Украине — 15,2%), а среди жителей сельской местности — 27,1% [1]. Фундаментальные исследования свидетельствуют о влиянии возрастного фактора на прогноз выживаемости больных при опухолях ГМ [2,3]. В США более 65% первично диагностированных глиом ГМ выявляют у пациентов старшего возраста [3 — 6]. Частота возникновения глиальных опухолей с возрастом увеличивается на 1,2% в год и достигает плато у пациентов старше 70 лет [7]. По данным молекулярных исследований установлены различия патогенеза таких опухолей у пациентов разного возраста [3, 7, 8].

Существенное влияние на течение и прогноз оказывают сопутствующие заболевания и дисметаболические возрастные изменения, которые способствуют накоплению и суммации "генных поломок". Глиобластомы ГМ у взрослых подразделяют на подгруппы, в частности, в зависимости от мутации гена IDH1 [8]. Глиобластомы в отсутствие мутации гена IDH1 — первичные (de novo) опухоли с неблагоприятным прогнозом и низкими показателями выживания пациентов [8, 9]. Доказано, что гипоксия способствует злокачественной прогрессии солидных опухолей человека [10].

### Реферат

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 476 пациентов по поводу глиомы головного мозга (ГМ). Отмечены особенности диагностики, клинического течения и морфологических проявлений опухолей ГМ у пациентов старшего возраста. Установлены морфологические критерии метаболических паранеопластических проявлений. Оценена роль структурных проявлений гипоксии у пациентов пожилого возраста для прогноза течения заболевания.

**Ключевые слова:** глиома головного мозга; хирургическое лечение; метаболические особенности; возрастные аспекты.

### Abstract

Retrospective analysis of the treatment results in 476 patients, suffering the brain glioma (BG), was conducted. Peculiarities of diagnosis, clinical course and morphological features of the BG in elderly patients were noted. Morphological criteria of metabolic paraneoplastic signs were established. The role of structural signs of hypoxia in elderly patients was estimated for prognostication of the disease course.

**Key words:** the brain glioma; surgical treatment; metabolic peculiarities; the age aspects.

Реакция организма на инвазию опухоли и ее прогрессию в целом является основной причиной неудовлетворительных результатов лечения, в том числе в нейроонкологии. Системное действие опухоли на организм проявляется в виде неспецифических симптомов и опухоль—ассоциированных реакций. Так, паранеопластический синдром считают клиническим проявлением влияния новообразования на организм пациента вследствие биохимических, гормональных, иммунных нарушений, индуцированных опухолью, до этапа метастазирования и активной инвазии.

Индивидуализация лечения невозможна без учета метаболических особенностей и коррекции предшествовавших заболеваний у каждого конкретного пациента.

Цель исследования: изучение особенностей структуры опухолей ГМ и метаболизма у пациентов стар-

шего возраста с анализом частоты осложнений и отдаленных результатов хирургического лечения для выявления факторов прогноза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 476 пациентов в возрасте старше 60 лет, которые оперированы в отделении внутримозговых опухолей по поводу глиом ГМ с 1999 по 2012 г. Всем пациентам произведено хирургическое удаление опухоли с гистологической верификацией и адьювантная терапия согласно существующим стандартам. В зависимости от возраста выделены: основная группа — 306 пациентов от 60 до 79 лет, женщин — 132 (43,14%), мужчин — 174 (56,86%); группа сравнения — 170 пациентов молодого и среднего возраста, в том числе женщин — 69 (40,59%), мужчин — 101 (59,41%). Диагноз глиомы (WHO Grade II, III,



IV) устанавливали на основании критериев, принятых в актуальной редакции классификации опухолей ЦНС ВОЗ [8].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием методов дисперсионного, корреляционного и регрессионного анализа с помощью программного обеспечения Statistica 7.0 StatSoftInc (США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тяжесть состояния пациентов оценивали по шкале Карновски на момент госпитализации и перед выпиской, учитывали продолжительность лечения в стационаре, длительность наблюдения, безрецидивного периода. По данным гистологического исследования, в соответствии с критериями ВОЗ, высокозлокачественные опухоли (High grade) III — IV степени злокачественности диагностированы у 293 (95,75%) больных, в том числе глиобластомы — у 156 (50,98%), анапластические астроцитомы — у 99 (32,35%), глиосаркомы — у 19 (6,21%), анапластические олигодендроглиомы — у 8 (2,61%), анапластические олигодендростроцитомы — у 9 (2,94%) анапластические эпендимомы — у 2 (0,65%); диффузные дифференцированные опухоли (Low grade) II степени злокачественности — у 13 (4,25%), из них астроцитомы — у 8 (2,61%), олигодендроглиомы — у 1 (0,33%), олигодендростроцитомы — у 4 (1,31%). В группе пациентов пожилого возраста отмечена меньшая частота выявления олигодендроглиальных опухолей — 5,5%, в группе сравнения — 18,4%. С возрастом у пациентов значительно увеличивалась частота выявления глиобластом — 7,1%, в группе сравнения — 1,1%.

Нами проанализированы сопутствующие соматические заболевания, которые выявляли в разных сочетаниях. Наиболее частыми были заболевания сердечно-сосудистой (ССС) и дыхательной систем. В среднем у одного пациента отмечено по 2,42 сопутствующих заболевания, у 78,67% пациентов основной группы

обнаружены два сопутствующих заболевания и более, у 48,25% — три и более, у 23,77% — четыре и более (табл. 1).

Доказана достоверная, умеренная, обратная корреляционная связь между числом пораженных долей мозга и степенью злокачественности опухоли на момент первичного обращения пациентов основной группы ( $r = -0,22$ ,  $p < 0,05$ ). Наличие обратной связи свидетельствует, что конвекситальные злокачественные (High grade) глиомы проявляют себя раньше, поражая 1 — 2 доли ГМ. Однако такая корреляция не касается опухолей средней линии у взрослых, у которых наиболее часто диагностируют глиобластомы, распространяющиеся на противоположное полушарие большого мозга — лобно-калезные (у 35% больных). Опухоли мозолистого тела характеризуются глубинным расположением, поражением магистральных сосудов, срединных структур мозга, достигают больших размеров, распространяются в оба полушария и подкорковые узлы.

У пациентов основной группы при первичном обследовании размеры опухоли, которые определяли

по данным нейровизуализирующих методов исследования, на  $(8 \pm 1,2)$  мм<sup>3</sup> ( $p < 0,005$ ) больше, чем в группе сравнения.

Психические расстройства при опухолях ГМ в большинстве наблюдений являются общемозговыми реакциями на патологический процесс, психопатологические симптомы в основном проявляются психическим синдромом и синдромами измененного сознания. Общемозговые симптомы, обусловленные метаболическим синдромом, значительно затрудняют оценку тяжести состояния и нарушения сознания, что обусловлено органическим поражением определенных структур ГМ, распространенностью (размерами) и степенью злокачественности опухоли.

Сравнение данных нейровизуализирующих методов исследования плотности перифокальной зоны с контрастированием позволяет дифференцировать перифокальный отек, реактивный глиоз, фиброз, наличие кальцификатов, образование атипичных сосудов и усиление васкуляризации, участки некробиоза, условную ширину зоны вторичных реактивных изменений. С возрас-

Таблица 1. Виды и частота сопутствующих заболеваний у пациентов, оперированных по поводу глиомы ГМ, основной группы

Заболевание	Число наблюдений	
	абс.	%
Нарушение углеводного обмена (сахарный диабет)	35	11,55
Заболевания щитовидной железы	11	3,63
Гипертоническая болезнь (эссенциальная артериальная гипертензия)	122	40,26
Ишемическая болезнь сердца	166	54,79
Атеросклероз	62	20,46
Аритмии	17	5,61
Варикозная болезнь вен	30	9,9
Другие заболевания ССС	62	20,46
ХОЗЛ (хронический бронхит)	40	13,2
Другие заболевания дыхательной системы	25	8,25
Заболевания пищеварительной системы	93	30,69
Заболевания почек	41	13,53
Ожирение	16	5,28
Опухоли другой локализации	12	3,96
Интракраниальные опухоли неглиального генеза	1	0,66

Примечание. ХОЗЛ — хронические обструктивные заболевания легких.

том уменьшается частота солидных опухолей, чаще выявляют множественные или крупные солитарные кисты. В 97% наблюдений визуализировали множественные очаги пониженной плотности, что обусловлено дисгемией и колликвационным некрозом, вероятно, дисметаболическим. Эти изменения более выражены у пациентов при соматических заболеваниях.

По данным гистологического исследования удаленных астроцитом и глиобластом, выявляли астроцитарные и олигоастроцитарные пролифераты с атипией клеток разной степени выраженности, ядерным полиморфизмом, митотической активностью, ангиопротиперацией, признаками тромбоза сосудов, формированием очагов некроза с "псевдопалисадными" структурами. Отмечены значительные различия показателей пролиферации (по данным экспрессии Ki-67). При глиобластомах в группе сравнения этот показатель составил в среднем ( $26 \pm 1,2\%$ ), в основной группе был несколько ниже — ( $18 \pm 0,5\%$ ).

В структуре анапластических астроцитом в основной группе преобладали опухоли с выраженным полиморфизмом, большим количеством гемистоцитов. Для опухолей ГМ у пациентов старше 65 лет характерны более выраженные признаки тканевой гипоксии, нарушения гематоэнцефалического барьера в сочетании с признаками ангиопатии (вследствие сопутствующих соматических заболеваний), значительные дистрофические и дегенеративные изменения в строме опухоли, вторичные дисгемические нарушения. Кровоизлияние в ложе удаленной опухоли и ее остатки обнаружены в 26,8% наблюдений, в 3% — прорыв внутримозгового кровоизлияния в желудочки мозга с их тампонадой кровью.

По результатам клинико-морфологического сопоставления, у пациентов пожилого и старческого возраста преобладали глиобластомы, в том числе гигантоклеточные (мультиформные), которые характеризовались большим количеством многоядерных гигантских кле-

ток, значительным клеточным и ядерным полиморфизмом, дисгемическими явлениями (очаги коагуляционного некроза, кровоизлияния, возникшие в разные сроки), активным неоангиогенезом с формированием сосудистых клубочков, мелких очагов некроза с фестончатыми контурами. Плотность распределения новообразованных сосудов у больных основной группы с глиобластомами превышала аналогичный показатель в группе сравнения. У пациентов пожилого возраста выявлены признаки ранее существовавшей системной ангиопатии и тканевой гипоксии. Изменения строения кровеносных сосудов прогрессировали по мере увеличения атипии глиом и коррелировали с возрастом пациентов. В глиобластомах выявлена гиперплазия эндотелиальных клеток в пределах периваскулярных базальных мембран, с выраженной активацией перицитов. У пациентов старше 60 лет выявлены нарушения ультраструктуры сосудов микроциркуляторного русла, которые проявлялись повышением проницаемости их стенок, дистрофическими изменениями в эндотелиоцитах и перицитах капилляров, повреждением базальных мембран. На основании анализа этих результатов мы считаем нарушения системы микроциркуляции одним из важных факторов морфогенеза вторичного ишемического повреждения нейронов и глиальных клеток в периферической зоне, в т.ч. деструктивных изменений.

По данным статистического анализа тенденций прогрессирования нарушения кровообращения ГМ в зависимости от гистологического типа глиом установлена положительная корреляционная связь глиобластом ( $r=+0,09$ ,  $p<0,05$ ) с возрастом пациентов в основной группе ( $r=+0,10$ ,  $p<0,05$ ), что, возможно, обусловлено реализацией паранеопластических эффектов и метаболическим влиянием глиобластом при выраженном склерозе и гиалинозе сосудов (с значительным утолщением их стенок, утратой эластичности) и "хрупкости" сосудов.

Гипоксия индуцирует апоптоз как интактных, так и опухолевых клеток. Белок p53 активируется через HIF-1 $\alpha$ —зависимый механизм и независимые апоптотические пути (BCL-2). Критическое состояние энергетического уровня гипоксия/аноксия обуславливает запуск некротической гибели клеток. Негативным эффектом гипоксии является ускорение прогрессирования опухоли с приобретением резистентности к лечебным факторам [6, 10].

Селекция клонов клеток с адаптационно измененным протеомом и геномом усугубляет гипоксию, формируя "порочный круг". Последствия этого эффекта — продолженный рост, рецидивирование, резистентность к адьювантной терапии. При низком содержании кислорода цитотоксичность лечебных препаратов, действие которых опосредовано свободными радикалами, уменьшается.

Кроме того, с возрастом усугубляются дегенеративные изменения сосудов — неспецифическая ангиопатия (ригидность и "хрупкость" стенок всех звеньев сосудистого русла).

Несмотря на адаптацию клеток опухоли к гипоксии, при больших размерах новообразования возникает массивный некроз клеток — распад опухоли, что проявляется синдромом неспецифической эндогенной интоксикации из-за появления большой массы некротизированных тканей. Метаболический дисбаланс в сочетании с непрерывным и прогрессирующим всасыванием продуктов распада тканей опухоли при колликвационном некрозе обуславливает интоксикацию организма при злокачественных опухолях. Метаболиты распадающейся ткани опухоли оказывают повреждающее действие на мембраны интактных клеток различных органов. Специфическими проявлениями дисметаболического синдрома при опухолях считают возникновение анемии, эндокринные нарушения, обусловленные действием как продуктов метаболизма опухоли, так и секрецией ими

Таблица 2. Продолжительность жизни пациентов в зависимости от гистологического типа опухоли и возраста

Гистологический тип опухоли	Продолжительность жизни, мес в группах ( $\bar{x} \pm m$ )	
	основной	сравнения
Астроцитома диффузная	48,2 ± 6,1	52,3 ± 7,4
Олигодендроастроцитома	–	63,1 ± 1,1
Анапластическая олигодендроглиома и олигодендроастроцитома	8,2 ± 2,1	16,7 ± 1,2
Анапластическая астроцитома	13,2 ± 3,1	19,3 ± 2,3
Глиобластома	7,4 ± 2,8	11,0 ± 2,2
Глиосаркома	6,8 ± 3,4	–

гормонов и медиаторов. Опухоли синтезируют некоторые гормоны, тканевые факторы роста, цитокины.

При наличии опухолей ГМ эта ситуация усугубляется внутрочерепной гипертензией и дисфункцией диэнцефальной и гипоталамической зон. Это особенно проявляется при наличии опухолей медианной локализации.

У больных старшего возраста при наличии супратенториальных глиом отмечено некоторое преобладание глиобластом. При этом средняя продолжительность жизни таких пациентов достоверно меньше, чем пациентов среднего возраста, при опухолях одинаковой гистологической структуры (табл. 2).

Необходимость индивидуализации и оптимизации диагностики и

тактики лечения глиом ГМ обосновывает необходимость установления точного гистологического диагноза, который позволяет объективизировать критерии агрессивности и тяжесть дисметаболических процессов, что имеет важное прогностическое значение.

Структурно—молекулярные аспекты патологических состояний включают индивидуальную чувствительность к действию внешних факторов, вариационные метаболические особенности индивидуума, существование различных фенотипов, что сегодня учитывается в предиктивной медицине для индивидуализации лечения пациентов [6].

В старшем возрасте глиомы ГМ чаще диагностируют у мужчин (56,86%). Морфологические призна-

ки гипоксии в зоне инвазии глиом выявлены в 83% наблюдений, более выражены — при злокачественных глиомах (глиобластомах, анапластические астроцитомы). Количественные показатели выраженности гипоксии в клетках опухоли могут быть использованы в качестве прогностических факторов ответа на адьювантное лечение. Риск возникновения кровоизлияния в опухоль зависит от гистологического типа глиомы, о чем свидетельствует достоверная положительная корреляция при наличии глиобластом ( $r=+0,09$ ,  $p<0,05$ ). Меньшие показатели выживания у пациентов старшего возраста, вероятно, обусловлены как агрессивностью опухоли, так и более поздним ее выявлением. Кроме того, нельзя исключить отягощающее влияние сопутствующих соматических заболеваний и метаболического синдрома. Патогенетические механизмы могут быть связаны с системной ангиопатией (артериальная гипертензия, сахарный диабет) и другими заболеваниями, обуславливающими гипоксию (хроническая недостаточность кровообращения, хронические обструктивные заболевания легких), что требует тщательной оценки для индивидуализации схем лечения таких пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Доклады Института всемирного наблюдения о прогрессе к устойчивому обществу. Состояние мира — 2000. — М.: Интелсфера, 2000. — 285 с.
2. Ромоданов А. П. Нейрохирургические аспекты геронтологии / А. П. Ромоданов. — К.: Байда, 1995. — 415 с.
3. Thomas L. Predictive biomarkers in adult gliomas: the present and the future / L. Thomas, A. L. Di Stefano, F. Ducray // *Curr. Opin. Oncol.* — 2013. — Vol. 25. — P. 689 — 694.
4. Molecular neurooncology in clinical practice: a new horizon / M. Weller, S.M. Pfister, W.Wick [et al.] // *Lancet Oncol.* — 2013. — Vol. 9. — P. 370 — 379.
5. Clinical characteristics and treatment of malignant brain stem gliomas in elderly patients / R. Babu, P. G. Kranz, I. O. Karikari [et al.] // *J. Clin. Neurosci.* — 2013. — Vol. 10. — P. 1382 — 1386.
6. Hegi M. E. Neurooncology: in search of molecular markers of glioma in elderly patients / M. E. Hegi, R. Stupp // *Nat. Rev. Neurol.* — 2013. — Vol. 9. — P. 424 — 425.
7. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System; eds. D. N. Louis, H. Ohgaki, O. D. Wiestler, W. K. Cavenee. — Geneva: WHO, 2007. — 4th ed. — 309 p.
8. Сравнительная характеристика генетических aberrаций в глиобластомах у детей и взрослых / М. В. Рыжева, Л. В. Шишкина, О. Г. Желудкова [и др.] // *Вопр. нейрохирургии. Журн. им. Н. Н. Бурденко.* — 2014. — № 2. — С. 3 — 11.
9. Ohgaki H. The definition of primary and secondary glioblastoma / H. Ohgaki, P. Kleihues // *Clin. Cancer Res.* — 2012. — Vol. 4. — P. 764 — 772.
10. Hypoxia induced expression of endogenous markers in vitro is highly influenced by pH / B. S. Sorensen, J. Alsner, J. Overgaard, M.R. Horsman // *Radiother. Oncol.* — 2007. — Vol. 83. — P. 362 — 366.



## ФАКТОРЫ РИСКА И АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ХИРУРГИИ ПОЛОСТИ РТА

Д. С. Аветиков, Л. Р. Криничко, С. А. Ставицкий, А. А. Раскалупа, И. В. Бойко

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

## THE RISK FACTORS AND ANALYSIS OF COMPLICATIONS AFTER REGENERATIVE INTERVENTIONS IN SURGERY OF ORAL CAVITY

D. S. Avetikov, L. R. Krinichko, S. A. Stavitskiy, A. A. Raskalupa, I. V. Boyko

Установка внутрикостных имплантатов позволяет изготовить несъемные зубные протезы независимо от числа отсутствующих зубов. При ретроспективном анализе исследований, посвященных этой проблеме, установлено, что эффективность протезирования с опорой на имплантаты в значительной степени зависит от объема и качества костной ткани в области планируемой имплантации. Практически сразу после удаления зуба толщина и высота альвеолярного гребня начинают уменьшаться. Недостаточную толщину костной ткани компенсируют особой пластинчатой формой имплантатов, однако возможности их применения ограничены. Впоследствии были разработаны различные методы регенерации и восстановления утраченного объема альвеолярного гребня челюстных костей.

Имплантологическое лечение является одним из основных направлений современной челюстно—лицевой хирургии. В настоящее время широко востребовано эстетическое и функциональное лечение. При этом современные регенеративные методы позволяют проводить имплантацию даже в неблагоприятных анатомических условиях [1 — 3]. Протезирование с опорой на имплантаты во многих ситуациях возможно только благодаря использованию регенеративных методов.

Несмотря на эффективность современных оперативных вмешательств в рамках имплантологического лечения, полностью исклю-

**Реферат**  
Проанализированы наиболее распространенные факторы риска в реконструктивной и пластической хирургии полости рта. Проведен достоверный мониторинг частоты возникновения осложнений при аугментации челюстных костей в зависимости от фактора риска.  
**Ключевые слова:** челюстные кости; аугментация; имплантология; факторы риска; сахарный диабет; табакокурение.

**Abstract**  
Most spreaded risk factors in reconstructive and plastic surgery of oral cavity were analyzed. Trustworthy monitoring of rate of the complications occurrence in augmentation of the jaws bones was conducted, depending on the risk factor.  
**Key words:** the jaws bones; augmentation; implantology; risk factors; diabetes mellitus; tobacco smoking.

чить осложнения при его проведении невозможно. При планировании лечения и последующем наблюдении необходимо иметь в виду потенциальные осложнения, своевременное их выявлять или предупреждать [1, 4, 5].

В специальной литературе достаточно подробно описаны абсолютные и относительные противопоказания к проведению имплантологического лечения, которых в последние годы стало значительно меньше [3, 4, 6].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период 2011 — 2014 гг. проанализированы результаты регенеративных вмешательств на хирургических этапах имплантации зубов. Сформированы две группы исследования и группа контроля. В первую группу включены 34 пациента, злоупотреблявших курением (10 сигарет и более в день), общих противопоказаний к хирургическому лечению не было.

Вторую группу составляли 27 пациентов, у которых диагностирован инсулинзависимый сахарный диабет (СД), никто из них не курил.

Контрольная группа состояла из 38 пациентов, у которых на момент исследования не было вредных привычек и заболеваний эндокринной системы. Возраст обследованных во всех группах приблизительно одинаковый — от 39 до 46 лет.

Помимо клинических методов, у пациентов всех групп проводили гистотопографическое исследование костной ткани.

Нами разработан новый метод окраски и окисления основных компонентов костной ткани. Окраску кости после предварительной декальцификации раствором Эванса проводили методом с ШИК, окисления гидроперитом, клеточные диффероны костной ткани докрашивали альциановым синим.

Фрагменты костной ткани забирали при формировании опорного костного ложа под дентальный имплантат или костный блок. Получе-

но письменное согласие всех пациентов на проведение исследования.

В связи с небольшим числом пациентов использовали непараметрические статистические методы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Приживление всех типов аутогенных трансплантатов, в том числе кости, мягких тканей и зубов, зависит от одинаковых биологических процессов. Во всех ситуациях успех трансплантации обусловлен скоростью реваскуляризации трансплантата. При быстром восстановлении кровоснабжения вероятность приживления трансплантата выше. Как правило, реваскуляризация начинается с первых часов после трансплантации. Клетки трансплантата, лишенные кровоснабжения после пересадки, сохраняют жизнеспособность до 4 сут благодаря внутренним резервам и диффузии питательных веществ.

Восстановление кровотока в первые 3 — 4 сут обеспечивает последующее приживление тканей, при его отсутствии остеоидные клетки погибают. При этом мягкотканые трансплантаты некротизируются и отторгаются, однако в костных трансплантатах происходят иные процессы.

Несмотря на атрофию и отмирание биологических компонентов, в костном трансплантате сохраняются минеральные вещества и неорганический каркас, который является опорой и направляющей для новых костных клеток.

В первые дни после трансплантации костного блока сохранение его жизнеспособности обеспечивают кровеносные сосуды. Из принимающего ложа через кровеносные сосуды в трансплантат поступают остеобласты. Важную роль в процессах реваскуляризации трансплантатов, удаленных от реципиентного ложа, играют кровеносные сосуды надкостницы и мягких тканей.

После пересадки костных трансплантатов нарушение кровоснабжения и обмена веществ в области вмешательства часто обуславливает неудачный исход лечения.

Остеогенез требует пересадки аутогенного трансплантата, включающего естественные костные клетки, способные образовать новую кость. Важное значение при этом имеет минимальная травматичность манипуляции для сохранения жизнеспособности клеток, содержащихся в трансплантате. Синтетические костные материалы не содержат костных клеток, а медленную пересадку аллогенных трансплантатов не выполняют из-за высокого риска возникновения иммунных и инфекционных осложнений.

Аутогенная кость также обладает остеоиндуктивными свойствами, т.е. стимулирует костные и недифференцированные мезенхимальные клетки реципиентной области к делению, дифференцированию и секреции, что способствует синтезу новой кости. Из медиаторов особое значение имеют костные морфогенетические протеины. Под их влиянием полипотентные мезенхимальные стволовые клетки вокруг трансплантата дифференцируются в костнообразующие клетки.

Костные морфогенетические протеины оказывают сходное действие у разных биологических видов и сохраняют свою активность в некоторых ксеногенных трансплантатах.

Таким образом, аутогенная кость является идеальным материалом для трансплантации, обладает остеоиндуктивными, остеоиндуктивными и остеогенными свойствами. Преимущества такой трансплантации — также отсутствие иммунных реакций и полная интеграция аутогенного трансплантата в окружающую костную ткань.

Курение является значительным фактором риска при имплантации зубов, особенно при выполнении регенеративных вмешательств [7 — 9]. Курение ухудшает васкуляризацию и микроциркуляцию в мягких тканях, повышает риск возникновения некроза лоскутов и образования щелевидных костных дефектов с обнажением костных трансплантатов, прежде всего при увеличении высоты альвеолярного гребня.

Обширные гематомы, выраженные отеки, воспаление и кратковременная парестезия (максимально до 5 мес) выявлены у 17 (50%) пациентов первой группы, в контрольной группе такие осложнения возникли у 9 (23%).

По данным гистологических исследований при поступлении никотина отмечено снижение остеогенной активности в области ложа трансплантата, усиленное образование грануляционной ткани. В новообразованной кости, по данным морфометрического анализа исследованного материала, у пациентов первой группы, содержалось меньшее количество бластных костных клеток, она характеризовалась гиповаскулярным строением по сравнению с таковым в группе контроля.

Обнажение или подвижность трансплантата наблюдали у 37% пациентов первой группы и только у 7% — контрольной группы.

Результаты наших исследований подтверждают данные других ученых о влиянии курения на результаты операции синус—лифтинг. Нами не установлена взаимосвязь между табакокурением и местными осложнениями после выполнения операции. Однако в долгосрочных наблюдениях отмечены достоверные различия показателей выживаемости имплантатов, установленных в области пазухи после синус—лифтинга, у курильщиков и некурящих пациентов. По нашим данным, частота оптимальной интеграции дентальных имплантатов в костную ткань после синус—лифтинга и регенеративных вмешательств через 3 — 5 лет составляла 46 — 82,9% — у курящих и 93 — 100% — у некурящих.

Также нами определен риск возникновения осложнений после внутрикостной имплантации, особенно в сочетании с регенеративными вмешательствами на костной ткани у пациентов второй группы. СД нередко сопровождается вазопатией, что ассоциируется с высоким риском некоторых осложнений, в частности, интенсивного кровотечения после операции, образования гематом, инфицирования, нарушения процессов заживления раны.



## ОПТИМІЗАЦІЯ ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ УМОВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕНДОСКОПІЧНОЇ БІОПСІЇ ВНУТРІШНЬОГРУДНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ

М. С. Опанасенко, М. І. Калениченко, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, О. К. Обремська, Є. В. Климець, В. І. Борисова, Л. І. Леванда, І. М. Купчак, О. Е. Кшановський  
Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України, м. Київ

### OPTIMIZATION OF INTRAOPERATIVE CONDITIONS CONDUCTED IN WITH ENDOSCOPIC BIOPSY OF INTRATHORACIC LYMPH NODES

M. S. Opanasenko, M. I. Kalenichenko, O. V. Tereshkovich, B. M. Konik, O. K. Obremenska, E. V. Klimets, V. I. Borisova, L. I. Levanda, I. M. Kupchak, O. E. Kshanovskiy

Синдром внутрішньогрудної лімфаденопатії (СВГЛ) спостерігають більш ніж при тридцяти різних захворюваннях. Встановлення етіології СВГЛ є важливою клінічною проблемою, оскільки серед найбільш поширених причин гіперплазії ВГЛВ епідеміологічно небезпечні туберкульоз (у 7,6% спостережень), злоякісні пухлини (у 18,2%), онкогематологічні захворювання (у 14,1%), саркоїдоз (у 50%), що потребують ранньої діагностики [1 – 4].

Для встановлення етіології захворювання за наявності СВГЛ "золотим стандартом" є проведення біопсії ВГЛВ з метою морфологічної верифікації діагнозу.

Біопсійний матеріал забирають відкритим способом, під час виконання торакотомії, або за допомогою ендоскопічних методів. Єдиної думки щодо кращого способу відбору біопсійного матеріалу немає, проте, безсумнівно, ендоскопічні методи менш травматичні [1, 5 – 7].

Для проведення ендоскопічної біопсії ВГЛВ використовують різні доступи: трансbronхіальний (endobronchial ultrasound transbronchial aspiration – EBUS TBNA); трансплевральний (шляхом відеоторакоскопії – ВТС або відеоасистованої – ВАТС методики); трансмедіастинальний (шийна, парастернальна медіастиноскопія) [1, 5]. У клініці проведений порівняльний аналіз інформативності різних способів відбору біопсійного матеріалу, доведена доцільність застосування трансплевраль-

#### Реферат

Проведений ретроспективний аналіз результатів трансплевральної (відеоторакоскопічної та відеоасистованої) біопсії внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ), виконаної у 91 хворого при синдромі внутрішньогрудної лімфаденопатії (СВГЛ) різної етіології за період з 2003 по 2014 р. Ендоскопічну біопсію ВГЛВ здійснюють у середостінні в зоні високого ризику, тому хворим необхідно створити адекватні й безпечні умови інтраопераційного комфорту, зокрема, положення лежачи на боці, накладання штучного пневмотораксу (ШП) перед операцією, од-нолегеневу вентиляцію, підняття головного кінця операційного стола на 30°. Ці заходи забезпечують оптимальні умови для проведення маніпуляцій та мінімізацію частоти інтраопераційних ускладнень або їх уникнення після операції.

**Ключові слова:** синдром внутрішньогрудної лімфаденопатії; трансплевральна біопсія; штучний пневмоторакс; однолегенева вентиляція.

#### Abstract

Conducted a retrospective analysis of the results transpleural (videothoracoscopic and videoassisted) biopsy of intrathoracic lymph nodes (ITLN) performed in 91 patients with hilar lymphadenopathy syndrome of various etiology for the period from 2003 to 2014. Endoscopic ITLN biopsy performed in the mediastinum in the high risk zone, so patients need to create adequate and safe intraoperative comfort, in particular, the position of lying on side, imposing artificial pneumothorax before surgery, one—lung ventilation, lifting the head end of the operating table at 30°. These measures provide optimal conditions for handling and minimizing the frequency of intraoperative complications or prevention after surgery.

**Key words:** hilar lymphadenopathy syndrome; transpleural biopsy; artificial pneumothorax; one—lung ventilation.

ного доступу як найбільш інформативного (95,7% — при ВТС, 93,3% — при ВАТС) при виконанні біопсії ВГЛВ, безпечного і малотравматичного.

Взяття біопсійного матеріалу для встановлення етіології захворювання за наявності СВГЛ з використанням трансплеврального доступу у більшості пацієнтів можливе шляхом ВТС в умовах однолегеневої вентиляції. Проте, виконання біопсії ВГЛВ з застосуванням ВТС іноді неможливе через неадекватний для хірургічних маніпуляцій колапс легені. Причиною цього може бути

спайковий процес у плевральній порожнині — виявлений у 6 (6,6%) хворих, прогресування гіпоксемії в умовах однолегеневої вентиляції — у 10 (11,0%), що потребувало переведу до класичної ендотрахеальної штучної вентиляції легень (ШВЛ). Ці чинники значно ускладнюють або унеможливають проведення адекватних маніпуляцій у зоні взяття біопсії при використанні лише ВТС. За таких ситуацій втручання здійснюють з застосуванням ВАТС з виконанням мініторакомотії. Також конверсія ВТС у ВАТС можлива при виникненні позаштатної інтраоперацій-

ної ситуації (кровотеча), що спостерігали в 1 (1,1%) хворого.

Анестезіологічне забезпечення трансплевральної ендоскопічної біопсії ВГЛВ застосовують відповідно до сучасних принципів проведення анестезії: гальмування психічного сприйняття (сон, амнезія), блокада ноцицептивної імпульсації (аналгезія), виключення рухової активності (міорелаксація), гальмування вегетативних реакцій (гіпорекфлексія), керування газообміном та гемодинамікою [2 — 4, 8, 9]. Проте, потрібні додаткові умови, зокрема, накладення хворому перед операцією ШП, специфічне положення операційного стола. Важливим чинником також є те, що ці оперативні втручання здійснюють переважно у верхньо—середньому середостінні праворуч (група лімфатичних вузлів 4R, за T. Naruke). Взяття біопсійного матеріалу в цій зоні досить ризиковане, оскільки там проходять блукаючий та діафрагмальний нерви, трахея, стравохід, верхня порожниста та непарна вени, висхідна частина аорти, при подразненні чи пошкодженні яких можливе виникнення загрозливих для життя станів [1, 5, 10, 11].

Оскільки трансплевральну ендоскопічну біопсію ВГЛВ проводять у зоні високого ризику, необхідне створення адекватних і безпечних умов інтраопераційного комфорту для пацієнта.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений ретроспективний аналіз трансплевральної (ВТС, ВАТС) біопсії ВГЛВ у 91 хворого при СВГЛ різної етіології, виконаної у відділенні торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики в період з 2003 по 2014 р.

Чоловіків було 50 (54,9%), жінок — 41 (45,1%). Віком від 18 до 29 років було 27 (29,7%) хворих, від 30 до 39 років — 39 (42,8%), від 40 до 49 років — 18 (19,8%), старше 50 років — 7 (7,7%). Таким чином, СВГЛ, з приводу якого проводили трансплевральну ендоскопічну біопсію ВГЛВ, виявлений переважно у чоловіків — у 66 (72,5%) молодого віку — від 18 до 39 років.

У 74 (81,3%) пацієнтів біопсійний матеріал отриманий під час ВТС біопсії, яку проводили за методикою M. De Groot [12] в модифікації клініки. Використовували відеолапароторакоскоп Olympus OTV—SC. У 17 (18,7%) хворих проведена ВАТС біопсія ВГЛВ за наявності ознак ураження ВГЛВ і паренхіми легень, а також технічних труднощів ВТС біопсії. Відмінність ВТС і ВАТС біопсії в тому, що під час ВАТС біопсії виконували також мініторакотомію (довжина розрізу до 5 см) по середній пахвовій лінії для одночасного взяття біопсійного матеріалу паренхіми легень з використанням багаторазових зшивальних апаратів (УКЛ—40, УО—60, УС—30 тощо).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ВТС та ВАТС біопсію в усіх хворих здійснювали під загальною анестезією з використанням міорелаксантів і ШВЛ, у 75 (82,4%) хворих — в умовах однолегеневої вентиляції, у 16 (17,6%) — під ендотрахеальним наркозом. Для проведення однолегеневої вентиляції ми використовували звичайні ендотрахеальні трубки, які заводили в правий або лівий головний бронх. Інтубація правого головного бронха здійснена у 8 (10,7%) пацієнтів, лівого — у 67 (89,3%). У 17 (18,7%) хворих поряд з інтубацією лівого головного бронха виконували бронхофіброскопію для контролю положення інтубаційної трубки.

У положенні пацієнта лежачи на боці під час операції значно змінюються фізіологічні вентиляційно—перфузійні відносини в легенях (перфузія в розташованій нижче легені краща, ніж у розташованій вище). Ці порушення ускладнюють проведення анестезії, ШВЛ, підтримання стабільної гемодинаміки й належної оксигенації. За вентиляційно—перфузійної невідповідності підвищується ризик виникнення гіпоксемії.

Для більшої вираженості колапсу легень створювали ШП, який 79 (86,8%) хворим накладали перед операцією в хірургічному відділенні, 12 (13,2%) за клінічно тяжкого стану

— безпосередньо на операційному столі. При цьому пацієнт перебував на трахеальній інтубації у положенні лежачи на інтактному боці. Під час накладання ШП періодично від'єднували апарат ШВЛ від інтубаційної трубки до створення позитивного тиску в плевральній порожнині в межах 13 — 16 см вод. ст., перевертали хворого на спину, здійснювали інтубацію головного бронха протилежної до боку операції легені.

Вдале накладення ШП забезпечує задовільне спадіння легень, а відсутність необхідності проводити гіпервентиляцію попереджає її перероздування і створює достатній колапс легень на боці операції. Інтубація головного бронха протилежної легені після накладання ШП попереджає потрапляння повітря в легень на боці операції, що створює оптимальні умови для маніпуляцій в зоні хірургічного інтересу.

Накладання ШП під загальною анестезією зменшує ризик пошкодження паренхіми легень через повну нерухливість пацієнта, адже саме пошкодження нутрощевої плеври голкою і є основною причиною газової емболії.

У положенні пацієнта лежачи на боці під час створення ШП зміщується середостіння і виникають парадоксальні дихальні екскурсії на боці операції, що може спричинити прогресуючу гіпоксемию та гіперкапнію. Примусова ШВЛ забезпечує корекцію цих порушень. Під час операції дихальний об'єм підтримували на рівні 4 — 6 мл на 1 кг маси тіла. Накладення ШП (в об'ємі 500 — 1500 мл залежно від стану хворого та маси тіла) і проведення однолегеневої вентиляції полегшує виконання хірургічних маніпуляцій, проте, значно ускладнює проведення анестезії. В колабованій легені відсутня вентиляція, але збережена перфузія, що зумовлює шунтування крові (шунт становив 20 — 30% об'єму загальної перфузії). При змішуванні неоксигенованої крові з розташованою вище колабованою легені та оксигенованої крові з розташованою нижче легені, що вентильється, збільшується альвеоло—артеріальна різниця вмісту кисню, підвищується



ризик виникнення гіпоксемії. Перфузія в легені, що не вентилюється, зменшується через гіпоксичну вазоконстрикцію і, можливо, стискання легені під час маніпуляції. Нижній рівень допустимого SpO<sub>2</sub> при однолегеневій вентиляції становить 90%. У 10 (11%) хворих за показника нижче допустимого рівня і неефективності допоміжних методів усунення гіпоксії застосований режим класичної ШВЛ.

Проте, навіть використання ШП та однолегеневої ШВЛ не завжди забезпечує повну візуалізацію зони хірургічної маніпуляції. Тому, для поліпшення хірургічного доступу головний кінець операційного столу піднімали на 30°. За такого положення пацієнта легень опускається в нижню частину плевральної порожнини, стає більш лабільною, покращується візуалізація її верхівки. Це може спричинити гемодинамічні розлади — зменшення переднавантаження на серце, що клінічно проявляється гіпотензією, тахікардією і потребує дій анестезіолога.

Досягнення задовільного колапсу легені на боці операції, підняття головного кінця операційного стола забезпечують адекватний візуальний та інструментальний контроль

в зоні хірургічного інтересу, зменшують тривалість операції, попереджають пошкодження паренхіми легені під час встановлення торакопортів, а також зменшують частоту таких ускладнень, як підшкірна емфізема, газова емболія, вегетативні розлади.

Незважаючи на застосування значених умов, покращення візуалізації хірургічної зони у 17 (18,7%) хворих не досягнуте, єдиним можливим способом проведення у них біопсії ВГЛВ був перехід з ВТС до ВАТС біопсії.

Варто зазначити, що в практиці не завжди є можливість проведення однолегеневої ШВЛ. Інколи конгломерати лімфатичних вузлів значних розмірів можуть стискати верхню порожнисту вену і головний бронх, за таких ситуацій ми використовуємо ендотрахеальну інтубацію. Ендотрахеальну інтубацію також застосовували у пацієнтів при серцево-судинних захворюваннях (вроджені та набуті вади серця, порушення ритму, серцева недостатність), за надмірної маси тіла 30% від розрахункової. У 6 (6,59%) пацієнтів класична ШВЛ проведена первинно.

Під час операції тимчасове порушення ритму відзначено у 7 (7,7%)

хворих, кровотеча — в 1 (1,1%), після операції ускладнень не було.

## ВИСНОВКИ

1. Найбільш частими причинами виникнення гіперплазії ВГЛВ, за даними клініки, є саркоїдоз (у 50% спостережень), злоякісні пухлини (у 18,2%), онкогематологічні захворювання (у 14,1%), туберкульоз (у 7,6%).

2. "Золотим стандартом" в діагностиці ураження ВГЛВ є проведення біопсії з метою морфологічної верифікації діагнозу. Трансплевральний доступ під час біопсії ВГЛВ найбільш інформативний (95,7% — при ВТС, 93,3% — при ВАТС), безпечний і малотравматичний.

3. У більшості (89,3%) пацієнтів біопсійний матеріал вдається отримати під час ВТС.

4. Виконання біопсії ВГЛВ з використанням ВТС і ВАТС є досить ризикованою маніпуляцією, потребує створення адекватних і безпечних умов інтраопераційного комфорту.

5. Ці заходи забезпечують оптимальні умови для маніпуляцій в зоні хірургічного інтересу, дозволяють мінімізувати частоту інтраопераційних ускладнень до 8,8% або уникнути їх після операції.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гиллер Д. Б. Инструментальная диагностика внутригрудных лимфаденопатий / Д. Б. Гиллер, А. В. Папков, О. В. Демихова // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2006. — № 10. — С. 3 — 6.
2. Глумчер Ф. С. Руководство по анестезиологии: учеб. пособие / Ф. С. Глумчер, А. И. Трещинский. — К.: Медицина, 2008. — 608 с.
3. Анестезиологическое обеспечение торакоскопических операций / И. Ю. Шахтарин, В. Н. Кохно, С. Н. Струков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — № 4. — С. 4 — 7.
4. Byon H. J. Anesthetic management of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in pediatric patients: the issue of safety in infant and younger children / H. J. Byon, W. J. Lee, J. K. Kim // Korean J. Anesthesiol. — 2010. — Vol. 59, N 2. — P. 99 — 103.
5. Инвазивная диагностика при синдромах внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации / А. В. Потанин, И. Ю. Визель, В. П. Потанин, А. А. Визель // Вестн. соврем. клин. медицины. — 2011. — № 3. — С. 11 — 12.
6. Эндоскопическая торакальная хирургия: руководство для врачей / А. М. Шулуто, А. А. Овчинников, О. О. Ясногородский, И. Я. Мотус. — М.: Медицина, 2006. — 464 с.
7. Deslauriers J. Diagnostic strategies in mediastinal tumors and masses / J. Deslauriers, L. Letourneau, G. Giubilei // Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 6. — P. 1655 — 1673.
8. Геодакян О. С. Анестезиологическое обеспечение торакоскопии у детей / О. С. Геодакян, А. В. Адлер // Дет. хирургия. — 2004. — № 6. — С. 41 — 43.
9. Anaesthesia for pediatric video assisted thoracoscopic surgery / K. Kumar, S. Basker, L. Jeslin [et al.] // Anaesth. Clin. Pharmacol. — 2011. — N 27. — P. 6 — 12.
10. Cirino L. M. Diagnosis and treatment of mediastinal tumors by thoracoscopy / L. M. Cirino, C. A. Fernandez // Chest. — 2000. — Vol. 117, N 6. — P. 1787 — 1792.
11. Videothoracoscopy in primary diseases of the mediastinum / G. Roviario, F. Varoli, O. Nucca [et al.] // Ibid. — N 4. — P. 79 — 83.
12. De Groot M. Thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions / M. De Groot, G. Walther // S. Afr. Med. J. — 1998. — Vol. 88. — P. 706 — 711.



## ЗМІНИ ПРОФІЛЮ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ ПРИ ГІДРОНЕФРОЗІ, ЯКИМ ПОКАЗАНЕ ОПЕРАТИВНЕ ВТРУЧАННЯ

**В. І. Савенков, С. Б. Павлов**

Харківський національний медичний університет,  
Харківська медична академія післядипломної освіти

## CHANGES OF THE CYTOKINES PROFILE IN PATIENTS, SUFFERING HYDRONEPHROSIS, TO WHOM OPERATIVE TREATMENT IS INDICATED

**V. I. Savenkov, S. B. Pavlov**

Гідронефротична трансформація, спричинена стриктурою МСС і сечоводу, є досить частим захворюванням нирок, що потребує оперативного втручання [1]. Частота рецидивів стриктури МСС у таких хворих, незалежно від техніки виконання оперативного втручання, становить 15 — 18% [2]. При цьому потрібне виконання подальших складних пластичних і реконструктивних втручань у більш тяжких умовах, причому кожна наступна операція не виключає виникнення рецидиву. Тому актуальним є вивчення цієї проблеми з позицій сучасних уявлень про патогенез захворювання, визначення доступних біомаркерів, що дозволяють прогнозувати ризик виникнення рецидивів стриктури МСС і здійснювати моніторинг ефективності проведеної терапії [3, 4].

У теперішній час для оцінки тяжкості хірургічної агресії, прогнозу перебігу захворювань як маркери використовують цитокіни. Оскільки у значній кількості хворих післяопераційна стриктура МСС і сечоводу зумовлена рубцево—склеротичним процесом, нашу увагу привернули цитокіни, що безпосередньо впливають на процеси фіброутворення: ІЛ—4, ІЛ—6, ІЛ—10, ІЛ—17, ФНП— $\alpha$ .

Метою роботи було підвищення ефективності попередження рецидивів стриктури МСС у хворих при гідронефрозі, яким показано виконання оперативного втручання, шляхом визначення як прогностичних маркерів вмісту цитокінів.

### Реферат

Під час дослідження профілю цитокінів у крові хворих при гідронефрозі, зумовленому обструкцією мисково—сечоводного сегмента (МСС) різної етіології та за різного перебігу, на 21—шу добу після операції встановлений його виражений дисбаланс у пацієнтів за рецидивного перебігу, особливо за вродженої обструкції, що свідчило про різні шляхи виникнення рецидивів стриктури. Як прогностичний критерій ризику виникнення рецидивів запропоноване відношення рівня фактору некрозу пухлин— $\alpha$  (ФНП— $\alpha$ ) та інтерлейкіну—10 (ІЛ—10), як додатковий діагностичний критерій — рівень ІЛ—17, для визначення ще й спадкового генезу порушення системи регуляції фібрилогенезу — вміст ІЛ—4.

**Ключові слова:** гідронефроз; оперативне втручання; рецидиви стриктури; профіль цитокінів; прогностичні маркери.

### Abstract

The pronounced dysbalance of the cytokines profiles in the blood of patients, suffering recurrent hydronephrosis, caused by pelvio—ureteric segment stenosis of various etiology and in different clinical course, in the inborn obstruction especially, was revealed on a 21th postoperative day, witnessing the existence of various ways of the stricture recurrence occurrence. As a prognostic criterion of risk of the recurrence occurrence there were proposed: a ratio of level of a tumor necrosis factor— $\alpha$  (TNF— $\alpha$ ) to interleukin—10 (IL—10) level, and as an additional diagnostic criterion — the IL—17 level, as well as revealing of the inherited genesis of the disorder in a system of fibrillogenesis regulation — the IL—4 level.

**Key words:** hydronephrosis; operative treatment; recurrences of stricture; profile of cytokines; prognostic markers.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період з 2010 по 2014 р. оперовані 174 хворих з приводу гідронефрозу II — III стадії, зумовленого обструкцією верхніх сечових шляхів різної етіології та за різного перебігу. Пацієнти обстежені й оперовані в умовах Обласного клінічного центру урології та нефрології ім. В. І. Шаповала і Центру малоінвазивних технологій та серцево—судинної хірургії. Жінок було 103 (59,2%), чоловіків — 71 (40,8%), вік хворих у середньому ( $38,4 \pm 3,8$ ) року. Діагноз встановлювали за результатами клініко—анамнестичних та лабораторно—інструментальних досліджень [1].

Досліджували вміст ІЛ—4, ІЛ—6, ІЛ—10, ІЛ—17, ФНП— $\alpha$  методом імуноферментного аналізу з використанням тест—систем виробництва ЗАТ "Вектор—Бест" (Росія).

Протягом 4,5 року обстежені хворі з приводу гідронефрозу II — III стадії різної етіології, у яких на момент виконання оперативного втручання не було рецидиву. Хворі розподілені на чотири групи, репрезентативні за віком, статтю, підходами до оперативного втручання, характеристикою післяопераційного періоду.

У 52 (29,9%) пацієнтів (I група) діагностований гідронефроз, зумовлений вродженою обструкцією МСС, протягом 4,5 року після опера-

тивного втручання рецидивів захворювання не було; у 51 (29,3%) пацієнта (II група) гідронефроз зумовлений вродженою обструкцією МСС, після оперативного втручання спостерігали рецидив захворювання; у 50 (28,7%) пацієнтів (III група) гідронефроз, зумовлений набутою обструкцією МСС, у строки 4,5 року після оперативного втручання рецидивів захворювання не було; у 21 (12,1%) пацієнта (IV група) гідронефроз зумовлений набутою обструкцією, протягом досліджуваного періоду спостерігали рецидив захворювання; V група — 30 здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю.

За даними статистичного аналізу, відмінності показників між групами вважали достовірними при  $p < 0,05$  [5].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні вмісту цитокінів у сироватці крові хворих при гідронефрозі II — III стадії, зумовленому стриктурою МСС і сечоводу, за різної етіології та перебігу захворювання на 21—шу добу після операції встановлені такі закономірності (див. таблицю).

Найвищим вміст протизапального цитокіну ІЛ—4 був у крові пацієнтів III і IV груп, найменшим (навіть за норму в 1,4 разу) — у хворих II групи. Менший вміст ІЛ—4 за вродженого гідронефрозу у порівнянні з таким за набутого гідронефрозу може свідчити про пригнічення імунних реакцій при вроджених вадах. Наднизький рівень ІЛ—4 у хворих за вродженого гідронефрозу та рецидивного перебігу свідчить не тільки про низьку активність протизапаль-

них механізмів, а й про виснаження В—системи імунітету під час захворювання. ІЛ—4 активує сигнальні шляхи антиген—продукуючих клітин В—системи імунітету і Т—систему імунітету [6]. Разом з тим, він може пригнічувати активність імунних клітин і спричиняти їх апоптоз. Крім того, ІЛ—4 сприяє проліферації фібробластів і продукуванню ними цитокінів [7]. Оскільки рівень ІЛ—4 у хворих при гідронефрозі, зумовленому вродженою обструкцією МСС і рецидивуючим перебігом, нижчий за норму і достовірно відрізняється від такого у пацієнтів інших груп, цей інтерлейкін можна обрати як допоміжний критерій прогнозування рецидивів стриктури МСС на тлі генетично зумовлених розладів імунної системи.

Щодо вмісту у крові ІЛ—6, який має прозапальну активність і стимулює фібрилогенез [6], він був максимальним у хворих II групи — у 3,7 разу більшим за норму. З огляду на це та найменший вміст ІЛ—4 у пацієнтів цієї групи, можна припустити генетично зумовлену супресію імунної системи, яка не може завдати запальному процесу та його переходу у хронічний. Це провокує гіперактивацію фіброгенезу. У хворих IV групи вміст ІЛ—6, менший, ніж у II групі, проте, більший, ніж у пацієнтів інших груп, і перевищував норму у 2,7 разу. У пацієнтів I і III груп цей показник збільшений відповідно в 1,6 і 1,3 разу відносно норми, проте, менший, ніж у пацієнтів II і IV груп, що свідчило про фізіологічну активацію цієї ланки імунної системи за хронічного перебігу захворювання на 21—шу добу після оперативного втручання.

ФНП— $\alpha$ , як і ІЛ—6, регулює синтез колагену, ріст та проліферацію фібробластів [8], функціональна активність яких визначає структуру післяопераційного рубця. Активація запального процесу спричиняє деградацію фібрилярного колагенового матриксу. Вміст ФНП— $\alpha$  у хворих II і IV груп не різнився і був максимально підвищеним у порівнянні з таким у пацієнтів за безрецидивного перебігу захворювання. Це свідчило про подовження та рецидивування хронічного запального процесу, що, з огляду на високий рівень ІЛ—6, спричиняє виникнення активних фіброзно—склеротичних процесів. У хворих I і III груп вміст ФНП— $\alpha$  не різнився, проте, був меншим, ніж у хворих II і IV груп. Тобто, у хворих за безрецидивного перебігу на тлі загострення хронічного запального процесу відбувалася фізіологічна активація фібрилогенезу.

Вміст протизапального цитокіну ІЛ—10 у хворих II і IV груп був значно більший, ніж у нормі — відповідно у 4 і 3,1 разу, та ніж у хворих I і III груп, проте, в межах цих груп показник не відрізнявся. За надмірної кількості ІЛ—10 стає прозапальним [9]. Це зумовлює пригнічення протиінфекційного захисту та прогресування хронічного запалення й фібрилогенезу, що спостерігають у хворих за рецидивного перебігу гідронефрозу. Щодо пацієнтів I і III груп, вірогідної різниці вмісту ІЛ—10 у них не було, проте, у пацієнтів I групи він вірогідно відрізнявся від такого в нормі. Можна припустити, що у пацієнтів I групи виникали генетичні розлади відповідного механізму імунної відповіді. Нами визначені однотипні закономірності

**Вміст цитокінів у сироватці крові пацієнтів при гідронефрозі II—III стадії залежно від етіології та перебігу захворювання**

Досліджувані групи	Вміст, пг/мл ( $\bar{x} \pm m$ )					ФНП— $\alpha$ /ІЛ—10
	ІЛ—4	ІЛ—6	ФНП— $\alpha$	ІЛ—10	ІЛ—17	
I	1,57 $\pm$ 0,21 <sup>△*</sup> # <sup>∇</sup>	5,64 $\pm$ 0,68 <sup>△#</sup> <sup>∇</sup>	1,45 $\pm$ 0,17 <sup>△#</sup> <sup>∇</sup>	7,90 $\pm$ 1,00 <sup>△#</sup> <sup>∇</sup>	1,68 $\pm$ 0,12 <sup>△#</sup>	0,34 $\pm$ 0,02 <sup>△#</sup> <sup>∇</sup>
II	0,84 $\pm$ 0,13 <sup>*#</sup> # <sup>∇</sup>	13,27 $\pm$ 1,39 <sup>*#</sup> # <sup>∇</sup>	2,11 $\pm$ 0,25 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>	19,14 $\pm$ 2,41 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>	2,56 $\pm$ 0,33 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>	0,13 $\pm$ 0,01 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>
III	2,16 $\pm$ 0,36 <sup>*△</sup> <sup>∇</sup>	4,86 $\pm$ 0,70 <sup>*△</sup> <sup>∇</sup>	1,25 $\pm$ 0,13 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>	6,77 $\pm$ 1,17 <sup>△#</sup>	2,19 $\pm$ 0,30	0,39 $\pm$ 0,07 <sup>△#</sup> <sup>∇</sup>
IV	2,12 $\pm$ 0,23 <sup>*△</sup> <sup>∇</sup>	9,65 $\pm$ 0,66 <sup>*△</sup> <sup>∇</sup>	1,95 $\pm$ 0,27 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>	14,90 $\pm$ 2,08 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>	3,04 $\pm$ 0,38 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>	0,13 $\pm$ 0,01 <sup>*#</sup> <sup>∇</sup>
V	1,21 $\pm$ 0,12	3,62 $\pm$ 0,35	1,11 $\pm$ 0,09	4,81 $\pm$ 0,43	2,17 $\pm$ 0,13	0,24 $\pm$ 0,02

*Примітка.* Різниця показників достовірна у порівнянні з такими у хворих: \* — I групи; <sup>△</sup> — II групи; <sup>∇</sup> — III групи; <sup>#</sup> — IV групи; <sup>∇</sup> — в осіб V групи.

вмісту ІЛ—6 та ІЛ—10 у І і ІІ та ІІ і ІІІ груп (показники вищі за норму більш ніж утричі), що можна використати як додатковий критерій ризику виникнення рецидивів.

У хворих ІІ і ІІІ груп вміст прозапального цитокіну ІЛ—17, що є прямим індуктором фібробластів і відображає інший за попередні інтерлейкіни сигнальний шлях активації фіброгенезу [10], достовірно не різнився між групами, проте, був більшим, ніж у пацієнтів І, ІІІ і V груп. Це підтверджує патологічну активацію процесів біосинтезу сполучної тканини у цих хворих, нехарактерну у цей період спостереження. У пацієнтів І і ІІІ груп вміст ІЛ—17 мало відрізнявся від такого в нормі ( $p > 0,05$ ). Визначені особливості дають підстави обрати рівень ІЛ—17 як додатковий критерій ризику виникнення рецидивів.

Встановлені закономірності свідчать про значний дисбаланс в імунній відповіді у пацієнтів ІІ і ІІІ груп, а також підвищення про— і протизапальної активності у межах адекватної реакції організму на захворювання та оперативне втручання у пацієнтів І і ІІІ груп. Проте, визначені зміни окремих показників профілю цитокінів не дають можливості сформулювати у цілому кількісні критерії оцінки стану через те, що задіяні декілька шляхів активації про— і протизапальних процесів.

Рівень ІЛ—4 у пацієнтів за рецидивного перебігу захворювання був найнижчим, особливо при вроджених захворюваннях, де він був нижчим за норму. Однією з функцій ІЛ—4 є балансування імунної відповіді та запуск диференціювання Т—лімфоцитів—хелперів—0 (Тх0) і Тх2 та інших клітин, переключення синтезу колагену на синтез зрілого кола-

гену на більш пізніх етапах імунної відповіді [11]. Рівень ІЛ—6, навпаки, у пацієнтів ІІ і ІІІ груп був найвищим. Слід мати на увазі, що ІЛ—4 та ІЛ—6 стимулюють синтез проколагену і фібронектину фібробластами, а активовані фібробласти здатні синтезувати ІЛ—6 [12]. Можна припустити, що на тлі зниження рівня ІЛ—4 відбувається компенсаторне підвищення рівня ІЛ—10 як відповідь на значне збільшення синтезу ІЛ—6 фібробластами. Проте, підвищене викидання фібробластами ІЛ—6 відбувається лише на ранніх етапах запалення, формування рубця і супроводжується утворенням "тимчасових" жорстких структур колагену [13]. Оскільки на 21—шу добу після оперативного втручання цей показник має бути на рівні такого у І і ІІІ груп, це може свідчити про порушення синтезу колагену на етапі завершення формування сполучнотканинних структур. Це зумовлює утворення неповноцінного колагену з ознаками швидкого склерозування.

Оскільки у хворих дослідних груп виявлені різні механізми патологічної регуляції цитокінами сполучнотканинного обміну, для оцінки розбалансування системи цитокінів ми використали співвідношення рівня ФНП— $\alpha$  та ІЛ—10, основним продуцентом ФНП— $\alpha$  є Тх1, а ІЛ—10 і ІЛ—4 — переважно Тх2, а також Тх3 [14]. Це співвідношення найкращою мірою відображає розбалансування у системі цитокінів, що відповідає імовірності виникнення рецидивів.

Зазначене співвідношення було найменшим у хворих ІІ і ІІІ груп, у пацієнтів І і ІІІ груп воно перевищувало таке у ІІ і ІІІ групах, не відрізняючись між групами, проте меншим за таке у нормі.

На підставі аналізу результатів дослідження вмісту медіаторів запалення у пацієнтів за різних форм гідронефрозу визначені деякі ланки патогенезу захворювання, основні і допоміжні маркери прогнозу рецидиву захворювання. Проте, отримані дані потребують подальшого аналізу з вивченням морфологічних змін у зоні нирки, стриктури МСС і сечоводу у хворих.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих при гідронефрозі ІІ — ІІІ стадії, спричиненому обструкцією верхніх сечових шляхів, за рецидивного перебігу на 21—шу добу після оперативного втручання спостерігали найбільше розбалансування профілю цитокінів.

2. Дисбаланс цитокінів у пацієнтів при вродженому гідронефрозі за рецидивного перебігу захворювання відрізняється від такого при набутому гідронефрозі за рецидивного перебігу, що може бути пов'язане з особливостями механізмів порушення ремоделювання сполучної тканини і переходом запального процесу у хронічний, що зумовлене спадковим або набутим його характером.

3. Найбільш інформативним критерієм для оцінки вираженості порушень ремоделювання сполучної тканини на 21—шу добу після операції і визначення ризику виникнення рецидиву стриктури МСС є співвідношення ФНП— /ІЛ—10. Як додатковий діагностичний критерій можна використовувати рівень ІЛ—17, а для визначення ще й спадкового характеру порушення системи регуляції фіброгенезу — вміст ІЛ—4.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Урологія / С. П. Пасечніков, С. О. Возіанов, В. М. Лісовий [та ін.]; за ред. С. П. Пасечнікова. — Вінниця: Нова книга, 2013. — 432 с.
2. Трощановский К. В. Повторные операции при гидронефрозе / К. В. Трощановский, Т. В. Шатылко // Бюл. мед. Интернет—конф. — 2013. — Т. 3, № 3. — С. 785.
3. Оценка травматичности симультанных лапароскопических вмешательств / О. Э. Луцевич, С. А. Гордеев, Д. А. Запорожцев [и др.] // Эндоск. хирургия. — 2005. — № 2. — С. 25 — 29.
4. Эффективность использования квантовой терапии в комплексном послеоперационном лечении детей с врожденными обструктивными уропатиями и вторичным пиелонефритом / М. П. Разин, С. В. Игнатъев, Я. Ю. Иллек [и др.] // Урология. — 2009. — № 4. — С. 55 — 58.
5. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. — М.: Физматлит, 2006. — 816 с.
6. Brown M. A. IL—4 production by T—cells: you need a little to get a lot / M. A. Brown // J. Immunol. — 2008. — Vol. 181, N 5. — P. 2941 — 2942.
7. Todd N. W. Molecular and cellular mechanisms of pulmonary fibrosis / N. W. Todd, I. G. Luzina, S. P. Atamas // Fibrogen. Tissue Rep. — 2012. — Vol. 5, N 11. — P. 1 — 24.
8. TNF— $\alpha$  modulates protein degradation pathways in rheumatoid

- arthritis synovial fibroblasts / A. M. Connor, N. Mahomed, R. Gandhi [et al.] // *Arthr. Res. Ther.* — 2012. — Vol. 14. — P. 1 — 19.
9. New concepts of IL—10—induced lung fibrosis: fibrocyte recruitment and M2 activation in a CCL2/CCR2 axis / L. Sun, M. C. Louie, K. M. Vannella [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* — 2011. — Vol. 300, N 3. — P. 341 — 353.
10. Jin W. IL—17 cytokines in immunity and inflammation / W. Jin, C. Dong // *Emerg. Microb. Inf.* — 2013. — Vol. 2. — P. 1 — 5.
11. Interleukin—4 and cardiac fibrosis in patients with heart failure / E. Rosello—Lleti, M. Rivera, V. Bertomeu [et al.] // *Rev. Esp. Cardiol.* — 2007. — Vol. 60, N 7. — P. 777 — 780.
12. Effect of interleukin—6 deficiency on renal interstitial fibrosis / J. Yang, J. Chen, J. Yan [et al.] // *PLoS One.* — 2012. — Vol. 7, N 12. — P. 1 — 9.
13. Barnes T. C. The many faces of interleukin—6: The role of IL—6 in inflammation, vasculopathy, and fibrosis in systemic sclerosis / T. C. Barnes, M. E. Anderson, R. J. Moots // *Intern. J. Rheumatol.* — 2011. — Art. ID 721608. — 6 p.
14. T—cell response to bacterial agents / M. M. D'Elios, M. Benagiano, C. D. Bella [et al.] // *J. Inf. Dev. Ctries.* — 2011. — Vol. 5, N 9. — P. 640 — 645.



## ЗНАЧЕННЯ ЛІМФАДЕНЕКТОМІЇ "СТОРОЖОВИХ" ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ МЕЛАНОМИ ШКІРИ КІНЦІВОК І ТУЛУБА

М. М. Кукушкіна, С. І. Коровін, О. І. Солодяннікова, Г. Г. Сукач, А. Ю. Палівець,  
В. В. Остафійчук, О. М. Потороча

Національний інститут раку, м. Київ

## SIGNIFICANCE OF LYMPHADENECTOMY OF "SENTINEL" LYMPH NODES IN COMBINED TREATMENT OF CUTANEOUS MELANOMA, LOCALIZED ON EXTREMITIES AND BODY

M. M. Kukushkina, S. I. Korovin, O. I. Solodyannikova, G. G. Sukach, A. Yu. Palivets,  
V. V. Ostafiychuk, O. M. Potorocha

У теперішній час біопсія СЛВ є діагностичною процедурою, включеною до стандартів лікування МШ у більшості країн світу [1, 2].

Наприкінці 90-х років минулого сторіччя, коли метод почали активно впроваджувати у клінічну практику, виникла робоча гіпотеза, що складалась з кількох тез. По-перше, наявність метастазів у СЛВ є важливим прогностичним чинником, що зумовлює подальший перебіг захворювання і впливає на показники виживання хворих при МШ. По-друге, у пацієнтів, яким здійснюють біопсію СЛВ, показники виживання кращі, ніж у хворих, яким виконують відстрочену регіонарну лімфодисекцію після появи клінічних ознак ураження регіонарного лімфатичного колектора. По-третє, якщо всі субклінічні мікрометастази МШ в СЛВ своєчасно не видалені, з часом вони неодмінно перетворюються на макрометастази. По-четверте, всім хворим за наявності метастазів МШ у СЛВ необхідно виконувати повну регіонарну лімфодисекцію.

Прогностична цінність біопсії СЛВ доведена наприкінці минулого сторіччя у дослідженні, в якому хворі з МШ товщиною понад 1 мм або за рівня інвазії IV–V (за Clark) рандомізовані в 2 групи: одним виконували широке висічення МШ та біопсію СЛВ з подальшою терміною регіонарною лімфодисекцією при виявленні мікрометастазів, іншим — широке висічення пухлини з

### Реферат

Проведений порівняльний аналіз безпосередніх і віддалених результатів лікування хворих з приводу меланому шкіри (МШ), яким здійснені широке висічення первинної пухлини і лімфаденектомія "сторожового" лімфатичного вузла (СЛВ), та пацієнтів, у яких хірургічне втручання обмежене радикальним видаленням первинної пухлини.

**Ключові слова:** меланома шкіри; біопсія; лімфаденектомія "сторожових" лімфатичних вузлів; результати лікування.

### Abstract

There is presented a comparative analysis, performed on immediate and late results of treatment, obtained in patients, suffering cutaneous melanoma, to whom wide excision of primary tumor with lymphadenectomy or radical excision of primary tumor alone were accomplished, basing on a "sentinel" node biopsy data.

**Key words:** cutaneous melanoma; biopsy; lymphadenectomy of "sentinel" lymph nodes; results of treatment.

подальшим спостереженням і виконанням відстроченої регіонарної лімфодисекції при появі мікрометастазів [3].

За результатами дослідження встановлено, що показники 5-річного виживання хворих за наявності метастазів у СЛВ становили (72,3 ± 4,6)%, без метастазів — (90,2 ± 1,3)%. Таким чином, перша теза робочої гіпотези підтверджена, і у 2002 та 2009 рр. наявність метастазів у СЛВ включена до класифікації AJCC [4].

Проте, в цьому ж дослідженні доведений вплив біопсії СЛВ лише на показники безрецидивного виживання, які становили (78,3 ± 1,6)% — в групі хворих, яким здійснювали широке висічення пухлини і біопсію, та (73,1 ± 2,1)% — тільки широке висічення пухлини (p=0,009). В той же час, показники загального виживання в групах були практично однакові — відповідно (87,1 ± 1,3) та

(86,6 ± 1,6)% (p=0,58). Тобто, друга теза підтверджена лише частково.

Щодо неодмінного перетворення субклінічних метастазів у СЛВ на макрометастази, це положення було піддане сумніву. У хворих, яким виконували лише втручання на первинній пухлині з подальшим спостереженням, метастази в лімфатичних вузлах спостерігали у середньому на 25% рідше, ніж у пацієнтів, яким здійснювали біопсію СЛВ. Тобто, у деяких пацієнтів за наявності метастазів у СЛВ захворювання у подальшому не прогресує, макрометастази не утворюються (так звані "хибно-позитивні" СЛВ), а отже, ім невинувато здійснюють регіонарну лімфодисекцію та ад'ювантну терапію [5].

Нез'ясованим та дискусійним є питання про доцільність виконання регіонарної лімфодисекції у хворих за наявності мікрометастазів у СЛВ. Сьогодні в більшості країн чинним

стандартом лікування є повне видалення залишкових лімфатичних вузлів регіонарного колектора, в якому виявлені уражені СЛВ. Проте, лише у 10 — 15% з них виявляють метастази меланоми [6, 7].

Одним з напрямків наукових досліджень є пошук прогностичних критеріїв, які зумовлюють ураження "несторожових" лімфатичних вузлів, що дозволить обґрунтувати чіткі показання до виконання регіонарної лімфодисекції [8, 9].

Відповідь на запитання про доцільність виконання регіонарної лімфодисекції ми отримуємо після аналізу результатів дослідження Multicenter Selective Lymphadenectomy Trials—II (MSLT—II) [10].

Слід зазначити, що подібне дослідження проведене з приводу раку грудної залози T1—2N0M0 з метастазами у СЛВ (ACOSOG Z0011), в якому пацієнти рандомізовані на 2 групи аналогічним чином. Результати лікування пацієнтів у групах практично однакові. Показники безрецидивного виживання після виконання лише біопсії СЛВ становили 83,9%, після біопсії СЛВ та подальшої регіонарної лімфодисекції — 82,2%; показники загального виживання — відповідно 92,5 та 91,8% [11].

Таким чином, деякі питання застосування біопсії СЛВ при МШ не вирішені, що зумовило необхідність проведення цього дослідження.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати лікування 309 пацієнтів з приводу МШ товщиною понад 1 мм (за Breslow), локалізованої на шкірі кінцівок або тулуба, за відсутності клінічних ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів, у відділенні онкоортопедії, пухлин шкіри та м'яких тканин у період з 2009 по 2013 р.

Пацієнтам проведене стандартне обстеження, що включало рентгенографію органів грудної порожнини, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та регіонарних лімфатичних вузлів. Хворі рандомізовані методом конвертів на основну та контрольну групи (схема).

До основної групи включений 151 пацієнт, яким виконували радіонуклідну детекцію СЛВ, широке висічення первинної пухлини та біопсію СЛВ з подальшим призначенням рекомбінантного  $\alpha$ -2b інтерферону підшкірно по 3 млн. МО тричі на тиждень протягом 12 міс,

незалежно від наявності ураження СЛВ.

*Метод радіонуклідної детекції СЛВ.* Напередодні операції (за 24 години) проводили лімфосцинтиграфію для ідентифікації регіонарного лімфоколектора та визначення приблизного розташування в ньому СЛВ. Як лімфотропний радіофармацевт (РФП) використовували колоїди "Nanocis" або "Nanocoll", мічені  $^{99m}\text{Tc}$  активністю 75 — 100 МБк, загальним об'ємом не більше 1 мл, які вводили навколо первинної пухлини шкіри в 3 — 4 точки інтрадермально.

Лімфосцинтиграфію проводили безпосередньо після введення радіонукліда та через 2 год за допомогою цифрової гамма-камери ("Spirit DN Mediso") або однофотонного емісійного комп'ютерного томографа, визначаючи на сцинтиграмах депо РФП в місці його введення та осередки накопичення, відповідні СЛВ.

Орієнтуючись на дані лімфосцинтиграфії, проводили попередню детекцію СЛВ за допомогою портативного гамма-лічильника Europrobe ("Canberra Packard"), відзначали розташування СЛВ на шкірі пацієнта маркером. Через 24 год після введення РФП здійснювали широке



Дизайн дослідження

висічення первинної пухлини з подальшою біопсією СЛВ. Операцію виконували під загальною анестезією. Відступали від краю первинної пухлини 1 – 2 см, за необхідності здійснювали пластику шкіри з використанням вільного або переміщеного клаптя.

Безпосередньо перед біопсією уточнювали локалізацію СЛВ для запобігання неспівпадіння з міткою при релаксації хворого під час операції. Розріз шкіри довжиною 3 – 3,5 см робили над точкою найбільшого рівня радіоактивності. Лімфатичний вузол з високим накопиченням РФП в рані визначали за допомогою щупа портативного гаммалічильника. Під час ідентифікації СЛВ орієнтувались на інтенсивність накопичення РФП, яка в СЛВ перевищувала таку у сусідніх несторожових лімфатичних вузлах *in vivo* – утрічі, *ex vivo* – у 10 разів.

До контрольної групи включені 158 хворих, у яких хірургічний етап

обмежений радикальним видаленням первинної пухлини з подальшим призначенням рекомбінантного  $\alpha$ -2b інтерферону за зазначеною схемою.

Діагноз МШ в усіх хворих верифікований за даними морфологічного дослідження операційного матеріалу, який фіксували у забуференому 10% розчині нейтрального формаліну (рН 7,4) та ущільнювали в парапласт з застосуванням гістіопроектора "Histos-5" ("Milestone", Італія). З парафінових блоків виготовляли зрізи товщиною 5 мкм за допомогою мікротома Microm HM325 ("Thermo scientific", Німеччина), які фарбували гематоксиліном та еозинном.

По завершенні курсу лікування хворим рекомендоване динамічне спостереження протягом 5 років з рентгенографією органів грудної порожнини та УЗД дослідження органів черевної порожнини і регіонарних лімфатичних вузлів.

При порівняльній характеристиці хворих обох груп (табл. 1) встановлено, що основні прогностичні ознаки зіставні. У контрольній групі відзначені переваги щодо позитивного прогнозу за товщиною пухлини (за Breslow) та кількістю поверхневих виразкувань.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Застосування методу радіонуклідної детекції дозволило виявити метастази СЛВ у 35 (23,2%) пацієнтів основної групи.

Частота післяопераційних ускладнень в дослідних групах практично однакова; хірургічні ускладнення коригували з використанням місцевих засобів, що не впливало на тривалість лікування хворих у стаціонарі (табл. 2).

При вивченні особливостей подальшого прогресування захворювання (табл. 3) встановлено, що метастази в основній групі виникли у

Таблиця 1. Порівняльна характеристика хворих дослідних груп

Ознака	Кількість спостережень в групах			
	контрольний		основний	
	абс.	%	абс.	%
Стать				
чоловіки	66	41,8	63	41,7
жінки	92	58,2	88	58,3
Вік, років				
до 30	15	9,5	16	10,6
30 – 50	55	34,8	53	35,1
старше 50	88	55,7	82	54,3
Локалізація				
тулуб	86	54,4	84	55,7
верхні кінцівки	20	12,7	23	15,2
нижні кінцівки	52	22,9	44	29,1
Товщина пухлини за Breslow, мм				
1 – 2	62	39,3	50	33,1
2 – 4	59	37,3	66	43,7
понад 4	37	23,4	35	23,2
Наявність виразкування				
так	48	30,4	65	43,0
ні	110	69,6	86	57,0

Таблиця 2. Порівняльна характеристика післяопераційних ускладнень в дослідних групах

Ускладнення	Кількість спостережень в групах			
	контрольний		основний	
	абс.	%	абс.	%
Нагноєння операційної рани	2	1,3	2	1,3
Гематома	1	0,6	–	–
Некроз клаптя шкіри	2	1,3	2	1,3
Разом ...	5	3,2	4	2,6



Таблиця 3. Локалізація діагностованих у клініці метастазів у дослідних групах

Локалізація метастазів	Частота виявлення в групах, %	
	контрольній	основній
Регіонарні лімфатичні вузли	12,6	5,9
підключичні	–	0,7
пахвові	6,2	2,6
клубові	1,3	0,7
пахвинні	5,1	2,0
Нерегіонарні лімфатичні вузли	1,3	0,7
легені	0,6	2,6
печінка	0,6	–
нирки	0,6	–
шкіра	–	0,7
м'які тканини	–	0,7
Поліорганне ураження	4,2	4,6
лімфатичні вузли та внутрішні органи	2,4	1,4
внутрішні органи	1,9	4,2
Разом ...	20,2	15,2

Таблиця 4. Показники 3-річного безрецидивного виживання залежно від прогностичних факторів

Ознака	Кількість хворих*	Величина показника в групах ( $\bar{x} \pm m$ )	
		контрольній	основній
Стать хворих			
жінки	92/88	76,9 $\pm$ 4,4	86,7 $\pm$ 3,6
чоловіки	66/63	25,1 $\pm$ 5,3	74,7 $\pm$ 5,5 <sup>?</sup>
Вік хворих, років			
18 – 30	15/16	100 $\pm$ 0	86,2 $\pm$ 8,6
31 – 50	55/53	73,5 $\pm$ 5,9	84,2 $\pm$ 5,0
старше 50	88/82	71,1 $\pm$ 4,8	79,8 $\pm$ 4,4
Локалізація первинної пухлини			
кінцівки	72/67	79,4 $\pm$ 4,8	83,0 $\pm$ 4,6
тулуб	86/84	72,3 $\pm$ 4,8	80,9 $\pm$ 4,3 <sup>?</sup>
Товщина первинної пухлини, мм			
1,01–2,0	62/50	93,7 $\pm$ 3,1	97,9 $\pm$ 2,0
2,01–4,0	59/66	74,9 $\pm$ 5,6	76,0 $\pm$ 5,3
понад 4,0	37/35	42,7 $\pm$ 8,1	68,1 $\pm$ 7,9
Виразкування МШ			
ні	110/86	77,2 $\pm$ 4,0	90,2 $\pm$ 3,2
так	48/65	68,1 $\pm$ 6,7	70,9 $\pm$ 5,6
Товщина первинної пухлини, мм			
1,01 – 2, без виразкування	50/36	92,2 $\pm$ 3,8	97,1 $\pm$ 7,8
1,01 – 2, з виразкуванням	12/14	100	100
2,01 – 4, без виразкування	36/34	79,3 $\pm$ 6,7	88,9 $\pm$ 5,4
2,01 – 4, з виразкуванням	24/31	71,0 $\pm$ 9,2	61,9 $\pm$ 8,7
понад 4, без виразкування	24/16	49,5 $\pm$ 10,2	80,7 $\pm$ 9,8 <sup>?</sup>
понад 4, з виразкуванням	13/19	22,2 $\pm$ 10,5	59,9 $\pm$ 11,2 <sup>?</sup>

Примітка. \* – кількість хворих у контрольній/основній групі; <sup>?</sup> – різниця показників вірогідна у порівнянні з такими у контрольній групі (p<0,05).

15,2% пацієнтів, у контрольній — у 20,2% (p=0,242).

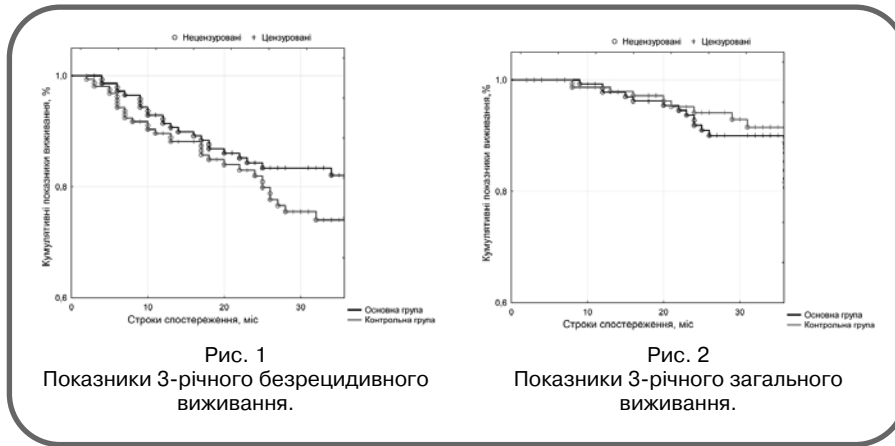
Перші ознаки прогресування захворювання у вигляді метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах з одночасним ураженням внутрішніх органів або без такого виявлені у контрольній групі у 15,2% пацієнтів, в основній групі — у 7,3% (p=0,028). Метастази в нерегіонарних лімфатичних вузлах вдвічі частіше спос-

терігали у контрольній групі. Віддалені метастази виникли у 9,3% пацієнтів основної групи та у 7,6% — контрольної (p=0,591).

Метастатичне ураження окремих внутрішніх органів спостерігали частіше у хворих основної групи, ніж контрольної — (відповідно у 4,4 та 2,8%), поліорганне ураження — майже однаково часто (у 4,6 та 4,6%).

Показники 3-річного безрецидивного виживання в основній групі становили (82,8  $\pm$  3,1)%, у контрольній — (73,8  $\pm$  3,5)% (p=0,056) (рис. 1); загального виживання — відповідно (89,9  $\pm$  2,5) та (90,9  $\pm$  2,3)% (p=0,765) (рис. 2).

Проаналізовані віддалені результати лікування хворих залежно від таких прогностичних чинників: статі, віку, локалізації первинної пухли-



ни, її товщини (за Breslow), наявності виразкування (табл. 4).

Встановлений достовірний вплив лімфаденектомії СЛВ на показники 3-річного безрецидивного виживання у пацієнтів чоловічої статі, за товщини первинної пухлини (за Breslow) понад 4 мм, відсутності поверхневого виразкування; при цьому у хворих за товщини МШ (за Breslow) понад 4 мм спостерігали кращі результати лікування як за наявності, так і відсутності поверхневого виразкування. Крім того, відзначено тенденцію до поліпшення результатів лікування в основній

групі у пацієнтів жіночої статі та при локалізації первинної пухлини на шкірі тулуба.

В той же час, показники 3-річного безрецидивного виживання достовірно не різнилися у пацієнтів різного віку, при локалізації на шкірі кінцівок, товщині МШ 1,01 — 2 мм і 2,01 — 4 мм та наявності поверхневого виразкування (за винятком МШ товщиною понад 4 мм).

## ВИСНОВКИ

1. Застосування методу комбінованого лікування, що включало лімфаденектомію СЛВ, дозволило

поліпшити показники 3-річного безрецидивного виживання хворих при первинно—локалізованій МШ на 9,0% ( $p=0,056$ ).

2. Лімфаденектомія СЛВ у хворих при МШ, товщина якої перевищувала 4 мм, сприяла достовірному збільшенню показників 3-річного безрецидивного виживання на 25,4% ( $p=0,030$ ).

3. Застосування лімфаденектомії СЛВ у хворих при МШ за відсутності виразкування первинної пухлини сприяло достовірному збільшенню показника 3-річного безрецидивного виживання на 13,0% ( $p=0,016$ ).

4. Лімфаденектомія СЛВ сприяла зменшенню частоти подальшого прогресування захворювання у вигляді метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах удвічі ( $p=0,028$ ), поліпшуючи таким чином локальний контроль.

5. Використання методу лікування з виконанням лімфаденектомії СЛВ не сприяло збільшенню загального 3-річного виживання хворих за первинно—локалізованої МШ.

## ЛІТЕРАТУРА

- Melanoma: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Version 1.2015 [Електронний ресурс]. — 2014. — ME4 — Режим доступу: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/melanoma.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf).
- Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines / R. Dummer, A. Hauschild, M. Guggenheim [et al.] // Ann. Oncol. — 2012. — Vol. 23, suppl. 7. — P. 86 — 91.
- Sentinel—node biopsy or nodal observation in melanoma / D. L. Morton, J. F. Thompson, A. J. Cochran [et al.] // New Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355, N 13. — P. 1307 — 1318.
- Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification / C. M. Balch, J. E. Gershenwald, S. J. Soong [et al.] // J. Clin. Oncol. — 2009. — Vol. 27. — P. 6199 — 6206.
- Thomas J. M. Prognostic false—positivity of the sentinel node in melanoma / J. M. Thomas // Nature. — 2008. — Vol. 5, N 1. — P. 18 — 23.
- Frequency of nonsentinel lymph node metastasis in melanoma / K. M. McMasters, S. L. Wong, M. J. Edwards [et al.] // Ann. Surg. Oncol. — 2002. — Vol. 9. — P. 137.
- Sentinel lymph node micrometastasis may predict non—sentinel involvement in cutaneous melanoma patients / N. Glumac, M. Hovevar, V. Zadnik [et al.] // J. Surg. Oncol. — 2008. — Vol. 98, N 1. — P. 46 — 48.
- Prognostic significance of a positive nonsentinel lymph node in cutaneous melanoma / A. A. Ghaferi, S. L. Wong, T. M. Johnson [et al.] // Ann. Surg. Oncol. — 2009. — Vol. 16, N 11. — P. 2978 — 2984.
- Prediction of additional lymph node positivity and clinical outcome of micrometastases in sentinel lymph nodes in cutaneous melanoma: a multi—institutional study of 450 patients in Japan / K. Namikawa, N. Yamazaki, Y. Nakai [et al.] // J. Dermatol. — 2012. — Vol. 39, N 2. — P. 130 — 137.
- Morton D. L. Overview and update of the phase III Multicenter Selective Lymphadenectomy Trials (MSLT—I and MSLT—II) in melanoma / D. L. Morton // Clin. Exp. Metastas. — 2012. — Vol. 29, N 7. — P. 699 — 706.
- Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial / A. E. Giuliano, K. K. Hunt, K. V. Ballman [et al.] // J. A. M. A. — 2011. — Vol. 305. — P. 569 — 575.



## СИСТЕМНАЯ ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

М. В. Макаренко

Киевский городской родильный дом № 5

## SYSTEMIC PRODUCTION OF CYTOKINES AND GROWTH FACTORS IN VARIOUS FORMS OF SYNDROME OF DELAYED FETAL GROWTH

M. V. Makarenko

Патогенетические механизмы различных форм СЗРП недостаточно изучены. При его формировании в периферической крови матери отмечают признаки нарушения иммунного ответа, что проявляется изменением соотношения различных клеточных популяций, параметров активации апоптоза клеток, продукции цитокинов [1].

Развитие беременности и формирование фетоплацентарного комплекса контролируются материнской иммунной системой на всем протяжении периода гестации [2]. В последнее время в литературе появляются данные, позволяющие предположить, что в основе нарушений функции фетоплацентарной системы при СЗРП лежат изменения механизмов иммунорегуляции [3].

Важной характеристикой состояния иммунной системы является продукция цитокинов, определяющих развитие плода, регулирующих обменные процессы и направленность иммунного ответа [4].

При СЗРП возникают изменения функционирования системы маточно—плацентарного кровообращения, обусловленные нарушениями ангиогенеза [5]. Важную роль в плацентарном ангиогенезе, наряду с провоспалительными и регуляторными цитокинами, играют факторы роста (ФР), при нарушении продукции которых формируются недостаточность плаценты и СЗРП [6].

В литературе отсутствуют данные об изменениях параметров иммунного ответа и характере экспрессии ФР при различных формах

### Реферат

Синдром внутриутробной задержки роста плода (СЗРП) — одно из наиболее распространенных патологических состояний во время беременности, характеризуется нарушением функции фетоплацентарной системы. Его частота составляет от 3 до 8%.

Изучение особенностей системных и местных иммунных нарушений, сопровождающих СЗРП, позволит установить иммунные механизмы его формирования. Выявление нарушений иммунорегуляции на системном и местном уровне даст возможность создать патогенетически обоснованную концепцию участия иммунной системы в формировании асимметричных и симметричных форм СЗРП, разработать новые подходы к прогнозированию и диагностике.

**Ключевые слова:** синдром задержки роста плода; иммунорегуляция; апоптоз; цитокины.

### Abstract

The syndrome of delayed fetal growth (SDFG) is one of the most wide—spread pathological conditions while course of pregnancy; it is characterized by disorder of the fetoplacental system function. Its incidence is from 3 to 8%. The studying of peculiarities of the system and local immune disorders, coinciding with SDFG, would permit to establish the immune mechanisms of its formation. Revealing of immunoregulation disorders on systemic and local levels would promote the creation of a concept, depicting participation of the immune system in formation of asymmetrical and symmetrical forms of SDFG, to elaborate new approaches for prognosis and diagnosis.

**Key words:** syndrome of delayed fetal growth; immunoregulation; apoptosis; cytokines.

СЗРП в динамике процесса гестации. Нами изучена системная продукция цитокинов и ангиогенных ФР в III триместре беременности при симметричной и асимметричной формах СЗРП.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 77 беременных, у 25 из которых диагностирована симметричная, у 52 — асимметричная форма СЗРП. Содержание цитокинов, ФР и эндотелина в крови оценивали с использованием метода ELISA на микропланшетном ридере Multiscan EX Labsystems (Финляндия).

Статистическая обработка данных проведена по стандартной ме-

тодике с использованием программы Microsoft Excel из комплекта Microsoft Office 2000 и программы STUD BAT из комплекта Statistica. Достоверность различий определяли по t—критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для установления роли иммунной системы в патогенезе симметричной и асимметричной форм СЗРП изучена системная продукция цитокинов и ФР в III триместре беременности.

В *табл. 1* представлены данные о содержании провоспалительных цитокинов в периферической крови у женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП.

Таблица 1. **Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП в III триместре беременности**

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ИЛ – 1 $\beta$	Nd	Nd
ИЛ – 4	0,95 $\pm$ 0,42	4,23 $\pm$ 1,04*
ИЛ – 6	Nd	Nd
ИЛ – 8	26,22 $\pm$ 12,13	90,33 $\pm$ 27,15*
ФНО– $\alpha$	35,66 $\pm$ 2,71	31,83 $\pm$ 5,021
ИФН– $\gamma$	Nd	Nd

**Примечание.** ИЛ – интерлейкин; ФНО – $\alpha$  – фактор некроза опухолей – $\alpha$ ; ИФН– $\gamma$  – интерферон– $\gamma$ ; \* – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,05 - 0,001$ ). Nd – содержание меньше предела чувствительности тест – системы. То же в табл. 2 – 5.

Таблица 2. **Содержание регуляторных цитокинов в сыворотке крови женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП**

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ИЛ–2	Nd	Nd
ИЛ–10	145,52 $\pm$ 7,94	198,61 $\pm$ 11,01*
ИЛ–12p70	125,52 $\pm$ 34,31	182,34 $\pm$ 36,82
TGF $\beta$ 2	1596,08 $\pm$ 380,51	2046,16 $\pm$ 369,92*

Таблица 3. **Спонтанная продукция цитокинов в 24 – часовых культурах лимфоцитов периферической крови женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП**

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ИЛ–2	11,99 $\pm$ 2,41	7,86 $\pm$ 1,72
ИЛ–4	Nd	Nd
ИЛ–6	59,52 $\pm$ 9,43	685,61 $\pm$ 57,42*
ИЛ–10	Nd	187,73 $\pm$ 49,31*
ФНО– $\alpha$	47,62 $\pm$ 1,94	41,61 $\pm$ 1,93*
ИФН– $\gamma$	26,14 $\pm$ 1,08	18,07 $\pm$ 3,25*
TGF $\beta$ 2	Nd	Nd

В конце периода гестации в периферической крови женщин при асимметричной форме СЗРП отмечали повышение уровня ИЛ – 4 и ИЛ – 8 по сравнению с таковым у беременных при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,01 - 0,001$ ).

Достоверные различия содержания ФНО– $\alpha$  в обеих группах не установлены. Уровень ИЛ–1 $\beta$ , ИЛ–6 и ИФН– $\gamma$  в периферической крови в обеих группах был ниже предела чувствительности тест–систем для ELISA, что не позволило сделать заключение об изменениях содержания этих цитокинов при формировании различных форм СЗРП.

Различия уровня регуляторных цитокинов в периферической крови у женщин при СЗРП в конце периода гестации проявлялись более высоким уровнем ИЛ–10 при асимметричной форме СЗРП (табл. 2). В периферической крови беременных при асимметричной форме СЗРП отмечена выраженная тенденция к повышению уровня TGF $\beta$ 2 по сравнению с таковым при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,05$ ). Уровень ИЛ–12 в сыворотке в сравниваемых группах достоверно не различался в конце периода гестации ( $p > 0,05$ ). Содержание ИЛ–2 в обеих группах было меньше предела чув-

ствительности использованной тест–системы (менее 8 пг/мл).

При исследовании регуляторных цитокинов в сыворотке периферической крови женщин установлено, что в III триместре беременности при асимметричной форме СЗРП отмечена тенденция к повышению уровня TGF $\beta$ 2, что, вероятно, отражает активацию иммуносупрессорных реакций, способствующих сдерживанию патологического иммунного ответа.

Суммарное содержание цитокинов в сыворотке крови может определяться их секрецией различными клеточными популяциями в периферической крови. В некоторых ситуациях при эндокринном влиянии цитокинов их уровень может зависеть и от продукции цитокинов в плаценте [7]. Кроме того, высокий уровень клеточных популяций, внутриклеточно продуцирующих те или иные цитокины, не является абсолютным показателем их активности, поскольку определяет лишь потенциальные возможности клеток, без учета роли активационных и ингибирующих сигналов, определяющих интенсивность продукции и секрецию цитокинов [8].

В связи с этим изучено содержание цитокинов, спонтанно продуцируемых лимфоцитами и моноцитами периферической крови, у женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП в 24–часовых клеточных культурах (табл. 3).

При сравнительном анализе установлено, что в конце периода гестации лимфоциты периферической крови женщин при асимметричной форме СЗРП значительно интенсивнее секретировали в культуральную среду ИЛ–6 и ИЛ–10 ( $p < 0,001$ ), однако меньше, чем лимфоциты у женщин при симметричной форме СЗРП, продуцировали ФНО– $\alpha$  и ИФН– $\gamma$  ( $p < 0,05$ ). Секреция ИЛ–2 лимфоцитами в обеих группах достоверно не различалась по данным культуральных исследований ( $p > 0,05$ ). Содержание TGF $\beta$ 2 в супернатантах спонтанных культур лимфоцитов в III триместре беременности в группах было меньше пределов чувствительности тест–системы

Таблица 4. Показатели спонтанной продукции цитокинов в 24-часовых культурах моноцитов периферической крови женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ИЛ-1 $\beta$	372,92 $\pm$ 8,55	115,31 $\pm$ 6,72*
ИЛ-6	54,27 $\pm$ 1,86	395,91 $\pm$ 21,95*
ИЛ-8	115,01 $\pm$ 59,01	158,62 $\pm$ 15,37
ИЛ-10	351,57 $\pm$ 8,64	243,61 $\pm$ 7,32*
ИЛ-12	Nd	Nd
ФНО- $\alpha$	79,46 $\pm$ 26,75	72,01 $\pm$ 19,64

Таблица 5. Содержание ФР и эндотелина в сыворотке периферической крови женщин при различных формах СЗРП

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ФРП, пг/мл	322,5 $\pm$ 66,2	206,2 $\pm$ 25,1*
СЭФР, пг/мл	142,9 $\pm$ 15,4	118,9 $\pm$ 16,1
СЭФР-Р1, нг/мл	3,6 $\pm$ 0,4	1,61 $\pm$ 0,2*
ИФР-1, нг/мл	344,1 $\pm$ 1,2	199,3 $\pm$ 0,7*
Эндотелин, фмоль/мл	0,87 $\pm$ 0,25	1,45 $\pm$ 0,42*

Примечание. ФРП – ФР плаценты; СЭФР – сосудисто-эндотелиальный ФР; ИФР – инсулиноподобный ФР.

(менее 10 пг/мл), а ИЛ-4 — не определялись.

Поскольку моноциты, как и лимфоидные клетки, вносят свой вклад в суммарное содержание цитокинов в периферической крови, нами изучены показатели спонтанной продукции цитокинов в 24-часовых культурах моноцитов у женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП (табл. 4).

По результатам исследования, при асимметричной форме СЗРП наблюдали достоверное уменьшение секреции в культуральную среду ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-10 ( $p < 0,001$ ), однако уровень ИЛ-6 был достоверно выше ( $p < 0,001$ ) такового при симметричной форме СЗРП. Содержание ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  достоверно не различалось в сравниваемых группах ( $p > 0,05$ ), а ИЛ-12 — было меньше предела чувствительности тест-системы (менее 3 пг/мл).

Результаты исследования содержания в периферической крови ос-

новных ФР, регулирующих морфо- и ангиогенез плаценты, представлены в табл. 5.

В периферической крови женщин при асимметричной форме СЗРП в конце периода гестации уровень ФРП был достоверно ниже, чем при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,01$ ).

Уровень СЭФР в сыворотке крови женщин при асимметричной форме СЗРП имел тенденцию к снижению по сравнению с таковым при его симметричной форме ( $p > 0,05$ ); уровень СЭФР-Р1 и ИФР-1 — достоверно выше при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,01 - 0,001$ ).

Уровень эндотелина в периферической крови женщин при асимметричной форме СЗРП имел достоверную тенденцию к повышению по сравнению с таковым при его симметричной форме ( $p < 0,05$ ). Увеличение концентрации эндотелина в сыворотке крови при асимметричной форме СЗРП, возможно,

способствует активации клеток эндотелия сосудов и повышению уровня фибриноида в сосудистой системе плаценты.

Таким образом, уровень циркулирующих в периферической крови цитокинов у женщин при асимметричной форме СЗРП в III триместре беременности достоверно отличался от такового при его симметричной форме, что проявлялось повышением уровня ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-10. Спонтанная продукция цитокинов лимфоцитами периферической крови при асимметричной форме СЗРП отличалась от таковой при несложном развитии плода, о чем свидетельствовало увеличение секреции ИЛ-6 и ИЛ-10, но уменьшение продукции ИФН- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$ . При асимметричной форме СЗРП характерно уменьшение спонтанной продукции ИЛ-10 в 24-часовых культурах моноцитов периферической крови.

Содержание СЭФР в сыворотке крови при асимметричной форме СЗРП имело тенденцию к снижению по сравнению с таковым при его симметричной форме ( $p > 0,05$ ), а СЭФР-Р1 и ИФР-1 — было достоверно больше, чем при симметричной форме СЗРП.

Полученные данные свидетельствуют, что при асимметричной форме СЗРП в периферической крови уменьшаются синтез и секреция многих провоспалительных и регуляторных цитокинов, а также ФР по сравнению с таковыми при его симметричной форме. Ингибирующее воздействие на продукцию цитокинов макрофагами оказывают также гормоны, уровень которых при СЗРП значительно изменяется.

Результаты исследования свидетельствуют о различных патогенетических механизмах формирования СЗРП, при которых его асимметричная форма сопровождается нарушением иммунного ответа материнских мононуклеарных клеток и ангиогенных ФР на системном уровне процесса гестации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, М. В. Хорева, Е. В. Соколова. — М.: РГМУ, 2001. — 158 с.
2. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. — М.: Знание—М, 2000. — 127 с.

3. Сотникова Н. Ю. Иммуные аспекты беременности / Н. Ю. Сотникова // Рос. журн. иммунологии. — 2005. — Т. 9, № 2. — С. 79 — 64.
4. Сотникова Н. Ю. Характеристика цитокинового каскада в динамике гестационного процесса / Н. Ю. Сотникова // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 154 — 155.
5. Медведев М. В. Задержка внутриутробного развития плода / М. В. Медведев, Е. В. Юдина. — М.: РАВУЗДПГ, 2008. — 208 с.
6. Гагаева Ю. В. Роль изменений активации клеток моноцитарно— макрофагального ряда, содержания плацентарного фактора роста и эндотелина в формировании синдрома задержки развития плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. В. Гагаева. — Иваново, 2005. — 25 с.
7. Localisation of the Th2 cytokines IL— 3, IL— 4, IL— 10 at the murine fetomaternal interface during pregnancy / G. Chaouat, V. Cayol, V. Mairovitz, S. Dubanchet // *Reproduct. Immunol.* — New Delhi: Narosa Publ. House, 2009. — P. 61 — 70.
8. Berger S. Immune complex— induced interleukin— 6, interleukin— 10 and prostaglandin secretion by human monocytes: a network of pro— and anti— inflammatory cytokines dependent on the antigen: antibody ratio / S. Berger, H. Ballo, H J. Stutte // *Eur. J. Immunol.* — 2006. — Vol. 26. — P. 1297 — 1301.



## БИОМЕХАНИЧНІ АСПЕКТИ ЕФЕКТИВНОСТІ ОПЕРАЦІЇ ЛАТАРЖЕ З ПРИВОДУ ЗВИЧНОГО ВИВИХУ ПЛЕЧА ПРИ УРАЖЕННІ КІСТОК

С. С. Страфун, І. А. Лазарев, І. В. Гомонай  
Інститут травматології та ортопедії НАМН України, м. Київ

## BIOMECHANICAL ASPECTS OF EFFICIENCY OF LATARJET'S OPERATION FOR HABITUAL DISLOCATION OF THE SHOULDER IN THE BONES AFFECTION

S. S. Strafun, I. A. Lazarev, I. V. Gomonay

**Б**урхливий розвиток артроскопічних методів стабілізації плечового суглоба мав би вирішити проблему реалізованої нестабільності, проте, дані досліджень свідчать про збільшення частоти виникнення рецидивів у порівнянні з такою при застосуванні класичних відкритих методів [1]. Однією з причин, що зумовлює виникнення рецидивів після артроскопічної стабілізації плечового суглоба, є ураження кісток, зокрема, імпресійні переломи головки плечової кістки (ГПК), або пошкодження Хілл—Сакса, переломи та дефекти СЗЛ та їх поєднання. Пошкодження СЗЛ є найбільш частою причиною "кісткової" нестабільності плечового суглоба [2]. Для його усунення використовують відкриті та артроскопічні методи [3], в тому числі операцію Латарже, вперше описану у 1954 р. [4]. Оперативне втручання передбачає відсічення дзьобоподібного відростка лопатки та його переміщення в зону дефекту СЗЛ разом з прикріпленими до нього сухожиллями. Позитивний ефект операції зумовлений відновленням кісткової структури краю СЗЛ, що попереджає "провалювання" ГПК за наявності пошкодження Хілл—Сакса; дзьобо—плечовий м'яз (m. coracobrachialis) після переміщення перетворюється на динамічний стабілізатор нижнього відділу капсули плечового суглоба [5]. Останнім часом з'явилися численні публікації щодо можливостей використання операції Латарже при поєднаному ураженні плечового суглоба [6, 7]. Проведений також

### Реферат

Проведене біомеханічне обґрунтування ефективності операції Латарже у пацієнтів з приводу звичного вивиху плеча при ураженні кісткової тканини на основі ретроспективного аналізу клініко—рентгенологічних показників і даних магніторезонансної томографії (МРТ). Зіставляли дані у пацієнтів, яким з приводу звичного вивиху плеча здійснювали стабілізацію плечового суглоба за Латарже, та результати біомеханічного експерименту — визначення напружено—деформованого стану (НДС) структур плечового суглоба в умовах дефекту суглобової западини лопатки (СЗЛ) і пошкодження Хілл—Сакса з застосуванням методу скінченно—елементного (СЕ) імітаційного комп'ютерного моделювання. При відведенні верхньої кінцівки на 90° максимальні показники НДС на поверхні СЗЛ за наявності дефекту розмірами 30% її загальної площі до операції Латарже були на 198,7% більшими, ніж після її виконання; при відведенні верхньої кінцівки на 90° та її зовнішній ротації на 45° — на 286,8%; при відведенні верхньої кінцівки на 90° та її зовнішній ротації на 90° — на 346,5%.

**Ключові слова:** звичний вивих плеча; операція Латарже; напружено—деформований стан; дефект суглобової западини лопатки.

### Abstract

Biomechanical substantiation of efficiency of the Latarjet's operation in patients, suffering habitual dislocation of the shoulder while osteal tissue affection, was done, basing on retrospective analysis of clinico—roentgenological indices and the magnet resonance tomography (MRI) data. The data were compared among patients, to whom for habitual dislocation of the shoulder a stabilization of the shoulder joint was performed in accordance to Latarjet's method, and the results of biomechanical experiment — determination of the stress—strain state (SSS) of the shoulder joint structures in conditions of defect of the joint depression of scapula (JDS) and the Hill—Sax damage, using the method of a definitely—elemental (DE) imitational computeric modelling. In the upper extremity abduction by 90° the maximal indices of SSS on surface of JDS, while presence of the defect, measuring 30% of common area, before the Latarjet's operation have exceeded their postoperative values by 198.7%; while abduction of upper extremity by 90° and its external rotation by 45° — by 286.8%; while abduction of the upper extremity by 90° and its external rotation by 90° — by 346.5%.

**Key words:** habitual dislocation of the shoulder; Latarjet's operation; the stress—strain state; defect of the joint depression of scapula.

порівняльний аналіз біомеханічної ефективності відкритого та артроскопічного варіантів операції Латарже [8]. Проте, нами не знайдені дані про зміни НДС на СЗЛ до хірургічного втручання та після виконання операції Латарже.

Мета дослідження: визначити зміни НДС суглобових поверхонь плечового суглоба після виконання операції Латарже у пацієнтів за звич-

ного вивиху плеча, при пошкодженні кісток на основі аналізу клініко—рентгенологічних показників і даних МРТ та їх зіставлення з результатами біомеханічного експерименту.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене зіставлення показників у пацієнтів, яким з приводу звичного вивиху плеча здійснювали

стабілізацію плечового суглоба за Латарже, та даних біомеханічного експерименту — визначення НДС структур плечового суглоба в умовах дефекту СЗЛ та пошкодження Хілл—Сакса з застосуванням методу СЕ імітаційного комп'ютерного моделювання [9].

За період 2007 — 2011 рр. в умовах клініки операція Латарже виконана у 26 пацієнтів з приводу реалізованої нестабільності плечового суглоба. У 20 (76,9%) з них здійснена первинна стабілізація плечового суглоба; у 5 (19,2%) — виник рецидив реалізованої нестабільності плечового суглоба після артроскопічного втручання за Банкартом, у (3,8%) — після відкритої пластики капсули плечового суглоба за Путті—Плат.

Діагноз встановлювали на основі аналізу даних анамнезу захворювання, клінічного обстеження та інструментальних методів дослідження (рентгенографія, ультразвукове дослідження — УЗД, МРТ, комп'ютерна томографія — КТ). Рентгенографію проводили у трьох проєкціях: передній, бічний та аксіальній. Оцінювали наявність, локалізацію та розміри дефекту СЗЛ за даними МРТ [10]. При виникненні сумнівів щодо розмірів дефекту додатково проводили КТ плечового суглоба.

Показаннями до виконання операції Латарже були виявлення за даними МРТ дефекту СЗЛ, що перевищував 20% її площі, та рецидив реалізованої нестабільності плечового суглоба після виконання стабілізуючих операцій на м'яких тканинах за наявності дефекту СЗЛ. За наявності менших кісткових дефектів виконували операцію Банкарта.

В усіх пацієнтів при рецидиві реалізованої нестабільності плечового суглоба розміри дефекту СЗЛ становили від 20 до 30% її загальної площі. Імпресійний перелом задньо—зовнішньої поверхні ГПК виявлений у 14 (53,8%) хворих. При пошкодженні Хілл—Сакса розміри дефекту не перевищували 20% загальної площі ГПК. Тому на комп'ютерній моделі плечового суглоба проаналізовані створені дефекти СЗЛ розмірами 30% її загальної площі та ГПК

розмірами 20% її загальної площі за різних положень верхньої кінцівки.

Амплітуда рухів у плечовому суглобі у віддаленому періоді після операції Латарже була такою: зовнішня ротація верхньої кінцівки у плечовому суглобі у середньому була на 22° менша, ніж інтактної кінцівки. У 5 спостереженнях, коли підлопатковий м'яз був прошитий з його вкороченням, обмеження зовнішньої ротації становило 30°. Зважаючи на обмеження зовнішньої ротації у пацієнтів за звичного вивиху плеча, вивчений вплив зовнішньої ротації на НДС СЗЛ та ГПК.

На основі аксіальних СКТ—сканів інтактного плечового суглоба, зроблених на комп'ютерному томографі Toshiba Asteion Super 4 (Японія), за допомогою програмного пакета Mimics в автоматичному та напівавтоматичному режимах відтворена просторова геометрія лопатки та проксимального відділу плечової кістки. Засобами Solid Works створені імітаційні комп'ютерні 3D—моделі елементів плечового суглоба, що включали лопатку, хрящ СЗЛ, проксимальний відділ плечової кістки, хрящ ГПК. Під час побудови моделі відтворені м'язи ротаторної манжети плеча, сухожиль довгої головки двоголового м'яза плеча та дельтоподібний м'яз.

Під час проведення експерименту лопатку вважали нерухомим об'єктом. Сила, прикладена ГПК до

суглобової поверхні лопатки, є рівнодіючою від дії сил м'язів ротаторної манжети плеча і спрямована в центр суглобового хряща. Сила тиску ГПК на СЗЛ становила 440 Н [11, 12].

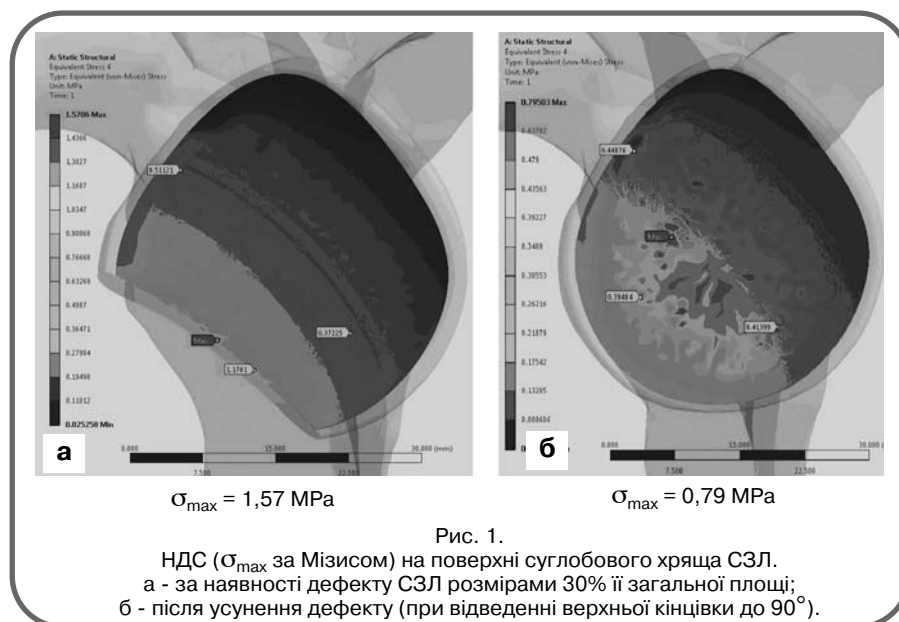
На подальших етапах моделювання імітували зовнішню ротацію верхньої кінцівки в плечовому суглобі на 45 і 90° (при відведенні на 90°) та вивчали зміни НДС основних елементів плечового суглоба.

Обчислення НДС моделі плечового суглоба основане на застосуванні рівнянь механіки суцільного пружного середовища [13] для біомеханічної системи з визначеними фізико—механічними властивостями матеріалів та граничними умовами (функціями силового навантаження та пружних зв'язків, кінематичних обмежень), що відображають суттєві властивості об'єкту моделювання.

На наступному етапі модель експортована у програму ANSYS для обчислення НДС. В автоматичному режимі генерували СЕ сітку дискретної моделі, яка містила 156 868 вузлів та 86 153 елементи.

Детальний опис моделі наведений при вивченні впливу комбінованого ураження кісток на стабільність плечового суглоба [14].

Нами використане припущення про повне відновлення конгруентності СЗЛ після виконання операції Латарже. Тому зміни НДС елементів





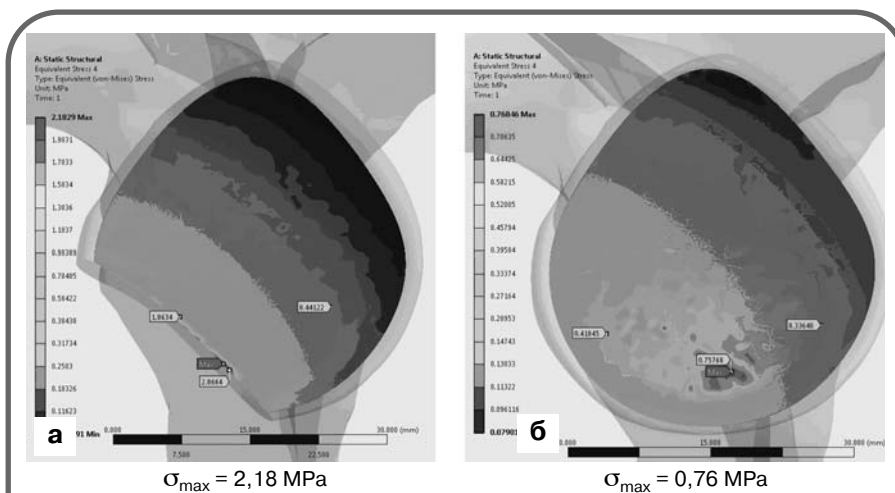


Рис. 2.

НДС на поверхні суглобового хряща СЗЛ.

а - за наявності дефекту СЗЛ розмірами 30% її загальної площі; б - після усунення дефекту (при відведенні верхньої кінцівки до 90° та її зовнішній ротації на 45°).

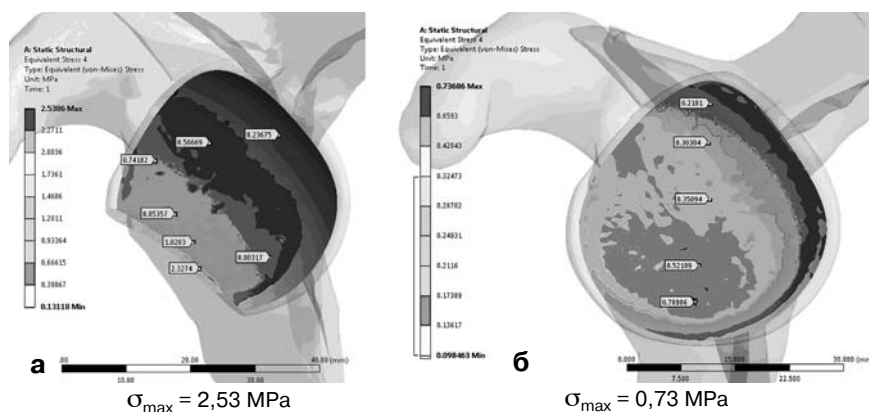


Рис. 3.

НДС на поверхні суглобового хряща СЗЛ.

а - за наявності дефекту СЗЛ розмірами 30% її загальної площі; б - після усунення дефекту (при відведенні верхньої кінцівки до 90° та її зовнішній ротації на 90°).

плечового суглоба вивчали за наявності дефектів та інтактної СЗЛ.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними проведеного дослідження визначені зміни показників НДС СЗЛ та ГПК до хірургічного втручання (при найбільших дефектах СЗЛ і ГПК та після умовного виконання операції Латарже) при відведенні верхньої кінцівки на 90° за відсутності зовнішньої ротації та при її зовнішній ротації на 45° і 90°.

При відведенні верхньої кінцівки на 90° максимальний НДС до хірургічного втручання перевищував аналогічний після умовного виконання операції Латарже на 198,7% (рис. 1). За наявності дефекту СЗЛ макси-

мальний НДС відзначали на краю центральних відділів дефекту, що в умовах динамічних рухів створює передумови до постійного "стирання" краю та "зісковзування" ГПК. Також встановлено, що після усунення дефекту спостерігали значне збільшення площі основного поля НДС та його переміщення в центральні відділи, що сприяло стабілізації плечового суглоба.

При відведенні верхньої кінцівки на 90° та її зовнішній ротації на 45° за наявності дефекту СЗЛ розмірами 30% її загальної площі (рис. 2) спостерігали зміщення максимального НДС у передньо—нижні відділи краю дефекту. Максимальний НДС за такого положення верхньої кінцівки при наявності дефекту на

286,8% більше, ніж за його відсутності. Основне поле НДС за відсутності дефекту СЗЛ перемістилося в її центрально—нижні відділи. При поєднанні зовнішньої ротації на 45° та відведення верхньої кінцівки максимальний НДС зміщувався на край дефекту СЗЛ (збільшення відповідно на 286,8 та 198,7% у порівнянні з таким у нормі).

При відведенні верхньої кінцівки на 90° та її зовнішній ротації на 90° (рис. 3) за наявності дефекту СЗЛ розмірами 30% її загальної площі максимальне НДС був на 346,5% більше, ніж за його відсутності. Поле максимального НДС за наявності дефекту мінімальне за площею, локалізоване по краю дефекту СЗЛ, що створює біомеханічні передумови до виникнення вивиху.

Вивчені зміни НДС на ГПК за наявності максимального дефекту Хілл—Сакса (20% загальної площі ГПК) у пацієнтів, яким виконували операцію Латарже. При поєднанні дефекту СЗЛ розмірами 30% та ГПК розмірами 20% їх загальної площі максимальний НДС на ГПК становив 1,32 МПа, а після усунення дефекту СЗЛ — 0,98 МПа (рис. 4). Також спостерігали збільшення площі основного поля НДС на ГПК за відсутності дефекту СЗЛ, що свідчило про зменшення навантаження на суглобовий хрящ ГПК.

У міру збільшення зовнішньої ротації максимальний НДС на краю СЗЛ збільшувався (від 198,7 до 346,5% у порівнянні з таким інтактного суглоба). Тобто, обмеження зовнішньої ротації, виявлене у пацієнтів за звичного вивиху плеча, у віддаленому періоді після виконання операції Латарже має захисний ефект (зовнішня ротація верхньої кінцівки в плечовому суглобі у середньому на 22° менша, ніж на інтактній кінцівці).

Під час проведення біомеханічного експерименту застосовували також функцію "переміщення" — для визначення векторів та інтенсивності переміщення ГПК по відношенню до СЗЛ. Для хряща СЗЛ задавали окремо вісь координат, де Y — циліндрична координата, по якій визначали переміщення. При відведенні верхньої кінцівки на 90° та її

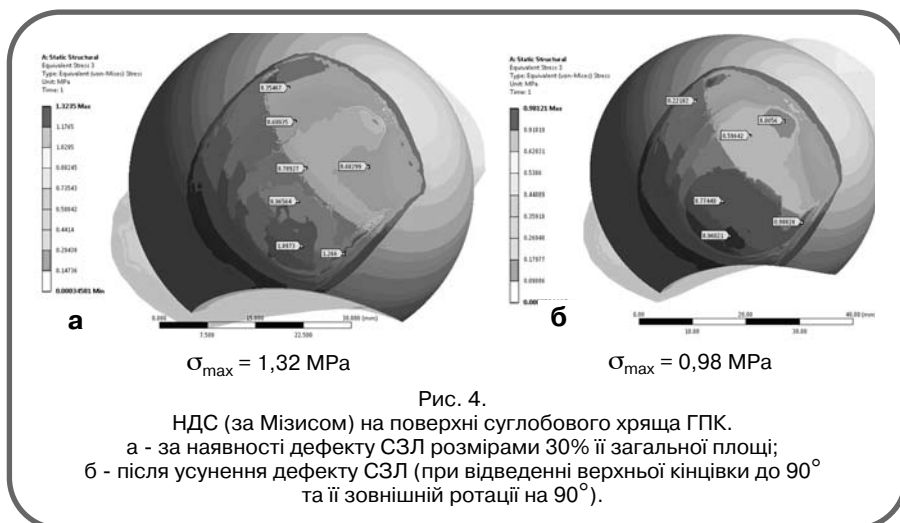


Рис. 4.

НДС (за Мізісом) на поверхні суглобового хряща ГПК.

- а - за наявності дефекту СЗЛ розмірами 30% її загальної площі;  
б - після усунення дефекту СЗЛ (при відведенні верхньої кінцівки до 90° та її зовнішній ротації на 90°).

зовнішній ротації на 45° за наявності дефекту СЗЛ розмірами 30% її загальної площі максимальне переміщення становило 0,18 мм і спрямоване у передньо—нижньому напрямку; після усунення дефекту — максимальне переміщення зменшувалось утричі і становило 0,06 мм, при цьому вектор змінювався з передньо—нижнього на передній. Оскільки у пацієнтів за звичного ви-

вику плеча капсула плечового суглоба максимально розтягнута у передньо—нижніх відділах (карман Риделя), зміна вектора переміщення має принципове значення.

#### ВИСНОВКИ

1. При відведенні верхньої кінцівки на 90° максимальний НДС на поверхні суглобового хряща СЗЛ за наявності її дефекту розмірами

30% загальної площі до операції Латарже на 198,7% більше, ніж після її умовного виконання; при відведенні верхньої кінцівки на 90° та її зовнішній ротації на 45° — на 286,8%; при відведенні верхньої кінцівки на 90° та її зовнішній ротації на 90° — на 346,5%.

2. Після усунення дефекту СЗЛ змінюється локалізація максимального НДС від краю кісткового дефекту до його центральних відділів.

3. При поєднанні дефекту СЗЛ та пошкодження Хілл—Сакса після виконання операції Латарже на ГПК максимальне НДС знижується, площа основного поля НДС — збільшується.

4. Після усунення дефекту СЗП вектор сили переміщення в плечовому суглобі змінюється з передньо—нижнього на передній.

5. Обмеження зовнішньої ротації після виконання операції Латарже зумовлює зменшення максимального НДС на краю СЗЛ.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Open Bankart repair versus arthroscopic repair with transglenoid sutures or bioabsorbable tacks for recurrent anterior instability of the shoulder: A meta-analysis / K. B. Freedman, A. P. Smith, A. A. Romeo [et al.] // *Am. J. Sports Med.* — 2004. — Vol. 32. — P. 1520 — 1525.
- Management of bone loss associated with recurrent anterior glenohumeral instability / A. L. Chen, S. A. Hunt, R. J. Hawkins, J. D. Zuckerman // *Ibid.* — 2005. — Vol. 33. — P. 912 — 925.
- Lafosse L. Arthroscopic Latarjet procedure / L. Lafosse, S. Boyle // *J. Shoulder Elbow Surg.* — 2010. — Vol. 19. — P. 2 — 12.
- Latarjet M. Treatment of recurrent dislocation of the shoulder / M. Latarjet // *Lyon Chir.* — 1954. — Vol. 49. — P. 994 — 997.
- The arthroscopic Latarjet procedure for the treatment of anterior shoulder instability / L. Lafosse, E. Lejeune, A. Boucharde [et al.] // *Arthroscopy.* — 2007. — Vol. 23. — P. 1242 — 1242.
- Agneskirchner J. D. Transfer of the coracoid process in recurrent anterior instability of the shoulder joint: The arthroscopic Latarjet procedure / J. D. Agneskirchner, L. Lafosse // *Oper. Orthop. Traumatol.* — 2014. — Vol. 26, N 3. — P. 296 — 306.
- A combination of Latarjet and Remplissage for treatment of severe glenohumeral instability and bone loss. A case report / J. O. Ranne, J. J. Sarimo, O. J. Heinonen, S. Y. Orava // *J. Orthop.* — 2013. — Vol. 10, N 1. — P. 46 — 48.
- Biomechanical comparison of open and arthroscopic Latarjet procedures / J. Schulze—Borges, J. D. Agneskirchner, E. Bobrowitsch [et al.] // *Arthroscopy.* — 2013. — Vol. 29, N 4. — P. 630 — 637.
- Bathe K. J. Finite element procedures in engineering analysis / K. J. Bathe. — New Jersey: Englewood Cliffs, 1982. — 735 p.
- Quantification of a glenoid defect with three—dimensional computed tomography and magnetic resonance imaging: a cadaveric study / P. E. Huijsmans, P. S. Haen, M. Kidd [et al.] // *J. Shoulder Elbow Surg.* — 2007. — Vol. 16, N 6. — P. 803 — 809.
- Glenohumeral articular contact areas and pressures following labral and osseous injury to the anteroinferior quadrant of the glenoid / P. E. Greis, M. G. Scuderi, A. Mohr // *Ibid.* — 2002. — Vol. 11, N 5. — P. 442 — 451.
- Articular contact patterns of the normal glenohumeral joint / J. J. Warner, M. K. Bowen, X. H. Deng [et al.] // *Ibid.* — 1998. — Vol. 7, N 4. — P. 381 — 388.
- Бегун П. И. Биомеханика: учебник для вузов / П. И. Бегун, Ю. А. Шукейло. — СПб.: Политехника, 2000. — 463 с.
- Вплив поєднаної кісткової патології на стабільність плечового суглоба / І. А. Лазарев, С. С. Страфун, І. В. Гомонай, М. В. Скибан // *Вісн. травматології, ортопедії та протезування.* — 2014. — № 1(80). — С. 41 — 46.



# КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ



УДК 616.348—006.6

## НАБЛЮДЕНИЕ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ВОСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

**В. В. Черный, О. Н. Гулько, В. П. Сердюк, О. М. Симонов**

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

## OBSERVATION OF ADENOCARCINOMA OF COLON ASCENDENS

**V. V. Cherniy, O. N. Guhlko, V. P. Serdyuk, O. M. Simonov**

В настоящее время отмечают увеличение заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний, несмотря на достижения современной медицины, внедрение новых методов диагностики и лечения. Рак является второй ведущей причиной смерти после болезней сердечно—сосудистой системы. Если суммировать частоту рака всех органов пищеварительной системы, он уверенно займет первое место (более 50%), опередив рак легких, грудной и предстательной железы [1]. При этом наблюдают увеличение заболеваемости и смертности при раке практически всех органов пищеварения, за исключением рака желудка, в последние годы наметилась стойкая тенденция к уменьшению частоты выявления злокачественных новообразований этой локализации [2—5]. Прогноз заболевания в значительной степени зависит от своевременности установления диагноза опухоли, что обуславливает важное значение ранней диагностики. К сожалению, у 60 — 80% больных при впервые установленном диагнозе рака определяют III — IV стадию заболевания [2—6]. Возможными причинами поздней диагностики являются поздняя обращаемость пациентов за медицинской помощью, нечеткость клинических проявлений, а также недостаточная онкологическая настороженность врачей первичного звена здравоохранения.

К сожалению, при появлении клинических симптомов речь идет уже о запущенных стадиях заболевания, наиболее перспективным для ранней диагностики представляется выявление рака на доклинической стадии. Для каждой локализации рака факторы риска различны, однако существуют единые, общие практически для всех опухолей органов пищеварительной системы факторы. Это, прежде всего, возраст, возраст, мужской пол, генетическая предрасположенность.

Возраст является одним из основных факторов, с которым наиболее отчетливо связано возникновение заболевания. Рак органов пищеварения почти у 70% больных обнаруживают в возрасте старше 65 лет. Причем, зависимость уровня заболеваемости от возраста более выражена по сравнению с другими факторами. Одно из

перспективных направлений — выявление предраковых состояний. Результаты многочисленных клинических наблюдений и морфологических исследований патологически—измененной слизистой оболочки позволили приблизиться к пониманию процессов, которые, возможно, являются предраковыми. Современная медицина располагает широким арсеналом диагностических методов для выявления предраковых состояний. С появлением таких методов, как увеличительная эндоскопия, хромоэндоскопия, значительно увеличилась частота выявления дисплазии и метаплазии слизистой оболочки. К сожалению, единых рекомендаций относительно скрининга и лечения предраковых состояний нет, а доступность высокотехнологических методов диагностики ограничена.

Эндоскопическая диагностика рака толстой кишки является "золотым стандартом", позволяя провести биопсию для морфологической верификации диагноза. Опухолевые маркеры недостаточно информативны для ранней диагностики рака из—за низкой специфичности, сегодня их используют лишь в качестве оценки ответа опухоли на терапию. В структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак (КРР) составляет от 9 до 14% во всех экономически развитых странах Европы и Америки, около 85% пациентов — в возрасте старше 55 лет. КРР крайне редко наблюдают у пациентов в возрасте до 30 лет, заболеваемость значительно увеличивается с возрастом, достигая максимума у пациентов в возрасте старше 70 лет. Заболеваемость раком ободочной и прямой кишки в промышленно развитых странах по сравнению с развивающимися значительно выше. В последнее время во всех высокоразвитых странах отмечено быстрое увеличение заболеваемости раком ободочной кишки [3, 4, 7]. Его своевременная диагностика, как правило, возможна на доклинической стадии, что требует проведения специальных лабораторно—инструментальных скрининговых исследований. В настоящее время в США и развитых странах Западной Европы внедряют скрининговые программы, основанные на определении скрытой крови в кале, однако они недо-

статочны специфичны, а частота ложноотрицательных результатов составляет от 30 до 70% [5].

Представляем клиническое наблюдение диагностики и лечения пациента по поводу аденокарциномы восходящей ободочной кишки.

Больной Р., 74 лет, госпитализирован в клинику в плановом порядке с жалобами на частую задержку стула. В январе 2014 г. во время контрольного осмотра впервые обнаружена аденома восходящей ободочной кишки. Пациент находился под наблюдением в больнице по месту жительства.

Больному проведено общепринятое обследование: анализ крови с определением группы и резус-фактора, ЭКГ, обзорная рентгенография грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости.

Анализ крови: эр.  $5,41 \times 10^{12}$  в 1 л, Hb 147 г/л, л.  $6,6 \times 10^9$  в 1 л, тр.  $253 \times 10^9$  в 1 л, общий белок 66,6 г/л, общий билирубин 43,4 мкмоль/л, прямой 8,9 мкмоль/л, АЛТ 20 мЕд/л, АсАТ 19 мЕд/л, креатинин 98,6 мкмоль/л, мочевины 3,7 ммоль/л, глюкоза 3,9 ммоль/л.

Колоноскопия: стенозирующая аденома восходящей ободочной кишки. По данным гистологического исследования: тубулярная аденома. УЗИ; в полости желчного пузыря множественные конкременты различного диаметра.

Диагноз: с наибольшей вероятностью аденома восходящей ободочной кишки.

Решено выполнить лапароскопическую правостороннюю гемиколэктомия с экстракорпоральным наложением илеотрансверзоанастомоза бок в бок, лапароскопическую холецистэктомия.

Под эндотрахеальным наркозом над пупком с помощью иглы Вереща наложен пневмоперитонеум. Над пупком введен троакал диаметром 10 мм, через который введен лапароскоп. При ревизии органов брюшной полости и малого таза отдаленные метастазы не обнаружены. Желчный пузырь в спайках, в полости конкременты. Пузырный проток диаметром 3 мм, общий желчный проток 6 мм. Произведена лапароскопическая холецистэктомия от шейки с раздельным клиппированием пузырной артерии и пузырного протока. Осуществлен гемостаз. Отступя 15 см от илеоцекального клапана,

взята на держалку подвздошная кишка. Восходящая, правый изгиб и часть поперечной ободочной кишки мобилизованы. Подвздошная и правая ободочная артерии выделены и прошиты с помощью линейного сшивающего аппарата Endo Gia с белым картриджом. Осуществлен гемостаз по ходу мобилизации. Отступя 2 см от демаркационной линии, пересечена подвздошная и поперечная ободочная кишка с помощью линейного сшивающего аппарата Endo Gia с синим картриджом № 55. Произведен трансректальный разрез справа, длиной около 6 см, через который удален органоконкомплекс и наложен илеотрансверзоанастомоз бок в бок. Контроль гемостаза. Установлены дренажи к анастомозу и в правой боковой области. Наложены послойно швы на рану, асептическая повязка.

Операционный материал направлен на гистологическое исследование.

Заключение гистологического исследования: участки высокодифференцированной аденокарциномы на фоне тубулярно-папиллярной аденомы. Распространение опухоли в пределах слизистой оболочки. В одном поле зрения отмечена инвазия в подслизистую основу.

Клинический диагноз: рак толстой кишки T1N0M0, стадия II в, клиническая группа II; желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит; ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, фибрилляция предсердий, постоянная форма, тахисистолический вариант, сердечная недостаточность I стадии, II — III функционального класса.

Течение послеоперационного периода без осложнений.

Таким образом, несмотря на возросшие возможности ранней диагностики рака ободочной кишки, у значительного числа больных его выявляют в инкурабельной стадии. Это обусловлено трудностями организации профилактических осмотров, недостаточной онкологической настороженностью врачей общей лечебной сети, недостаточным обеспечением современной диагностической аппаратурой. В приведенном наблюдении окончательный диагноз установлен после операции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В. Т. Современная гастроэнтерология и предопухолевые заболевания пищеварительной системы / В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — Т. 12, № 3. — С. 44 — 52.
2. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2007. — Т. 20, № 3 (77), приложение 1.
3. Cancer statistics, 2014 / R. Siegel, J. Ma, Z. Zou, A. Jemal // Cancer J. Clin. — 2014. — Vol. 64, N 9. — P. 9 — 29.
4. Impact of screening colonoscopy on outcomes in colon cancer surgery / R. Amri, L. G. Bordeianou, P. Sylla, D. L. Berger // J. A. M. A. Surg. — 2013. — Vol. 148. — P. 747 — 754.
5. Early colon cancer, ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / R. Labianca, B. Nordlinger, G. D. Beretta [et al.] // Annals Oncol. — 2013. — Vol. 24. — P. 64 — 72.
6. Time to diagnosis and mortality in colorectal cancer: a cohort study in primary care / M. L. Topping, M. Frydenberg, R. P. Hansen [et al.] // Br. J. Cancer. — 2011. — Vol. 104. — P. 934 — 940.
7. Global cancer statistic / A. Jemal, F. Bray, M. M. Center [et al.] // Cancer J. Clin. — 2011. — Vol. 61, N 2. — P. 134.



## ПРИМЕНЕНИЕ БИОДЕГРАДИРУЮЩЕГО СТЕНТА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ АРТЕРИЙ ГОЛЕНИ

С. Н. Фуркало, П. А. Гиндич

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

## APPLICATION OF A BIODEGRADING STENT IN ATHEROSCLEROTIC AFFECTION OF THE SHIN ARTERIES

S. N. Furkalo, P. A. Gyndych

Критическая ишемия (КИ) нижних конечностей (НК) — наиболее тяжелое проявление стенотического поражения сосудов НК. КИНК проявляется болью в покое, трофическими изменениями на конечности, снижением периферического давления в сосудах стопы менее 30 мм рт.ст. Основной целью коррекции КИНК является восстановление прямого пульсирующего кровотока к стопе [1, 2].

В последнее время при интервенционных вмешательствах на венечных артериях применяют биодеградирующие стенты. В литературе появились первые сообщения о применении саморастворяющихся стентов при атеросклерозе периферических артерий.

Приводим первый опыт применения биодеградирующего стента у больного при облитерирующем атеросклерозе сосудов НК.

Пациент П., 53 лет, госпитализирован в клинику по поводу ишемии левой НК. Впервые боль в левой НК возникла 6 мес назад, появлялась при ходьбе на расстояние до 100 м, на момент операции пациент отмечал боль в покое. У пациента диагностировано атеросклеротическое поражение венечных артерий, по поводу чего проведено их стентирование (в 2004 г. по поводу острого коронарного синдрома имплантирован элютирующий стент, в 2012 г. — по поводу критического стеноза правой венечной артерии имплантирована биодеградирующая платформа "Absorb" компании Abbot). Кроме того, у пациента диагностированы сахарный диабет II типа, средней тяжести, в стадии медикаментозной компенсации, гиперхолестеринемия, пациент курит. По данным артериографии НК выявлено начальное поражение поверхностных артерий бедра с обеих сторон до 50%, субокклюзия малоберцового ствола слева 95% (рис. 1).

Учитывая локализацию критического стеноза, наличие сопутствующих заболеваний, принято решение о выполнении эндоваскулярного вмешательства на малоберцовом стволе слева. Первым этапом осуществлен антеградный чрезбедренный доступ слева, выполнена реканализация и баллонная ангиопластика малоберцового ствола слева с защитой с помощью проводников задней большеберцовой и малоберцовой артерий. После ангиопластики отмечен резидуальный стеноз около 50%, в связи с чем принято решение об имплантации стента.

Учитывая анатомические особенности и размер артерии, имплантировали биодеградирующую платформу Abbot "Absorb" 3,5 — 18, просвет сосуда полностью восстановлен (рис. 2).

В раннем послеоперационном периоде отмечены регресс симптомов перемежающейся хромоты, нормализация сегментарного давления в сосудах стопы, на следующие сутки после операции пациент выписан для амбулаторного лечения.

Таким образом, эндоваскулярное вмешательство является методом выбора при стенотическом поражении артерий голени, учитывая хорошие непосредственные



Рис. 1.  
Ангиограмма левой НК.  
Критический стеноз малоберцового ствола.

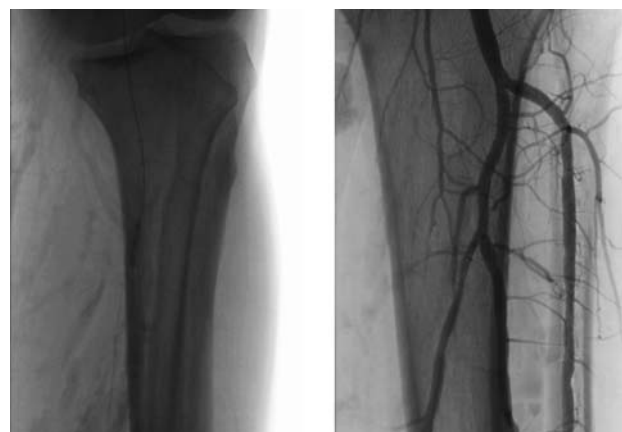


Рис. 2.  
Ангиография.  
Имплантация стента, конечный результат.

и отдаленные результаты, малотравматичность процедуры.

Применение биodeградирующих технологий в лечении периферического атеросклероза концептуально привлекательно, однако требует проведения дополнительных исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Grier D. Percutaneous femoral artery puncture: Practice and anatomy / D. Grier, G. Hartnell // *Br. J. Radiol.* — 1990. — Vol. 63. — P. 602 — 604.
2. Inter—Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dormandy [et al.] TASC II Working Group // *J. Vasc. Surg.* — 2007. — Vol. 45, suppl. — P. 5 — 67.



# ЮВІЛЕЇ



УДК 617 (092 Білий)



## Володимир Якович БІЛИЙ

70 років від дня народження

## Volodymyr Yakovych BILII

to the 70-th anniversary

27 листопада 2014 р. виповнилося 70 років від дня народження професора кафедри військової хірургії Української військово—медичної академії, Заслуженого лікаря України, доктора медичних наук, професора, генерал—лейтенанта медичної служби запасу Володимира Яковича Білого.

В. Я. Білий народився 27 листопада 1944 р. в м. Шахтарську Донецької області. По закінченні середньої школи вступає у Військово—медичну академію імені С. М. Кірова. Протягом 5 років проходить службу в ракетних військах стратегічного призначення (Байконур). Захищає кандидатську дисертацію, присвячену проблемі шоку при опіках компонентами ракетного палива. У 1974 р. закінчує клінічну ординатуру і по 1988 р. працює на кафедрі хірургії удосконалення лікарів № 2 ВМЕДА імені С. М. Кірова на викладацьких посадах.

З 1982 по 1985 р. — Головний хірург Північної групи військ (Польща). У 1988 р. захищає докторську дисертацію, присвячену проблемі перитоніту.

З 1988 по 1991 р. — Головний хірург Київського військового округу, з 1991 по 2003 р. — Головний хірург ЗС України. У 1994 р. Володимир Якович Білий призначений на посаду Начальника Головного військово—медичного управління МО України, з 2003 по 2004 р. — заступник Міністра охорони здоров'я України, з 2004 по 2005 р. — перший заступник Міністра оборони України з питань гуманітарної політики, з 2005 р. — професор кафедри військової хірургії Української військово—медичної академії (УВМА).

На всіх посадах В. Я. Білого характеризують компетентність, високий професіоналізм, організаторські здібності, наполегливість у досягненні поставленої ме-

ти, велика працездатність, чесність і порядність, чуйне ставлення до людей. В. Я. Білий нагороджений багатьма Державними нагородами, відзнаками Президента України, Міністра оборони України.

Основний напрямок наукової діяльності В. Я. Білого — хірургія черевної порожнини, хірургія пошкоджень, організація лікувально—евакуаційного забезпечення ЗС України в мирний та воєнний час. В. Я. Білий — автор

понад 260 наукових праць, в тому числі 10 монографій, 2 підручників, під його керівництвом захищені 3 докторські і 16 кандидатських дисертацій. В. Я. Білий — головний редактор збірника наукових праць УВМА, член редакційних колегій кількох наукових хірургічних видань, член спеціалізованої вченої ради УВМА та Національної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України.

*Керівництво Української військово—медичної академії,  
Правління Асоціації хірургів України, хірургічна служба ЗС України,  
колектив кафедри військової хірургії,  
редакційна колегія журналу "Військова медицина України"  
поздоровляють Володимира Яковича Білого з днем народження,  
бажають ювілярові міцного здоров'я та творчих успіхів у науково—педагогічній діяльності*

