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

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 6 (874) червень 2015
Щомісячний науково–практичний журнал
(спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у червні 1921 р.



Нагороджений
«КРИШТАЛЕВИМ РОГОМ ДОСТАТКУ»,
медалями «ТРУДОВА СЛАВА» та «ЛІДЕР НАЦІОНАЛЬНОГО БІЗНЕСУ»
Міжнародної Академії
Рейтингових технологій та соціології
«Золота Фортуна»

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

Видання включене до міжнародних наукометричних баз
SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar та ін.
Журнал реферований у PubMed.

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

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 1033.

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

Передплатний індекс 74253

Підписано до друку 26.06.15. Формат 60 × 90/8.
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 9
Обл. вид. арк. 8,75. Тираж 1 000.
Замов. 152.

Видавець
ТОВ «Ліга-Інформ»
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30.
Тел./факс (- 044) 463.73.01.
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, 2015
© Ліга – Інформ, 2015

ISSN 0023–2130

КЛІНІЧНА
ХІРУРГІЯ

№ 6 (874) червень 2015

Головний редактор
О. Ю. Усенко

Заступники
головного редактора
С. А. Андреєщев
М. Ю. Ничитайло

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Л. С. Білянський
С. О. Возіанов
В. Г. Гетьман
О. І. Дронов
М. Ф. Дрюк
Я. П. Заруцький
М. П. Захараш
Г. В. Книшов
Г. П. Козинець
В. М. Копчак
О. Г. Котенко
В. В. Лазоришинець
О. С. Ларін
С. Є. Подпрятов
Ю. В. Поляченко
А. П. Радзіховський
А. В. Скумс
Я. П. Фелештинський
П. Д. Фомін
В. І. Цимбалюк
С. О. Шалімов
П. О. Шкарбан

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. П. Андрющенко
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

ДО УВАГИ АВТОРІВ

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

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

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

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

СТАТТЯ ПОВИННА МІСТИТИ ТАКІ СКЛАДОВІ:

реферат (15–20 рядків, обгрунтування, методики, результати досліджень); ключові слова; вступ, матеріали та методи, результати, обговорення, висновки, список літератури. Список літератури (до 10 джерел у статтях, не більше 45 – в оглядах літератури) друкувати на окремому аркуші, кожне джерело з нового рядка. До списку включати всіх авторів, наведених в тексті, *у порядку цитування*. Автори відповідальні за правильність даних, наведених у списку літератури.

ПРИКЛАДИ ОФОРМЛЕННЯ СПИСКУ ЛІТЕРАТУРИ

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

Наводимо приклади бібліографічного опису літературних (інформаційних) джерел

1. Белоусов А. Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия / А. Е. Белоусов. – СПб. : Гиппократ, 1998. – 704 с.
2. Досвід 400 трансплантацій нирок / В. К. Денисов, П. С. Серняк, В. В. Захаров [та ін.] // Трансплантологія. – 2000. – № 1. – С. 131–133.
3. Профилактика послеоперационных тромбоэмболических осложнений у больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу острого холецистита / Л. В. Гирин, Ф. И. Дуденко, И. И. Немченко, А. А. Маевский // Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 75 – летию проф. Л. Г. Завгороднего. – Донецк, 1994. – Т. 1. – С. 146–147.
4. Использование цитологического исследования для диагностики Helicobacter pylori : метод. рекомендации / Л. А. Ахтомова, В. Н. Медведев, В. Ф. Орловский [и др.]. – Запорожье, 1992. – 9 с.
5. Пат. 9739 А Україна, МПК А61В17/00. Спосіб аутотканинної реконструкції аорто–стегнового сегмента / А. Б. Доміняк (Україна); заявник і власник патенту ІХТ АМН України. – № 336059523; заявл. 25.04.95; опубл. 30.09.96. Бюл. № 3.
6. Сивожелезов А. В. Состояние иммунореактивности организма у больных с гиперпластическими заболеваниями щитовидной железы до и после хирургического лечения (клинико–лабораторное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14. 01.03 —хірургія / А. В. Сивожелезов; Харьк. мед. ин–т. – Х., 1999. – 18 с.
7. Histamine and tissue fibrinolytic activity in duodenal ulcer disease / A. Ben–Hamida, A. A. Adesanya, W. K. Man [et al.] // Dig. Dis.Sci. – 1998. – Vol. 43, N 1. – P. 126 – 132.
8. Lankisch P. G. Pancreatic disease. State of the art and future aspect of the research / P. G. Lankisch, E. P. Di Mango. – Berlin e. a. : Springer, 1999. – 272 p.

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

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

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

КСЕРОКОПІЇ РИСУНКІВ РЕДАКЦІЯ НЕ ПРИЙМАЄ.

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

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

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

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

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

5-8 **Тодуров І. М., Білянський Л. С., Перехрестенко О. В., Раздобудько Ю. М., Кучерук В. В., Калашніков О. О., Косюхно С. В., Плегуца О. І.**
Ефективність "рукавної" резекції шлунка в лікуванні хворих з приводу ожиріння

9-10 **Ничитайло М. Е., Булик Л. М.**
Инфулган - оптимальный аналгетический препарат для применения в лапароскопической хирургии

11-14 **Насташенко И. Л.**
Рентгеноэндоскопические вмешательства по поводу билиарной обструкции неопухолевого генеза

15-18 **Лесовой В. Н., Демченко В. Н., Щукин Д. В., Гарагатый И. А., Поляков Н. Н., Хареба Г. Г., Ермоленко Т. И.**
Формирование поперечного тоннеля под устьями главных печеночных вен и piggy back мобилизация печени при удалении опухолевых тромбов из нижней полой вены

19-21 **Дудченко М. О., Кравців М. І., Люлька О. М., Ляховський В. І., Фурман Д. Д., Бондарь Л. Д.**
Лікування гострого калькульозного холециститу: "рання" чи "планова" лапароскопічна холецистектомія

22-24 **Федорків М. Б.**
Профілактика та корекція легеневих ускладнень за тяжкого гострого панкреатиту

25-28 **Иоффе И. В., Усачев С. Н.**
Иммуногистохимическая и цитологическая оценка локальной воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу сложных форм острого парапроктита

29-31 **Шейко В. Д., Ситнік Д. А., Прихідько Р. А., Шкурупій О. А., Шликова О. А., Ізмайлова О. В.**
Рівень експресії гена TLR-4 мононуклеарами периферійної крові у пацієнтів за високого ризику виникнення гнійно-запальних ускладнень після операцій з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини

32-34 **Тодуров Б. М., Зеленчук О. В., Кузьмич І. М., Іванюк Н. Б., Ніколайчук М. В.**
Життєздатність міокарда як фактор ризику смертності в ранньому й віддаленому періоді після шунтування вінцевих артерій у пацієнтів при ішемічній хворобі серця та тяжкій дисфункції лівого шлуночка

35-37 **Трембовецкая Е. М.**
Особенности ротационного движения стенок левого желудочка у больных при стенозе клапана аорты

38-40 **Тамм Т. И., Решетняк О. М.**
Хирургическое лечение варикозной болезни, осложненной варикотромбофлебитом, в сочетании с трофическими язвами

41-43 **Пономаренко О. В.**
Досвід лікування тяжких форм хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок

44-45 **Паламарчук В. І., Однорог С. І., Гвоздяк М. М., Вільгаш А. М.**
Порівняльна оцінка ефективності інтраопераційної склерооблітерації та ехосклерооблітерації при варикозній хворобі нижніх кінцівок класу С6 у пацієнтів за цукрового діабету ІІ типу

46-48 **Севергин В. Е., Шипулин П. П., Аграхари А., Тронина Е. Ю., Кирилюк А. А., Поляк С. Д., Козяр О. Н.**
Возможности применения эндоваскулярного гемостаза при лечении легочного кровотечения

49-54 **Таращенко Ю. Н., Коваленко А. Е., Болгов М. Ю., Гуда Б. Б., Шелковой Е. А., Некрасов К. А., Маньковская О. С., Кашуба В. И.**
BRAF-статус папиллярных тиреоидных карцином и стратегия их хирургического лечения

55-58 **Коваленко О. М.**
Роль нутритивної підтримки організму потерпілих з опіковою травмою в стадії септикотоксемії

59-61 **Соловьев А. Е., Моргун В. В., Пахольчук А. П.**
Нейробластома у пациентов детского возраста

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

62-66 **Шаповал С. Д., Савон І. Л., Мартинюк В. Б., Василевська Л. А., Якунич А. М., Максимова О. О., Софілканич М. М.**
Стратегія антибактеріальної терапії сепсису. Частина 1

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

67-67 **Арсенюк В. В., Бартош А. М., Васильянов Д. С., Войтенко І. І., Гринів О. В., Арсенюк Т. Л., Смотров М. І.**
Методика профілактики післяопераційних троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії

68-69 **Джус М. М., Галенко В. С.**
Повний поперечний розрив підшлункової залози при закритій травмі живота

70-70 **Шепетько Е. Н., Янюк С. В., Зуенко В. В., Козак Ю. С.**
Вакуумная терапия инфицированных ран при лапаростомии в абдоминальной хирургии

71-71 **Фомин П. Д., Козлов С. Н., Повч О. А., Иванчов П. В., Андрусенко А. Н.**
Эффективность технологии электросварки в плановой и неотложной абдоминальной хирургии

72-72 **Паламарчук В. І., Сіряченко В. Г., Гвоздяк М. М., Шуляренко О. В., Шуляренко Л. В.**
Емпірична антибактеріальна терапія в хірургічному лікуванні синдрому діабетичної стопи

CONTENTS

GENERAL PROBLEMS OF SURGERY

5-8 **Todurov I. M., Bilyansky L. S., Perekhrestenko A. V., Razdobudko Yu. M., Kucheruk V. V., Kalashnikov O. O., Kosyuhno S. V., Plehutsa O. I.**
Efficiency "sleeve" gastrectomy in treatment of obesity

9-10 **Nichitaylo M. E., Bulik L. M.**
Infulgan - optimal analgetic drug for use in laparoscopic surgery

11-14 **Nastashenko I. L.**
Rentgenoendoscopic interventions for biliary obstruction of non-tumor genesis

15-18 **Lesovoy V. N., Demchenko V. N., Shchukin D. V., Garagatiy I. A., Polyakov N. N., Hareba G. G., Ermolenko T. I.**
Creating a cross-tunnel under ostium of main hepatic veins and piggy back fund liver ablate tumor thrombus from the inferior vena cava

19-21 **Dudchenko M. O., Kravtsiv M. I., Lyuhlka O. M., Lyakhovsky V. I., Furman D. D., Bondar L. D.**
Treatment of acute calculous cholecystitis: "early" or "planned" laparoscopic cholecystectomy

22-24 **Fedorkiv M. B.**
Prevention and correction of pulmonary complications for severe acute pancreatitis

25-28 **Joffe I. V., Usachev S. N.**
Immunohistochemical and cytological assessment of local inflammatory reaction in the early postoperative period in patients undergoing surgery for complex forms of acute paraproctitis

29-31 **Sheyko V. D., Sytnik D. A., Pryhidko R. A., Shkurupiy O. A., Shlykova O. A., Izmailova O. V.**
The expression of TLR-4 gene mononuclear cells peripheral blood in patients by high risk of purulent-inflammatory complications after surgery for acute diseases of the abdominal organs

32-34 **Todurov B. M., Zelenchuk O. V., Kuzmich I. M., Ivanyuk N. B., Nikolaichuk M. V.**
Viability of myocardium as risk factor for mortality in early and late period after bypass surgery of coronary arteries in patients with coronary heart disease and severe left ventricular dysfunction

35-37 **Trembovetskaya E. M.**
Features rotational motion of left ventricular walls in patients with aortal stenosis

38-40 **Tamm T. I., Reshetnyak O. M.**
Surgical treatment of varicose disease, complicated by varicothrombophlebitis, combined with trophic ulcers

41-43 **Ponomarenko A. V.**
Experience of severe chronic venous insufficiency of the lower extremities treatment

44-45 **Palamarchuk V. I., Odnorog S. I., Gvozdyak M. M., Vilgash A. M.**
Comparison of intraoperative scleroobliteration and echoscleroobliteration efficiency of varicose disease of the lower extremities C6 class in patients by type II diabetes mellitus

46-48 **Severgin V. E., Shipulin P. P., Agrahari A., Tronina E. Yu., Kyrylyuk A. A., Polyak S. D., Kozyar O. N.**
Applications endovascular hemostasis treatment of pulmonary hemorrhage

49-54 **Tarashchenko Yu. N., Kovalenko A. E., Bolgov M. Yu., Guda B. B., Shelkovoy E. A., Nekrasov K. A., Mankovskaya O. S., Kashuba V. I.**
BRAF-status of papillary thyroid carcinomas and strategy of surgical treatment

55-58 **Kovalenko A. M.**
Body support role nutritional victims with burn injuries in the stage septicotoxemia

59-61 **Solovyov A. E., Morgun V. V., Paholchuk A. P.**
Neuroblastoma in pediatric patients

REVIEWS

62-66 **Shapoval S. D., Savon I. L., Martyniuk V. B., Vasylevska L. A., Yakunych A. M., Maksimova A. A., Sofilkanych M. M.**
Strategy of antibacterial therapy of sepsis. Part 1

BRIEF COMMUNICATIONS

67-67 **Arsenyuk V. V., Bartosh A. M., Vasylyanov D. S., Voytenko I. I., Gryniv O. V., Arsenyuk T. L., Smotrov M. I.**
Prophylactic method for postoperative trocar hernias occurrence after laparoscopic cholecystectomy

68-69 **Juce M. M., Halenko V. S.**
Full cross gap pancreas with closed abdominal trauma

70-70 **Shepetko E. N., Yanyuk S. V., Zuyenko V. V., Kozak Yu. S.**
Vacuum therapy of infected wounds at laparostomy in abdominal surgery

71-71 **Fomin P. D., Kozlov S. N., Povch O. A., Ivanchov P. V., Andrusenko A. N.**
Efficacy of technologies of electrowelding in elective and urgent abdominal surgery

72-72 **Palamarchuk V. I., Siryachenko V. G., Gvozdyak M. M., Shulyarenko O. V., Shulyarenko L. V.**
Empiric antibacterial therapy in surgical treatment of diabetic foot syndrome

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

УДК 616—056:616.33—089.873—089.168

ЕФЕКТИВНІСТЬ "РУКАВНОЇ" РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПРИВОДУ ОЖИРІННЯ

І. М. Тодуров, Л. С. Білянський, О. В. Перехрестенко, Ю. М. Раздобудько, В. В. Кучерук, О. О. Калашніков, С. В. Косюхно, О. І. Плегуца

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

EFFICIENCY "SLEEVE" GASTRECTOMY IN TREATMENT OF OBESITY

I. M. Todurov, L. S. Bilyansky, A. V. Perekhrestenko, Yu. M. Razdobudko, V. V. Kucheruk, O. O. Kalashnikov, S. V. Kosyuhno, O. I. Plehutsa

Реферат

Проаналізовані можливі механізми клінічної ефективності "рукавної" резекції шлунка у хворих на ожиріння. Метаболічний ефект операції пов'язаний не тільки з зменшенням об'єму шлунка, а й прискоренням пасажу вмісту по шлунковій трубці та тонкій кишці.

Ключові слова: ожиріння; "рукавна" резекція шлунка; гастрорестрикція; пасаж.

Abstract

The possible mechanisms of clinical efficacy "sleeve" gastrectomy in patients with obesity were analysed. The metabolic effect transactions associated not only with reducing the volume of the stomach, but the acceleration passage of gastric contents of the tube and the small intestine.

Key words: obesity; "sleeve" stomach resection; hastrorestryction; passage.

В середині минулого сторіччя в хірургії було відкрито нову надзвичайно важливу сторінку — A. Kremen і L. Linner та, незалежно від них, R. Varco виконали перші в світі оперативні втручання, спрямовані на зменшення маси тіла, у хворих на морбідне ожиріння [1, 2].

У 1954 р. запропонована методика єюноілеошунтування впроваджена в клінічну практику, започаткований принципово новий напрямок у сучасній медицині — баріатрична хірургія. Безпосередні результати операції єюноілеошунтування щодо вирішення запланованого авторами основного завдання — зменшення маси тіла пацієнтів при морбідному ожирінні — перевершили навіть найбільш сміливі очікування [2].

Проте, частота ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді виявилася вкрай високою, їх характер свідчив про метаболічну природу [1].

З того часу будь—яку нову методику баріатричного оперативного втручання (нині існують понад 60 мальабсорбтивних, гастрорестриктивних та комбінованих операцій) прискіпливо оцінюють не лише за ступенем зменшення маси тіла, а й впливом на обмін речовин пацієнтів [2].

Успіхи останніх років щодо вивчення патогенезу ожиріння та супутніх метаболічних розладів пов'язані, насамперед, з прогресом у вивченні гуморальних механізмів регуляції апетиту, харчової поведінки, вуглеводного та ліпідного обміну та усвідомленням можливості їх радикальної та відносно безпечної хірургічної корекції [3, 4].

Саме тому в останні роки назви багатьох терапевтичних і хірургічних спілок, що займаються проблемами ожиріння, розширені й доповнені терміном "метаболічний" (Американська спілка метаболічної та баріатричної хірургії, Міжнародна федерація хірургії ожиріння та супутніх метаболічних порушень, Шведська спілка з вивчення морбідного ожиріння та метаболічних порушень тощо). Поняття "метаболічна хірургія" розширило межі використання баріатричних втручань, впроваджене в клінічну практику, його застосовують у багатьох розділах хірургічної науки [1 — 4].

Серед ключових завдань метаболічної хірургії важливе місце посідає вирішення двох взаємопов'язаних проблем — морбідного ожиріння та цукрового діабету II типу дорослих (type II diabetes mellitus — T2DM) шляхом розробки оперативних втручань, спрямованих на корекцію порушень обміну речовин внаслідок змін топографічної анатомії органів травного каналу та фізіології системи травлення [5 — 7].

Ефективність баріатричних операцій щодо корекції порушеного вуглеводного обміну пов'язана не лише з зменшенням об'єму та енергетичної цінності їжі, а й з надзвичайно високою ендокринною активністю органів травного каналу, втручання в топографічну анатомію якого в багатьох ситуаціях зумовлює суттєві зміни балансу про— та контрінсулярних гормонів, що синтезуються в стінках шлунка, тонкої

та товстої кишки, усунення інсулінорезистентності та компенсації T2DM вже у ранньому післяопераційному періоді (на 2 — 10—ту добу), коли зменшення маси тіла хворого для такого метаболічного ефекту ще недостатнє [8, 9].

Для пояснення можливих механізмів впливу баріатричних оперативних втручань на вуглеводний обмін сформульовані дві, багато в чому альтернативні, гіпотези — "проксимальної" та "дистальної" кишки (fore gut vs. hind gut hypothesis) [9].

Суть гіпотези "проксимальної кишки" в тому, що виключення з пасажу дванадцятипалої (ДПК) та проксимальних відділів тонкої кишки забезпечує стійку компенсацію вуглеводного обміну внаслідок зниження рівня інсуліну, лептину та глюкозозалежного інсулінотропного пептиду (GIP). Припинення контакту стінки кишки з жирами та вуглеводами їжі забезпечує усунення ефекту гіперстимуляції панкреатичних острівців гормонами верхніх відділів тонкої кишки. Слід відзначити, що гіпотеза "проксимальної кишки" домінувала протягом тривалого часу і досить переконливо пояснювала ефект нормалізації метаболізму глюкози та усунення інсулінорезистентності після різних варіантів шунтування шлунка й біліопанкреатичного шунтування [8 — 10].

Проте, впровадження в клінічну практику "рукавної" резекції шлунка забезпечило несподівано хороші результати цієї, на перший погляд, класичної гастрорестриктивної методики (без виключення з пасажу ДПК і проксимальних відділів тонкої кишки) як щодо зменшення надмірної маси тіла, так і компенсації порушень вуглеводного обміну, які, за даними багатьох авторів, були зіставними з результатами після виконання різних варіантів шунтування шлунка, що належить до групи комбінованих операцій [11, 12].

Це стало досить потужним стимулом для подальшого поглибленого вивчення гормонального стану дистальних відділів тонкої кишки. За даними клініко—експериментальних досліджень, встановлено важливу роль в механізмах регуляції гомеостазу глюкози гормонів сімейства ентероглюкагону GLP—1 (glucagon—like peptide) та PYY 3—36 (peptidetyrosinetyrosine). Стимуляція синтезу цих гормонів нейроендокринними L—клітинами відбувається внаслідок контакту хімусу з стінкою кишки та досить суттєво підвищується у міру збільшення швидкості його пасажу. Основні фізіологічні ефекти GLP—1 та PYY 3—36 пов'язані з стимуляцією продукції інсуліну, пригніченням секреції глюкагону, що сприяє нормалізації глікемії, а також гальмівним впливом на моторну й секреторну активність шлунка і проксимальних відділів тонкої кишки — так званий "ileal break effect".

Значне збільшення концентрації GLP—1 та PYY 3—36, що спостерігають після деяких баріатричних операцій (насамперед, шунтування шлунка та різних варіантів біліопанкреатичного шунтування), ймовірно, пов'язане з прискоренням пасажу хімусу, чим можна пояснити і швидке покращення показників вуглеводного обміну (задовго до істотного зменшення маси тіла пацієнтів) [8, 9].

Ці дані покладені в основу гіпотези "дистальної кишки". В подальшому вони стали теоретичним підґрунтям для розробки різних варіантів оперативних втручань, спрямованих на лікування T2DM, що базуються на принципі проксимального переміщення дистальних сегментів клубової кишки (ileal transposition) [8].

В небагатьох дослідженнях, присвячених порівняльній оцінці рівня GLP—1 після "рукавної" резекції шлунка та шунтування шлунка за Ру отримані неочікувані результати. Концентрація гормону натще не змінювалась у порівнянні з такою до операції, проте, синхронно збільшувалась після навантаження глюкозою без достовірної різниці в групах порівняння.

Автори пов'язують отримані результати з можливими зіставними змінами швидкості руху хімусу по травному каналу після обох операцій [9].

Особливості пасажу хімусу після "рукавної" резекції шлунка недостатньо вивчені. Нечисленні дослідження, присвячені цьому аспекту проблеми, спрямовані передусім на оцінку особливостей його пасажу лише по шлунковій трубці [11, 12]. У той же час, дослідження динаміки швидкості пасажу хімусу по тонкій кишці після "рукавної" резекції шлунка, на наш погляд, принципово важливі для більш глибокого розуміння метаболічних ефектів зазначеної операції.

Мета роботи: вивчити особливості пасажу хімусу по шлунковій трубці та тонкій кишці після "рукавної" резекції шлунка у порівнянні з такими до операції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В проспективне дослідження включені 17 хворих на ожиріння, в тому числі 2 чоловіків та 15 жінок, віком від 30 до 57 років, у середньому (44,6 ± 6,2) року, у яких у 2011 — 2012 рр. виконано лапароскопічну (у 4) та відкриту (у 13) "рукавну" резекцію шлунка.

До операції пацієнтам проведене комплексне обстеження, спрямоване на пошук супутніх ожирінню захворювань та розладів обміну речовин, характерних для метаболічного синдрому; визначали вихідну масу тіла (МТ), індекс маси тіла (ІМТ) та надмірну МТ.

Показаннями до виконання планового баріатричного оперативного втручання були морбідне ожиріння або поєднання ожиріння II ступеня (ІМТ 35 — 40 кг/м^2) з тяжкими супутніми захворюваннями (артеріальна гіпертензія, T2DM дорослих, атерогенні типи дисліпідемії, метаболічний синдром).

Всім хворим до операції проведене рентгеноконтрастне дослідження з використанням суспензії барію сульфату, що включало гастрографію та ентерографію після введення контрастної речовини всередину за загальноприйнятою методикою. На етапі гастрографії вивчали особливості пасажу контрастної речовини та її евакуації у ДПК з оцінкою тривалості спорожнення

шлунка; на етапі ентерографії — строки досягнення контрастною речовиною ілеоцекального переходу. Рентгенологічне дослідження проводили з використанням цифрового рентгенівського апарата "Phillips DuoDiagnost". Рентгенологічний контроль на етапі гастрографії здійснювали через 20 — 30 хв. Пасаж контрастної речовини через канал воротаря контролювали протягом 15 с. При вивченні тривалості пасажу контрастної речовини до ілеоцекального переходу (120 — 320 хв дослідження) рентгенографію проводили через кожні 30 — 60 хв.

Для вивчення особливостей пасажу вмісту по шлунковій трубці і тонкій кишці після виконання "рукавної" резекції шлунка рентгеноконтрастне дослідження проводили через 3 і 6 міс. Після оперативного втручання при вивченні пасажу контрастної речовини через сформовану шлункову трубку рентгенографію здійснювали через кожні 5 — 10 хв. Пасаж контрастної речовини через канал воротаря контролювали протягом 15 с.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

МТ пацієнтів до операції становила від 85 до 128 кг, у середньому (110,7 ± 14,4) кг, надмірна МТ — від 33 до 77 кг, у середньому (53,7 ± 14,3) кг. ІМТ становив від 35,1 до 49,9 кг/м^2, у середньому (41,1 ± 5,5) кг/м^2. На момент госпіталізації у 2 пацієнтів діагностований T2DM, у 6 — порушення толерантності до глюкози (за результатами перорального глюкозотолерантного тесту — ГТТ). При T2DM хворі застосовували пероральні гіпоглікемічні засоби. Рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у них перевищував 7%, що свідчило про недостатню ефективність консервативного лікування.

У пацієнтів, включених у дослідження, дані рентгенологічного дослідження до операції були типові.

За результатами контрастної гастрографії, візуалізований нормотонічний, збільшений шлунок з посиленою активністю перистальтики (глибокими хвилями) і вільною порційною евакуацією контрастної речовини у ДПК. Тривалість повної евакуації контрастної речовини з шлунка в тонку кишку становила від 60 до 120 хв, у середньому (98 ± 26,4) хв; тривалість її пасажу до ілеоцекального кута — від 255 до 310 хв, у середньому (294 ± 45,7) хв.

Через 3 міс після виконання "рукавної" резекції шлунка відзначені зміни результатів рентгенологічного дослідження.

За даними контрастної гастрографії виявлене значне зниження, а у деяких пацієнтів — відсутність перистальтики сформованої шлункової трубки до рівня дистальної межі резекції (6 — 7 см від м'яза—замикача воротаря). Прискорення пасажу контрастної речовини спостерігали вздовж збереженої малої кривини шлунка по так званій "харчовій доріжці". Виявляли незначно виражені перистальтичні хвилі в антральній частині шлунка. Евакуація контрастної речовини у ДПК була порційною (*рис. 1*).

Тривалість спорожнення шлунка, порівняно з такою до операції, суттєво зменшилася і становила від 5 до 25 хв, у середньому (12 ± 8,6) хв. Відзначене істотне збільшення швидкості пасажу контрастної речовини по тонкій кишці, його тривалість до ілеоцекального кута становила від 40 до 210 хв, у середньому (170 ± 18,3) хв ($p<0,05$) (*рис. 2*).

Через 6 міс після операції отримані аналогічні рентгенологічні дані (в порівнянні з обстеженням через 3 міс після "рукавної" резекції шлунка) без істотних змін характеру і швидкості пасажу барію сульфату по шлунковій трубці та тонкій кишці.

Цікавим є зіставлення отриманих даних рентгенологічних досліджень з клінічними результатами після "рукавної" резекції шлунка за період спостереження.

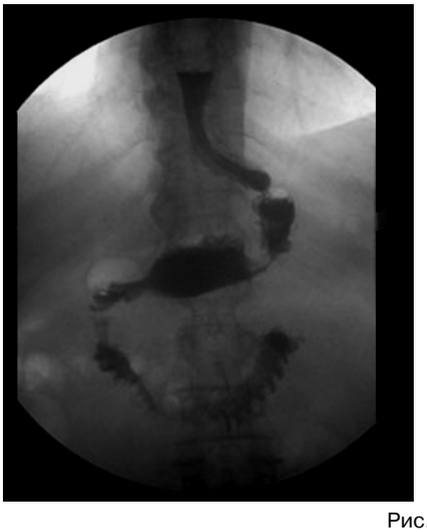


Рис. 1.
Рентгенограма.
Пасаж контрастної речовини по шлунковій трубці.

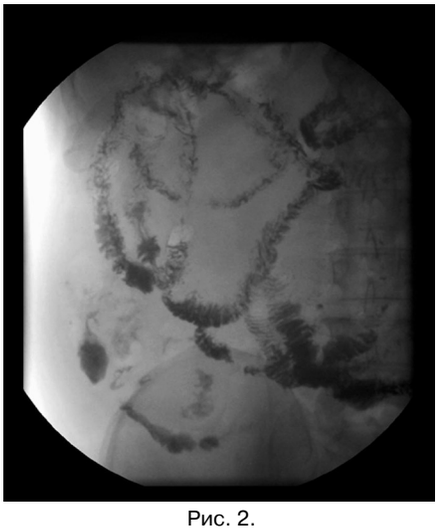


Рис. 2.
Рентгенограма.
Пасаж контрастної речовини
до ілеоцекального кута.

Незважаючи на суттєве прискорення процесу спорожнення шлунка після операції, стійке відчуття насичення у пацієнтів виникало вже після вживання 100 — 120 мл рідкої їжі на тлі зміни харчових уподобань (улюблених страв). До оперативного втручання для досягнення аналогічного, проте, менш стійкого відчуття наповнення шлунка необхідний об'єм їжі становив 700 — 800 мл.

Після операції не спостерігали виникнення демпінг—синдрому. Це зумовлене, насамперед, збереженням адекватної функціональної активності антральної та пілоричної частин шлунка після його "рукавної" резекції (про що свідчило збереження порційної евакуації контрастної речовини у ДПК та власне пасажу по ДПК, яку не виключали з процесу травлення).

Через 6 міс після операції надмірна МТ зменшилася на (34,7 ± 8,7)%. Проте, ще до значущого зменшення МТ (вже у строки до 3 міс після операції) спостерігали суттєве поліпшення показників вуглеводного обміну у хворих за його порушення. Так, при порушенні толерантності до глюкози відзначено нормалізацію показників ГТТ. В одного пацієнта при T2DM досягнута стійка компенсація захворювання (вміст HbA1c 5,4%) без необхідності проведення гіпоглікемічної терапії; ще в одного — істотне зменшення тяжкості перебігу захворювання (вміст HbA1c 6,2%) на тлі зменшення добової дози метформіну з 1500 до 500 мг.

Таким чином, зміни харчових поведінкових реакцій, висока ефективність операції як щодо зменшення надмірної МТ, так і корекції порушень вуглеводного обміну, значне прискорення пасажу вмісту по тонкій кишці після "рукавної" резекції шлунка, незважаючи на відсутність шунтувального етапу втручання, не можуть бути пояснені його виключно гастрорестриктивним ефектом.

Певне протиріччя полягає в тому, що об'єм сформованої шлункової трубки (120 — 170 мл) значно більше об'єму проксимального резервуара шлунка (20 — 25 мл) після операції бандажування шлунка, хоча клінічна ефективність "рукавної" резекції шлунка істотно вища, ніж класичної гастрорестриктивної методики.

Імовірно, клінічні й метаболічні ефекти "рукавної" резекції шлунка багато в чому пов'язані з прискоренням пасажу по шлунковій трубці і тонкій кишці та, як наслідок, істотною зміною балансу гормонів травного каналу, що потребує поглибленого вивчення й відкриває широкі перспективи для подальших наукових досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Саенко В. Ф. Метаболическая хирургия: состояние проблемы / В. Ф. Саенко // Клін. хірургія. — 2008. — № 6. — С. 47 — 51.
2. Buchwald H. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950—2000 / H. Buchwald, J. N. Buchwald // Obes. Surg. — 2002. — Vol. 12, N 5. — P. 705 — 717.
3. Fisher B. L. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity / B. L. Fisher, P. Schauer // Am. J. Surg. — 2002. — Vol. 184, N 6B. — P. 9 — 16.
4. Bariatric surgery: a systematic review and meta—analysis / H. Buchwald, Y. Avidor, E.Braunwald [et al.] // J. A. M. A. — 2004. — Vol. 292, N 14. — P. 1724 — 1737.
5. Mingrone G. Mechanisms of early improvement. Resolution of type 2 diabetes after bariatric surgery / G. Mingrone, L. Castagneto—Gissey // Diabet. Metab. — 2009. — Vol. 35. — P. 518 — 523.
6. Mingrone G. Role of the incretin system in the remission of type 2 diabetes following bariatric surgery / G.Mingrone // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. — 2008. — Vol. 18, N 8. — P. 574 — 579.
7. Bariatric surgery in patients with type 2 diabetes: benefits, risks, indications and perspectives / A. J. Scheen, J. De Flines, A. De Roover, N. Paquot // Diabet. Metab. — 2009. — Vol. 35. — P. 537 — 543.
8. Gass M. Metabolic surgery—principles and current concepts / M. Gass, C. Beglinger, R. Peterli// Langenbecks Arch. Surg. — 2011. — Vol. 396, N 7. — P. 949 — 972.
9. Cummings D. E. Endocrine mechanisms mediating remission of diabetes after gastric bypass surgery / D. E.Cummings // Int. J. Obes. (Lond). — 2009. —Vol. 33, suppl. 1. — P. 33 — 40.
10. Spector D. Neuro—modulation and bariatric surgery for type 2 diabetes mellitus / D. Spector, S.Shikora// Int. J. Clin. Pract. — 2010. — Vol. 166. — P. 53 — 58.
11. Evaluation of nutrient status after laparoscopic sleeve gastrectomy 1, 3, and 5 years after surgery / T. Saif, G. W. Strain, G. Dakin [et al.] // Surg. Obes. Relat. Dis. — 2012. — Vol. 8, N 5. — P. 542 — 547.
12. Deitel M. Third International Summit: Current status of sleeve gastrectomy / M. Deitel, M. Gagner, A. L. Erickson // Ibid. — 2011. — Vol. 7, N 6. — P. 749 — 759.

УДК 617–072.2–089.819:615ю212

ИНФУЛГАН — ОПТИМАЛЬНЫЙ АНАЛГЕТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

М. Е. Ничитайло, Л. М. Булик

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины,
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, г. Киев

INFULGAN — OPTIMAL ANALGETIC DRUG FOR USE IN LAPAROSCOPIC SURGERY

M. E. Nichitaylo, L. M. Bulik

Реферат

Обобщен опыт применения у 78 больных после различных лапароскопических операций в качестве периоперационной анестезии препарата Инфулган (производства корпорации "Юрия—Фарм").

Назначение Инфулгана в стандартной дозе обеспечило достижение выраженного обезболивающего эффекта, уменьшение объема вводимых опиоидов и частоты побочных реакций.

Ключевые слова: хирургические вмешательства; обезболивание; Инфулган.

Abstract

The experience of the application of 78 patients after various laparoscopic procedures was generalized. As perioperative anesthesia drug Infulgan (production of corporation "Jury—Farm") was applyed. Appointment of Infulgan in standard dose ensured the achievement expressed analgesic effect, reducing the volume of injected opioids and frequency of adverse reactions.

Key words: surgery; anesthesia; Infulgan.

Устранение послеоперационной боли — одна из ключевых задач хирурга.

Возникновение болевого синдрома в послеоперационном периоде не только обусловливает дискомфорт и страдания пациента, но и повышает риск возникновения тяжелых осложнений, в том числе инфаркта миокарда, дыхательной недостаточности, тромбоэмболических осложнений.

При остром болевом синдроме возникает гиперактивация симпатической части вегетативной нервной системы, что обусловливает тахикардию, артериальную гипертензию, повышение периферического сосудистого сопротивления. При этом у пациентов группы высокого риска, в частности, при ишемической болезни сердца, высока вероятность значительного увеличения потребности миокарда в кислороде с возникновением острого инфаркта миокарда, что, как правило, происходит на 3 — 4—е сутки после хирургического вмешательства.

Кроме того, активация симпатической части вегетативной нервной системы сопровождается значительным повышением уровня катехоламинов в крови. Поскольку они являются прокоагулянтами, при выраженном болевом синдроме повышается риск возникновения тромбоэмболических осложнений. Дополнительным фактором риска венозной тромбоэмболии является длительная иммобилизация пациентов вследствие неадекватной аналгезии.

При активации симпатической части вегетативной нервной системы вследствие болевого синдрома повышается тонус гладких мышц стенки кишечника, уменьшается перистальтика, возникает послеоперационный парез. Это затрудняет раннее начало энтерального питания и чревато транслокацией условно патогенной микрофлоры кишечника с формированием сепсиса.

Таким образом, задачами послеоперационного обезболивания являются не только устранение причины дискомфорта/страдания, но и уменьшение частоты послеоперационных осложнений, сроков послеоперационной функциональной реабилитации, длительности лечения пациентов в стационаре, предупреждение хронизации боли, улучшение качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Для устранения боли в раннем послеоперационном периоде применяют, как правило, парентеральные опиаты и/или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако возможность назначения этих лекарственных средств существенно ограничивают их побочные реакции. Опиаты, в частности, морфин вызывают такие нежелательные реакции, как угнетение дыхания, чрезмерная седация, спазм сфинктера Одди, нарушение моторики желудка и кишечника, тошнота и рвота, нарушения сознания, особенно у пациентов пожилого возраста. НПВП, в том числе при парентеральном применении, ассоциируются с повышенным риском возникновения гастроинтестинальных побочных реакций, дисфункции почек, кровотечения в связи с подавлением функции тромбоцитов. Селективные ингибиторы ЦОГ—2, на которые возлагали большие надежды, обладают высоким тромбогенным потенциалом, что ассоциируется с повышенным риском возникновения кардиоваскулярных осложнений. Эти препараты угнетают продукцию эндотелиального простациклина, в то же время не подавляют синтез тромбоксана

Характер оперативных вмешательств	
Операция	Число больных
Лапароскопическая холецистэктомия	49
Лапароскопическая аппендэктомия	9
Лапароскопическая холецистэктомия и резекция кисты яичников	8
Лапароскопическая овариэктомия и энуклеация фиброматозных узлов матки	6
Лапароскопическая резекция кисты печени	6
Всего ...	78

тромбоцитами, а также их способность к агрегации.

Одним из наиболее безопасных и эффективных аналгетиков в настоящее время считают парацетамол (ацетаминофен) [1]. Он не является НПВП, не подавляет активность ЦОГ—1 и ЦОГ—2 в периферических тканях, соответственно, не влияет на функцию почек и тромбоцитов, не вызывает побочных реакций, характерных для НПВП (гастроинтестинальных, кардиоваскулярных и др.). Парацетамол считают неопиатным аналгетиком центрального действия. Вероятные механизмы его действия включают: подавление активности ЦОГ—1 и ЦОГ—2 в центральной нервной системе; подавление активности ЦОГ—3, которая, по — видимому, имеет селективную чувствительность к парацетамолу; активацию нисходящих тормозных серотонинергических путей и эндоканнабиноидной системы. Кроме того, парацетамол препятствует продукции простагландина на уровне клеточной транскрипции, то есть независимо от ЦОГ.

Разработка внутривенной лекарственной формы парацетамола существенно повысила его ценность и расширила показания к применению препарата в качестве базисного компонента мультимодальной послеоперационной аналгезии [2]. Следует отметить, что парацетамол для внутривенного введения превосходит формы для введения внутрь по эффективности, скорости наступления эффекта и безопасности, поскольку характеризуется более предсказуемой концентрацией в плазме в раннем послеоперационном периоде.

На украинском фармацевтическом рынке лекарственная форма парацетамола для внутривенного введения представлена препаратом Инфулган производства корпорации "Юрия — Фарм". Максимальная концентрация парацетамола (Инфулгана) в плазме крови при внутривенном введении достигается через 15 мин, период полувыведения у взрослых составляет 2,7 ч, у детей — 1,5 — 2 ч, у грудных детей — 3,5 ч.

При внедрении миниинвазивных хирургических технологий (лапароскопических, эндоскопических) борьба с болью не утратила актуальности. Адекватное обезболивание способствует повышению эффективности лапароскопических операций, обеспечивает дополнительный комфорт пациенту, уменьшение сроков его медицинской, трудовой и социальной реабилитации.

В отделе лапароскопической хирургии и холелитиаза в качестве периоперационной анестезии Инфулган применен после лапароскопических операций у 78 больных (*см. таблицу*).

Длительность операции составила в среднем (37 ± 21) мин. Парацетамол вводили внутривенно в дозе 1 г примерно за 30 мин до запланированного окончания операции и наблюдали за пациентами до момента их выписки — в среднем в течение (28 ± 3,5) ч. Назначение дополнительного обезболивающего средства потребовалось 48 (59%) пациентам. Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) через 15 мин после окончания операции составила в среднем 33,2 балла, к моменту выписки — 13,9 балла. Относительное снижение интенсивности боли было одинаковым при всех операциях. У большинства пациентов ВАШ не превышала 30 баллов, у всех установлена чувствительность к лечению. Парацетамол хорошо переносится, тяжелые побочные реакции не наблюдали (в одном наблюдении побочная реакция, возможно, обусловлена проводимым лечением).

Таким образом, назначение парацетамола (Инфулгана) внутривенно в стандартной дозе в виде монотерапии или в составе мультимодальной аналгезии обеспечило достижение выраженного обезболивающего эффекта, уменьшение количества вводимых опиоидов и частоты обусловленных ими побочных реакций. Інфулган выпускается во флаконах по 20, 50 и 100 мл, содержащих 10 мг парацетамола в 1 мл раствора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Macario A. A literature review of randomized clinical trials of intravenous acetaminophen (paracetamol) for acute postoperative pain / A. Macario, M. A. Royal // Pain Pract. — 2011. — Vol. 11, N 3. — P. 290 — 296.

2. The effects of preoperative intravenous acetaminophen in patients undergoing abdominal hysterectomy / Y. E. Moon, Y. K. Lee, J. Lee, D. E. Moon // Arch. Gynecol. Obstet. — 2011. — Vol. 284, N 6. — P. 1455 — 1460.

УДК 616.36–007ю272–072.1–073.7–089

РЕНТГЕНОЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ БИЛИАРНОЙ ОБСТРУКЦИИ НЕОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

И. Л. Насташенко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев,
Центр хирургии печени, желчных протоков и поджелудочной железы, г. Киев

RENTGENOENDOSCOPIC INTERVENTIONS FOR BILIARY OBSTRUCTION OF NON—TUMOR GENESIS

I. L. Nastashenko

Реферат

Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты эндоскопических диагностических и лечебных вмешательств у больных по поводу неопухолевой непроходимости (НН) желчных протоков (ЖП). Применение разработанного диагностического алгоритма с использованием ультразвукового исследования (УЗИ), фистулохолангиографии, компьютерной (КТ) и магниторезонансной (МРТ) томографии, эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ), диагностической эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), инструментальной ревизии ЖП, трансдуоденальной холедохоскопии обеспечило чувствительность диагностики причин НН ЖП до (94,2 ± 1,7)%. Оптимизация лечебной тактики с внедрением разработанных в клинике эндоскопических эндобилиарных вмешательств позволила достичь положительных результатов у 83,7% больных, уменьшения частоты осложнений на 1,7%, летальности — на 0,9%.

Ключевые слова: неопухолевая билиарная обструкция; обтурационная желтуха; холедохолитиаз; эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

Abstract

We analyzed the immediate and long—term results of endoscopic diagnostic and therapeutic interventions in patients on the non—tumor obstruction of the bile ducts. Application of the developed diagnostic algorithm using ultrasound, fistulocholangiography, computer and magnetic resonance imaging, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, diagnostic endoscopic papillosphincterotomy, instrumental revision of bile ducts, transduodenal holedohoscopy provided sensitive diagnostic reasons of non—tumor biliary obstruction to (94.2 ± 1.7)%. Optimization of treatment strategy developed with the introduction of the clinic endobiliary endoscopic intervention has achieved positive results in 83.7% of patients, reducing the morbidity of 1.7%, mortality — 0.9%.

Key words: non—tumorous biliary obstruction; obstructive jaundice; choledocholithiasis; endoscopic papillosphincterotomy.

Актуальность проблемы лечения больных по поводу НН ЖП обусловлена повышением хирургической активности, сложностью топографоанатомических соотношений жизненно важных органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [1 — 3]. Это обусловливает разнообразие патологических состояний как самих ЖП, так и прилежащих анатомических структур, с нарушением естественного оттока желчи и соответствующими последствиями [3, 4]. Возможность решения проблемы предусматривает необходимость комплексного подхода с использованием существующих и разработкой новых медицинских технологий на этапах диагностики, лечения и реабилитации больных [5, 6].

Внедрение миниинвазивных методов значительно изменило методологические подходы к диагностике причин НН ЖП и выбору рациональной лечебной тактики в каждой конкретной клинической ситуации [4, 7].

В 1968 г. Mc.Cune впервые выполнил эндоскопическую канюляцию большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) и ретроградное контрастирование ЖП — ЭРПХГ. Выполнение в 1974 г. ЭПСТ положило начало новому этапу билиарной хирургии, ориентированному на уменьшение травматичности лечебно—диагностических вмешательств и повышение их эффективности [8, 9].

Цель работы: улучшение результатов лечения больных по поводу НН ЖП путем усовершенствования существующих и разработки новых методов эндоскопических транспапиллярных диагностических и лечебных вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов эндоскопических диагностических и лечебных вмешательств у 664 больных по поводу НН ЖП за период 2005 — 2014 гг., в том числе 332 — основной группы, 332 — контрольной, репрезентативной по возрасту, полу пациентов, характеру патологии относительно осложненных форм желчнокаменной болезни (ЖКБ) и осложнений ее хирургического лечения. Критериями отбора больных (за приведенный период проведено обследование и лечение с применением эндоскопических методов более 4200 пациентов по поводу НН ЖП) и включения их в основную группу были нестандартные клинические и анатомические ситуации, обусловленные особенностью течения заболевания или ятрогенного происхождения, редко наблюдаемые па-

тологические изменения ЖП. Калькулезный холецистит, осложненный холедохолитиазом (ХЛ), диагностирован у 106 (31,9%) больных, остаточный ХЛ — у 50 (15,1%), резидуальный ХЛ — у 45 (13,6%), стенозирующий папиллит при наличии наружного дренажа (НД) общего желчного протока (ОЖП) — у 29 (8,7%), рецидивный ХЛ — у 24 (7,2%), наружные желчные свищи (НЖС) — у 21 (6,3%), синдром Мирицци — у 11 (3,3%), частичная стриктура ЖП — у 10 (3,0%), состояние после холедоходуоденостомии — у 10 (3,0%), хронический панкреатит — у 7 (2,1%), стенозирующий папиллит — у 4 (1,2%), болезнь Кароли — у 3 (0,9%), паразитарная инвазия ЖП — у 3 (0,9%), состояние после реконструктивных операций на желудке и двенадцатиперстной кишке (ДПК) — у 3 (0,9%), кисты ЖП — у 2 (0,6%), гемобилия — у 1 (0,3%), первично склерозирующий холангит — у 1 (0,3%), заампульная язва ДПК, пенетрирующая в ЖП — у 1 (0,3%), гиперплазия лимфатических узлов гепатодуоденальной связки — у 1 (0,3%).

В контрольную группу включены пациенты, у которых эндоскопические эндобилиарные вмешательства выполняли с применением общепринятых методов: ЭПСТ, супрапапиллярная холедоходуоденостомия, баллонная дилатация сфинктера Одди, холедохолитоэкстракция, механическая литотрипсия (МЛТ), стентирование ЖП, назобилиарное дренирование (НБД). При лечении пациентов основной группы, помимо приведенных, по показаниям использовали разработанные в клинике методы предоперационной подготовки, профилактики острого панкреатита после ЭРПХГ и ЭПСТ, лечения острого калькулезного холецистита, дренирования ЖП, обоснования показаний к эндоскопическому удалению камня ЖП, фрагментации камней в ЖП, лечения наружных желчных свищей, экстракорпоральную ударноволновую литотрипсию (ЭУВЛ) с предварительной обработкой конкрементов 3% водной взвесью нанопрепарата — мелкодисперсного кремнезема.

Биохимические исследования проводили у всех больных перед эндоскопическим вмешательством, в раннем послеоперационном периоде и в динамике лечения. О нарушении функции печени как белковопродуцирующего органа свидетельствовали изменения системы гемокоагуляции и фибринолиза: ПТИ составил (93,4 ± 1,6)%, уровень фибриногена — (4,7 ± 1,1) г/л, тест с этанолом был положительным у 147 (66,2%) пациентов при НН ЖП, осложненной обтурационной желтухой (ОЖ). Учитывая наличие холемической коагулопатии, осложненной ОЖ, сразу после госпитализации больных начинали проведение профилактической гемостатической и антацидной терапии с последующей коррекцией по результатам клинико—лабораторных исследований.

В целях оптимизации антибактериальной терапии при лечении гнойного холангита, диагностированного у 47 (21,7%) больных, проводили бактериологическое исследование желчи перед и во время лечения. Возбудителями гнойного холангита были: анаэробные бактероиды — в 15,3% наблюдений, стафилококк — в 11,4%, клебсиелла — в 13,7%, вульгарный протей — в 16,3%, кишечная палочка — в 19,4%, негемолитический стрептококк — в 13,5%, фекальный энтерококк — в 10,4%. В 92,8% наблюдений возбудители были чувствительными к диоксидину, в 87,7% — тиенаму, в 85,9% — цефобиду, в 76,8% — ампицилину, в 67,4% — тетрациклину, в 38,9% — линкомицину. Антибиотикопрофилактику и антибактериальную терапию проводили с учетом результатов исследования чувствительности микрофлоры.

Основными инструментальными методами исследования ЖП были фистулохолангиография (при наличии НД ОЖП или НЖС), УЗИ, КТ, МРТ, ЭРПХГ, диагностическая ЭПСТ, инструментальная ревизия ЖП, трансдуоденальная холангиоскопия (ТДХС). Чувствительность фистулохолангиографии, проведенной через НД ОЖП, составила 92,3%, через НЖС — 31,7%. Чувствительность УЗИ при определении наличия и степени расширения ЖП составила 76,4%, наличия в них конкрементов — 62,6%. КТ, МРТ у всех больных позволяли достоверно диагностировать расширение внутри— и внепеченочных ЖП, холангит, объемные образования печени, лимфаденопатию. Достоверность рентгеноэндоскопических методов диагностики причин НН ЖП составила 95,7%. У всех больных после выполнения ТДХС диагностирован ХЛ.

Применение разработанного в клинике алгоритма диагностики причин НН ЖП позволило установить правильный диагноз у 98,0% больных.

Исходя из приоритетности устранения НН ЖП, пациенты распределены в зависимости от наличия у них признаков ОЖ. При наличии ОЖ выполняли декомпрессию ЖП, при отсутствии — восстановление естественного пассажа желчи. Одним из существенных нововведений было то, что при лечении пациентов по поводу ХЛ для повышения эффективности литотрипсии и уменьшения частоты осложнений конкременты перед фрагментацией в течение 24 ч обрабатывали 3% водной взвесью нанопрепарата — высокодисперсного модифицированного кремнезема, который вводили в ЖП капельно через НД ОЖП или назобилиарный дренаж. По данным исследований in vitro и in vivo, такая обработка желчных конкрементов позволяла уменьшить уровень внешнего силового воздействия на них, необходимый для фрагментации при ЭУВЛ или МЛТ. Это позволило повысить эффективность литотрипсии на 4,3%, уменьшить частоту осложнений на 18,6%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ ближайших результатов эндоскопических эндобилиарных вмешательств у больных по поводу ННЖП показал, что:

— выполнение эндоскопических вмешательств оказалось технически невозможным у 10 (3,0%) пациентов основной группы: из—за расположения БСДК в полости крупных дивертикулов вне зоны эндоскопической доступности — у 2 (0,6%), рубцово—язвенного или послеопераци-

онного стеноза ДПК — у 5 (1,5%), ранее выполненных реконструктивных операций на желудке и ДПК — у 3 (0,9%);

— хорошие и удовлетворительные результаты лечения достигнуты у 278 (83,7%) пациентов, неудовлетворительные — отмечены у 44 (13,3%).

Специфические осложнения эндоскопических эндобилиарных вмешательств, обусловленные техническими погрешностями при их выполнении либо характером заболеваний, по поводу которых их осуществляли, представлены в *таблице*.

Осложнения эндобилиарных вмешательств на ЖП в группах больных.

Осложнение	Частота выявления в группах			
	основной		контрольной	
	абс.	%	абс.	%
Кровотечение из папиллотомной раны	6	1,8	11	3,3
Прогрессирование холангита	3	0,9	14	4,2
Острый панкреатит	2	0,6	9	2,7
Эвентрация	1	0,3	–	–
Синдром «разгрузки»	2	0,6	3	0,9
Всего …	14	4,2	37	11,1

У больных основной группы кровотечение из папиллотомной раны остановлено с помощью консервативных мероприятий, при их неэффективности у 3 (0,9%) больных контрольной группы выполнены полостные операции. Абсолютными показаниями к осуществлению полостных операций после эндоскопических эндобилиарных вмешательств были: прогрессирование гнойного холангита при невозможности его устранения путем чрескожных чреспеченочных пункционных вмешательств, осложнения острого послеоперационного панкреатита, полная эвентрация.

После эндоскопических вмешательств на ЖП умерли 3 (0,9%) больных основной и 9 (2,7%) — контрольной группы, в том числе вследствие прогрессирования гнойного холангита — соответственно 1 (0,3%) и 5 (1,5%), острого послеоперационного панкреатита — 1 (0,3%) и 3 (0,9%), синдрома "разгрузки"— 1 (0,3%) и 1 (0,3%).

Оценка отдаленных результатов лечения предусматривала обследование пациентов при повторной госпитализации или анкетирование в сроки от 14 до 26 мес (в среднем 18,6 мес). Неудовлетворительные результаты отмечены у 24 (16,3%) больных: рецидив образования конкрементов в ЖП. На основе анализа этих наблюдений установлены прогностические критерии рецидива камнеобразования в ЖП и формирования группы риска рецидива ХЛ:

— наличие гнойного холангита при первичном обращении больных в клинику;

— наличие множественных пигментных конкрементов в ЖП при первичном обращении больных в клинику;

— выраженная дилатация ЖП (1,5 см и больше), выявленная при первичном обращении больных в клинику;

— отказ пациентов от выполнения холецистэктомии после радикальной эндоскопической санации ЖП при первичном обращении в клинику;

— пожилой возраст пациентов;

— болезнь Кароли.

По поводу рецидивного камнеобразования в ЖП у 8 (34,8%) пациентов произведена повторная эндоскопическая санация протоков, в том числе у 4 (50,0%) больных — 3 раза, у 2 (25,0%) — 4 раза, у 1 (12,5%) — 7 раз, у 1 (12,5%) — 8 раз. Такая консервативная тактика лечения приемлема у пациентов старшего возраста при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний, невозможности выполнения более радикальных полостных вмешательств.

ВЫВОДЫ

1. Основными методами диагностики причин НН ЖП являются УЗИ, чувствительность которого составляет (72,4 ± 4,6)%, фистулохолангиография — (87,5 ± 3,4)%, КТ — (66,7 ± 4,1)%, МРТ — (85,4 ± 3,2)%, ЭРПХГ — (93,8 ± 1,2)%, диагностическая ЭПСТ — (66,1 ± 2,7)%, инструментальная ревизия ЖП — (63,9 ± 3,1)%, трансдуоденальная холедохоскопия — (84,2 ± 2,9)%. При рациональном применении приведенных диагностических методов чувствительность диагностики причин НН ЖП достигает (94,2 ± 1,7)%.

2. Оптимизация лечебной тактики с использованием разработанных в клинике эндоскопических эндобилиарных вмешательств позволила достичь положительных результатов у 83,7% пациентов, уменьшить частоту осложнений на 1,7%, летальность — на 0,9%.

3. На основе анализа отдаленных результатов эндоскопического лечения больных по поводу НН ЖП выделена группа риска возникновения рецидивного ХЛ, разработаны меры его предупреждения, включая плановую эндоскопическую санацию ЖП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Ю. Г. Миниинвазивные вмешательства в хирургическом лечении осложненной желчнокаменной болезни / Ю. Г. Алиев // Хирургия. — 2013. — № 5. — С. 73 — 75.
2. Насташенко І. Л. Стратегія ендоскопічних транспапілярних втручань при стенозуючому папіліті / І. Л. Насташенко, О. В. Довбенко // Укр. журн. хірургії. — 2011. — № 5 (14). — С. 68 — 71.
3. Ampulla of Vater: comprehensive anatomy, MR imaging of pathologic conditions, and correlation with endoscopy / T. U. Kim, S. Kim, J. W. Lee [et al.] // Eur. J. Radiol. — 2010. — Vol. 66, N 1. — P. 48 — 64.
4. Заривчацкий М. Ф. Современные принципы диагностики и лечения вторичного холедохолитиаза / М. Ф. Заривчацкий, М. В. Колыванова, А. А. Смольков // Альманах Ин—та хирургии им. А. В. Вишневского. — 2011. — Т. 6, № 2. — С. 47 — 48.
5. Ничитайло М. Е. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков / М. Е. Ничитайло, В. В. Грубник. — К.: Здоровья, 2005. — 424 с.

6. Common bile duct stones: analysis of the videolaparoscopic surgical treatment / M. A. Santo, C. E. Domene, D. Riccioppo [et al.] // Arq. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 49, N 1. — P. 41 — 51.
7. Возможности транспапиллярных и лапароскопических методов лечения холедохолитиаза / П. В. Огородник, А. Н. Литвиненко, В. В. Беляев, А. Г. Дейниченко // Клін. хірургія. — 2011. — № 3. — С. 12 — 17.
8. Васильев А. А. Пути профилактики острого панкреатита после эндоскопических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. А. Васильев // Укр. журн. хірургії. — 2011. — № 1 (10). — С. 152 — 156.
9. A randomized comparison of primary closure and T—tube drainage of the common bile duct after laparoscopic choledochotomy / Z. Leida, B. Ping, W. Shuguang, H. Yu // Surg. Endosc. — 2008. — Vol. 22, N 7. — P. 1595 — 1600.

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у роботі XV конференції

"Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові поранення, електрозварювання та з'єднання живих тканин, синдром діабетичної стопи"

Конференція запланована на **26 - 27 листопада 2015 року**

Запланований **майстер-клас** з використання технології зварювання живих тканин та обладнання Патонмед® ЕКВЗ-300 в спеціалізованій хірургічній практиці, презентація інших технологій лікування.
Заявлена участь доповідача з Європейської асоціації лікування ран (EWMA).
Відібрані до участі матеріали будуть надруковані в журналі "Клінічна хірургія", внесеному до переліку ДАК МОН України, реферованому в PubMed.

На конференції заплановано обговорення таких питань:

- застосування новітніх технологій та способів лікування вогнепальних, вибухових, опікових поранень; реабілітаційні втручання;
- застосування новітніх технологій у попередженні й лікуванні гнійно—запальних ускладнень хірургічних втручань та післяопераційних розладів, покращенні якості життя хворого;
- застосування технології електрозварювання м'яких живих тканин;
- застосування малотравматичних технологій оперативного втручання;
- лікування побутових та операційних ран грудної, черевної стінки та кінцівок у хворих на ожиріння, цукровий діабет, рак, гормонозалежних;
- застосування новітніх технологій та матеріалів для етапного лікування ран, нориць та дефектів відхідника й промежини;
- загоєння ран, досягнення функціональної та анатомічної відповідності реконструктивних операцій, імплантів, застосування новітніх матеріалів;
- з'єднання тканин з використанням нових технологій та матеріалів: апаратів, шовних матеріалів, синтетичних протезів;
- нові технології у лікуванні синдрому діабетичної стопи;
- нове в лікуванні трофічних виразок, опіків, відмороження;
- механізми реакції клітин, біохімічні, гормональні та імунні зміни при розділенні та з'єднанні тканин з застосуванням новітніх матеріалів і технологій;
- профілактика, лікування гнійних і тромбоемболічних ускладнень, спричинених рановим ураженням: антибактеріальна, трансфузійна, антисептична терапія, гемокоректори, імуномодулятори.

Матеріали (шрифт Times New Roman, 2 інтервали) подавати в електронному вигляді за адресою оргкомітету: info@wounds.org.ua або **info@zvarka.org.ua до 15 жовтня 2015 року.**
(№ 228 у Реєстрі з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково—практичних конференцій МОЗ та НАМН України)
Інформація з організації конференції та інші актуальні питання висвітлюватимуться на сайті **www.wounds.org.ua**

УДК 616.36–089.12+616.149–006–056–089

ФОРМИРОВАНИЕ ПОПЕРЕЧНОГО ТОННЕЛЯ ПОД УСТЬЯМИ ГЛАВНЫХ ПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕН И PIGGY BACK МОБИЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ УДАЛЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ ТРОМБОВ ИЗ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

В. Н. Лесовой, В. Н. Демченко, Д. В. Щукин, И. А. Гарагатый, Н. Н. Поляков, Г. Г. Хареба, Т. И. Ермоленко

Харьковский национальный медицинский университет,
Областной центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала, г. Харьков

CREATING A CROSS—TUNNEL UNDER OSTIUM OF MAIN HEPATIC VEINS AND PIGGY BACK FUND LIVER ABLATE TUMOR THROMBUS FROM THE INFERIOR VENA CAVA

V. N. Lesovoy, V. N. Demchenko, D. V. Shchukin, I. A. Garagatiy, N. N. Polyakov, G. G. Hareba, T. I. Ermolenko

Реферат

Представлен анализ эффективности нового метода тромбэктомии, включающей формирование поперечного тоннеля под устьями главных печеночных вен, при удалении опухолевых тромбов из нижней полой вены (НПВ). Успешно выполнить piggy back мобилизацию печени удалось у 12 (80,0%) больных, тоннель сформирован у 4 (50%). Продолжительность этапа piggy back мобилизации печени значительно больше, чем формирования тоннеля. Частота возникновения кровотечения и его объем аналогичны в обеих группах. Формирование поперечного тоннеля рекомендовано в условиях, когда ретропеченочная часть НПВ охвачена печенью менее чем на 1/2 окружности или когда хирург уверен в возможности выполнения манипуляции.

Ключевые слова: опухолевый тромб; нижняя полая вена; поперечный тоннель; piggy back мобилизация печени.

Abstract

The analysis of the effectiveness of a new method of thrombectomy, including the formation of cross—tunnel under the ostium of the main hepatic veins by removing tumor thrombus of the inferior vena cava (IVC). Successfully perform a piggy back managed to mobilize the liver in 12 (80%) patients, a tunnel formed in 4 (50%). Duration piggy back stage liver mobilization much higher than the formation of the tunnel. Forming tunnel cross recommended conditions when the IVC portion covered retrohepatic liver less than 1/2 of a circle or when the surgeon is sure to perform manipulation capabilities.

Key words: tumor thrombus; interior—viena cava; cross the tunnel; piggy back the mobilization of the liver.

Сложность хирургии высоко расположенных опухолевых тромбов во многом определяется необходимостью применения адекватного доступа к супрадиафрагмальной и ретропеченочной частям НПВ для контроля верхушки интралюминальной опухоли. Ключевым анатомическим ориентиром метода тромбэктомии являются главные печеночные вены, смещение тромба ниже уровня их устьев позволяет избежать тяжелых нарушений гемодинамики, обусловленных ограничением притока крови к правому предсердию [1, 2]. Однако метод требует использования piggy back мобилизации печени, которую в некоторых ситуациях сложно или невозможно выполнить из—за анатомических особенностей ретропеченочной части НПВ и дорзальных печеночных вен [3]. Изучена возможность выполнения и риск предложенной в 2013 г. хирургической техники, которая позволяет избежать проблем piggy back мобилизации [4]. Метод предусматривает формирование поперечного тоннеля между главными печеночными венами и передней стенкой НПВ.

Учитывая геометрические особенности ретропеченочной части НПВ и главных печеночных вен, а также данные визуальных исследований, мы предположили, что непосредственно под устьями главных печеночных вен существует аваскулярная зона шириной около 1 см, через которую можно провести сосудистый зажим без piggy back мобилизации печени.

Таким образом, хирург заводит руку выше верхушки тромба, охватывает НПВ сзади и сбоку, а не циркулярно, и легко смещает тромб ниже устьев главных печеночных вен. При этом зажим над верхушкой тромба можно провести через поперечный тоннель непосредственно под устьями главных печеночных вен.

Ранее нами опубликованы результаты анатомического исследования, посвященного возможности использования такого маневра [5]. Представляем сравнительный анализ клинического опыта piggy back мобилизации печени и формирования поперечного тоннеля под устьями главных печеночных вен.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 69 пациентов, у которых опу-

холь распространилась в НПВ, различные методики мобилизации печени использованы у 27 (39,1%).

Мобилизацию печени начинали с пересечения и лигирования круглой связки печени. Затем рассекали серповидную связку, продлевали разрез с обеих сторон от нее на венечные и левую треугольную связки. Тщательно выделяли супрапеченочную и инфрадиафрагмальную части НПВ, а также устья и внепеченочные участки главных печеночных вен. Разделяли правую треугольную, нижнюю венечную и печеночно—почечную связки, освобождая заднюю поверхность правой доли печени, прилежащую непосредственно к диафрагме и не покрытую висцеральной брюшиной. Правую долю печени ротировали медиально, смещали вниз и влево. После лигирования и пересечения правых поясничных, надпочечниковых и нижнедиафрагмальных вен отделяли ретропеченочную и подпеченочную части НПВ от задней брюшной стенки. При необходимости piggy back мобилизации печени максимально отделяли переднюю поверхность НПВ от задней поверхности печени путем пересечения дорзальных печеночных вен и вен, дренирующих хвостатую долю. Тщательно мобилизовали конечные участки и устья главных печеночных вен. Поперечный тоннель под устьями главных печеночных вен формировали после классической мобилизации печени и выделения задней поверхности НПВ на уровне ее подпеченочной и ретропеченочной частей. После медиальной ротации правой доли печени идентифицировали нижний край правой главной печеночной вены и пытались тупым путем провести инструмент или палец между нею и передней поверхностью НПВ. Аналогичный маневр выполняли с левой стороны. Через образованный тоннель проводили сосудистый турникет.

В ситуациях, когда опухолевый тромб распространялся выше устьев главных печеночных вен, применяли различные варианты диафрагмотомных доступов к супрадиафрагмальной части НПВ. Рукой обхватывали интраперикардиальную часть НПВ, старались сместить опухолевый тромб ниже устьев главных печеночных вен и наложить под ними верхний сосудистый зажим. В ситуациях, когда удавалось создать поперечный тоннель под устьями главных печеночных вен, верхний сосудистый зажим накладывали через него без piggy back мобилизации печени. При невозможности смещения тромба сосудистый зажим накладывали на интраперикардиальную часть НПВ. После этого затягивали турникеты на почечной вене интактной почки, НПВ ниже тромба и гепатодуоденальной связке (маневр Pringle). В дальнейшем последовательно осуществляли стандартные этапы тромбэктомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Классическая методика мобилизации печени являлась интегральной частью доступа к ретропеченочной и супрадиафрагмальной части НПВ, выполнена у всех пациентов. У 23 (85,2%) из них она предшествовала piggy back мобилизации печени или формированию тоннеля под устьями главных печеночных вен, у 4 (14,8%) — для изоляции высоко расположенных опухолевых тромбов было достаточно применения только этого маневра. Piggy back мобилизация печени осуществлена у 15 пациентов, поперечный тоннель под устьями главных печеночных вен сформирован у 8. Успешно выполнить piggy back мобилизацию удалось у 12 (80%) больных, сформировать тоннель — у 4 (50%). При piggy back мобилизации печени перевязывали от 4 до 12 вен, в среднем 7,1 вены.

Невозможность piggy back мобилизации печени обусловлена наличием большого количества коротких дорзальных печеночных вен. У 2 больных выявлена выраженная хвостатая доля печени, которая охватывала большую часть ретропеченочной части НПВ, что существенно затрудняло выполнение маневра. В таких ситуациях перевязывали и пересекали только часть дорзальных вен, а контроль верхнего конца тромба осуществляли путем наложения сосудистого зажима выше уровня устьев главных печеночных вен. Из 4 пациентов, у которых не удалось сформировать поперечный тоннель, у 2 — успешно выполнена piggy back мобилизация печени, у 2 — при изоляции тромба наложен зажим выше уровня устьев печеночных вен. Продолжительность этапа piggy back мобилизации печени значительно больше, чем формирования тоннеля под устьями главных печеночных вен (*табл. 1*).

Травматическое повреждение паренхимы печени или печеночных вен, а также кровотечение более 100 мл отмечали одинаково часто у пациентов обеих групп. Объем кровопотери при выполнении piggy back мобилизации печени составлял в среднем 220 мл, при формировании

Таблица 1. **Интраоперационные характеристики этапов piggy back мобилизации печени и формирования поперечного тоннеля**

Показатель	Частота выявления в группах	
	piggy–back мобилизация печени (n=15)	формирование поперечного тоннеля (n=8)
Невозможность выполне ния, абс./%	3 / 20,0	4 / 50,0
Продолжительность выполнения этого этапа операции, мин	28,8 (от 18 до 45)	9,6 (от 5 до 15)
Травма паренхимы печени, абс./%	2 / 13,3	1 / 12,5
Травма главных печеночных вен, абс./%	3 / 20	1 /12,5
Кровотечение более 100 мл при в ыполнении данного маневра, абс. /%	2 / 13,3	1 / 12,5

Таблица 2. **Сравнительные результаты анатомического и клинического исследования**

Показатель	Частота выявления в группах, %			
	piggy–back мобилизация печени		формировани е поперечного тоннеля	
	анатомическая работа	клиническая работа	анатомическая работа	клиническая работа
Невозможность выполнения	11,4	20	20	50
Повреждение печени, печеночных вен или НПВ	14,3	20	28,6	12,5

тоннеля — не превышал 250 мл.

Идея о существовании аваскулярных зон в области передней поверхности ретропеченочной части НПВ не нова, в настоящее время активно реализована в разработке liver hanging маневра, при использовании "переднего подхода" во время выполнения гепатэктомии [6]. Авторы методики предположили наличие бессосудистой области шириной около 1 см, расположенной на 10 — 11 ч условного циферблата в области передней поверхности ретропеченочной части НПВ, что позволяет безопасно провести зажим в каудокраниальном направлении между задней поверхностью печени и передней поверхностью НПВ. Частота успешного выполнения liver hanging маневра по данным авторов, составляет 88,1%.

Учитывая собственный хирургический опыт и данные анатомических исследований, мы предположили существование аваскулярной зоны шириной около 1 см, локализующейся в поперечном направлении, непосредственно под устьями главных печеночных вен. Для подтверждения этого предположения проведено анатомическое исследование ретропеченочной части НПВ для оценки возможности выполнения и риска такого хирургического подхода, а также проанализировали клинические результаты его использования. Результаты обоих исследований несколько различались, однако они объективно продемонстрировали возможность выполнения предложенного хирургического маневра (*табл. 2*).

Возможность выполнения методики, включающей формирование тоннеля, составляла соответственно 80 и 50% — для анатомической и клинической работы. Частота травматических интраоперационных осложнений при формировании тоннеля в клиническом исследовании была более чем в 2 раза меньше, чем по данным анатомических исследований. Мы объясняем такой результат тем, что методику использовали только в ситуациях, когда хирург был уверен в возможности ее выполнения. С этим связана и высокая (50%) частота отказа от формирования тоннеля. Невозможность выполнения обоих маневров была значительно чаще по данным клинических исследований, чем анатомических. Основная сложность piggy back мобилизации печени обусловлена большим количеством мелких и коротких дорзальных печеночных вен в области ретропеченочной части НПВ. Хотя в среднем количество этих сосудов достигало 7,1 — в клинических исследованиях и 7,6 — в анатомических, в некоторых наблюдениях оно превышало 16. Еще одной проблемой piggy back мобилизации печени была гипертрофия каудальной доли печени, которая в некоторых ситуациях циркулярно охватывала ретропеченочную часть НПВ, что существенно осложняло применение хирургической методики.

С нашей точки зрения, в большинстве ситуаций на возможность формирования поперечного тоннеля значительно влияла величина окружности НПВ, охваченной печенью. В анатомическом исследовании в 74,2% наблюдений печень охватывала НПВ на 1/2 ее окружности или менее, в клиническом — у 4 пациентов при успешном формировании поперечного тоннеля НПВ была охвачена печенью не более чем на 1/2 ее окружности. Формирование поперечного тоннеля сопряжено со значительно меньшими техническими трудностями и занимало значительно меньше времени, чем piggy back мобилизация печени.

По результатам анатомического исследования, травма паренхимы печени, печеночных вен или НПВ отмечена в 14,3% наблюдений — при использовании piggy back мобилизации печени, в 28,6% — при формировании тоннеля под устьями печеночных вен. В клинических исследованиях травматическое повреждение преобладало при piggy back мобилизации печени. Наиболее частой проблемой у пациентов обеих групп было повреждение правой главной печеночной вены. Вероятность возникновения такого осложнения существенно зависит от знания анатомии и опыта печеночной хирургии. Дефекты главных печеночных вен успешно зашиты во всех наблюдениях. Объем кровопотери при этом существенно не различался в обеих группах.

Значительные сложности при формировании поперечного тоннеля в ситуациях, когда ретропеченочная часть НПВ охвачена печенью менее чем на 1/2 ее окружности, не наблюдали. Клинически возможность выполнения маневра составила 50%. Мы рекомендуем использовать его только в ситуациях, когда хирург уверен в возможности выполнения. Формирование поперечного тоннеля под устьями главных печеночных вен не является альтернативой piggy back мобилизации печени. Эти методики дополняют одна другую, при невозможности выполнения одной из них решение хирургической задачи возможно с помощью другой. Для более детальной и объективной оценки такого подхода необходимы дальнейшие клинические исследования. Возможно, интраоперационное ультразвуковое исследование печени поможет облегчить выполнение и снизить риск формирования тоннеля под устья-

ЛИТЕРАТУРА

1. Vaidya A. Surgical techniques for treating a renal neoplasm invading the inferior vena cava / A. Vaidya, G. Ciancio, M. Soloway // J. Urol. — 2003. — Vol. 169, N 2. — P. 435 — 444.
2. Переверзев А. С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей / А. С. Переверзев — Х.: Lora Medpharm, 1997. — 392 с.
3. Ciancio G. The use of liver transplant technique to aid in the surgical management of urological tumor / G. Ciancio, C. Hawke, M. Soloway // J. Urol. — 2000. — Vol. 164. — P. 655 — 672.
4. Shchukin D. Formation of a tunnel under the major hepatic vein mouths during removal of IVC tumor thrombus / D. Shchukin // Case Reports in Urology. — 2013. — Article ID 129632, 4 pages http://dx.doi.org/10.1155/2013/129632
5. Щукин Д. В. Хирургическое удаление опухолевых тромбов нижней полой вены без искусственного кровообращения: что делать, если piggy—back мобилизация печени невозможна? / Д. В. Щукин // Клин. онкология. — 2013. — № 4 (12). — С. 73 — 76.
6. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization / J. Belghiti, O. A. Guevara, R. Noun [et al.] // J. Am. Coll. Surg. — 2001. — Vol. 193. — P. 109.

УДК 616.366–002–072.1–089.819

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО КАЛЬКУЛЬОЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ: "РАННЯ" ЧИ "ПЛАНОВА" ЛАПАРОСКОПІЧНА ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯ

М. О. Дудченко, М. І. Кравців, О. М. Люлька, В. І. Ляховський, Д. Д. Фурман, Л. Д. Бондарь

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава,
2—га міська клінічна лікарня, м. Полтава

TREATMENT OF ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS: "EARLY" OR "PLANNED" LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

M. O. Dudchenko, M. I. Kravtsiv, O. M. Lyulka, V. I. Lyakhovsky, D. D. Furman, L. D. Bondar

Реферат

Проведений порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування 82 пацієнтів з приводу гострого холециститу, яким здійснено "ранню" (РЛХЕ) або "планову" (ПЛХЕ) лапароскопічну холецистектомію (ЛХЕ) в хірургічному відділенні за період з 2012 по 2014 р. Результати аналізу свідчили, що ЛХЕ можна виконати в будь—які строки від початку гострого холециститу. Проте, пріоритет слід віддавати РЛХЕ, що забезпечує достовірне зменшення тривалості лікування хворого у стаціонарі і є економічно більш ефективною.

Ключові слова: гострий холецистит; хірургічне лікування; лапароскопія; холецистектомія.

Abstract

The comparative analysis of results of surgical treatment of 82 patients with acute cholecystitis, which made "early" (ELCE) or "planned" (PLCE) laparoscopic cholecystectomy (LCE) in the surgical department for the period from 2012 to 2014. The analysis showed that LCE can be set in any time from the beginning of acute cholecystitis. However, priority should be given ELCE, providing significant reduction in duration of treatment of patients in hospitals and is more cost effective.

Key words: acute cholecystitis; surgical treatment; laparoscopy; cholecystectomy.

В Україні захворюваність на гострий холецистит посідає третє місце в структурі гострих захворювань органів черевної порожнини. У 94 — 96% пацієнтів причиною виникнення гострого холециститу є жовчнокам'яна хвороба [1]. Холецистектомія є радикальним методом лікування. У 20% хворих холецистектомію виконують з приводу гострого холециститу [2, 3]. ЛХЕ є методом вибору при гострому калькульозному холециститі, проте, дискусійним є питання щодо оптимальних строків її виконання [4 — 6]. Існують дві принципові тактики лікування: "рання" холецистектомія і консервативна терапія з подальшою "плановою" холецистектомією [7, 8]. Кожна з них має своїх прихильників і супротивників. У зв'язку з цим, перегляд тактики лікування хворих з приводу гострого калькульозного холециститу є актуальним.

Мета дослідження: порівняти результати лікування хворих з приводу гострого неускладненого калькульозного холециститу, яким здійснено РЛХЕ, та тих, яким проведено консервативну терапію з подальшою ПЛХЕ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 82 хворих з приводу гострого калькульозного холециститу віком від 35 до 79 років, у середньому (51,7 ± 4,84) року. Жінок було 70 (85,4%), чоловіків — 12 (14,6%). Хворі оперовані в хірургічному відділенні № 2 за період з 2012 по 2014 р. (*табл. 1*). Хворі, у яких здійснена РЛХЕ, включені у I групу, у яких виконана ПЛХЕ — у II групу.

Діагноз встановлювали на основі критеріїв Токійського керівництва з діагностики й лікування гострого холециститу (TG13) [9]. Діагностичні критерії наведені у *табл. 2*.

В усіх хворих після госпіталізації оцінювали тяжкість стану за шкалою Американського товариства анестезіологів (ASA) [10], проводили загальноклінічні та біохімічні аналізи крові і сечі, коагулограму, електрокардіографію (ЕКГ), рентгенологічне дослідження легень, ультразвукове дослідження (УЗД), при необхідності — комп'ютерну (КТ) та магніторезонансну (МРТ) томографію.

Групи порівнянні за віком, статтю, тяжкістю стану хворих, клінічними формами запального процесу.

При підтвердженні діагнозу гострого холециститу пацієнтам пропонували виконання оперативного втручання — ЛХЕ. Рішення щодо вибору РЛХЕ або ПЛХЕ приймав хірург.

РЛХЕ виконували у строки до 72 год після госпіталізації хворого або 7 діб від появи перших симптомів. ПЛХЕ здійснювали під час другої госпіталізації, не менш ніж через 4 тиж від появи симптомів. Пацієнти, виписані після консервативної терапії, у яких виник рецидив, повторно госпіталізовані та яким здійснено термінову ЛХЕ, включені в II групу для аналізу.

Таблиця 1. **Розподіл хворих за віком**

Вік, років	Кількість хворих в групах				Разом	
	I		II			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
21 – 30	2	4,5	1	2,6	3	3,7
31 – 40	4	9,1	3	7,9	7	8,5
41 – 50	18	40,9	10	26,3	28	34,1
51 – 60	11	25	18	47,4	29	35,4
61 – 70	6	13,7	4	10,5	10	12,2
71 рік та старші	3	6,8	2	5,3	5	6,1
Загалом ...	44	100	38	100	82	100

Таблиця 2. **Діагностичні критерії гостро го холециститу (за Токійським керівництвом TG13)**

A. Ознаки локального запалення		
1. Симптом Мерфі	2. Інфільтрат/біль/напруження у правому верхньому квадранті живота	
B. Ознаки системного запалення		
1. Гіпертермія	2. Підвищення рівня С -реактивного протеїн у	3. Лейкоцитоз
C. Результати візуалізації: УЗД (або КТ) ознаки гострого холециститу		
Попередній діагноз: один пункт з критеріїв А + один пункт з критеріїв В. Остаточний діагноз: один пункт з критеріїв А + один пункт з критеріїв В + С. Гострий гепатит, і нші гострі захворювання органів черевної порожнини та хронічний холецистит мають бути виключені.		

Таблиця 3. **Клінічні форми гострого калькульозного холециститу в групах хворих**

Гострий холецистит	Кількість хворих в групах				Разом	
	I		II			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Катаральний	13	29,5	21	55,3	34	41,4
Флегмонозний	22	50,0	13	34,2	35	42,7
Гангренозний	9	20,5	4	10,5	13	15,9
Загалом ...	44	100	38	100	82	100

Всі операції виконували з використанням лапароскопічної апаратури фірми "ЭЛЕПС" (Казань), під ендотрахеальним наркозом, з встановленням чотирьох портів в американському варіанті.

Статистичний аналіз результатів дослідження проведений за стандартною методикою. Достовірними вважали значення при $p<0,05$. Використовували комп'ютерне програмне забезпечення SPSS 22 для Windows 7 (SPSS Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Катаральний холецистит діагностований у 34 (41,4%), флегмонозний — у 35 (42,7%), гангренозний — у 13 (15,9%) пацієнтів (*табл. 3*).

Майже у 50% хворих обох груп жовчний міхур був відключений. Серозний і серозно—фібринозний місцевий перитоніт діагностований у 10 (22,7%) хворих I та у 4 (10,5%) — II групи.

У більшості хворих до операції проведено консервативну терапію, що вважали передопераційною підготовкою. Всім пацієнтам внутрішньовенно вводили антибіотики широкого спектру дії відразу після госпіталізації. За показаннями проводили неспецифічну або специфічну профілактику тромбоемболічних ускладнень.

Тривалість РЛХЕ становила у середньому (56,4 ± 18,63) хв, ПЛХЕ — (49,7 ± 23,05) хв. Різниця близько 7 хв не є достовірною.

У хворих II групи частіше виявляли інфільтративний та інфільтративно—спайковий процес в гепатопанкреатодуоденальній зоні, рубцеві зрощення з органами, що оточують жовчний міхур (ЖМ).

У 15 (18,3%) пацієнтів виникли значні технічні труднощі під час виконання оперативного втручання, у 4 (4,9%) з них вони пов'язані з утворенням абсцесів у ділянці ЖМ; у 4 (4,9%) — виявлений щільний запальний інфільтрат навколо ЖМ; у 5 (9,1%) — масивна кровотеча, у 3 (3,7%) — кровотеча з пошкодженої міхурової артерії або її гілок; у 2 (2,4%) — джерелом кровотечі було ложе ЖМ. У 2 хворих під час ЛХЕ виникла ситуація, коли відокремити задню стінку ЖМ від ложа без пошкодження печінки було неможливо; її довелося залишити, здійснено електрокоагуляцію слизової оболонки. Слід відзначити, що основні технічні труднощі під час оперативного втручання виникали у паці-

єнтів за тривалості гострого періоду понад 6 діб.

З післяопераційних ускладнень інфікування троакарних ран відзначене відповідно у 2 (4,5%) та 1 (2,6%), підтікання жовчі по дренажу з черевної порожнини — у 2 (4,5%) та 4 (10,5%) хворих, тобто, достовірної різниці в групах щодо частоти інтраопераційних та післяопераційних ускладнень не було.

У І групі тривалість лікування після операції становила у середньому (5,4 ± 3,48) дня, у ІІ групі — (4,8 ± 4,26) дня, різниця недостовірна; загальна — відповідно (9,2 ± 4,31) та (15,1 ± 3,98) дня. Різниця достовірна ($p<0,001$). Збільшення тривалості лікування у стаціонарі зумовлювало збільшення вартості лікування.

В обох групах конверсії не було, всі пацієнти живі.

ВИСНОВКИ

1. ЛХЕ є безпечним методом лікування гострого калькульозного холециститу.

2. При виконанні РЛХЕ тривалість лікування хворого у стаціонарі достовірно менша, вона є економічно більш ефективною.

3. При встановленні діагнозу гострого калькульозного холециститу за відсутності протипоказань пріоритет слід віддавати РЛХЕ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стандарти організації та професійно орієнтовані протоколи надання медичної допомоги хворим з невідкладною хірургічною патологією органів живота: наук.—метод. видання. МОЗ України наказ № 297 від 02.04.10; під ред. Я. С. Березницького, П. Д. Фоміна. — К.: ТОВ "Доктор—Медіа", 2010. — С. 209 с.
2. Treatment of acute cholecystitis in Denmark. A questionnaire study / H. Lund, T. Bisgaard, S. Schulze [et al.] // Ugeskr. Laeger. — 2003. — Vol. 27. — P. 4221 — 4223.
3. Use of apredictive equation for diagnosis of acute gangrenous cholecystitis / L. Nguyen, S. P. Fagan, T. C. Lee [et al.] // Am. J. Surg. — 2004.— Vol. 188, N 5. — P. 463 — 466.
4. Осложнения лапароскопической и открытой холецистэктомии в различные сроки заболевания / С. А. Гешелин, М. А. Каштальян, Н. В. Мищенко [и др.] // Харк. хірург. школа. — 2008. — № 2. — С. 145 — 148.
5. Дудченко М. А. Метаболический синдром или метаболическая болезнь / М. А.Дудченко // Вісн. укр. мед. стомат. академії. Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2006. — Т. 6, № 4 (16). — С. 19 — 22.
6. Некрасов А.Ю. Особенности лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите / А. Ю. Некрасов // Эндоск. хирургия. — 2006. — № 5. — С. 39 — 40.
7. Ничитайло М. Е. Повреждения желчных протоков при холецистэктомии / М. Е. Ничитайло, А. В. Скумс. — К.: МАККОМ, 2006. — 343 с.
8. Лапароскопическая холецистэктомия: возможные осложнения и их профилактика / В. В. Хацко, А. Д. Шаталов, А. М. Дудин [и др.] // Укр. журн. хірургії. — 2012. — № 4 (19). — С. 62 — 64.
9. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecistitis: Tokyo guidelines / M. Hirota, T. Takada, Y. Kawarada [et al.] // J. Hepatobil. Pancr. Surg. — 2007. — N 14. — P. 78 — 82.
10. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status [editorial] // Anesthesiology. — 1963. — Vol. 24. — 111 p.

УДК 616.37–002–089168+616.24–06–039.71

ПРОФІЛАКТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ЛЕГЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗА ТЯЖКОГО ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

М. Б. Федорків

Івано—Франківський національний медичний університет МОЗ України

PREVENTION AND CORRECTION OF PULMONARY COMPLICATIONS FOR SEVERE ACUTE PANCREATITIS

M. B. Fedorkiv

Реферат

Підвищення рівня прозапальних цитокінів, зокрема, інтерлейкіну—8 (ІЛ—8) та фактору некрозу пухлин—α (ФНП—α) за тяжкого гострого панкреатиту (ГП) зумовлює розширення судин, збільшення проникності їх стінки, накопичення рідини у тканині легень та плевральних синусах. Трансудат з гострих парапанкреатичних скупчень рідини (ГПСР) та черевної порожнини потрапляє в грудну порожнину крізь мікроскопічні дефекти у діафрагмі внаслідок утворення патологічних плевро—перитонеальних з'єднань або відповідного градієнта тиску між черевною і плевральною порожнинами. Санація та усунення ГПСР у поєднанні з використанням в багатокомпонентній інфузійній терапії препарату Цитофлавін® забезпечують зменшення частоти легеневих ускладнень ГП з 48,3 до 31,0%. Застосування препарату Цитофлавін® сприяє зменшенню тяжкості ендогенної інтоксикації та смертності від гострого пошкодження легень з 12,9 до 6,1%.

Ключові слова: тяжкий гострий панкреатит; легеневі ускладнення; Цитофлавін®.

Abstract

Increased of proinflammatory cytokines levels, including interleukin—8 (IL—8) and tumor necrosis factor—α (TNF—α) on severe acute pancreatitis causes vasodilatation, increased permeability of the wall, accumulation of fluid in lung tissue and pleural sinuses. Transudate from acute parapancreatyc clusters of hot liquid and abdomen falls into the chest cavity through microscopic defects in the diaphragm due to the formation of pathological pleural—peritoneal connections or the relevant pressure gradient between the abdominal and pleural cavities. Remediation and removal of acute parapancreatyc clusters combined with the use of a multicomponent drug infusion therapy Cytoflavin® provide a reduction in the frequency of pulmonary complications of acute pancreatitis from 48.3 to 31.0%. Use of the drug Cytoflavin® reduces the severity of endogenous intoxication and mortality from acute lung injury from 12.9 to 6.1%.

Key words: severe acute pancreatitis; pulmonary complications; Cytoflavin®.

В Україні захворюваність на ГП становить 10,2 на 10 000 населення, загальна летальність — від 4 до 15%, при некротичних формах — 24 — 60%, післяопераційна летальність сягає 70% [1, 2]. ГП є одним з найбільш тяжких патологічних станів, посідає третє місце в структурі гострих захворювань органів черевної порожнини [1]. У 15—20% хворих ГП має тяжкий перебіг, що потребує мультидисциплінарного підходу до надання діагностичної та лікувальної допомоги [3].

Тактика лікування хворих з приводу ГП ґрунтується на патогенетичному підході до перебігу запального процесу у підшлунковій залозі та його впливу на виникнення системних дисфункцій [2]. Також під час лікування тяжкого ГП необхідне застосування мініінвазивних технології [3, 4], оскільки при ранніх (до 14 діб від початку захворювання) відкритих оперативних втручаннях на тлі ендогенної інтоксикації та панкреатогенного шоку хворі вмирають у найближчому післяопераційному періоді [2, 4].

Метою роботи є вивчення факторів виникнення легеневих ускладнень за тяжкого ГП, вплив на них багатокомпонентної інфузійної терапії з використанням препарату Цитофлавін® та хірургічного лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період 2011 — 2014 рр. в Панкреатологічному центрі Обласної клінічної лікарні лікували 64 хворих з приводу ГП (верифікованого за аналізом клінічних симптомів, збільшенням активності панкреатичної амілази в крові втричі та даними ультразвукового дослідження — УЗД після госпіталізації) тяжкого ступеня, відповідно до класифікації, прийнятої в Атланті (2007) та її перегляду Робочою групою (2012) [3]). Пацієнти госпіталізовані у строки до 48 год від початку захворювання. Чоловіків було 46 (71,9%), жінок — 18 (18,1%), вік хворих від 23 до 79 років, у середньому (50,2 ± 13,9) року. За етіологією, аліментарний (зокрема, алкогольний) ГП встановлений у 51 (79,7%) пацієнта, захворювання позапечінкових жовчних проток — у 12 (18,7%), посттравматичний ГП — в 1 (1,6%). Тривалість від початку захворювання до госпіталізації становила у середньому (35,4 ± 10,6) год.

Всім пацієнтам після госпіталізації проведене обстеження з використанням загальноприйнятих лабораторних, рентгенологічного та ультразвукового досліджень органів черевної порожнини; вимірювали внутрішньочеревний тиск; визначали рівень малонового альдегіду (МА) — за методом L. Placer (1986), дієнових кон'югатів (ДК) — за методом В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1983); активність супероксиддисмутази (СОД) — за методикою О. О. Дубініної і співавторів (1995); пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) у сироватці крові — за ме-

Таблиця 1. **Динаміка досліджуваних показників за тяжкого ГП**

Показник	Величина показника ($\bar{x} \pm m$)			
	у здорових (n = 12)	при госпіталізації (n = 64)	через 4 доби в групах	
			I (n = 30)	II (n = 31)
Амілаза, од/л	184,7 ± 14,64	1172,34 ± 21,92	348,68 ± 14,43	379,62 ± 21,51
ПСММ$_{254}$, ум. од.	0,29 ± 0,01	0,68 ± 0,07	0,59 ± 0,07	0, 56 ± 0,05
ПСММ$_{280}$, ум. од.	0,34 ± 0,02	0,75 ± 0,06	0,67 ± 0,06	0,59 ± 0,07
МА, мкмоль/л	2,43 ± 0,29	5,97 ± 0,39	5,04 ± 0,38	4,78 ± 0,41
ДК, мкмоль/л	0,49 ± 0,08	0,82 ± 0,09	0,71 ± 0,09	0,63 ± 0,08
СОД, МО/мг	0,65 ± 0,13	1,18 ± 0,21	0,84 ± 0,19	0,89 ± 0,14
ІЛ–8, пг/мл	12,48 ± 0,39	63,83 ± 3,69	46,42 ± 3,07	39,06 ± 2,84
ІЛ–10, пг/мл	7,63 ± 0,51	27,48 ± 1,63	31,04 ± 1,91	34,91 ± 1,46
ТНФ–α, пг/мл	286,41 ± 13,27	1892,83 ± 21,41	1193,63 ± 19,84	1025,58 ± 23,11
Шкала Ranson, балів	–	5,62 ± 0,39	–	–
Шкала APACHE II, балів	–	11,71 ± 1,47	14,33 ± 1,29	13,85 ± 1,26

Таблиця 2. **Легеневі ускладнення за тяжкого ГП**

Показник	Кількість хворих в групах у строки спостереження, діб							
	I				II			
	4		21		4		21	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Плеврит	29	93,5	14	56,0	29	87,9	9	33,3
однобічний	20	64,5	9	36,0	19	57,6	6	22,2
двобічний	9	29,0	5	20,0	10	30,3	3	11,1
Інфільтрат	14	45,2	4	16,0	16	48,4	3	11,1
однобічний	6	19,4	3	12,0	7	21,2	2	7,4
двобічний	8	25,8	1	4,0	9	27,3	1	3,7
Ателектаз	6	19,4	3	12,0	7	21,2	2	7,4

тодом Н. І. Габрієлян, В. І. Ліпатової (1985) шляхом прямої спектрофотометрії за довжини хвилі 254 та 280 нм; вміст цитокінів ФНП—α, ІЛ—8 та ІЛ—10 у сироватці крові з використанням систем імуноферментного аналізу (ЗАТ "Вектор—Бест"). Тяжкість стану хворих оцінювали за інтегральними шкалами Ranson та APACHE II (*табл. 1*).

Хворі розподілені на дві групи. У 31 хворого (I група) проводили стандартну інфузійну багатокомпонентну терапію; у 33 (II група) — додатково застосовували Цитофлавін® (Полісан) в дозі 10 мл у 200 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно краплинно протягом 20 діб.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою стандартних комп'ютерних програм (Statistica Version 6, StatSoft, Inc.), критичний рівень значущості статистичних гіпотез приймали $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після госпіталізації у пацієнтів обох груп тяжкість стану за шкалою Ranson становила у середньому (5,62 ± 0,39) бала, за шкалою APACHE II — (11,71 ± 1,47) бала ($p<0,05$). Через 4 доби у хворих I групи за шкалою APACHE II показники збільшилися до (14,33 ± 1,29) бала, II групи — до (12,85 ± 1,26) бала ($p<0,05$).

У пацієнтів обох груп у строки до 48 год відзначали активацію вільнорадикального окиснення, про що свідчило збільшення рівня МА та ДК в крові — відповідно до (5,97 ± 0,39) та (0,82 ± 0,09) мкмоль/л на тлі пригнічення активності системи антиоксидантного захисту, активність СОД знизилася до (1,18 ± 0,21) МО/мл ($p<0,05$). Через 4 доби у хворих I і II груп вміст МА зменшився відповідно до (5,04 ± 0,38) та (4,78 ± 0,41) мкмоль/л, проте, залишався досить високим відносно норми — (2,43 ± 0,29) мкмоль/л. Рівень ДК знизився відповідно до (0,71 ± 0,09) та (0,63 ± 0,08) мкмоль/л. Наведені дані свідчили про стабілізацію активності вільнорадикального окиснення. Активність СОД продовжувала знижуватися — відповідно до (0,84 ± 0,19) та (0,89 ± 0,14) МО/мг, що свідчило про подальше виснаження системи антиоксидантного захисту ($p<0,05$).

Вміст ІЛ—8 після госпіталізації становив у середньому (63,83 ± 3,69) пг/мл, ФНП—α — (1892,83 ± 21,41) пг/мл, ІЛ—10 — (27,48 ± 1,63) пг/мл ($p<0,05$). Завдяки проведенню інфузійної терапії (протягом 4 діб) показники дещо покращилися: рівень ІЛ—8 знизився на 27,3% — у I групі та на 38,8% — у II групі; концентрація ФНП—α зменшилася відповідно на 36,9 і 45,8%, вміст ІЛ—10 збільшився на 13,0 та 27,0% ($p<0,05$).

Підвищення рівня прозапальних цитокінів (ІЛ—8, ФНП—α) зумовлю-

Таблиця 3. **Оперативні втручання та ускладнення за тяжкого ГП**

Показник	Кількість спостережень в групах	
	I	II
Мініінвазивні втручання		
лапароскопічні	15	14
пункції під контролем УЗД	8	10
Відкриті опера тивні втручання		
до 14 діб	2	3
після 14 діб	5	4
Ускладнення		
арозивна кровотеча	2	4
зовнішні нориці травного каналу	3	1
гостра кровотеча в порожнину травного каналу	1	0
Померли	6 (19,4%)	5 (15,2%)

вало розширення судин, збільшення проникності їх стінки і, як наслідок, накопичення рідини у тканині легень та плевральних синусах.

У 58 (90,6%) хворих на 4—ту добу лікування у стаціонарі виявлені легеневі ускладнення (*табл. 2)*. В I групі плеврит діагностований у 29 пацієнтів: однобічний — у 20 (з них у 8 — за даними рентгенологічних досліджень виявлений інфільтрат, у 3 — ателектаз); двобічний — у 9 (з них у 6 — інфільтрат, у 3 — ателектаз). У II групі однобічний плеврит діагностований у 19 хворих (з них в 11 — інфільтрат, в 1 — ателектаз), двобічний — у 10 (з них у 5 — інфільтрат, у 6 — ателектаз).

Під час лікування (через 21 добу) вдалося зменшити частоту легеневих ускладнень, у I групі — на 51,7%, у II групі — на 69,0%. Також в обох групах зменшилася частота виявлення інфільтрату в легенях та ателектазу.

Хворим проведене оперативне лікування (*табл. 3*):

— лапароскопічне дренування черевної порожнини з приводу ферментного перитоніту (відповідно у 9 та 8);

— лапароскопічна холецистектомія та дренування черевної порожнини з приводу біліарного панкреатиту (відповідно у 5 та 7);

— ендоскопічна ретроградна холангіографія з літоекстракцією та папілотомією з приводу холедохолітіазу (відповідно у 3 та 1);

— пункція ГПСР під контролем УЗД — у 8 хворих I групи та 10 — II групи.

Отже, підтверджено гіпотезу про те, що плеврит при ГП виникає внаслідок підвищення проникності стінки легеневих капілярів і потрапляння рідини з ГПСР та черевної порожнини крізь мікроскопічні дефекти у діафрагмі внаслідок утворення патологічних плевро—перитонеальних з'єднань або відповідного градієнта тиску між черевною і плевральною порожнинами [5]. Санація та усунення ГПСР у поєднанні з використанням в багатокомпонентній інфузійній терапії препарату Цитофлавін® сприяли зменшенню частоти легеневих ускладнень ГП у II групі до 31,0% (у I групі — 48,3%) у віддаленому періоді.

Внаслідок поліорганної та легеневої недостатності померли 4 хворих I групи та 2 — II групи; від інших причин — відповідно 2 і 3 хворих. Отже, використання препарату Цитофлавін® в багатокомпонентній інфузійній терапії забезпечило зменшення тяжкості ендогенної інтоксикації та смертності від гострого пошкодження легень у II групі — до 6,1% (у I групі — 12,9%).

ВИСНОВКИ

1. Активація вільнорадикального окиснення на тлі виснаження системи антиоксидантного захисту, дисбаланс про— і протизапальних цитокінів у строки до 7 діб перебігу ГП зумовлюють підвищення проникності стінки судин з подальшим накопиченням рідини у тканині легень та плевральних синусах.

2. Якнайшвидша санація та усунення ГПСР у поєднанні з використанням в багатокомпонентній інфузійній терапії препарату Цитофлавін® сприяли зменшенню частоти легеневих ускладнень ГП з 48,3 до 31,0%.

3. Використання препарату Цитофлавін® в багатокомпонентній інфузійній терапії забезпечило зменшення тяжкості ендогенної інтоксикації та зниження смертності від гострого пошкодження легень з 12,9 до 6,1%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту: метод. рекомендації; під заг. ред. П. Д. Фоміна. — К., 2012. — 80 с.
2. Sarr M. G. 2012 revision of the Atlanta Classification of acute pancreatitis / M. G. Sarr // Pol. Arch. Med. Wewn. — 2013. — Vol. 123, N 3. — P. 118 — 124.
3. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis / M. Otsuki, K. Takeda, S. Matsuno [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19, N 35. — P. 5798 — 5805.
4. The role of IL—6, 8, and 10, sTNFr, CRP, and pancreatic elastase in the prediction of systemic complications in patients with acute pancreatitis [Electronic resourse] / E. Fisic, G. Poropat, L. Bilic—Zulle [et al.] // Gastr. Res. Prac. — 2013. — Article ID 282645. — 6 p. — Mode of access: http://dx.doi.org/10.1155/2013/282645.
5. Чуклін С. М. Патогенетичні аспекти легеневих ускладнень у хворих на гострий панкреатит / С. М. Чуклін, Р. Є. Вацеба // Практ. медицина. — 2007. — № 1. — С. 45 — 55.

УДК 616.351–002–089.168

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ СЛОЖНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА

И. В. Иоффе, С. Н. Усачев

Луганский государственный медицинский университет МЗ Украины

IMMUNOHISTOCHEMICAL AND CYTOLOGICAL ASSESSMENT OF LOCAL INFLAMMATORY REACTION IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS UNDERGOING SURGERY FOR COMPLEX FORMS OF ACUTE PARAPROCTITIS

I. V. Joffe, S. N. Usachev

Реферат

Определены оптимальные сроки выполнения второго (пластического) этапа ранней отсроченной радикальной операции у больных по поводу сложных форм острого парапроктита. На 7—е сутки после вскрытия гнойника в мазке из поверхностного слоя раны цитограмма воспалительно—регенераторного типа отмечена у 66,8% пациентов, раннего регенераторного типа — у 33,2%. На 10—е сутки наблюдали цитограммы регенераторного типа. Динамика концентрации цитокинов в раневой жидкости на 7—е сутки свидетельствовала о благоприятном течении раневого процесса без повышения уровня провоспалительных цитокинов, что позволяло выполнить второй этап ранней отсроченной операции через 7 — 10 сут.

Ключевые слова: острый парапроктит; хирургическое лечение; раневой процесс; цитокины; цитологическое исследование.

Abstract

The optimal time to fulfill the second (plastic) phase delayed early radical surgery in patients over the complicated forms of acute paraproctitis. On the 7th day after the opening of an abscess in a smear from the surface layer of the wound inflammatory regenerative cytogram type was observed in 66.8% of patients, early regenerative type — at 33.2%. On the 10th day was observed regenerative cytogram type. The dynamics of the concentration of cytokines in wound fluid on the 7th day showed a favorable course of wound healing process, without increasing the levels of proinflammatory cytokines, which allowed to perform the second stage of early delayed surgery in 7 — 10 days.

Key words: acute paraproctitis; surgery; wound process; cytokines; cytologic investigation.

Сегодня вопросы диагностики и лечения сложных форм острого парапроктита не решены. Недостаточность сфинктера заднего прохода после радикальных операций, по данным литературы, выявляют у 7,2 — 33% пациентов, рецидивы заболевания — у 15 — 30% [1 — 3]. По поводу острых форм парапроктита часто выполняют нерадикальные операции — разрез для опорожнения гнойника без устранения источника его возникновения. После простого вскрытия и дренирования гнойника в 50 — 90% наблюдений формируется параректальный свищ, воспалительный процес переходит в хроническую стадию [4 — 7]. Если вскрытие гнойника и его дренирование не являются предметом дискуссии, то относительно способов устранения гнойного хода и его внутреннего отверстия мнения исследователей неоднозначны. Из сфинктеросохраняющих операций широко используют пластические вмешательства с перемещением участка слизистой оболочки прямой кишки. Суть хирургической тактики заключается в разделении лечения на два этапа, которые осуществляют через непродолжительный период времени, не выписывая пациента из стационара. Первым этапом производят вскрытие гнойника, вторым — выполняют пластическое закрытие внутреннего отверстия путем перемещения участка слизистой оболочки. Это позволяет устранить причину парапроктита без повреждения сфинктера заднего прохода [8 — 10]. Нами предложен способ пластического закрытия первичного отверстия и гнойного хода с применением обтуратора из биосовместимого материала на основе коллагена.

Цель исследования: изучить течение раневого процесса путем иммуногистохимической и цитологической оценки локальной воспалительной реакции у пациентов, которым выполнены радикальные операции по поводу сложных форм острого парапроктита, определить оптимальные сроки выполнения второго этапа ранних отсроченных вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты распределены на две группы. В основную группу включены 57 пациентов (женщин — 25 в возрасте в среднем 48,8 года, мужчин — 32 в возрасте в среднем 45,4 года), у которых при вскрытии гнойника четко выявлено первичное отверстие гнойного хода, однако он расположен высоко трансфинктерно или экстрасфинктерно, что не позволило осуществить радикальную операцию одномоментно. В последующем им произведена ранняя отсроченная радикальная операция с пластическим закрытием внутреннего отверстия и первичного гнойного хода с применением биосовместимого материала на основе коллагена.

В группу сравнения вошли 72 пациента, у которых по поводу острого парапроктита применяли общепринятые методы радикального оперативного лечения: вскрытие гнойника с рассечением гнойного хода в просвет кишки — у 32, лигатурный метод — у 40. Женщин было 30 в возрасте в среднем 48,7 года, мужчин — 42 в возрасте в среднем 46,5 года.

Для цитологического исследования материал забирали путем легкого соскоба поверхностного слоя раны в 1, 3, 7—е и 10—е сутки лечения. Полученный материал окрашивали по Романовскому — Гимза. Количество клеток подсчитывали в 5 полях зрения при увеличении × 400.

Концентрацию интерлейкинов (ИЛ), в том числе ИЛ—1β, ИЛ—4, ИЛ—8, ИЛ—10, а также фактора некроза опухолей—α (ФНО—α) в раневом экссудате определяли в те же сроки методом иммуноферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных в 1—е и 3—и сутки после операции в раневом отделяемом определяли изменения воспалительного типа. До 3—х суток цитограммы дегенеративно—воспалительного типа наблюдали у большинства (70,5%) пациентов, независимо от примененного метода лечения.

В 1—е сутки после вмешательства в составе мазков содержались элементы тканевого детрита и фибринозного экссудата, конгломерат из детрита и дистрофически—измененных и разрушенных нейтрофильных гранулоцитов (НГ) со значительным количеством эритроцитов и обилием (более 40 в поле зрения) НГ с гиперсегментированными ядрами и фестончатыми, разрушенными контурами цитоплазмы.

Состав мазков такого типа у 33% больных характеризовался вялой лейкоцитарной реакцией и, соответственно, преобладанием тканевого детрита и геморрагического компонента по сравнению с лейкоцитарным. На 3—и сутки после операции данные цитологических исследований во многом напоминали таковые в 1—е сутки: цитолиз, сморщивание и распад НГ, чаще в виде скопления погибших клеток. Вместе с тем, количество микроорганизмов значительно уменьшалось, в отдельных препаратах их выявляли в виде мелких скоплений. В этот период появлялись макрофаги с базальной локализованной цитоплазмой, некоторые из них — в стадии распада.

Через 7 сут после операции отмечены признаки уменьшения выраженности воспалительных изменений, параллельно — активизация регенераторных процессов. По данным гистологических исследований, отсутствовали микроорганизмы, в НГ — некробиотические изменения, появлялись зрелые полибласты, увеличивалось количество молодых полибластов.

При анализе мазков—отпечатков на 7—е сутки после операции характер цитограмм изменялся в зависимости от вида оперативного вмешательства. У 32 пациентов, которым произведено одномоментное вскрытие и дренирование гнойника на промежности с использованием полулунного разреза с рассечением свища в просвет кишки, а также больных основной группы отмечены цитограммы воспалительно—регенераторного (у 66,8%) или раннего регенераторного (у 33,2%) типа.

В 4,6% наблюдений выявляли более крупные лимфоцитоподобные клетки типа полибластов со светлыми рыхлыми ядрами, содержащими 2 — 4 ядрышка, и слабо базофильной гомогенной цитоплазмой. Макрофаги представлены всеми основными разновидностями: моноцитоподобными, составлявшими меньшинство, активными фагоцитами и многоядерными макрофагальными клетками. Преобладали крупные, активные макрофаги с нечеткими фестончатыми контурами и значительно вакуолизированной цитоплазмой. В единичных многоядерных клетках отмечены узурированная поверхность, выраженная вакуолизированная, слабо базофильная цитоплазма, 3 — 5 крупных овальных ядра.

У этих пациентов смена фаз раневого процесса происходила быстрее, чем у больных при применении лигатурного метода. Это проявлялось увеличением общей массы клеток лимфоцитарно—макрофагального типа, значительным уменьшением количества сегментоядерных НГ. Позитивная динамика цитограмм соответствовала клиническим данным. Раны заполнялись грануляциями быстрее, размеры ран прогрессивно уменьшались вследствие контракции и краевой эпителизации.

При использовании лигатурного метода на 7—е сутки после вскрытия гнойника цитограммы воспалительно—регенераторного типа отмечены у 78,3% пациентов, раннего регенераторного типа — у 21,2%.

В мазках—отпечатках при применении лигатурного метода значительно преобладали лейкоциты, преимущественно НГ. На 7—е сутки после операции количество лейкоцитов в мазках—отпечатках составило в среднем 189,5 ± 8,5; у больных после рассечения свища в просвет кишки и вскрытия гнойника как первого этапа ранней отсроченной радикальной операции — соответственно 148,4 ± 7,1 и 152,7 ± 3,6 ($p<0,05$).

На 10—е сутки после вскрытия гнойника у пациентов основной группы в цитограммах преобладали клетки молодой грануляционной ткани — фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты; количество

НГ не превышало 40%, что соответствовало регенераторному типу цитограммы. Такой тип отмечали также у пациентов, которым осуществляли одномоментное вскрытие и дренирование гнойника с рассечением свища в просвет кишки.

При применении лигатурного метода на 10—е сутки цитограммы регенераторного типа отмечены у 25 (62,5%) пациентов, у 7 (17,5%) — цитограмма соответствовала воспалительному типу, у 8 (20%) — воспалительно—регенераторному.

При исследовании локального статуса цитокинов в раневой жидкости у больных, которым произведено одномоментное вскрытие и дренирование гнойника с рассечением свища в просвет кишки, выявлены изменения, характерные для типичного раневого процесса.

Концентрация ФНО—α в 1—е сутки после операции была максимальной с постепенным уменьшением на 7—е и 10—е сутки. Так, в день вскрытия гнойника уровень ФНО—α — составил в среднем (24,03 ± 1,03) пг/мл, на 10—е сутки — (13,11 ± 2,22) пг/мл ($p<0,05$). Отмечена исходно высокая концентрация ИЛ—1β — (218,16 ± 5,43) пг/мл и ИЛ—8 — (281,6 ± 10,46) пг/мл.

Сочетанное повышение уровня ИЛ—8 обусловлено тем, что секретируемый НГ ИЛ—1β в ответ на влияние липополисахарида через аутокринно—паракринный механизм обеспечивает вторую (позднюю) фазу продукции НГ ИЛ—8. Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ—10, относительно стабильная с 1—х по 7—е сутки, к концу периода наблюдения достоверно уменьшалась в 1,8 раза по сравнению с исходной.

Уровень противовоспалительного ИЛ—10 косвенно характеризует тяжесть воспаления. Уменьшение синтеза мононуклеарными клетками ИЛ—10 в период лечения свидетельствует об уменьшении тяжести воспаления. При заживлении гнойной раны отмечают сочетанное снижение уровня ИЛ—10 и ФНО—α, что характерно для нормальной иммунологической реактивности и благоприятных условий заживления гнойной раны, поскольку ИЛ—10 ингибирует продукцию ФНО—α.

В отличие от ИЛ—10, концентрация провоспалительного цитокина ИЛ—4, подавляющего активность макрофагов и процесс биосинтеза ими цитокинов, несколько увеличивалась, максимально — на 7—е сутки после операции — до (61,5 ± 1,84) пг/мл. На 10—е сутки отмечено умеренное уменьшение концентрации цитокина.

Концентрация ИЛ—1β в день вскрытия гнойника составила в среднем (189,21 ± 7,37) пг/мл, на 10—е сутки — (117,5 ± 3,42) пг/мл, т. е. уменьшилась в 1,6 раза ($p<0,05$). Концентрация ИЛ—8 при госпитализации составляла (210,91 ± 8,85) пг/мл, уже на 7—е сутки после операции — (133,4 ± 8,51) пг/мл.

Динамика концентрации ИЛ—10 и ИЛ—4 существенно не различалась от таковой у пациентов, которым производили одномоментное вскрытие и дренирование гнойника на промежности с рассечением свища в просвет кишки.

Исходно сниженная концентрация ИЛ—4 имела тенденцию к увеличению до 10—х суток после операции, концентрация ИЛ—10 — уменьшалась с (82,44 ± 12,06) до (58,3 ± 6,51) пг/мл на 10—е сутки после вскрытия гнойника ($p<0,05$).

Концентрация ФНО—α при применении лигатурного метода лечения фактически не изменялась на протяжении 10 сут после операции: исходная — (24,31 ± 2,11) пг/мл, на 10—е сутки — (23,15 ± 4,51) пг/мл. При использовании других методов лечения концентрация ФНО—α уменьшалась в среднем в 1,5 раза.

Длительное повышение уровня ФНО—α при использовании лигатурного метода свидетельствовало о более медленной смене фаз раневого процесса, что, безусловно, задерживало заживление раны.

Концентрация ИЛ—1β в 1—е сутки после операции составляла (197,31 ± 4,35) пг/мл, на 3, 7—е и 10—е сутки — соответственно (175,4 ± 6,11), (160,4 ± 7,44) и (154,5 ± 4,12) пг/мл. Концентрация провоспалительных цитокинов была стабильно увеличена на протяжении 10 сут после вскрытия гнойника. Цитокины начинают синтезироваться клетками только при наличии чужеродного агента в организме. Это способствует формированию иммунной реакции, охраняющей внутреннюю среду организма от всех генетически чужеродных агентов.

Вскрытие гнойника с применением всех методов способствовало быстрой элиминации возбудителя, однако при использовании лигатурного метода концентрация провоспалительных цитокинов в течение длительного времени была стабильно высокой. Такой профиль цитокинов возможен при непрерывном (многократном) поступлении в ткани либо длительном нахождении в тканях антигенных структур (лигатура).

При применении лигатурного метода концентрация ИЛ—10 в 1—е сутки после операции составляла (83,44 ± 12,06) пг/мл, на 3, 7—е и 10—е сутки — соответственно (78,4 ± 4,76), (77,4 ± 9,14), (62,3 ± 6,11) пг/мл. Она была стабильно высокой в течение всего периода наблюдения.

Концентрация ФНО—α у больных, которым производили вскрытие гнойника как первый этап ранней отсроченной операции, прогрессивно уменьшалась на протяжении 10 сут после операции. Так, исходная концентрация ФНО—α составляла (20,04 ± 1,12) пг/мл, на 10—е сутки — (12,21 ± 2,26) пг/мл ($p<0,05$). Уменьшение показателя достоверно различалось по сравнению с таковым при применении лигатурного метода: уже на 3—и сутки после вскрытия гнойника концентрация ФНО—α составила соответственно (16,3 ± 1,04) и (25,02 ± 1,13) пг/мл ($p<0,05$).

Концентрация ИЛ—1β на 7—е сутки после вскрытия гнойника у пациентов основной группы составила (127,14 ± 5,31) пг/мл, что достоверно отличалось от этого показателя при применении лигатурного метода — (160,4 ± 7,44) пг/мл ($p<0,05$).

В отличие от ФНО—α, ИЛ—1β, ИЛ—8, концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ—10 у больных основной и группы срав-

нения существенно не различалась.

У всех пациентов, за исключением тех, у кого применяли лигатурный метод, наблюдали плавное снижение уровня ИЛ—4 до минимума на 10—е сутки после операции. На 7—е сутки концентрация ИЛ—4 у больных после вскрытия гнойника составила в среднем (41,44 ± 1,14) пг/мл, на 10—е сутки — (38,21 ± 3,13) пг/мл; после применения лигатурного метода — соответственно (57,5 ±1,14) и (69,22 ± 2,13) пг/мл ($p<0,05$).

ИЛ—4 подавляет активность макрофагов и процесс биосинтеза ими провоспалительных цитокинов ФНО—α, ИЛ—8. Исходя из этого, можно предположить, что увеличение концентрации ИЛ—4 у больных при применении лигатурного метода лечения обусловливает нарушение баланса про— и противовоспалительных медиаторов с длительным сохранением высокого уровня провоспалительных цитокинов, при этом увеличение концентрации ИЛ—4 является компенсаторной реакцией.

Таким образом, воспалительный процесс при применении лигатурного метода лечения, по сравнению с другими методами, более длительный, очищение раны замедлено вследствие позднего появления макрофагальной реакции и ее слабой выраженности. Формирование грануляционной ткани также замедлено. Замедленная смена фаз раневого процесса обусловлена, вероятно, наличием инородного тела в ране (лигатура), что также поддерживает воспаление вследствие постоянного давления и прорезывания тканей.

Благоприятному течению раневого процесса в основной группе способствовало отсутствие повышения уровня провоспалительных цитокинов, что позволило выполнить второй этап ранней отсроченной операции на 7 — 10—е сутки после вскрытия гнойника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бегишев О. Б. Особенности разных форм острых парапроктитов / О. Б. Бегишев, А. Е. Белоусов, О. П. Боровикова // Актуальные вопросы колопроктологии. — Уфа, 2007. — 45 с.
2. Лаврешин И. М. Лечение острого парапроктита / И.М. Лаврешин // Лечение острого парапроктита: материалы XII Всеевроп. конгр. колопроктологов. — М., 2008. — С. 67.
3. Jacob T. J. Surgical intervention for anorectal fistula / T. J. Jacob, B. A. Perakath, M. R. Keighley // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010. — N 7. — P. 63 — 68.
4. Болквадзе Э. Э. Клиническая классификация и выбор метода операции у больных острым рецидивирующим парапроктитом с экстрасфинктерным гнойным ходом / Э. Э. Болквадзе // Пробл. колопроктологии. — М., 1998. — 46 с.
5. Воробьев Г. И. Выбор метода хирургического лечения больных со сложными формами острого рецидивирующего парапроктита / Г. И. Воробьев, А. М. Коплатадзе, Э. Э. Болквадзе // Актуальные вопросы колопроктологии. — 2003. — № 2. — С. 45 — 55.
6. Гайнутдинов Ф. М. Результаты лечения острого рецидивного парапроктита / Ф. М. Гайнутдинов, А. В. Куляпин // Актуальные проблемы колопроктологии: тез. докл. 6—й Всерос. конф. с междунар. участием — М., 2005. — С. 57 — 59.
7. Коплатадзе А. М. Тактика и методы радикального хирургического лечения острого рецидивирующего парапроктита / А. М. Коплатадзе, С. Д. Ким, Э. Э. Болквадзе // Актуальные проблемы колопроктологии. — М., 1997. — С. 67 — 69.
8. Камаева Д. К. Основы колопроктологии / Д. К. Камаева. — М.: Мед. информ. агентство, 2006. — 98 с.
9. Чарышкин А. Л. Результаты хирургического лечения больных острым парапроктитом / А. Л. Чарышкин, А. А. Солдатов, И. Н. Дементьев // Ульян. мед.—биол. журн. — 2011. — № 4. — С. 49 — 53.
10. Эктов В.Н. Опыт хирургического лечения сложных форм прямокишечных свищей с применением фибринового клея / В. Н. Эктов, Р. В. Попов, Н. Н. Коротких // Колопроктология. — 2011. — № 3. — С. 59 — 60.

УДК 617.55–002.3–089.168:616–008.8

РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНА TLR—4 МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ЗА ВИСОКОГО РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ГНІЙНО—ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ ГОСТРИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

В. Д. Шейко, Д. А. Ситнік, Р. А. Прихідько, О. А. Шкурупій, О. А. Шликова, О. В. Ізмайлова

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

THE EXPRESSION OF TLR—4 GENE MONONUCLEAR CELLS PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS BY HIGH RISK OF PURULENT—INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER SURGERY FOR ACUTE DISEASES OF THE ABDOMINAL ORGANS

V. D. Sheyko, D. A. Sytnik, R. A. Pryhidko, O. A. Shkurupiy, O. A. Shlykova, O. V. Izmailova

Реферат

Визначений рівень експресії гена TLR—4 мононуклеарами периферійної крові у 77 пацієнтів, оперованих з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини (ГЗ ОЧП) у 1—шу та на 4—ту добу після втручання. Встановлені динамічні зміни рівня експресії гена TLR—4. Несприятливий перебіг раннього післяопераційного періоду у пацієнтів за початково високого і середнього ризику виникнення гнійно—септичних ускладнень супроводжувався активацією експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові.

Ключові слова: гострі захворювання органів черевної порожнини; гнійно—септичні ускладнення; рівень експресії гена TLR—4.

Abstract

The specified level of gene expression TLR—4 in peripheral blood mononuclear cells in 77 patients operated on acute diseases of the abdominal organs in the 1st and the 4th day after surgery was determined. Established dynamic changes of gene expression TLR—4. Adverse course early postoperative period in patients initially high and medium risk of purulent—septic complications was accompanied by activation of gene expression TLR—4 in peripheral blood mononuclear cells.

Key words: acute diseases of the abdominal organs; purulent—septic complications; the expression of TLR—4 gene level.

На сучасному етапі розвитку абдомінальної хірургії проблема діагностики й лікування гнійно—запальних ускладнень (ГЗУ) після первинної санації черевної порожнини посідає особливе місце. Поряд з удосконаленням хірургічної техніки, розширенням показань до виконання хірургічних втручань та збільшенням їх обсягу, ГЗУ є найбільш частою причиною здійснення релапаротомії [1 — 3]. ГЗУ становлять 48,6 — 77,2% в структурі всіх ускладнень і є причиною смерті 47 — 89% хірургічних хворих [4 — 6]. Особливого значення ця проблема набуває у пацієнтів похилого і старечого віку, оперованих у невідкладному порядку на тлі декомпенсації супутніх захворювань [5, 7, 8]. Першочерговим завданням при лікуванні пацієнтів з приводу ГЗ ОЧП є раннє прогнозування та попередження виникнення ГЗУ. В умовах лавиноподібно прогресуючої інтоксикації при ГЗУ відбувається активація експресії гена TLR—4 грамнегативною мікрофлорою, мононуклеарними клітинами периферійної крові [9 — 12]. Вивчення експресії гена TLR—4 при ГЗУ дозволить оптимізувати діагностичну та лікувальну тактику.

Мета дослідження: вивчити рівень експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові після операції з приводу ГЗ ОЧП і оцінити його значення при прогнозуванні виникнення ГЗУ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Рівень експресії гена TLR—4 до і після стимуляції лігандом визначали у 77 хворих. Досліджений зв'язок між рівнем експресії гена TLR—4 і частотою виникнення ГЗУ після хірургічного лікування пацієнтів з приводу ГЗ ОЧП за середнього та високого ризику виникнення ГЗУ з використанням оригінального способу [13]. У 36 (46,8%) хворих (1—ша група) відзначений високий ризик виникнення ГЗУ після первинної санації черевної порожнини з приводу ГЗ ОЧП, у 41 (53,2%) хворого (2—га група) — середній ступінь ризику. Для порівняння динаміки рівня експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові щодо β—актину дослідження проводили у 1—шу та на 4—ту добу після операції (строки максимального прояву симптомів інтраабдомінальних інфекційних ускладнень та декомпенсації супутніх захворювань).

Для визначення рівня експресії гена TLR—4 виділяли загальну РНК з суспензії мононуклеарів периферійної крові до та через 24 год після стимуляції ліпополісахаридів за допомогою реагентів "РИБО—золь—В" (AmpliSens, Росія). Для отримання кДНК в реакції оберненої транскрипції використовували праймер оліго(dT)18 та обернену транскриптазу М—MuLV (SibEnzyme, Росія). Аналізували експресію генів TLR—4 методом ланцюгової реакції з полімеразою (ЛРП) в режимі реального часу з використанням детектувального ампліфікатора ДТ—322 ("ДНК—Технология", Росія) в присутності барвника SYBR Green I, шляхом відносного кількісного аналізу. Для ЛРП використовували праймери (SibEnzyme, Росія). Як референтний використовували ген β—актину. Для аналізу даних застосовували відносний Ct метод з обчисленням за формулою: $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [4].

У дослідження включені хворі, у яких ГЗ ОЧП ускладнилося перитонітом, що потребувало в невідкладному порядку усунення джерела перитоніту та санації черевної порожнини, віком від 18 до 93 років, у середньому (53 ± 0,97) року. У дослідження не включали пацієнтів, які померли внаслідок декомпенсації тяжких супутніх захворювань та формування тяжкої поліорганної недостатності у найближчому післяопераційному періоді (протягом 1 — 3 діб).

Чоловіків було 43 (55,8%), жінок — 34 (44,2%). Пацієнти обох груп за статтю, віком, етіологічним чинником основного захворювання, причинами, виникнення ГЗУ, тяжкістю стану, що оцінювали за шкалою APACHE II, показниками Мангеймського індексу перитоніту, були зіставні [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У першу добу після первинної санації у 32 (41,6%) хворих рівень експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові щодо β—актину після стимуляції лігандом перевищував 1,0, в тому числі у 28 (87,5%) — 1—ї групи, у 4 (12,5%) — 2—ї групи. У 45 (58,4%) хворих цей показник був менше 1,0, в тому числі у 8 (17,8%) — 1—ї групи, у 37 (82,2%) — 2—ї групи. За високого ризику виникнення ГЗУ рівень експресії гена TLR—4 після стимуляції лігандом був у 28 разів вище, ніж у здорових донорів; за середнього ризику — суттєво не збільшувався у порівнянні з таким у здорових донорів.

Період максимального прояву симптомів ГЗУ та декомпенсації супутніх захворювань, які спостерігали при аналізі хворих ретроспективної групи, переважно на 3 — 5—ту добу після первинного оперативного втручання з приводу ГЗ ОЧП, визначені як "контрольний період". Саме у цей період проводили основну частину діагностичних заходів.

На 4—ту добу після первинної санації черевної порожнини у 1—й групі, незважаючи на проведене адекватне лікування, ГЗУ виникли у 32 (88,9%) хворих, у 4 (11,1%) — ГЗУ не спостерігали.

У 2—й групі ГЗУ виникли у 23 (56,1%) хворих, у 18 (43,9%) — ГЗУ не спостерігали.

У цей період відзначали суттєві зміни рівня експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові.

Аналізуючи кількісні показники рівня експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові, слід відзначити, що у пацієнтів 1—ї групи при виникненні ГЗУ частота експресії гена TLR—4 суттєво збільшилася — до 95% у порівнянні з такою у здорових донорів; за відсутності ГЗУ рівень експресії гена TLR—4 відповідав такому у донорів.

У 2—й групі при виникненні на 4—ту добу ГЗУ спостерігали збільшення показника до 95%. За сприятливого перебігу післяопераційного періоду — він відповідав такому у здорових донорів.

Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між частотою підвищення рівня експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові після стимуляції лігандом та частотою формування ГЗУ у пацієнтів, оперованих з приводу ГЗ ОЧП (r= 0,86).

Підвищення рівня експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові після стимуляції лігандом може свідчити про генетично детермінований високий ризик виникнення ГЗУ.

ВИСНОВКИ

1. Дослідження експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові в динаміці після хірургічного втручання з приводу ГЗ ОЧП дозволяє оцінити адекватність проведеного лікування та індивідуалізувати вибір лікувальної тактики.

2. Активація експресії гена TLR—4 мононуклеарними клітинами периферійної крові може бути використана як критерій прогнозування несприятливого перебігу післяопераційного періоду у хворих за високого та середнього ризику виникнення ГЗУ і дозволяє своєчасно коригувати тактику їх лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаин Ю. М. Проблема абдоминального сепсиса в хирургии: диагностика, оценка тяжести, прогнозирование / Ю. М. Гаин, С. А. Алексеев, В. Г. Богдан // Белорус. мед. журн. — 2003. — № 2. — С. 18 — 21.
2. Каминский И. В. Послеоперационный перитонит / И. В. Каминский, Н. Н. Торотадзе // Клін. хірургія. — 2008. — № 11—12. — С. 43.
3. Миниинвазивные методы лечения гнойно—воспалительных послеоперационных осложнений у больных при разлитом перитоните / В. И. Лупальцов, А. И. Ягнюк, Р. С. Ворощук, И. А. Дехтярук // Там же. — 2012. — № 10. — С. 5 — 7.
4. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму : метод. рекомендації МОЗ України / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко [та ін.]. — К., 1998. — 31 с.
5. Перитонит; под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с.
6. Wittman D. H. Management of secondary peritonitis / D. H. Wittman, M. Schein, R. E. Condon // Ann. Surg. — 1996. — Vol. 224, N 10. — P. 18.
7. Damianov D. Postoperative peritonitis / D. Damianov, A. Aleksandrova, D. Nedin // Khirurgiia (Sofiia). — 1996. — Vol. 49, N 2. — P. 21 — 23.

8. Recognition of commensal microflora by TLRs is required for intestinal homeostasis / S. Rakoff—Nahoum, J. Paglino, F. Eslami—Varzaneh [et al.] // Cell. — 2004. — Vol. 118. — P. 229 — 241.
9. Должковий С. В. Експресія та поліморфізм tlr—4 у пацієнтів за тяжкої форми гострого панкреатиту / С. В. Должковий // Клін. хірургія. — 2012. — № 10 (Додаток). — С. 19.
10. Келина Н. Ю. Изменения гематологических показателей в реактивной стадии разлитого перитонита в ранний послеоперационный период / Н. Ю. Келина, Н. В. Безручко, Е. Р. Кулюцина // Вестн. интенсив. терапии. — 2002. — № 2. — С. 32 — 35.
11. Barber R. C. Characterization of a single nucleotide polymorphism in the lipopolysaccharide binding protein and its association with sepsis / R. C. Barber, G. E. O'Keefe // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 167. — P. 1316 — 1320.
12. Moldawer L. L. Emerging evidence of a more complex role for proinflammatory and anti—inflammatory cytokines in the sepsis response / L. L. Moldawer, R. M. Minter, J. E. Rectenwald // Multiply organ failure: pathophysiology, prevention, and therapy; ed. A. E. Baue, E. Faist, D. E. Fry. — N. Y.: Springer—Verlag, 2000. — P. 145 — 154.
13. Пат. 63558 Україна, МПК A61B 5/0205, A61B 10/00. Спосіб прогнозування розвитку післяопераційного перитоніту при гострій абдомінальній патології / В. Д. Шейко, Д. А. Ситнік, Р. А. Прихідько; заявник та патентовласник ВДНЗ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава). — № u 201103682; заявл. 28.03.11; опубл. 10.10.11. Бюл. № 19.
14. Linder M.M. Der Mannheimer Peritonitis—Index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / M. M. Linder, H. Washa, U. Feldmann // Chirurg. — 1987. — Bd. 58, H. 2. — S. 84 — 92.

УДК 616.13–089.843+616.127+616.12–005.4+616.124.008.6

ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ МІОКАРДА ЯК ФАКТОР РИЗИКУ СМЕРТНОСТІ В РАННЬОМУ Й ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ШУНТУВАННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ ТА ТЯЖКІЙ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Б. М. Тодуров, О. В. Зеленчук, І. М. Кузьмич, Н. Б. Іванюк, М. В. Ніколайчук
Інститут серця МОЗ України, м. Київ

VIABILITY OF MYOCARDIUM AS RISK FACTOR FOR MORTALITY IN EARLY AND LATE PERIOD AFTER BYPASS SURGERY OF CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND SEVERE LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

B. M. Todurov, O. V. Zelenchuk, I. M. Kuzmich, N. B. Ivanyuk, M. V. Nikolaichuk

Реферат
При ішемічній хворобі серця (ІХС) і низькій фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) у хворих після аортокоронарного шунтування, як правило, смертність та частота ускладнень більш високі, ніж за збереженої систолічної функції ЛШ. Виявлені суттєві передопераційні предиктори ранньої та віддаленої смертності у таких пацієнтів, а також частоти виникнення ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.
Ключові слова: ішемічна хвороба серця; низька фракція викиду лівого шлуночка; аортокоронарне шунтування; міокардіосцинтиграфія; життєздатність міокарда.

Abstract
In coronary heart disease and low ejection fraction of the left ventricle (LV) in patients after coronary artery bypass surgery tend mortality and complication rate higher than preserved LV systolic function. Significant preoperative predictors of early mortality and remote in these patients, and the incidence of complications in the early postoperative period were reveald.
Key words: coronary heart disease; low left ventricular ejection fraction; coronary artery bypass surgery; miocardioscintigraphy; myocardial viability.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з актуальних соціально—медичних проблем сучасності, на її лікування витрачають значну частину бюджету охорони здоров'я.

Незважаючи на суттєві інвестиції в цю галузь, досягнуті в останні роки успіхи в профілактиці й лікуванні ІХС, вона, як і раніше, посідає провідне місце в структурі захворюваності та смертності населення розвинених індустріальних країн. ІХС посідає перше місце за смертністю серед інших причин, що становить близько 66% всіх причин смерті — понад 1 млн хворих на рік. За даними Фремінгемського дослідження, ІХС є причиною хронічної серцевої недостатності (ХСН) у 50% пацієнтів [1].

Лікування пацієнтів з приводу ІХС та тяжкої недостатності ЛШ є актуальною проблемою. В багатьох дослідженнях доведено, що шунтування вінцевих артерій у пацієнтів за зниженої ФВ ЛШ ефективніше, ніж ізольоване медикаментозне лікування [1 — 8].

Проте, виконання хірургічного втручання у таких хворих пов'язане з більш високим ризиком виникнення післяопераційних ускладнень та смертності в ранньому й віддаленому періоді, ніж у хворих за збереженої систолічної функції ЛШ [9, 10].

Отже, не вирішене питання щодо доцільності здійснення коронарного шунтування у пацієнтів при ІХС за низької ФВ ЛШ і значного збільшення його об'ємів. Категоризація таких пацієнтів, виявлення предикторів смертності та післяопераційних ускладнень сприятиме поліпшенню результатів хірургічного лікування.

Мета роботи: покращити результати хірургічного лікування пацієнтів з приводу ІХС з тяжкою дисфункцією ЛШ шляхом визначення факторів ризику смертності та виникнення ускладнень в ранньому й віддаленому післяопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В період з 2008 по 2012 р. в клініці лікували 179 пацієнтів з приводу ІХС з тяжкою дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ 35% і менше за Simpson за даними трансторакальної ехокардіографії). У 129 пацієнтів виконане ізольоване шунтування вінцевих артерій. Всім хворим, крім стандартного протоколу дослідження, проведені міокардіосцинтиграфія в режимі однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з комп'ютерною томографією (ОФЕКТ/КТ) з використанням радіологічного фармацевтичного препарату ^{99m}Tc—МІВІ

Загальна характеристика пацієнтів перед реваскуляризацією

Показники	Величина та кількість спостережень в групах		
	I (n = 105)	II (n = 24)	III (n = 50)
Вік, років ($\bar{x} \pm m$)	62,2 ± 6,2	63 ± 5,9	62,9 ± 9,4
ФК (NYHA) ($\bar{x} \pm m$)	3,3 ± 0,5	3,6 ± 0,5	3,4±0,49
ФВ,% ($\bar{x} \pm m$)	32,7 ± 3	29,6 ± 4,4	28 ± 5,8
КДО, мл ($\bar{x} \pm m$)	179,1±3,4	201,3±7,5	191,2 ± 6,2
КДІ, мл/м^2 ($\bar{x} \pm m$)	92,4 ± 1,7	99,7 ± 3,8	98 ± 3,6
СІ, л/(хв × м^2) ($\bar{x} \pm m$)	2,1 ± 0,2	2 ± 0,2	2 ± 0,3
Інфаркт міокарда, абс. (%)	88 (83,8)	19 (79,2)	40 (80)
Артеріальна гіпертензія, абс. (%)	98 (93,3)	23 (95,8)	40 (80)
Цереброваскулярні захворювання, абс. (%)	15 (14,3)	3 (12,5)	8 (16)
Цукровий діабет, абс. (%)	32 (30,5)	11 (45,8)	12 (24)
Атеросклероз периферійних артерій, абс. (%)	26 (24,8)	8 (33,3)	13 (26)
ХОЗЛ, абс. (%)	9 (8,6)	6 (25)	4 (8)
Захворювання нирок, абс. (%)	24 (22,9)	8 (33,3)	15 (30)

Примітка. ФК – функціональний клас; КДО – кінцево–діастолічний об'єм; КДІ – кінцево–діастолічний індекс; СІ – серцевий індекс; ХОЗЛ – хронічні обструктивні захворювання легень.

(технеций—99m—метоксіізобутилізонітрил) для виявлення обсягу життєздатного міокарда. Хворі розподілені на три групи. У 105 хворих (I група) обсяг життєздатного міокарда становив 30% і більше, у 24 (II група) — менше 30%; у 50 хворих III (контрольної) групи проводили тільки медикаментозне лікування. У дослідження не включали хворих, у яких виявлені аневризма ЛШ, ураження клапанів серця.

В *таблиці* наведена загальна характеристика пацієнтів, групи репрезентативні за віком хворих, функціональним класом на іншими показниками.

Факторами впливу обрані відсутність життєздатного міокарда (менше 30%), вік хворого (старше 65 років), наявність в анамнезі відомостей про порушення ритму серця, інфаркту міокарда, наявність мітральної регургітації (понад 1+), ФВ ЛШ, виконання невідкладної операції.

Отримані дані оброблені з використанням програм Microsoft Excel та MedCalc. Для оцінки достовірності різниці середніх величин застосовували критерій Ст'юдента; для виявлення впливу фактора на виникнення ускладнень — показник відносного ризику (ВР); для оцінки показників виживання — критерій χ^2 та тест Каплана — Мейера. Моделі виникнення ускладнень будували за допомогою логістичної регресії Кокса за формулою: I (t, x) = 10 (t)eb'x(t).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

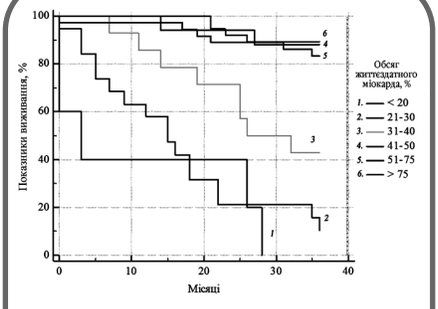
Госпітальна летальність в загальній когорті пацієнтів становила 3,1% (померли 4 хворих). В I групі на госпітальному етапі помер 1 хворий (госпітальна летальність 0,95%) на 24—ту добу після операції внаслідок гострого порушення кровообігу головного мозку, що виникло в ранньому післяопераційному періоді. В II групі померли 3 хворих (госпітальна летальність 12,5%), з них 2 — протягом першої доби, 1 — на 5—ту добу після операції. Причина смерті всіх хворих — ГСН, що не піддавалася інтенсивній терапії.

ВР госпітальної летальності збільшувався у пацієнтів похилого та старечого віку (старше 65 років), ВР=6,02; p>0,05, 95% довірчий інтервал (ДІ) = 2,24 — 16,16; у хворих за наявності в анамнезі відомостей про порушення ритму серця ВР = 4,19; p>0,05, ДІ = 2,86 — 6,15; мітральної регургітації (більше 1+) ВР = 1,02; p>0,05, ДІ = 1,72 — 6,13. Відсутність або малий обсяг життєздатного міокарда (менше 30%) також впливали на смертність на госпітальному етапі (ВР = 6,2, p>0,05, ДІ = 0,59 — 64,87). Величина ФВ ЛШ достовірно не впливала на госпітальну летальність (ВР = 0, p>0,05, ДІ = 0,0 — 10,14).

З великою ймовірністю можна вважати, що похилий чи старечий вік, наявність в анамнезі відомостей про порушення ритму серця та недостатність мітрального клапана є впливовими предикторами госпітальної летальності.

Аналізуючи частоту виникнення ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, ми встановили, що найбільш впливовим чинником виникнення ГСН в інтраопераційному і ранньому післяопераційному періоді є відсутність або малий обсяг (менше 30%) життєздатного міокарда (ВР = 2,34; p < 0,05; ДІ = 1,23 — 4,41). Ще одним фактором, що впливає на частоту виникнення ГСН, є ураження основного стовбура лівої вінцевої артерії (ВР = 1,92; p<0,05; ДІ = 0,99 — 3,67). Решта чинників достовірно не впливали на частоту виникнення ГСН.

На *рисунку* відображені показники виживання хворих протягом 3 років за Kaplan — Meyer залежно від обсягу життєздатного міокарда. Хворі розподілені на 6 груп: обсяг життєздатного міокарда менше 20%, 21 — 30%, 31 — 40%, 41 — 50%, 51 — 75%, більше 75%. Найкращі показники виживання (83,3 — 89,2%) відзна-



Показники виживання хворих протягом 3 років залежно від обсягу життєздатного міокарда.

чені у хворих за обсягу життєздатного міокарда понад 40%; найгірші (0 — 10,5%) — в групі хворих, у яких обсяг життєздатного міокарда не перевищував 30%. За обсягу життєздатного міокарда від 30 до 40% відзначені задовільні показники виживання на рівні 42,9%, проте, цей показник більший, якщо порівнювати його з таким у хворих, яким проводили лише медикаментозне лікування (22%).

Аналізуючи вплив чинників на прогноз виживання пацієнтів при ІХС за тяжкої дисфункції ЛШ, ми встановили, що достовірно найбільший вплив на віддалену смертність справляють відсутність або малий обсяг життєздатного міокарда (ВР = 17,26, p<0,001, ДІ = 8,1 — 36,73); приблизно однаковий вплив мають наявність в анамнезі відомостей про порушення ритму серця (ВР = 2,64; p<0,05; ДІ = 1,32 — 5,31) і інфаркту міокарда (ВР = 2,52, p<0,05, ДІ = 1,01 — 6,31); зменшення ФВ ЛШ (менше 35%) достовірно не впливало на прогноз виживання пацієнтів у віддаленому періоді (ВР = 0,7, p>0,05, ДІ = 0,23 — 2,1).

ВИСНОВКИ

1. Під час підготовки пацієнтів при ІХС за малого обсягу життєздатного міокарда до хірургічної реваскуляризації слід мати на увазі, що похилий або старечий вік (старше 65 років) та наявність відомостей про порушення ритму серця в анамнезі є впливовими факторами ризику госпітальної летальності, а відсутність чи малий обсяг життєздатного міокарда (менше 30%) та ураження стовбура лівої вінцевої артерії є достовірними факторами ризику виникнення ГСН в інтраопераційному або ранньому післяопераційному періоді.

2. Достовірним фактором ризику смертності пацієнтів внаслідок ІХС з тяжкою дисфункцією ЛШ у віддаленому післяопераційному періоді є відсутність або малий обсяг життєздатного міокарда (менше 30%).

3. При ІХС за тяжкої дисфункції ЛШ низька ФВ (менше 35%) не є значущим предиктором летальності та виникнення ускладнень після операції, а також достовірно не впливає на показники виживання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Alderman E. L. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS) / E. L. Alderman, L. D. Fisher // Circulation. — 1983. — Vol. 68, N 4. — P. 785 — 795.
2. Soliman Hamad M. A. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population / M. A. Soliman Hamad, A. H. M. van Straten // J. Cardiothorac. Surg. — 2010. — Vol. 26, N 1. — P. 9 — 15.
3. Filsoufi F. Results and predictors of early and late outcome of coronary artery bypass graft surgery in patients with ejection fraction less than 20% / F. Filsoufi, J. Jouan // Arch. Cardiovasc. Dis. — 2008. — Vol. 101, N 9. — P. 547 — 556.
4. Passamani E. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction / E. Passamani, K. B. Davis // New Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 312, N 26. — P. 1665 — 1671.
5. Scott S.M. Study of unstable angina. 10—year results show duration of surgical advantage for patients with impaired ejection fraction / S. M. Scott, R. H. Deupree // Circulation. — 1994. — Vol. 90, N 2. — P. 120 — 123.
6. Di Carli M. F. Long—term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions / M. F. Di Carli, J. Maddahi // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1998. — Vol. 116, N 6. — P. 997 — 1004.
7. Zubiate P. Myocardial revascularization for the patient with drastic impairment of function of the left ventricle / P. Zubiate, J. H. Kay // Ibid. — 1977. — Vol. 73, N 1. — P. 84 — 86.
8. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) / K. A. Eagle, R. A. Guyton, R. Davidoff [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 340 — 437.
9. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction / V. K. Topkara, F. H. Cheema, S. Kesavaramanujam [et al.] // Ibid. — 2005. — Vol. 112. — P. 344 — 350.
10. Christakis G. T. Coronary artery bypass grafting in patients with poor ventricular function. Cardiovascular Surgeons of the University of Toronto / G. T. Christakis, R. D. Weisel // Ibid. — 1992. — Vol. 103, N 6. — P. 1083 — 1091.

УДК 616.132–007.271:612.17

ОСОБЕННОСТИ РОТАЦИОННОГО ДВИЖЕНИЯ СТЕНОК ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ПРИ СТЕНОЗЕ КЛАПАНА АОРТЫ

Е. М. Трембовецкая

Национальный институт сердечно—сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины, г. Киев

FEATURES ROTATIONAL MOTION OF LEFT VENTRICULAR WALLS IN PATIENTS WITH AORTAL STENOSIS

E. M. Trembovetskaya

Реферат

Изучены особенности ротационного движения стенок левого желудочка (ЛЖ) у больных при стенозе клапана аорты (СКА). В норме и при СКА вращение базальных и апикальных отделов стенок ЛЖ происходит во взаимопротивоположных направлениях: базальные отделы вращаются по часовой стрелке, апикальные — против часовой стрелки. Повышение градиента систолического давления (ГСД) при СКА до (103,5 ± 21,3) мм рт. ст. сопровождается компенсаторным увеличением скручивания миокарда ЛЖ до (33,1 ± 5,1)°. Увеличение показателей скручивания миокарда ЛЖ при СКА происходит вследствие увеличения ротации как базальных, так и апикальных отделов его стенок. Таким образом, увеличение скручивания при СКА обеспечивает преодоление выраженной обструкции пораженного клапана аорты и является компенсаторным фактором в сохранении нормального сердечного выброса в течение длительного времени.

Ключевые слова: стеноз клапана аорты; эхокардиография; ротация стенок левого желудочка.

Abstract

The features of the rotational movement of the left ventricle (LV) walls in patients with aortal stenosis (AS) were studied. In normal and AS rotation basal and apical parts of the LV walls occurs in mutually antithetical ways: basal rotate clockwise, apical — counterclockwise. Increased systolic pressure gradient with AS to (103.5 ± 21.3) mm Hg accompanied by a compensatory increase in the LV myocardium before curling (33.1 ± 5.1)°. Increased performance twisting LV myocardium at AS is due to the increase of rotation as the basal and apical parts of its walls. Thus, an increase in the twisting AS provides overcoming severe obstruction of the affected aortic valve, and is a compensatory factor in maintaining normal cardiac output for a long time.

Key words: aortal stenosis; echocardiography; the rotation of the left ventricle walls.

Эффективность работы миокарда ЛЖ определяется не только его сократительной активностью, но и в значительной степени — ротационным компонентом движения [1, 2]. Однако эта составляющая сложной биомеханики сердца наименее изучена, в частности, при СКА.

СКА проявляется сужением отверстия аорты вследствие сращения створок ее клапана, что препятствует нормальному току крови из ЛЖ в аорту. Такой порок распространен у взрослых пациентов, его частота составляет 70 — 85% в структуре всех пороков сердца.

При далеко зашедшем пороке ГСД между ЛЖ и аортой может составлять 100 мм рт. ст. и более. Со временем в ответ на высокое систолическое давление, которое ЛЖ должен поддерживать, возникает его концентрическая гипертрофия, что имеет важное компенсаторное значение, поскольку позволяет уменьшить напряжение стенки ЛЖ. Вследствие этого в течение длительного времени (более 20 лет) порок полностью компенсирован. Несмотря на высокий ГСД и выраженную гипертрофию, ЛЖ обеспечивает нормальный сердечный выброс и уровень артериального давления [3, 4]. Однако не известно, за счет каких механизмов это происходит. Ультразвуковая технология "speckle tracking" на основе двухмерной эхокардиографии позволяет качественно и количественно изучить посегментарно все аспекты движения миокарда ЛЖ по ходу ультразвукового луча, в частности, ротационного [1, 2, 5]. Применение методики дало возможность проанализировать ротационное движения миокарда ЛЖ при СКА как возможного компенсаторного фактора в сохранении нормального сердечного выброса в течение длительного времени.

Цель исследования: изучить особенности ротационного движения стенок ЛЖ у больных при СКА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики СКА, а также определения ГСД на клапане, выраженности гипертрофии ЛЖ и оценки функционального состояния его миокарда использовали метод комплексной эхокардиографии (ЭхоКГ) [6]. Всем пациентам проведена ЭхоКГ с применением ультразвукового аппарата экспертного класса VIVID E9 фирмы General Electric (США) с использованием секторных датчиков с переменной частотой от 1,5 до 5,0 Мгц. Все датчики, независимо от частоты сканирования, имели совместимые режимы одномерной и двухмерной ЭхоКГ, а также режимы импульсной и непрерывной допплер—ЭхоКГ, цветового допплеровского картирования. При одномерной ЭхоКГ определяли объемы и фракцию вы-

Таблица 1. **Эхокардиографические данные в норме и у больных при СКА**

Показатели	Величина показателей ($\bar{x} \pm m$)	
	в норме	при СКА
КДИ, мл/ м^2	68,8 ± 6,7	51,5 ± 6,7*
КСИ, мл/ м^2	20,7 ± 2,9	21,7 ± 4,2
УИ, мл/ м^2	48,1 ± 3,2	30,1 ± 5,7*
ФВ, %	67,0 ± 4,3	65,3 ± 4,9
ГСД, мм рт. ст.	6,3 ± 1,2	103,5 ± 21,3*
Примечание.	* – различия показателей достоверны по сравнению с тковыми в норме (p<0,05)	

Таблица 2. **Скручивание ЛЖ в норме и при СКА**

Показатели	Величина показателей ($\bar{x} \pm m$)	
	в норме	при СКА
ГСД, мм рт. ст.	6,3 ± 1,2	103,5 ± 21,3
Скручивание,°	20,8 ± 4,2	33,1 ± 5,1
Различия, %	100	+ 59

Таблица 3. **Ротация базальных и апикальных отделов ЛЖ в норме и при СКА**

Показатели	Величина показателей ($\bar{x} \pm m$)	
	в норме	при СКА
ГСД, мм рт. ст.	6,3 ± 1,2	103,5 ± 21,3
Базальные отделы		
ротация, °	–4,3 ± 1,3	–8,5 ± 3,4
различия, % ротации при ГКМП	100	+ 98
Апикальные отделы		
ротация, °	10,5 ± 0,6	17,8 ± 3,0
различия, % ротации при ГКМП	100	+ 70
Примечание.	ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия.	

броса (ФВ) ЛЖ по формуле Teichholtz [6]. Объемы ЛЖ приведены на единицу поверхности тела и представлены в виде индексов: конечно—диастолического (КДИ), конечно—систолического (КСИ) и ударного (УИ).

Применяли ультразвуковую технологию "speckle tracking", принцип которой заключается в том, что двухмерное изображение миокарда ЛЖ автоматически разделяется на мелкие сегменты (по типу мозаики), перемещение которых изучали на протяжении сердечного цикла [1, 2, 5]. Для исследования кардиодинамики и удобства оценки функции каждого сегмента ЛЖ использовали схему сегментарного деления ЛЖ, предложенную Американской ассоциацией эхокардиографии [5].

Ротационное движение ЛЖ описывали следующими параметрами:

— вращение — угловое смещение сегмента миокарда в позиции по короткой оси вокруг длинной оси ЛЖ (измеряли в одной плоскости);

— скручивание — разницу между вращениями верхушки и базального отдела ЛЖ (измеряли в двух поперечных сечениях ЛЖ по короткой оси).

Статистическая обработка результатов проведена по стандартной методике. Различия показателей считали достоверными при p<0,05.

Обследованы 30 пациентов, у которых диагностирован изолированный СКА. Возраст пациентов в среднем (48,7 ± 7,3) года. В группу сравнения включены 35 пациентов без патологических изменений структуры сердца в возрасте в среднем (38,7 ± 9,4) года (мужчин — 20, женщин — 15).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Стандартные ЭхоКГ показатели представлены в *табл. 1*.

Упациентов при СКА объемы ЛЖ, в частности, КДИ и УИ, были достоверно меньше нормы, КСИ и ФВ — в пределах нормы. У всех пациентов признаки сердечной недостаточности и поражения венечных артерий не выявлены.

Значения максимального скручивания миокарда ЛЖ в норме и при СКА представлены в *табл. 2*.

Максимальное скручивание ЛЖ в норме составило (20,8 ± 4,2)°. При СКА с появлением обструкции в ЛЖ на клапане аорты угол скручивания увеличился на 59%. Полученные данные свидетельствуют о выраженных различиях максимального скручивания ЛЖ у здоровых пациентов и у больных при СКА. При этом возникает вопрос, ротация каких отделов обусловливает увеличение скручивания ЛЖ. Для этого отдельно изучены средние показатели ротации базальных и апикальных отделов ЛЖ в норме и при СКА (*табл. 3*).

При анализе полученных данных установлено, что движение ЛЖ в норме имеет следующую траекторию: базальные сегменты движутся по часовой стрелке, а верхушечные — против часовой стрелки. Поэтому значения поворота на базальном уровне отрицательны, на верхушечном — положительны. Такая же тенденция обнаружена и у больных при СКА.

У больных при СКА наблюдали значительное увеличение показателей ротации базальных отделов — на 98%, апикальных — на 70% по сравнению с таковыми в норме.

Таким образом, увеличение скручивания при СКА обеспечивает преодоление выраженной обструкции пораженного клапана аорты и явля-

ется компенсаторным фактором в сохранении нормального сердечного выброса в течение длительного времени.

ВЫВОДЫ

1. В норме и при СКА вращение базальных и апикальных отделов ЛЖ происходит во взаимопротивоположных направлениях: базальные отделы вращаются по часовой стрелке, апикальные — против часовой стрелки.

2. Повышение ГСД при СКА до (103,5 ± 21,3) мм рт. ст. сопровождается компенсаторным увеличением скручивания миокарда ЛЖ до (33,1 ± 5,1)°.

3. Увеличение скручивания миокарда ЛЖ при СКА происходит вследствие увеличения ротации как базальных, так и апикальных отделов ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин М. Н. Возможности практического использования тканевого допплера. Лекция 1. Тканевой допплер, принципы работы и его особенности / М. Н. Алехин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — № 3. — С. 90 — 98.
2. Алехин М. Н. Возможности практического использования тканевого допплера. Лекция 2. Тканевой допплер фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов / М. Н. Алехин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — № 4. — С. 112 — 118.
3. Амосова Е. Н. Кардиомиопатии / Е. Н. Амосова. — К.: Книга плюс, 1999. — 187 с.
4. Морман Д. Физиология сердечно—сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер: пер. с англ.; под ред. Р. В. Болдырева. — СПб.: Питер, 2000. — 256 с.
5. Blessberger H. Non—invasive imaging: Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles / H. Blessberger, T. Binder // Heart. — 2010. — Vol. 96, N 9. — P. 716 — 722.
6. Feigenbaum H. Echocardiography / H. Feigenbaum. — Philadelphia, 2005. — 6th ed.

УДК 616.14–007.64–002.44–002–005.6–089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТОМ, В СОЧЕТАНИИ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ

Т. И. Тамм, О. М. Решетняк

Харьковская медицинская академия последипломного образования

SURGICAL TREATMENT OF VARICOSE DISEASE, COMPLICATED BY VARICOTHROMBOPHLEBITIS, COMBINED WITH TROPHIC ULCERS

T. I. Tamm, O. M. Reshetnyak

Реферат

Проведен сравнительный анализ результатов лечения 40 пациентов по поводу варикозной болезни (ВБ) нижних конечностей (НК), осложненной варикотромбофлебитом (ВТФ), в сочетании с трофическими язвами (ТЯ). У 22 (55%) пациентов (I группа) выполняли радикальное хирургическое вмешательство с применением миниинвазивных методик, у 18 (45%) пациентов (II группа) — кроссэктомию с последующей консервативной терапией. Активная тактика и радикальное хирургическое лечение ВБ НК, осложненной ВТФ и ТЯ, позволили достичь эффективных результатов и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей; варикотромбофлебит; эндоскопическая субфасциальная диссекция прободающих вен.

Abstract

The comparative analysis of treatment results of 40 patients over the varicose disease of the lower extremities, complicated varicothrombophlebitis, in conjunction with trophic ulcers was conducted. In 22 (55%) patients (I group) performed radical surgery with minimally invasive techniques, in 18 (45%) patients (II group) — crossectomy followed by conservative therapy. The active tactics and radical surgery varicose disease of the lower extremities, trophic ulcers, and complicated by the varicothrombophlebitis, have led to effective results and improve of patients quality of life.

Key words: varicose disease of the lower extremities; varikothrombophlebitis; endoscopic subfascial dissection of perforating veins.

Варикозная болезнь (ВБ) НК у 30 — 59% пациентов осложняется формированием ВТФ, что представляет реальную эмбологенную опасность [1, 2]. Из них у 3,9% возникает угрожающая жизни тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) [3], у 33% — бессимптомная тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии по данным сцинтиграфии [2]. У 10 — 25% больных переход тромботического процесса через сафенофеморальное/сафенопоплитеальное соустье или несостоятельные прободающие вены (ПВ) на глубокую венозную систему обусловливает возникновение тромбоза глубоких вен (ТГВ), а формирующаяся в последующем посттромбофлебитическая болезнь требует сложного, дорогостоящего, длительного и не всегда успешного лечения [1, 3]. Нередко у пациентов при ВБНК наблюдают сочетание осложнений — ВТФ и открытых ТЯ.

Тактика лечения ВТФ различной локализации приведена в отечественных клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен [4], в то же время принципы лечения ВТФ в сочетании с ТЯ недостаточно изучены. В связи с потенциальным риском раневых осложнений многие хирурги сдержанно относятся к выполнению оперативных вмешательств, предусматривающих коррекцию нарушений венозной гемодинамики у больных при ВТФ и открытой ТЯ [5], ограничиваются кроссэктомией и длительным консервативным лечением язв. Лишь в отдельных работах представлен опыт радикального хирургического лечения пациентов по поводу тяжелых форм ВБНК, осложненных ТЯ и ВТФ [6].

Цель исследования: оценить результаты лечения пациентов по поводу ВБНК, осложненной сочетанием открытых ТЯ и ВТФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 40 пациентов, у которых образовались ТЯ вследствие ВБНК (С6 по классификации CEAP) и возник ВТФ в бассейне большой подкожной вены (БПВ) ноги (I и IV тип, по классификации F. Verrel, F. Stollman). Женщин было 24 (60%), мужчин — 16 (40%). Возраст больных в среднем (48,07 ± 0,71) года. Сроки с момента возникновения ВТФ до госпитализации больных в среднем (6,8 ± 1,4) сут.

В исследование не включали пациентов при сочетании ВТФ и ТГВ на момент госпитализации, наличии флотирующего тромба, онкологических заболеваний в анамнезе, тяжелых сопутствующих заболеваний, атеросклеротического поражения артерий НК в стадии суб— или декомпенсации, тромбофилии и беременных.

Диагностика ВТФ включала клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Всем больным в срочном порядке проводили полипозиционное цветовое дуплексное сканирование (ЦДС) с помощью аппарата ULTIMA

PRO—30 с использованием линейного датчика с частотой 5 — 10 МГц. Обязательно исследовали поверхностную и глубокую венозные системы обеих НК для исключения симультанного поражения, часто протекающего бессимптомно. Определяли локализацию и границы тромба, проходимость ПВ, их недостаточность, характеристику венозных рефлюксов. При выявлении тромбированных и недостаточных ПВ осуществляли их картирование. В последующем ЦДС выполняли ежедневно в течение 7 сут, затем — по показаниям и в контрольные сроки — 3, 6, 12, 24 и 36 мес.

Пациенты распределены на две группы. У 22 (55%) пациентов (I группа) выполняли радикальное хирургическое вмешательство с применением миниинвазивных методик, у 18 (45%) пациентов (II группа) — кроссэктомию и проводили консервативную терапию ТЯ. Группы сопоставимы по полу, возрасту больных, классу венозной дисфункции, длительности существования ВТФ и ТЯ.

Для стандартизации оценки результатов лечения пациентов применяли предложенную и модернизированную Американским венозным форумом клиническую шкалу оценки тяжести венозной дисфункции (Venous Clinical Severity Score — VCSS) с балльной оценкой 10 объективных и субъективных признаков заболевания и вычислением индекса шкалы тяжести заболевания, равного сумме баллов по каждому признаку. Для оценки качества жизни применяли специализированный балльный опросник качества жизни пациента при хронической венозной недостаточности (ХВН) — (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire — CIVIQ). После заполнения опросника пациентом количественные результаты суммировали.

Общая тяжесть венозной дисфункции (по шкале VCSS) в группах I и II достоверно не различалась и составила соответственно 19,8 и 19,6 балла. На момент госпитализации ограничение качества жизни у больных обеих групп составляло соответственно 87,5 и 87,1%.

Пациентам I группы хирургическое вмешательство выполняли под эпидуральной анестезией поэтапно, в определенной последовательности: кроссэктомия; SEPS несостоятельных ПВ при их томбозе, что подтверждено данными эндоскопии, выполняли тромбэктомию с использованием минидоступа; тромбированный венозный ствол на бедре удаляли путем туннелирования под контролем эндоскопии (пат. Украины 40234). Способ позволяет с минимальной травмой окружающих тканей выделить и удалить патологически—измененный сегмент БПВ и осуществить гемостаз. Канал, образованный после удаления тромбированного венозного ствола, промывали раствором антисептика и дренировали. После устранения горизонтального рефлюкса у некоторых больных при выраженном целлюлите и выявлении практически впаянных в кожу тромбированных вен не проявляли излишнего радикализма. При выписке им рекомендовано проведение склеротерапии, которая выполнена амбулаторно через 3 мес после операции.

После операции применяли флеботоники, нестероидные противовоспалительные препараты, градуированную эластическую компрессию, местное лечение ТЯ.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью лицензированного статистического программного пакета SPSS Statistica 17.0 с использованием критериев Манна — Уитни и Уилкоксона для независимых и зависимых выборок, критерия χ^2 — для оценки качественных признаков. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Течение послеоперационного периода у пациентов I группы без осложнений. Продолжительность лечения в стационаре после операции составила в среднем 6 — 7 сут. У всех пациентов ТЯ зажили в течение 16 нед, рецидива в сроки наблюдения до 3 лет не было. Рецидив ВТФ также не отмечен. Во II группе ТЯ зажили у 72,2% пациентов, у 36,4% из них — возник рецидив ТЯ в период наблюдения до 3 лет. Рецидив ВТФ возник у 3 (16,7%) больных в период наблюдения до 1 года. При мониторинге ЦДС после операции и в контрольные сроки поражение тромботическим процессом глубоких вен не установлено, недостаточность ПВ у пациентов I группы не наблюдали. У 2 (11,1%) пациентов II группы выявлен ТГВ на 3—и и 7—е сутки после кроссэктомии. Продолжительность лечения в стационаре пациентов после паллиативного лечения составила 12 — 14 сут.

Выраженная положительная динамика отмечена при оценке тяжести заболевания по шкале VCSS, по сравнению с исходной она значимо снижалась в I группе, через 3 мес — в 3,9 раза, через 6 мес — в 5,1 раза. При последующем наблюдении этот показатель не увеличивался, что подтверждает радикальность операции. Во II группе после устранения воспалительного процесса темпы регресса симптомов ХВН были не столь выраженными, через 3 мес — ее выраженность уменьшилась в 1,7 раза, через 6 мес — в 2,4 раза. При последующем наблюдении отмечено увеличение тяжести венозной дисфункции в связи с рецидивами ВТФ, ТЯ и прогрессированием основного заболевания.

Аналогичная тенденция отмечена в отношении показателей качества жизни пациентов. У пациентов I группы наблюдали положительную динамику и достоверные различия по всем параметрам качества жизни. Выраженность болевого синдрома через 3 года уменьшилась на 93,4%; физическая активность повысилась на 42,2%; психическая и социальная адаптация улучшилась соответственно на 23,2 и 22,4%. Показатели качества жизни пациентов II группы в сроки до 6 мес имели тенденцию к увеличению в основном за счет выраженного уменьшения выраженности болевого синдрома, в последующем они уменьшились в связи с сохранением симптомов ХВН и ее прогрессированием, возникновением рецидивов ВТФ и ТЯ. При сопоставлении показателей в двух группах установлено, что применение

активной тактики с радикальным хирургическим вмешательством, наряду с высокими показателями клинической эффективности, позволило значительно улучшить все параметры последующей жизни пациентов. В свою очередь, паллиативное хирургическое лечение не избавило пациента от основного заболевания, на фоне которого возник ВТФ, и, следовательно, не позволило достичь улучшения показателей качества жизни.

Анализ данных ЦДС у пациентов при ВТФ на фоне ВБНК в стадии декомпенсации позволил раскрыть ряд заслуживающих внимания моментов. При использовании ультразвукового сканирования с цветовым картированием кровотока выявлена большая частота тромбированных ПВ — 15,9% по сравнению с таковой по данным литературы (от 4,9 до 7,1%) [5, 7]. Это дает основания считать путь распространения тромботического процесса на глубокие вены через несостоятельные ПВ более важным, чем ранее отмечено в литературе. Учитывая, что количество несостоятельных ПВ прямо зависит от клинического класса (по CEAP), можно предполагать, что риск перехода тромбоза на глубокую венозную систему увеличивается по мере повышения класса венозной дисфункции, он максимальный у больных при наличии открытых ТЯ (С6 по CEAP). Приоритетом в лечении ВТФ, как и других заболеваний, должна быть терапия, направленная на уменьшение и устранение угрозы возникновения осложнений и смерти. Таким образом, вмешательство на несостоятельных ПВ, наряду с кроссэктомией, является важным аспектом оперативного лечения. Важность этого положения подтверждают два клинических наблюдения тромбоза глубоких вен после кроссэктомии без вмешательства на ПВ. Целесообразность использования малотравматичного способа удаления тромбированного венозного ствола на бедре обусловлена тем, что при выраженных нарушениях венозной гемодинамики возникает вторичное нарушение лимфооттока, а иссечение подкожной основы, вовлеченной в воспалительный процесс, в свою очередь, чревато повреждением лимфатических коллекторов с последующим возникновением лимфореи или вторичного лимфатического отека. Кроме того, при применении зонда для удаления подкожных венозных магистралей, заполненных тромботическими массами, возможно продвижение тромбов в глубокую венозную систему через недостаточные ПВ.

Высокая травматичность хирургического вмешательства и риск возникновения послеоперационных осложнений в условиях трофических изменений тканей и наличия воспалительного очага ставят под сомнение целесообразность радикального устранения недостаточности ПВ. Найти оптимальный компромисс между достижением безопасности для больного в плане предупреждения перехода тромбоза на глубокие вены через несостоятельные ПВ и минимизацией вмешательства позволяет SEPS. Применение этого метода обеспечивает полноценную ревизию субфасциального пространства и целенаправленный поиск тромбированных вен, нивелируя ложноотрицательные результаты ЦДС, обусловленные трудностью выявления ПВ в условиях прерывания кровотока и выраженной инфильтрации паравазальной клетчатки, эхогенность которой может быть аналогичной эхогенности тромбов в просвете ПВ.

Опасения некоторых хирургов о высокой вероятности возникновения гнойно—септических осложнений в раннем послеоперационном периоде при радикальном хирургическом вмешательстве не подтвердились в нашем исследовании. Устранение патологических вертикального и горизонтального рефлюксов, и тем самым патогенетического механизма заболевания, предотвратило тромботические осложнения, рецидив заболевания, необходимость выполнения повторных оперативных вмешательств, способствовало значительному улучшению качества жизни пациентов. Таким образом, по данным многофакторного сравнительного анализа двух подходов к оперативному лечению ВТФ по поводу осложненных форм ВБНК установлены необходимость и преимущества применения активной тактики и радикального хирургического лечения ВБНК, осложненной ВТФ и открытыми ТЯ, с использованием миниинвазивных и эндовидеохирургических вмешательств.

ВЫВОДЫ

1. Проведение полипозиционного ЦДС способствовало адекватному выбору хирургического вмешательства у пациентов по поводу осложненных форм ВБНК.

2. Для профилактики ТГВ и ТЭЛА необходимо во время операции осуществлять коррекцию системы несостоятельных ПВ с использованием эндоскопических методов.

3. Выполнение радикального хирургического вмешательства позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов в отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириенко А. И. Острый тромбофлебит / А. И. Кириенко, А. А. Матюшенко, В. В. Андрияшкин. — М.: Литтерра, 2006. — 108 с.
2. Giannoukas A. D. Current management of superficial thrombophlebitis of the lower limb / A. D. Giannoukas // Phlebolymphology. — 2013. — Vol. 20. — N3. — P. 127.
3. Варикотромбофлебит как предиктор тромбоза глубоких вен нижних конечностей — закономерность или случайность? / Л. М. Чернуха, С. П. Щукин, А. В. Тодосьев, Т. Н. Арчакова // Клін. флебологія. — 2013. — Т. 6, № 1. — С. 180 — 182.
4. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування хронічних захворювань вен / Там же. — 2010. — Т. 3, № 1. — С. 6 — 66.
5. Склерохирургическое лечение острого тромбофлебита поверхностных вен / Б. С. Суковатых, Л. Н. Беликов, А. В. Серидицкий [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 81 — 85.
6. Роль рефлюкса в развитии и прогнозировании острого тромбофлебита варикозно—расширенных вен нижних конечностей / А. Г. Бебуришвили, А. В. Шаталов, А. А. Шаталов, А. А. Смирнова // Хирургия. — 2005. — № 12. — С. 8 — 12.
7. Сабадош Р. В. Патологія пронизних вен при гострому варикотромбофлебіті нижніх кінцівок / Р. В. Сабадош // Клін. флебологія. — 2014. — Т. 7, № 1. — С. 180 — 181.

УДК 616.14–008.64–08:617.58

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ТЯЖКИХ ФОРМ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НИЖНІХ КІНЦІВОК

О. В. Пономаренко
Запорізький державний медичний університет

EXPERIENCE OF SEVERE CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER EXTREMITIES TREATMENT

A. V. Ponomarenko

Реферат
Представлені результати лікування 246 хворих з приводу різних форм хронічної венозної недостатності (ХВН) нижніх кінцівок (НК). Провідним діагностичним критерієм під час вибору тактики ведення пацієнтів вважають ультразвукове дуплексне сканування з кольоровим картуванням. У хворих за наявності великих виразок базовим методом лікування є аутодермопластика. До комплексу лікування включали фармакотерапію, застосування еластичного компресійного трикотажу.
Ключові слова: хронічна венозна недостатність; ультразвукова діагностика; аутодермопластика.

Abstract
The results of treatment of 246 patients on different forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities were presented. The leading diagnostic criterion when choosing tactics consider patients ultrasound duplex scanning with color mapping. Patients in the presence of large ulcers basic treatment is autodermoplasty. The complex treatment include pharmacotherapy, the use of elastic compression hosiery.
Key words: chronic venous insufficiency; ultrasound diagnostics; autodermoplasty.

Варикозна хвороба НК і формування на її тлі ХВН є одним з найпоширеніших захворювань, яке виявляють у 20 — 25% працездатного населення індустріально розвинених країн. Частота утворення трофічних виразок у дистальних відділах НК при декомпенсації венозного кровообігу у хворих, яким не проводили спеціальне лікування, сягає 90%. Незважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні ХВН в останні роки, частота цього ускладнення досить висока. В Україні сьогодні понад 75% пацієнтів звертаються по медичну допомогу з приводу ХВН НК у занедбаних стадіях [1 — 3].

Успіх лікування захворювань вен НК багато в чому залежить від ефективності діагностики. Використання прямого та імпульсного допплерівського сигналу, кольорового картування дозволяє одержати у кожного пацієнта достовірну інформацію про стан периферійної венозної системи. Ультразвукове дослідження не спричиняє ускладнень, пов'язаних з інтравенозним введенням рентгеноконтрастного препарату: тромбозу, тромбофлебіту, пошкодження артерій, утворення паравазальних гематом, алергічних реакцій [4, 5].

Мета дослідження: розробити тактику діагностики, ведення й лікування пацієнтів з приводу тяжких форм ХВН НК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу роботи покладені результати обстеження й лікування 246 хворих. Чоловіків було 117 (47,56%), жінок — 129 (52,44%). Вік хворих від 20 до 76 років.

За міжнародною класифікацією CEAP (1994), пацієнти розподілені на дві групи. До 1—ї групи включені 74 хворих (стадія С4 — С5). Клінічними проявами захворювання були біль, відчуття розпирання, тяжкість у НК, свербіж, судороги, зміни шкіри у вигляді пігментації, венозна екзема, ліподермосклероз, біла атрофія, а також трофічні виразки у стадії загоєння.

До 2—ї групи віднесені 172 пацієнта (у стадії С6), у них спостерігали відкриті трофічні виразки, що тривало не загоювалися.

Провідним діагностичним критерієм під час вибору тактики ведення пацієнтів при ХВН НК є ультразвукове дуплексне сканування з кольоровим картуванням. Дослідження проводили з використанням апарата "Vivid 3 Exspert" фірми "General Electric" (США), лінійного датчика з діапазоном частот 3,5 — 5 МГц (для проведення дослідження у хворих за надмірної маси тіла, наявності набряків НК). Завданнями дослідження були підтвердження прохідності вени по всій довжині, виявлення функціональної недостатності венозних клапанів, характеристика просвіту судини та його стінки, визначення патологічних вено—венозних рефлюксів.

У пацієнтів за супутнього цукрового діабету для дослідження периферійного артеріального русла використовували допплерографію і реовазографію. За наявності трофічних виразок проводили бактеріологічний моніторинг ранових поверхонь для цілеспрямованого призначення антибактеріальних препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для вибору тактики ведення всім пацієнтам 1—ї групи перед операцією проводили ультразвукове

дуплексне сканування вен НК. Для визначення функціональної повноцінності клапанного апарату застосовували пробу Вальсальви, компресійні проби, проби з напруженням і розслабленням м'язів гомілки. Виявлений рефлюкс вважали патологічним за тривалості ретроградної хвилі понад 1 с. Неспроможність сполучної вени визначали при виявленні ретроградного кровотоку у спокою або під час виконання функціональних проб.

При виявленні неспроможності пронизної вени вимірювали її діаметр на рівні м'язової фасції і відстань від колінного суглоба або кісточки, джерело заповнення всіх варикозно—змінених вен, стан глибокої венозної системи, її клапанного апарату, ознаки перенесеного тромбозу, анатомічні аномалії.

Ультразвукове сканування використовували для оцінки результатів лікування, раннього виявлення рецидиву (довга кукса великої підшкірної вени ноги, реканалізовані або не ліговані пронизні вени) і ускладнень варикозної хвороби НК з виникненням тромбофлебіту поверхневих вен і переходу тромботичного процесу через пронизні вени на глибоку венозну систему, виявлення тромбозу кукси великої підшкірної вени ноги, що загрожує виникненням тромбоемболії легеневої артерії.

Основним прийомом лікувальної тактики є виконання коригувальної операції на поверхневій венозній системі. Етапи венектомії: перев'язування біля устя і пересічення великої та/або малої підшкірної вени ноги, перев'язування й пересічення неспроможних пронизних вен, висічення стовбурів підшкірних вен і варикозно—змінених колатералей. Така тактика забезпечила досягнення позитивного результату в усіх хворих. Ускладнень після операції не було. Всі пацієнти виписані на 5 — 7—му добу з обов'язковими рекомендаціями застосування флеболімфотоників та еластичного компресійного трикотажу.

Проведення діагностичних і лікувальних заходів у пацієнтів 2—ї групи ускладнювалося через деякі соціально—економічні аспекти і наявність трофічних виразок. Це, зокрема, недостовірність відомостей про анамнез і катамнез хвороби, відсутність даних про результати обстеження та виконання оперативних втручань, неадекватність хірургічної корекції венозного відтоку, відсутність умов для проведення ультразвукового дуплексного дослідження (особливо виявлення горизонтального рефлюксу), обмеження можливостей для повноцінної корекції венозного відтоку, незадоволення хворих раніше проведеним консервативним та оперативним лікуванням. Основне прагнення хворого — загоєння трофічних виразок (навіть зважаючи на можливість рецидиву).

Хворим 2—ї групи виконували оперативні втручання на трофічній виразці щодо її закриття. Попередньо пацієнтам проводили комплексну консервативну терапію для поліпшення венозного відтоку, мікроциркуляції виразкової поверхні рани.

Для підготовки ран до аутодермопластики у 89 хворих здійснений кюретаж трофічної виразки, у 83 — висічення грануляцій дерматомом на глибину до 2 — 5 мм. Аутотрансплантати виділяли за допомогою електродерматома, товщиною до 0,25 мм, їх перфорували 1:2 або робили насічки скальпелем.

Еластичні бинти накладали відразу після операції, оперовану НК дещо піднімали. Першу перев'язку всім пацієнтам здійснювали на 1 — 2—гу добу. У ранньому післяопераційному періоді хворі продовжували застосовувати флеболімфотоніки, ангіопротектори, нестероїдні протизапальні препарати, антибіотики з огляду на чутливість до них збудників, дотримували постільного режиму з піднятою НК, їм здійснювали еластичне компресійне бинтування.

Результати лікування пацієнтів 2—ї групи залежали від приживлення трансплантата шкіри і корекції венозного відтоку. У 153 (88,95%) хворих відзначене первинне приживлення аутодермотрансплантатів на площі від 95 до 100% поверхні рани. Після висічення грануляцій приживлення клаптя відбувалося швидше, площа лізису менша. При використанні більш товстих клаптів приживлення відбувалося гірше, проте, за сприятливого результату зменшувалася частота рецидивів, поліпшувався косметичний ефект. Кількість і характер мікрофлори при висіченні грануляцій та проведенні адекватної антибактеріальної терапії з огляду на чутливість збудників практично не впливали на приживлення пересадженого клаптя.

У 19 (11,05%) пацієнтів відзначений частковий лізис аутодермотрансплантатів, що, ймовірно зумовлене неможливістю адекватної підготовки поверхні рани до пересадження (недостатнє знеболення, наявність супутніх захворювань, декомпенсація основного захворювання). Цим хворим здійснювали повторну аутодермопластику після додаткової передопераційної підготовки. Тривалість лікування у стаціонарі становила у середньому 35,2 дня.

Віддалені результати проаналізовані у 82 (47,67%) пацієнтів. У 12 з них виник рецидив трофічної виразки у строки від 1,5 до 5 міс. Хірургічну корекцію порушень венозного відтоку у цих хворих раніше не проводили.

При аналізі результатів лікування пацієнтів обох груп відзначено важливу роль консервативної терапії у попередженні ХВН НК і рецидивуванні трофічних виразок. Її основними компонентами є фармакотерапія з використанням препаратів групи діосміну, лікувальна гімнастика, пневмомасаж, індивідуальний підбір еластичного компресійного трикотажу.

Основні завдання компресійного лікування — корекція порушень венозного відтоку, відновлення дренажування лімфи, поліпшення мікроциркуляції, лікування та профілактика трофічних розладів, використання в комплексі післяопераційних заходів, реабілітація хворих після гострого венозного тромбозу.

Під час лікування трофічних виразок компресійні методи є одними з основних у профілактиці рециди-

ву й лікування венозної та лімфатичної недостатності.

ВИСНОВКИ

1. Прогресування ХВН з ознаками трофічних розладів та ускладнень (кровотеча, тромбофлебіт) є абсолютним показанням до виконання хірургічного втручання з приводу варикозної хвороби НК.

2. Скринінговим методом діагностики різних форм ХВН НК є ультразвукове дуплексне сканування, що дозволяє застосовувати диференційований підхід до вибору методу хірургічної корекції.

3. Вільна пластика з використанням розщепленого перфорованого клаптя шкіри є ефективним методом лікування трофічних виразок НК венозної етіології.

4. Висічення грануляцій на глибину до 2 — 5 мм є методом вибору під час підготовки трофічної виразки до аутодермопластики.

5. Застосування диференційованого підходу до вибору методу хірургічної корекції дозволило досягти позитивних результатів в усіх пацієнтів 1—ї групи і загоєння трофічних виразок у 93,02% пацієнтів 2—ї групи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аплікаційний сорбент ("сертасил") в комплексному лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок у хворих з хронічною венозною недостатністю / О. О. Біляєва, В. В. Крижевський, В. В. Нешта, М. І. Балінська // Клін. хірургія. — 2013. — № 11 (додаток). — С. 3.
2. Хроническая венозная недостаточность, варикозная и посттромбофлебитическая болезнь нижних конечностей / П. И. Тураев, О. Е. Бобров, Н. А. Мендель, Н. И. Музь. — К., 2002. — 109 с.
3. Чернуха Л. М. Тяжелые формы варикозной болезни нижних конечностей. Возможна ли радикальность хирургического лечения? / Л. М. Чернуха, А. А. Гуч, П. И. Никульников // Хірургія України. — 2005. — № 4 (16). — С. 33 — 37.
4. Флебология / В. С. Савельев, В. А. Гологорский, А. И. Кириенко [и др.]. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
5. Этюды современной ультразвуковой диагностики / А. А. Гуч, О. Б. Дынник, И. И. Сухарев [и др.]. — К.: Укрмед, 2000. — 191 с.

УДК 616.14–007.64–089.12–089.168:616.379.008.64

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ СКЛЕРООБЛІТЕРАЦІЇ ТА ЕХОСКЛЕРООБЛІТЕРАЦІЇ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБІ НИЖНІХ КІНЦІВОК КЛАСУ С6 У ПАЦІЄНТІВ ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ

В. І. Паламарчук, С. І. Однорог, М. М. Гвоздяк, А. М. Вільгаш

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

COMPARISON OF INTRAOPERATIVE SCLEROOBLITERATION AND ECHOSCLEROOBLITERATION EFFICIENCY OF VARICOSE DISEASES OF THE LOWER EXTREMITIES C6 CLASS IN PATIENTS BY TYPE II DIABETES MELLITUS

V. I. Palamarchuk, S. I. Odnorog, M. M. Gvozdyak, A. M. Vilgash

Реферат

Проаналізований досвід хірургічного лікування 50 пацієнтів з приводу варикозної хвороби (ВХ) нижніх кінцівок (НК), ускладненої трофічними виразками, за наявності цукрового діабету (ЦД) ІІ типу. Під час хірургічного лікування у хворих 1—ї групи здійснено комбіновану флебектомію, 2—ї групи — склерооблітерацію та ехосклерооблітерацію. Використання методу флебосклерооблітерації сприяло зменшенню частоти ранніх післяопераційних ускладнень у (6,5 ± 1,3) разу.

Ключові слова: варикозна хвороба нижніх кінцівок; трофічна виразка; хронічна венозна недостатність; цукровий діабет; склерооблітерація; ехосклерооблітерація.

Abstract

The experience of surgical treatment of 50 patients for varicose disease of lower extremities, complicated by trophic ulcers, in the presence of diabetes mellitus type II were analysed. During surgery in patients of the 1st group performed a combined phlebectomy, group 2 — scleroobliteration and echoscleroobliteration. Using fleboscleroobliteration method helped reduce the frequency of early postoperative complications in (6.5 ± 1.3) times.

Key words: varicose disease of the lower extremities; trophic ulcer; chronic venous insufficiency; diabetes mellitus; scleroobliteration; echoscleroobliteration.

Варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) є найбільш поширеним судинним захворюванням [1], частота її у розвинутих країнах світу становить від 17 до 25%, в Україні та країнах СНД 15 — 25% [2]. Хронічні захворювання вен НК діагностують у 67% жінок та 50% чоловіків [3].

При декомпенсації венозного відтоку на тлі ВХНК за відсутності адекватного лікування у 90% пацієнтів виникає трофічна виразка (ТВ) НК як наслідок хронічної венозної недостатності (ХВН) [4]. Перебіг ХВН більш тяжкий за наявності ЦД ІІ типу внаслідок ураження периферійного русла та поглиблення трофічних змін [5].

Хірургічні втручання в зонах трофічно змінених тканин на тлі ХВН при ВХНК супроводжуються високим ризиком виникнення гнійних ускладнень, вогнищ крайового некрозу, неможливістю радикального усунення вертикального та горизонтального рефлюксу крові по варикозно—змінених венах НК. У хворих на ЦД ІІ типу ускладнений перебіг післяопераційного періоду відзначають значно частіше. Ці обставини нерідко спричиняють відмову від виконання оперативного лікування [6].

Значним кроком до розв'язання цієї проблеми є використання мініінвазивних хірургічних втручань [7].

Мета роботи: покращити якість хірургічного лікування пацієнтів з приводу ВХНК класу С6 при ЦД ІІ типу шляхом використання поєднаних методів інтраопераційної склерооблітерації та ехосклерооблітерації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати лікування 50 хворих віком від 38 до 72 років, у середньому (59,3 ± 0,5) року, у яких діагностований ЦД ІІ типу на основі визначення рівня глюкози в крові та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). Тривалість існування ВХНК від 5 до 25 років, у середньому (11,4 ± 0,4) року, ТВ — від 2 до 15 років, у середньому (4,1 ± 0,1) року; ЦД ІІ типу — від 3 до 12 років, у середньому (7,2 ± 0,4) року.

Площа ТВ пропорційно залежала від тривалості існування ВХНК і становила до 2 см^2 — у 10 (20%) хворих, 3 — 5 см^2 — у 28 (56%), понад 5 см^2 — у 12 (24%).

Всім пацієнтам проведене дуплексне ангіосканування з кольоровим картуванням та реовазографія судин НК.

За ступенем ХВН, відповідно до міжнародної класифікації CEAP, в усіх хворих встановлений клас С6 за наявності відкритої ТВ.

Хворі розподілені на дві групи. У 25 пацієнтів (1—ша група) хірургічне лікування здійснене під спінальною анестезією в обсязі кросектомії, видалення великої підшкірної вени (ВПВ) з використанням венек-

страктора та неспроможних пронизних вен з застосуванням мінідоступів в зоні Коккета. У 25 пацієнтів (2—га група) варикозно—змінені вени видаляли під місцевою анестезією 1% розчином лідокаїну від 30 до 50 мл шляхом кросектомії з подальшою катетерною пінною флебосклерооблітерацією ВПВ за Tessari та ехосклерооблітерацію неспроможних пронизних вен в зоні Коккета.

Характеристика ранніх післяопераційних ускладнень в групах хворих

Ускладнення	Частота виявлення в групах			
	1–й		2–й	
	абс.	%	абс.	%
Парестезія в місці розрізів (проколів)	14	32	4	8
Гематома	11	22	3	6
Тромбофлебіт глибок их вен	1	2	–	–
Кровотеча з операційної рани	2	4	–	–
Інфільтрат в ділянці операційної рани	12	24	4	8
Нагноєння операційної рани	10	20	2	4
Лімфорея в зоні ТВ	8	16	2	4
Набряк гомілки	15	30	3	6

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними лабораторних досліджень, в усіх пацієнтів рівень глюкози в крові був підвищений і натще становив (9,1 ± 0,1) ммоль/л, рівень HbA1c також більше норми — (15,4 ± 0,2)%. Всім хворим призначена гіпоглікемічна терапія. Критерієм компенсації ЦД II типу вважали рівень HbA1c (7,4 ± 0,2)%.

За даними дуплексного ангіосканування судин НК в усіх хворих встановлено як неспроможність сафенофеморального співустя, так і недостатність клапанів вздовж усієї ВПВ та її приток. Крім того, в зоні Коккета виявлені 1 — 2 неспроможні пронизні вени.

Під час проведення реовазографії в усіх хворих відзначали зменшення кровонаповнення більш ніж на 30%, що свідчило про наявність оклюзивних процесів, які на тлі ЦД II типу мали тенденцію до прогресування [8]. Зменшення кровонаповнення від 30 до 50% виявлене у 28 (56%) хворих, понад 50% — у 22 (44%).

Варикозно—змінені вени у хворих 1—ї групи видаляли під спінальною анестезією за класичною кросектомією з використанням пахвинного доступу за Брунером; стовбур ВПВ — з застосуванням венекстрактора. Неспроможні пронизні вени видаляли під ехоконтролем з використанням мінідоступів шляхом дисекції та лігування. У 2—й групі кросектомію виконували аналогічно з застосуванням пахвинного доступу за Брунером під місцевою анестезією з подальшим введенням у стовбур ВПВ в антеградному напрямку катетера 5F та здійснення пінної флебосклерооблітерації з використанням 3% розчину полідоканолу. Для усунення пронизних вен виконували пункційну склерооблітерацію під ультразвуковим датчиком з використанням 0,5% розчину полідоканолу.

Ускладнення у ранньому післяопераційному періоді частіше спостерігали у хворих 1—ї групи (*див. таблицю*).

Використання флебосклерооблітерації забезпечило зменшення частоти післяопераційних ускладнень у (6,5 ± 1,3) разу ($p<0,05$).

Таким чином, застосування інтраопераційної склерооблітерації ВПВ та ехосклерооблітерації неспроможних пронизних вен сприяло покращенню результатів хірургічного лікування ускладнених форм ВХНК за супутнього ЦД II типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ганжий В. В. Профилактика рецидива язвенных дефектов нижних конечностей / В. В. Ганжий, П. Ю. Танцура // Вісн. Укр. мед. стомат. академії. — 2009. — № 1. — С. 311 — 314.
2. Эхо—foam—склеротерапия как альтернативный метод устранения высокого вено—венозного рефлюкса при варикозной болезни нижних конечностей / С. М. Беленцов, Б. А. Веселов, Е. Е. Кунцева, Н.А. Кравченко // Урал. мед. журн. — 2009. — № 1. — С. 40 — 42.
3. Константинова Г.Д. Вертикальный рефлюкс при варикозной болезни нижних конечностей: варианты, диагностика, лечение / Г. Д. Константинова // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2009. — № 4. — С. 55 — 59.
4. Чур Н. Н. Современный взгляд на лечение трофических язв нижних конечностей венозного генеза / Н. Н. Чур, И. Н. Гришин, С. Н. Чур // Новости хирургии. — 2008. — Т. 16, № 2. — С. 139 — 148.
5. Влияние поздних осложнений сахарного диабета 2—го типа на течение хронической венозной недостаточности нижних конечностей / А. А. Шлякова, К. Г. Корнева, Л. Г. Стронгин, М. Н. Кудыкин // Мед альманах. — 2013. — № 6. — С. 175 — 178.
6. Пономарев В. А. Эндохирургическое лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей у больных сахарным диабетом / В. А. Пономарев, Д. Ю. Богданов, Г. В. Ходос // Эндоск. хирургия. — 2007. — № 2. — С. 64 — 68.
7. Mim R. J. Endovenous EVL treatment of saphenous vein reflux: long—term results / R. J. Mim, N. Khilnani, S. E. Ziminet // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2003. — N 14. — P. 991 — 996.
8. Beckman J. A. Diabetes and atherosclerosis. Epidemiology, pathophysiology and management / J. A. Beckman, M. A. Creager, P. Libby // J. A. M. A. — 2002. — Vol. 198. — P. 2570 — 2581.

УДК 616.24–005.1–089.12

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕГОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

В. Е. Севергин, П. П. Шипулин, А. Аграхари, Е. Ю. Тронина, А. А. Кирилюк, С. Д. Поляк, О. Н. Козяр

Одесская областная клиническая больница

APPLICATIONS ENDOVASCULAR HEMOSTASIS TREATMENT OF PULMONARY HEMORRHAGE

V. E. Severgin, P. P. Shipulin, A. Agrahari, E. Yu. Tronina, A. A. Kyrylyuk, S. D. Polyak, O. N. Kozyar

Реферат

Рентгеноэндоваскулярная эмболизация бронхиальных артерий (РЭБА) выполнена у 222 больных по поводу легочного кровотечения (ЛК) различной природы. Стойкий гемостаз достигнут у 198 (89,9%) больных. Показана возможность эндоваскулярного гемостаза у больных при распространенном раке легкого, осложненном ЛК. Гемостаз оказался неэффективным у 24 (10,8%) больных. Умерли 5 (2,2%) больных вследствие нерезектабельного рака легкого. Проанализированы причины неэффективного гемостаза.

Ключевые слова: рак легкого; легочное кровотечение; эмболизация бронхиальных артерий.

Abstract

Rentgenoendovascular embolization of bronchial arteries was performed in 222 patients about pulmonary hemorrhage (PH) of different nature. Resistant hemostasis was achieved in 198 (89.9%) patients. The possibility of endovascular hemostasis in patients in advanced lung cancer complicated by PH. Hemostasis was ineffective in 24 (10.8%) patients. Died 5 (2.2%) patients due to unresectable lung cancer. The reasons for ineffective hemostasis were analysed.

Key words: lung cancer; pulmonary hemorrhage; embolization of bronchial arteries.

Применение РЭБА значительно расширило возможности миниинвазивного лечения ЛК [1 — 5]. РЭБА применяют для достижения эндоваскулярного гемостаза при бронхоэктатической болезни, легочном фиброзе [1, 2, 5], осложненных формах туберкулеза легких [1, 4], а также нерезектабельных формах рака легкого, осложненного ЛК [6—9]. Наш опыт проведения РЭБА при лечении ЛК свидетельствует о ее высокой эффективности [10]. Дальнейшее изучение возможностей эндоваскулярного гемостаза в клинике стало предметом нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике РЭБА выполнена у 222 больных в возрасте от 32 до 79 лет, в том числе 161 мужчины и 61 женщины. Заболевания, обусловившие возникновение ЛК, по поводу которого произведена РЭБА, представлены в *таблице*. Массивное ЛК, критерием которого являлось одномоментное выделение 200 мл крови и более, наблюдали у 16 (7,2%) больных, у 206 (92,8%) пациентов ЛК расценено как легкое и средней тяжести. Из 90 пациентов рак легкого III стадии, осложненный ЛК, отмечен у 58, IV стадии — у 32. Большинству этих пациентов не показано хирургическое лечение в связи с распространенностью опухоли либо тяжестью сопутствующих заболеваний.

Всем больным проведен стандартный комплекс общеклинических и рентгенологических исследований, включая коагулограмму, у 85,5% — выполнена компьютерная томография органов грудной полости. Бронхофиброскопия под местной анестезией проведена всем больным. При этом важное значение имело обнаружение признаков продолжающегося ЛК и сторона его источника. При раке легкого, осложненном ЛК, широко использовали эндоскопический гемостаз с применением лазерного излучения и электрокоагуляции, методика которых изложена в предыдущих сообщениях [8]. В последнее время для эндоскопической реканализации и гемостаза используем метод радиочастотной термоабляции, который имеет ряд преимуществ по сравнению с описанными методами.

РЭБА выполняли с использованием ангиографического комплек-

Патологический процесс, обусловивший возникновение ЛК

Заболевание	Число наблюдений
Бронхоэктатическая болезнь	60
Легочной фиброз с мальформацией бронхиальных артерий	58
Распространенные формы центрального и периферического рака легкого	90
Острые и хронические абсцессы	6
Поликистоз легких, буллезная эмфизема	7
Лимфогранулематоз с поражением легкого	1

са Allara Xper FD—20 "Phillips". В качестве обезболивания применяли местную анестезию. Обычно доступ к бронхиальным артериям осуществляли путем катетеризации бедренной артерии по Сельдингеру. В 2 наблюдениях применен доступ через лучевую артерию, что обусловлено наличием у пациентов синдрома Лериша. После катетеризации артерии в грудную часть аорты вводили катетер типа Cobra, с помощью которого выявляли бронхиальные артерии на стороне поражения. Если не обнаруживали явного источника ЛК, катетеризацию и контрастирование бронхиальных артерий осуществляли с обеих сторон. При выявлении патологических изменений артерии в нее как можно дистальнее вводили рабочий катетер. Для эмболизации использовали полиуретановые эмболы диаметром 420 — 750 мкм, при большом диаметре патологически—измененного сосуда вводили эмболы в сочетании с микроспиралями, что повышало эффект эмболизации. Контролем эффективности РЭБА являлось отсутствие поступления контрастного вещества в дистальные отделы бронхиальной артерии. Контрольное контрастирование также позволяло исключить дополнительное кровоснабжение патологически—измененной зоны легкого аномальными сосудами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С использованием РЭБА ЛК остановлено у 198 (89,8%) больных. Высокая эффективность РЭБА при ЛК отмечена большинством авторов [1 — 5].

Так, непосредственный гемостаз при ЛК достигнут у 95% пациентов, стойкий гемостаз в течение 1 мес — у 90% [1]. Наиболее эффективная РЭБА отмечена при малом и умеренном ЛК [2 — 3], что подтверждают и наши данные, гемостаз достигнут у 92,7% пациентов. Осуществление эндоваскулярного гемостаза возможно и при массивном ЛК [1, 3, 5].

Основными показаниями к проведению РЭБА при лечении ЛК были: неопухолевые процессы в легких, в частности, бронхоэктатическая болезнь, фиброз легких, нередко сопровождающийся патологическими изменениями бронхиальных артерий [1 — 3, 5].

Наш предыдущий опыт [10] также свидетельствовал о высокой эффективности РЭБА при таких заболеваниях. У некоторых пациентов проведение РЭБА даже при массивном ЛК позволило достичь стабильного гемостаза, что подтверждено данными других авторов [3]. У 3 пациентов при бронхоэктатической болезни, массивном поражении доли легкого и ЛК не удалось достичь стойкого гемостаза, им произведена лобэктомия на фоне временного гемостаза с благоприятным исходом. Имеются сообщения о высокой эффективности РЭБА при туберкулезе, осложненном ЛК [1, 3, 4], однако у нас такого опыта нет. Одним из показаний к проведению эндоваскулярного гемостаза считают нерезектабельные формы рака легкого, осложненные ЛК [6, 7, 9], при этом РЭБА проводят в сочетании с селективным введением химиопрепаратов [7].

Наш предыдущий опыт [8, 10] также свидетельствует о достаточно высокой эффективности такого метода при лечении осложненных форм рака легкого. Обычно ЛК возникает при опухолевом стенозе дыхательных путей, в связи с чем целесообразно сочетать эндоваскулярный и бронхоскопический гемостаз с их реканализацией [8]. Первый опыт подобных вмешательств изложен нами ранее [8]. Достижение гемостаза и восстановление проходимости дыхательных путей позволило более чем у 50% пациентов провести химиолучевое лечение, у одного — выполнить радикальную операцию — пульмонэктомию.

В 90% наблюдений ЛК обусловлено патологическими изменениями в системе бронхиальных артерий [5]. Ангиографическими признаками ЛК являются гиперваскуляризация (в 98% наблюдений), патологическое шунтирование с системой легочной артерии (в 34,5%), реже — наличие врожденных аневризм и аномальных сосудов, кровоснабжающих патологический очаг [1, 5].

В нашем исследовании гиперваскуляризация, иногда с экстравазацией контрастного вещества и наличием патологических сосудистых анастомозов, выявлена в 92% наблюдений. Опасной при проведении РЭБА может оказаться связь бронхиальных артерий с вертебральными, участвующими в кровоснабжении спинного мозга, из—за угрозы его ишемии. При выявлении таких анастомозов исследователи предлагают проведение суперселективной эмболизации бронхиальной артерии с использованием специального микрокатетера, который проводят в наиболее дистальные отделы сосуда [11]. При наличии патологических анастомозов бронхиальной артерии мы применяли подобную методику с использованием микрокатетера Cobra 2,8 F.

Повторная РЭБА в связи с рецидивом ЛК произведена 18 (8,5%) больным, что соответствует данным литературы [1]. Основными причинами возникновения рецидива ЛК являлись неполная эмболизация сосуда, особенно в период освоения методики, недооценка патологических и аберрантных источников кровоснабжения легкого. В 10 (4,5%) наблюдениях при выявлении двусторонних патологических изменений в отсутствие четких данных о стороне ЛК выполняли одномоментную РЭБА, у 10 (4,5%) — в подобной ситуации РЭБА выполняли последовательно с двух сторон. В общей сложности РЭБА оказалась неэффективной у 24 (10,8%) больных. Помимо указанных причин, неудачи были обусловлены недооценкой возможностей метода при распространенном патологическом процессе, особенно при раке легкого.

Наиболее тяжелым осложнением РЭБА является ишемическое поражение спинного мозга [11], которое не наблюдали в нашем исследовании. Частота других осложнений, в частности, аллергических реакций, инфицирования зоны катетеризации, не превышала 1% [1].

У 3 (1,3%) больных возникли осложнения в виде большой гематомы

в зоне катетеризации (у 2) и аритмии (у 1).

Умерли 5 (2,2%) больных вследствие распространенного рака легкого, осложненного массивным ЛК. Помимо РЭБА, у этих пациентов осуществляли эндоскопический гемостаз с реканализацией зоны стеноза дыхательных путей.

Двое больных умерли от тяжелой сердечно—легочной недостаточности, трое — от рецидива профузного ЛК.

Следует отметить, что осуществление РЭБА у всех этих больных обеспечило временный гемостаз.

ВЫВОДЫ

1. РЭБА при лечении ЛК, осложняющего течение неопухолевых патологических процессов в легких, позволяет у большинства пациентов достичь стойкого гемостаза и является методом выбора.

2. При распространенных формах рака легкого, осложненного ЛК и стенозом дыхательных путей, РЭБА в сочетании с эндоскопическими вмешательствами позволяет достичь удовлетворительного паллиативного эффекта.

3. Необходимо уточнение показаний к применению этого метода при лечении рака легкого и возможностей его сочетанного использования с регионарной химиотерапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization in management of hemoptysis: experience with 348 patients / G. M. Agmy, S. M. Wafy, S. A. A. Mohamed [et al.] // Vasc. Med. — 2013. — N 2. — P. 25 — 32.
2. Bronchial artery embolization for the management of nonmassive hemoptysis in cystic fibrosis / M. Antonelli, F. Midulla, G. Tancredi [et al.] // Chest. — 2002 — Vol. 121, N 3. — P. 789 — 795.
3. Endovascular therapy in the management of moderate and massive haemoptysis // A. Poyanli, B. Acunas, I. Rozanes [et al.] // Br. J. Radiol. —2007. — Vol. 121, N 3. — P. 331 — 336.
4. Bronchial artery embolization for the management of haemoptysis in patients with pulmonary tuberculosis / B. S. Shin, G. S. Leon, S. A. Lee, M. H. Park // Inter. J. Tuberc. Lung Dis. — 2011. — Vol. 15, N 8. — P. 1093 — 1098.
5. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life—threatening hemoptysis: a comprehensive review / W. Yoon, I. K. Kim, Y. H. Kim [et al.] // Radiographics. — 2002. — Vol. 22, N 6. — P. 13295 — 1409.
6. Гранов А. М. Интервенционная радиология в онкологии / А. М. Гранов, М. И. Давыдов. — СПб.: Фолиант, 2013. — 543 с.
7. Химиоэмболизация бронхиальных артерий у больных раком легкого, осложненным легочным кровотечением / В. В. Бойко, Ю. В. Авдосьев, А. Г. Краснояружский, А. Б. Старикова // Онкология. — 2008. — Т. 10, № 3. — С. 350 — 352.
8. Малоинвазивное лечение неоперабельных форм рака легкого, осложненных легочным кровотечением / В. Е. Севергин, П. П. Шипулин, А. Аграхари [и др.] // Укр. журн. малоінвазив. та ендоск. хірургії. — 2014. — Т. 18, № 4. — С. 9 — 12.
9. Value of bronchial artery embolization with platinum coils in tumorous pulmonary bleeding / C. Witt, B. Schmidt, A. Geisler [et al.] // Eur. J. Cancer. — 2000. — Vol. 36, N 15. — P. 1949 — 1954.
10. Опыт применения рентгеноэндоваскулярной эмболизации бронхиальных артерий в лечении легочного кровотечения / П. П. Шипулин, В. Е. Севергин, Н. А. Кузнецов, А. Аграхари // Клін. хірургія. — 2013. — № 10. — С. 38 — 40.
11. Superselective bronchial artery embolization for hemoptysis with a coaxial microcatheter system / N. Tanaka, K. Yamakado, S. Marashima [et al.] // J. Vasc. Intervent. Radiol. — 1997. — Vol. 8, N 1. — P. 65 — 70.

УДК 616.441–006.6–089.12

BRAF—СТАТУС ПАПИЛЛЯРНЫХ ТИРЕОИДНЫХ КАРЦИНОМ И СТРАТЕГИЯ ИХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Ю. Н. Таращенко, А. Е. Коваленко, М. Ю.Болгов, Б. Б. Гуда, Е. А. Шелковой, К. А. Некрасов, О. С. Маньковская, В. И. Кашуба

Институт эндокринологии и обмена веществ имени В. П. Комиссаренко НАМН Украины, Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, г. Киев

BRAF—STATUS OF PAPILLARY THYROID CARCINOMAS AND STRATEGY OF SURGICAL TREATMENT

Yu. N. Tarashchenko, A. E. Kovalenko, M. Yu. Bolgov, B. B. Guda, E. A. Shelkovoy, K. A. Nekrasov, O. S. Mankovskaya, V. I. Kashuba

Реферат

Проанализировано наличие мутации BRAF V600E в очаговых образованиях щитовидной железы (ЩЖ) при дооперационной диагностике папиллярной карциномы (ПК). Молекулярно—генетическое исследование проведено на пункционном аспирационном материале у 26 пациентов до оперативного вмешательства. Диагноз верифицирован по данным морфологического исследования. Мутации BRAF V600E выявлены только у пациентов при ПК ЩЖ. Таким образом, определение мутации BRAF V600E может быть маркером при дооперационной диагностике ПК ЩЖ.

Ключевые слова: щитовидная железа; папиллярная карцинома; дооперационная диагностика; мутации BRAF V600E.

Abstract

Analyzed the presence of BRAF V600E mutation in the focal thyroid gland in the preoperative diagnosis of papillary carcinoma (PC). Molecular genetic testing conducted on puncture aspirates from 26 patients before surgery. The diagnosis was verified according to the morphological investigations. Mutations in BRAF V600E detected only in patients with the thyroid PC. Thus, the definition of BRAF V600E mutation may be a marker in the preoperative diagnosis of thyroid PC.

Key words: thyroid gland; papillary carcinoma; preoperative diagnosis; BRAF V600E mutation.

Объем хирургического вмешательства у пациентов при небольших ПК ЩЖ обсуждается. Современные тенденции развития тиреоидной онкологии предусматривают персонифицированный алгоритм решения этого вопроса. В частности, на конгрессе Американского общества клинической онкологии (ASCO, Чикаго, 2014) подчеркнута необходимость более широкого применения индивидуального подхода к лечению рака и принятия клинических решений с учетом молекулярно—генетических характеристик опухолей.

Доказано, что в ПК точечная мутация BRAF V600E ассоциирована с более высокой смертностью пациентов. Таким образом, она является важным молекулярным маркером, отражающим агрессивность биологического поведения опухолей и прогноз лечения для пациентов [1, 2].

Ген BRAF является протоонкогеном и кодирует белок, принадлежащий к семейству протеинкиназ RAF. BRAF является серин—треонин—киназой, обеспечивает взаимодействие белка RAS с сигнальным путем MAPK. RAS—BRAF—MAPK каскад ответственен за регуляцию клеточных ответов на внеклеточные сигналы (действие гормонов, цитокинов, различных факторов роста). По RAS—BRAF—MAPK пути сигнал достигает клеточного ядра, где в ответ на него происходит модуляция транскрипции генов, ответственных за пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клетки. Регуляция этого пути является критичной для сохранения клеточного гомеостаза в ответ на изменения окружающей среды [3].

Мутации в генах—участниках этого киназного каскада выявляют в 30% всех злокачественных новообразований, в том числе в 7% — это мутации гена BRAF [3].

Точечная мутация, расположенная на 15—м экзоне гена BRAF, обусловливает замещение в соответствующей киназе аминокислоты валина на глутаминовую кислоту в положении 600 (BRAF V600E). В результате в мутированном белке BRAF активируется сайт регуляции фосфорилирования, что, в конечном итоге, способствует активации MAPK пути и, как следствие, повышению митотической и пролиферативной активности клетки, нарушению процесса дифференциации и дизрегуляции естественной гибели клеток. Таким образом, при мутации в гене BRAF организм утрачивает контроль над ростом таких клеток, что способствует их опухолевому перерождению.

Из всех опухолей ЩЖ BRAF—мутации выявляют исключительно в ткани ПК и анапластической карциномы, они отсутствуют при фолликулярном, медуллярном раке и доброкачественных образованиях ЩЖ [4]. По данным литературы, частота мутаций гена BRAF в ПК ЩЖ варьирует от 29 до 83% [5]. По результатам исследований установлены взаимосвязи BRAF—мутаций с возрастом пациентов, гистологическим вариантом опухоли, ее экстратиреоидным распространением, стадией заболевания, метастазированием в ре-

гионарные лимфатические узлы. Обнаружение BRAF V600E связано с высокой вероятностью возникновения рецидива рака ЩЖ даже у пациентов в начальной стадии заболевания [6].

фактора в оценке агрессивности ПК ЩЖ [1, 4, 5]. Такая мутация, вероятно, является единственным доступным молекулярным маркером, определяемым как фактор риска, до операции [5]. Обнаружение BRAF—

позволило бы упростить последующее наблюдение за этими пациентами, например, избежать профилактической диссекции шеи, ненужной радиойодтерапии после операции или даже ограничить вмешательст-

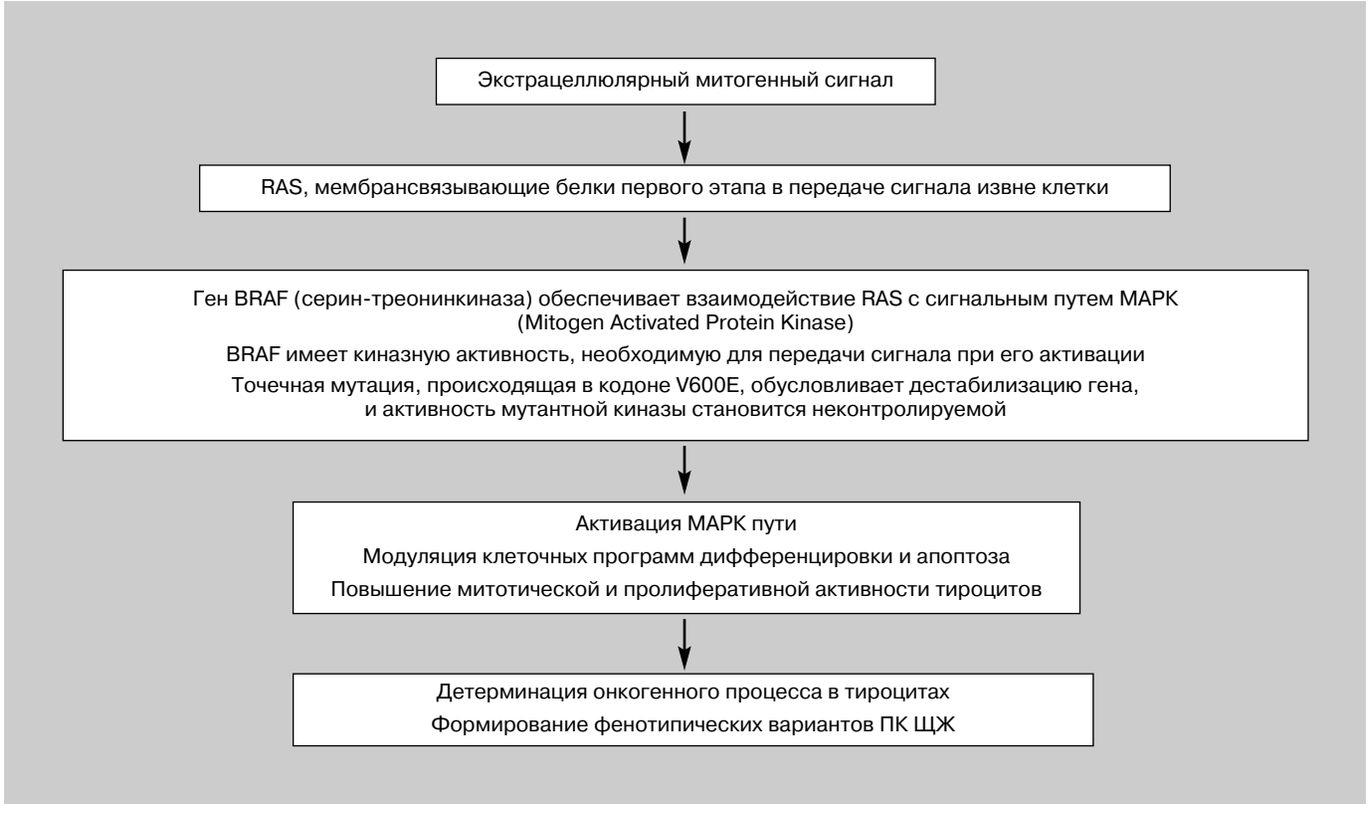


Рис 1.
Структурная активация RAS - BRAF - MAPK сигнального пути мутированным BRAF V600E в патогенезе ПК ЩЖ [1].

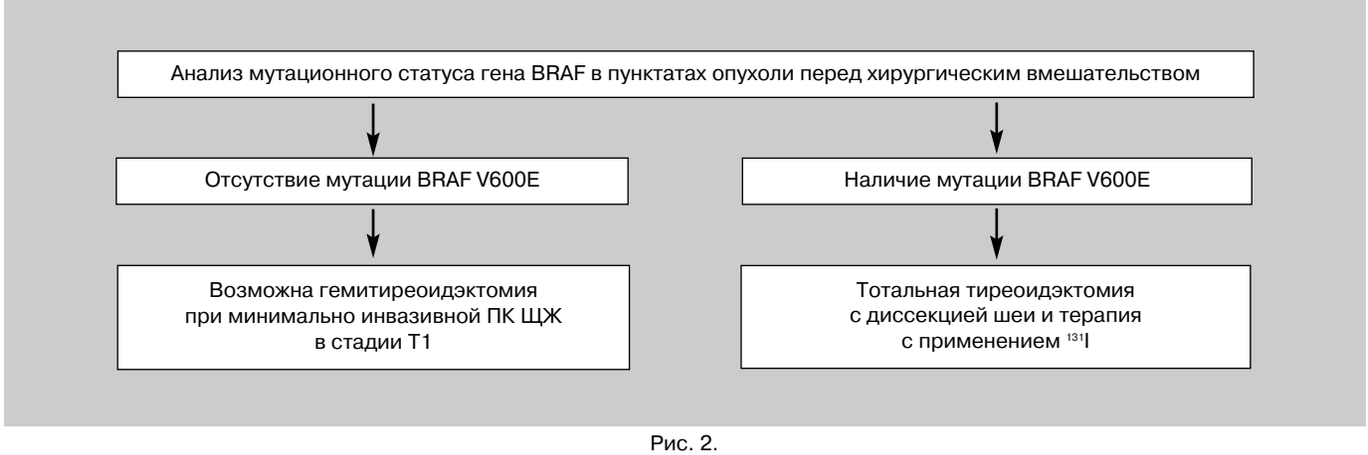


Рис. 2.
Мутационный скрининг гена BRAF в хирургическом лечении ПК ЩЖ.

Наиболее важным вопросом для хирурга является правильная стратификация тактики до начала лечения, особенно по поводу небольших ПК ЩЖ. В последние годы мутацию BRAF V600E используют в качестве перспективного прогностического

мутации с оценкой стадии заболевания позволяет до начала лечения разделить маленькие ПК ЩЖ на опухоли "низкого" и "высокого" риска. Многие исследователи отмечают, что отсутствие мутации гена BRAF при небольших ПК ЩЖ, возможно,

во односторонней гемитиреоидэктомией [7].

В частности, на основании анализа результатов комплексных молекулярно—биологических и клинических исследований клиницисты из Италии разработали блок—

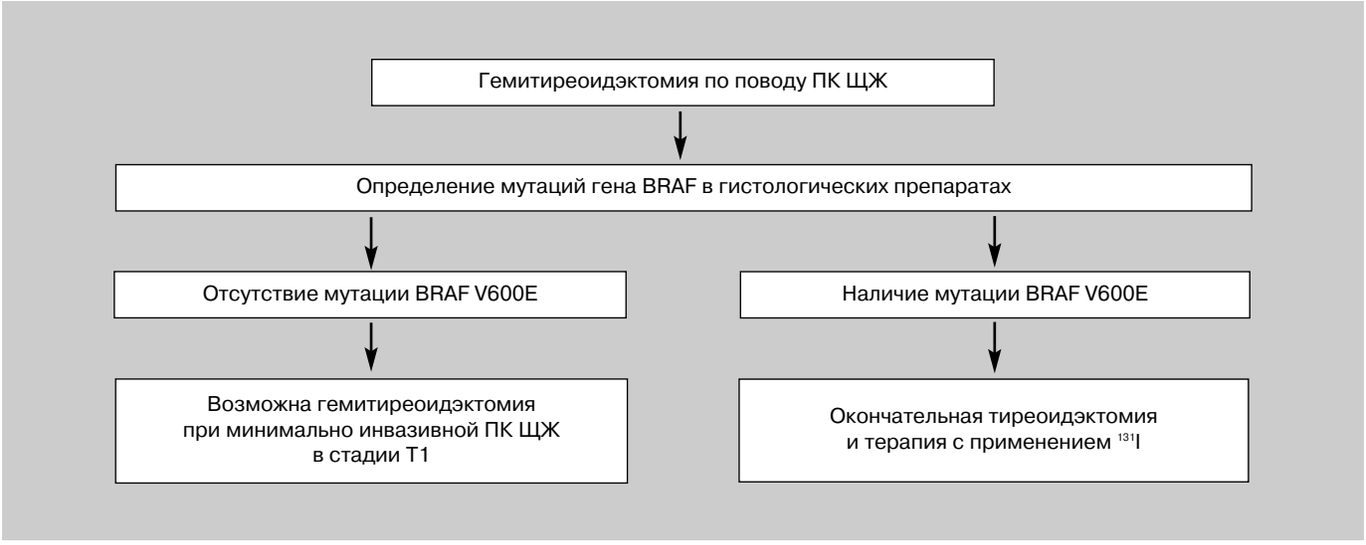


Рис. 3.
Мутационный скрининг гена BRAF после органосохраняющих операций по поводу ПК ЩЖ.

схему хирургической тактики на основе оценки BRAF—статуса при лечении ПК ЩЖ (*рис. 1 — 3*) [7].

Возможны два варианта идентификации мутаций BRAF: дооперационная, на цитологических образцах пунктатов опухоли, что может повлиять на выбор первичного лечения; и послеоперационная, на фиксированном материале с парафиновых блоков, что имеет клиническое значение для установления показаний к выполнению окончательной тиреоидэктомии.

При выявлении BRAF—мутаций до операции следует предполагать более агрессивное течение ПК ЩЖ, что обосновывает необходимость более радикального лечения — тотальной тиреоидэктомии, профилактической лимфаденэктомии центрального отдела шеи с последующей абляцией ^{131}I. С другой стороны, при отсутствии BRAF—мутации в пунктатах минимально инвазивной ПК в стадии Т1 возможно решать вопрос о выполнении гемитиреоидэктомии.

Исследование BRAF—мутации по данным гистологического исследования после операции позволит объективизировать дальнейшую лечебную программу. При первичном выполнении гемитиреоидэктомии и обнаружении BRAF—мутации обосновано выполнение окончательной тиреоидэктомии с абляцией ^{131}I. При отсутствии BRAF—мутации в минимально инвазивных ПК в стадии pT1 гемитиреоидэктомию можно считать достаточной и не проводить терапию ^{131}I без риска для пациента.

Однако такую точку зрения разделяют не все клиницисты, поскольку некоторые из них не отметили взаимосвязи между агрессивностью ПК ЩЖ и наличием в них мутации BRAF V600E [8, 9].

Цель исследования: определить возможность выявления мутации гена BRAF в пункционном материале и оценить значение обнаружения мутации BRAF V600E в дооперационной диагностике ПК ЩЖ и на этапе планирования хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 26 пациентов, у которых обнаружены очаговые образования ЩЖ. Возраст пациентов в среднем (48,0 ± 8,5) года; соотношение мужчин и женщин 1 : 10.

До операции всем больным проведена тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) опухолей ЩЖ под контролем ультразвукового исследования. Полученный материал направляли для цитологического исследования и проведения молекулярных тестов. Гистологический диагноз и степень распространения рака ЩЖ устанавливали в соответствии с классификацией TNM UICC (2002) [10].

Затем проводили молекулярно—генетические исследования для выявления возможной мутации V600E гена BRAF.

Подготовительный этап. Материал, полученный с помощью ТАПБ, помещали в пробирки со стабилизирующим реагентом RNAlater (Ambion, США). Образцы хранили при температуре —80°С до момента экстракции ДНК.

Выделение ДНК. ДНК выделяли из материала с использованием набора "Проба—НК" (ДНК—Технология, Россия) в соответствии с инструкцией. Образцы ДНК хранили при температуре —20°С.

Проведение цепной реакции с полимеразой (ЦРП) в реальном времени. Точечные мутации BRAF V600E определяли методом двунаправленной аллельспецифичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени ("real—time" ЦРП).

Реакционная смесь содержала: 2 мкл ДНК, по 14 пмоль каждого праймера, Maxima SYBR Green/ROX qPCR Master Mix (2X) (Thermo Scientific, США), в составе которого: Maxima™ HS taq—полимераза, дНТФ, дУТФ, буфер, SYBR green. В исследовании использовали праймеры как для мутированного, так и дикого аллеля гена BRAF (для контроля уровня амплификации мРНК). Последователь-

Таблица 1. **Частота выявления мутации BRAF в опухолях ЩЖ**

Показатель	Число пациентов	BRAF+		p
		абс.	%	
Возраст, лет				
до 45	8	2	25	<0,05
старше 45	11	8	73	
Пол				
ж	12	7	58	>0,05
м	7	3	43	
Гистологический тип				
доброкачественная опухоль	7	0	0	<0,01
ПК ЩЖ	19	10	52,8	
ТАПБ				
ПК	15	8	53,3	>0,05
Предположение о ПК ЩЖ	4	2	50	
Инкапсулированность				
неинкапсулированная	13	7	53,8	>0,05
инкапсулированная	6	3	50	
Мультифокальность				
солитарные	14	8	57,1	>0,05
мультифокальные	5	2	40	

ность использованных праймеров: обратный праймер (общий для дикого и мутантного аллелей гена BRAF) RP—BRAF 5'—GGC—CAAAATT-TAATCAGTGGA+3' и 2 прямых праймера: FW—BRAF 5'—TAGGT-GATTTTGGTCTAGC—TACAGT—3' — для дикого типа и FM—BRAF 5'—GGT—GATTTTGGTCTAGCTACAAA—3' — для мутированного аллеля гена [8].

Амплификацию проводили с помощью прибора CFX96 real—time PCR detection system (Bio—Rad, США). Программа амплификации включала начальную денатурацию (при 94°С в течение 10 мин) и 49 циклов денатурации (при 94°С в течение 20 с), гибридизации матрицы с праймерами (при 61°С в течение 30 с), элонгации (при 72°С в течение 40 с). Результаты анализировали с использованием программного обеспечения прибора, интерпретировали на основании наличия или отсутствия пересечения кривой флуоресценции на использованном канале с установленной на соответствующем уровне пороговой линией, что определяло наличие или отсутствие в данной пробе ДНК порогового цикла Ct (cycle threshold). Образец считали положительным, если Ct на канале FAM/Green не превышал 40.

Статистическая обработка данных при сравнении BRAF—позитивных и BRAF—негативных опухолей, а также оценка частоты мутации BRAF V600E проведена с использованием критерия χ^2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ПК ЩЖ выявлены у 19 пациентов. Из больных, у которых обнаружены доброкачественные очаговые образования ЩЖ, у 5 — диагностировали фолликулярную аденому, у 1 — многоузловой коллоидный зоб, у 1 — диффузный тиреотоксический зоб.

У пациентов при верифицированной ПК ЩЖ по данным цитологического исследования злокачественная опухоль обнаружена у 15 (78,9%), у остальных — предположение о ее наличии.

В доброкачественных новообразованиях ЩЖ мутации BRAF V600E не выявлены, что достоверно отличало их от злокачественных опухолей (*табл. 1*), при этом мутации обнаружены у 10 (52,6%) больных. Установлена четкая взаимосвязь: частота BRAF—мутации увеличивалась по мере увеличения возраста пациентов. BRAF—мутации выявлены у 73% больных старше 45 лет и у 25% — моложе 45 лет.

BRAF—мутации в ПК ЩЖ несколько чаще выявляли у женщин, чем у мужчин — соответственно у 58,3 и 42,9%, однако различия недостоверны.

Стратификация риска, прогнозирование исхода заболевания, персонализация тактики лечения ПК ЩЖ основаны на таких факторах, как инвазивность, мультифокальность, поражение лимфатических узлов и BRAF—статус.

Частота обнаружения BRAF—мутации была практически одинаковой в инкапсулированных и неинкапсулированных ПК ЩЖ.

Мультифокальность опухоли — фактор, обосновывающий необходимость выполнения тиреоидэктомии. Исследователи не получили четких доказательств того, что BRAF V600E мутация связана с более высоким рейтингом мультифокальности опухоли и что прогнозировать интратиреоидную диссеминацию при BRAF—положительном статусе невозможно [2, 4]. Это подтверждают и наши данные: наличие мутации BRAF не было ассоциировано с мультифокальностью. Однако хотелось бы отметить, что в 50% наблюдений при предположении о наличии малигнизации по результатам ТАПБ обнаружены мутации BRAF, в том числе в 3 инкапсулированных ПК ЩЖ, которые не всегда можно выявить на интраоперационном этапе диагностики, в 2 из них — мутации BRAF V600E. Число таких наблюдений невелико, тем не менее, эти данные отчетливо свидетельствуют о возможности применения такого подхода в дооперационной диагностике новообразований ЩЖ, особенно инкапсулированных.

По данным сравнительного анализа BRAF—позитивных и BRAF—негативных ПК ЩЖ, генерация мутации не коррелировала с размерами опухоли, стадией заболевания, признаками экстратиреоидного распространения и наличием регионарных метастазов (*табл. 2*). При этом высокую (до 60%) частоту мутации выявляли в небольших ПК ЩЖ в стадии Т1, при I клинической стадии такие мутации идентифицированы в 50% наблюдений.

Таким образом, по своим инвазивным характеристикам BRAF—позитивные ПК ЩЖ не были более агрессивными, чем BRAF—негативные. Взаимосвязь между прогностическими факторами и BRAF—статусом ПК ЩЖ является предметом широкого обсуждения.

Следует учитывать, что даже небольшие ПК ЩЖ могут иметь высокую биологическую агрессивность. Одним из маркеров такой потенциальной агрессивности считают BRAF—мутации. К такому выводу клиницисты пришли на основании обобщения большого фактического материала и сложного многофакторного анализа. При этом рассматривали не только инвазивные характеристики удаленной опухоли, но и отдаленные результаты лечения больных, в первую очередь, частоту рецидивов, отдаленных метастазов, радиойодрезистентность.

В силу объективных причин (у всех пациентов срок наблюдения менее 1 года после операции) мы не могли проанализировать данный аспект, но непременно планируем вернуться к нему в будущем. Возможно, проведение молекулярно—генетического тестирования в клинической практике позволит применять избирательный терапевтический подход к лечению больных по поводу ПК ЩЖ, снизить риск возникновения хирургических осложнений, частоту рецидивов. С другой стороны, возможно уменьшение частоты выполнения тиреоидэктомии и выбор гемитиреоидэктомии как оперативного вмешательства достаточной радикальности.

Таблица 2. **Сравнительный анализ BRAF–позитивных и BRAF–негативнь ПК ЩЖ**

Показатель	BRAF +		BRAF –	
	абс.	%	абс.	%
Возраст, лет				
до 45	2	20,0	6	66,7
старше 45	8	80,0	3	33,3
Пол				
ж	7	70,0	5	55,6
м	3	30,0	4	44,4
Размер опухоли, мм				
до 10	3	30,0	–	–
11 – 40	6	60,0	7	77,8
41 и более	1	10,0	2	22,2
Инвазивный потенциал опухоли				
интратиреоидная диссеминация	8	80,0	7	77,8
инвазия	2	20,0	2	22,2
Первичная опухоль, стадия				
T1	6	60,0	4	44,5
T2	1	10,0	2	22,2
T3	1	10,0	3	33,3
T4	2	20,0	–	–
Регионарные метастазы				
есть	4	40,0	5	55,5
нет	6	50,0	4	44,4
Стадия заболевания				
I	5	50,0	7	77,8
II	1	10,0	–	–
III	1	10,0	–	–
IV	3	30,0	2	22,2

ВЫВОДЫ

1. Молекулярное тестирование ПК ЩЖ при выборе лечебной программы позволяет персонализировать хирургическое лечение и применение радиоактивного йода. Возможности проведения молекулярно—биологических исследований апробированы на пункционном материале, полученном из опухолей ЩЖ.

2. Частота мутаций BRAF V600E в ПК ЩЖ превышала 50%, установлена ее четкая взаимосвязь с возрастом: у пациентов старше 45 лет показатель почти в 3 раза выше, чем у пациентов моложе 45 лет.

3. Высокая частота и специфичность мутаций BRAF V600E для ПК ЩЖ свидетельствуют о возможности использования молекулярно—биологических методов в дооперационной диагностике опухолей ЩЖ.

4. У всех пациентов при наличии BRAF—мутации оптимальным методом лечения можно считать тиреоидэктомию с аблятивной терапией с применением ^{131}I независимо от размеров опухоли.

5. В ближайшей перспективе важным результатом может быть уменьшение частоты выполнения завершающей тиреоидэктомии. В условиях отрицательного BRAF—статуса при минимально инвазивных ПК ЩЖ возможен выбор гемитиреоидэктомии как оперативного вмешательства достаточной радикальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wojciechowska K. BRAF mutations in papillary thyroid carcinoma / K. Wojciechowska, A. Lewinski // Endocr. Regul. — 2006. — Vol. 40, N 4. — P. 129 — 138.
2. Lee J. W. The prognostic implication and potential role of BRAF mutation in the decision to perform elective neck dissection for thyroid cancer / J. W. Lee, B. S. Koo // Gland Surg. — 2013. — Vol. 2, N 4. — P. 206 — 211.
3. Cantwell—Dorris E. R. BRAF V600E: implications for carcinogenesis and molecular therapy / E. R. Cantwell—Dorris, J. J. O'Leary, O. M. Sheils // Mol. Cancer Ther. — 2011. — Vol. 10, N 3. — P. 385 — 34.
4. Impact of clinical risk scores and BRAF V600E mutation status on outcome in papillary thyroid cancer / S. M. Niederer—Wust, W. Jochum, D. Forbs [et al.] // Surgery. — 2015. — Vol. 157, N 1. — P. 119 — 125.

5. Association of BRAF(V600E) mutation with clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma: a study on a Chinese population / S. Liu, B. Zhang, Y. Zhao [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Pathol. — 2014. — Vol. 15, N 7. — P. 6922 — 6928.
6. Tang K. T. BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma: pathogenic role and clinical implications/ K. T. Tang, C. H. Lee // J. Chin. Med. Assoc. — 2010. — Vol. 73, N 3. — P. 113 — 128.
7. Miccoli P. BRAF mutation status in papillary thyroid carcinoma: significance for surgical strategy / P. Miccoli, F. Basolo // Langenbeck's Arch. Surg. — 2014. — Vol. 399, N 2. — P. 225 — 228.
8. Значение выявления мутации гена BRAF в дооперационной диагностике рака щитовидной железы / Д. Ю. Семенов, М. И. Зарайский, М. Е. Борискова [и др.] // Клин. и эксперим. тиреоидология. — 2009. — № 4. — С. 33 — 37.
9. Association between BRAF V600E mutation and regional lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma / Junliang Lu, Jie Gao, Jing Zhang [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Pathol. — 2015. — Vol. 8, N 1. — P. 793 — 799.
10. UICC: TNM Classification of Malignant Tumours; eds. L. H. Sobin, Ch. Wittekin —N. Y.: Wiley—Liss, 2002. — 6th ed. — 264 p.

УДК 616–001.17–002–08

РОЛЬ НУТРИТИВНОЇ ПІДТРИМКИ ОРГАНІЗМУ ПОТЕРПІЛИХ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ В СТАДІЇ СЕПТИКОТОКСЕМІЇ

О. М. Коваленко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

BODY SUPPORT ROLE NUTRITIONAL VICTIMS WITH BURN INJURIES IN THE STAGE SEPTICOTOXEMIA

A. M. Kovalenko

Реферат

Проведений аналіз результатів лікування опікової септикотоксемії у 120 потерпілих при площі термічного ураження 40 — 70% поверхні тіла. Вивчено динаміку клінічного перебігу опікової хвороби під впливом нутритивної підтримки розчинами амінокислот (АК) Аміносол і Аміносол—нео. Хворим проводили ентеральне, парентеральне і змішане харчування. Парентеральне живлення дозволяє покращити якість і результати лікування хворих в стадії опікової септикотоксемії, сприяє більш ранньому усуненню синдрому гіперметаболізму—гіперкатаболізму та готовності ран до пластичного відновлення шкіри, а також кращому приживленню пересаджених клаптів шкіри, зменшенню частоти ускладнень та тривалості госпіталізації.

Ключові слова: термічне ураження; септикотоксемія; парентеральне живлення; нутритивна підтримка; амінокислоти.

Abstract

The analysis of the treatment results of burn victims septicotoxemia of 120 injured persons in the area of thermal lesions 40 — 70% of the body surface. The dynamics of the clinical course of burn disease influenced by nutritional support with solutions of amino acids (AA) Aminosol and Aminosol—neo. Patients performed enteral, parenteral and mixed food. Parenteral nutrition improves the quality and results of treatment in stage burn septicotoxemia, contributes to an earlier elimination syndrome hipermetabolizm—hiperkatabolizm and readiness wounds to the plastic skin renewal and better engraftment of transplanted grafts of skin, reducing the frequency of complications and duration of hospitalization.

Key words: thermal destruction; septicotoxemia; parenteral nutrition; nutritional support; amino acids.

Тяжка термічна травма спричиняє порушення функції практично всіх систем організму. У більшості постраждалих відзначають тривалу дезорганізацію діяльності трофічного ланцюга, що супроводжується не тільки структурними, а й глибокими метаболічними розладами, формуванням вираженого синдрому гіперметаболізму—гіперкатаболізму [1]. Внаслідок цього швидко прогресує втрата маси тіла, відбувається виснаження білків та імуносупресія [2]. Встановлений кореляційний взаємозв'язок між трофічним забезпеченням постраждалих за термічного ураження та летальністю: чим вище енергетичний дефіцит, тим частіше виникає тяжка поліорганна недостатність [3]. Хоча в умовах сепсису розпад і синтез білка однаково прискорені, у хворого спостерігають негативний баланс азоту при прогресуванні інфекції. Збільшується швидкість утворення сечовини, синтезу креатиніну, сечової кислоти, аміаку. Всі ці речовини виводяться з сечею у підвищеній кількості [4]. Основне джерело втрат АК — це пул мобільних АК в скелетних м'язах, сполучній тканині і нестимульованому кишечнику. Поглинання АК печінкою і синтез в ній білка підвищені. Проте, в стадії септикотоксемії швидкість синтезу різних білків в печінці збільшується нерівномірно. Синтез гострофазних білків підвищений, а білків, що виробляє практично тільки печінка (альбумін, транстиретин) знижений [4]. За таких обставин хворі, які отримують достатньо екзогенних АК для підтримки вироблення гострофазових та інших важливих білків, мають шанс на виживання [5]. Проте, навіть за адекватно підібраної нутритивної підтримки повністю припинити катаболічну реакцію неможливо.

Мета роботи: вивчити вплив нутритивної підтримки з використанням сумішей АК Аміносол і Аміносол—нео на попередження септичних ускладнень у потерпілих з тяжкими опіками в стадії септикотоксемії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений аналіз 120 історій хвороби потерпілих з опіками, площа термічного ураження від 40 до 70% поверхні тіла, госпіталізованих до Центру термічного ураження і пластичної хірургії Київської міської клінічної лікарні № 2 у 2005 — 2014 рр. У 90 потерпілих (основна група) вивчено динаміку клінічного перебігу опікової хвороби під впливом нутритивної підтримки з використанням розчинів АК Аміносол; у 30 (група порівняння) проводили стандартне лікування. Всім хворим здійснювали інфузію плазми, альбуміну, глюкози, еритроцитної маси та вітамінів. Під час дослідження проведений аналіз біохімічних і клінічних показників, вивчені зміни вмісту загального білка в крові та білкових фракцій. Методами варіаційної статистики вивчено кореляційну залежність досліджуваних чинників та частоти септичних ускладнень у потерпілих з тяжкими опіками.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вже у першій стадії опікової хвороби у потерпілих відзначали негативний азотистий баланс. Порушення білкового обміну найбільш виражені в стадії септикотоксемії. З 1% площі опікової рани виділяється від 0,3 до 1 г азоту. В стадії септикотоксемії з 1 см^2 поверхні рани втрачено 0,6 — 1 мл ексудату, що містить 18 — 20 мг білка [1, 2]. Динаміка білкового обміну у хворих за тяжкої септикотоксемії характеризувалася достовірними змінами протеїнограм. Численні операції (етапне висічення некротизованих тканин, поширена відкрита ранова поверхня, аутодермопластика, ксенопластика) спричиняли значну втрату білків. На 14 — 15—ту добу після травми в стадії септикотоксемії у хворих основної групи вміст загального білка в крові становив у середньому (53,2 ± 1,6) г/л, в групі порівняння — (46,5 ± 2,5) г/л. Хворим призначали ентеральне, парентеральне і змішане харчування. Об'єктивним критерієм доцільності застосування парентерального живлення був виражений негативний азотистий баланс, коригувати який ентеральним шляхом не вдавалося. Фізіологічна потреба в енергії становила 7536 кДж/м^2 (1800 ккал/м^2) на добу, додаткові витрати при опіках — 9211 кДж/м^2 (2200 ккал/м^2) на добу. Ентеральне харчування забезпечувало лише 6280 — 7536 кДж (1500 — 1800 ккал) на добу.

Як джерела синтезу білка хворим основної групи парентерально вводили стандартні розчини кристалічних АК з високим вмістом азоту Аміносол—нео з 10% і 15% розчином глюкози. Під час проведення парентерального живлення з метою належної асиміляції АК та активації оптимального білкового синтезу — високоенергоємного процесу необхідно забезпечувати введення 628 кДж (150 небілкових ккал) на 1 г амінного азоту. За відсутності належного енергетичного забезпечення організм через глюконеогенез використовує циркулюючі у крові АК не для пластичних цілей, а як джерело енергії (при окисненні 1 г АК утворюється 17 кДж, або 4 ккал). Дефіцит енергії посилює білковий катаболізм, тому хворим основної групи для парентерального живлення вводили АК Аміносол—нео з 10% розчином глюкози. Деякі автори вважають, що при нестабільному стані хворого його аліментацію слід здійснювати переважно на рівні основного обміну (енергія — 84 — 105 кДж/кг, або 20 — 25 ккал/кг, білок — 0,8 — 1 г/кг на добу) [6].

Енергетична цінність розчину Аміносолу становить 1675 кДж/л (400 ккал/л), загальний вміст азоту 16,2 г/л. Добову потребу дорослого потерпілого з опіками в стадії септикотоксемії обчислювали за формулою Curreri: 25 ккал/кг + (40 ккал × % площі опіку) [7]. На 21—шу добу після травми внутрішньовенне введення нативної свіжозамороженої плазми, альбуміну і розчинів АК сприяло підвищенню рівня загального білка в крові хворих основної групи до (60,5 ± 2,4) г/л, у хворих групи порівняння — до (52,3 ± 1,5) г/л. Після видалення некротизованих тканин на 27—му добу після травми у хворих основної групи вміст загального білка в крові зменшувався (внаслідок його витрат на пластичні процеси). У хворих групи порівняння також спостерігали зниження рівня загального білка в крові внаслідок продовження системного запального процесу. Цей показник в стадії септикотоксемії був мінімальним (46 г/л), що супроводжувалося формуванням синдрому поліорганної недостатності. Прогнозування необоротних метаболічних процесів і критичних септичних ускладнень можливе за рівнем загального білка в крові. У 5 хворих вміст загального білка зменшився до 38 г/л, всі вони померли. В *табл. 1* наведені показники білкових фракцій за даними протеїнограм потерпілих за термічного ураження в стадії септикотоксемії.

Протягом усього періоду лікування у хворих обох груп не виявлений достатній рівень низькомолекулярних білків (альбуміну) у плазмі крові. У хворих основної групи вміст β—глобулінів зменшувався, у хворих групи порівняння — був підвищеним. Вміст γ—глобулінів значно перевищував такий у нормі, особливо у хворих групи порівняння, що свідчило про продовження системного запального процесу. У хворих обох груп А/Г коефіцієнт за весь період спостереження був знижений. При токсичному опіковому гепатиті в стадії септикотоксемії гіпоальбумінемія не компенсувалася гіпергаммаглобулінемією. Внаслідок цього вміст загального білка в крові зменшувався до 40 — 50 г/л.

Якщо в звичайних умовах, за відсутності будь—яких значущих метаболічних розладів, енергетичні потреби пацієнтів становили у середньому 105 — 126 кДж/кг (25 — 30 ккал/кг) на добу, то у потерпілих за поширених опіків у стадії септикотоксемії вони досягали 167 — 209 кДж/кг (40—50 ккал/кг) на добу і більше [8]. Істотно збільшувалися добові втрати азоту — до 20 — 30 г на добу, за вкрай тяжких опіків — до 35 — 40 г на добу, що еквівалентно втраті 125 — 250 г білка. Це перевищувало середньодобові втрати азоту

Таблиця 1. **Показники протеїнограм у хворих за термічного ураження в стадії септикотоксемії (на 21 – 23–тю добу після травми)**

Показник	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)	
	основній	порівняння
Загальний білок, г/л	53 ± 1	42 ± 3
Альбуміни, %	47 ± 2	43 ± 4
Глобуліни, %		
б–1	3 ± 1	4 ± 2
б–2	10 ± 2	7 ± 1
в	7 ± 3	14 ± 1
г	25 ± 3	29 ± 2
А/Г	1,0	0,9

здорової людини у 2 — 4 рази. За дефіциту 1 г азоту (6,25 г білка) організм хворого втрачає 25 г маси м'язів. За таких умов виникає активний процес аутоканібалізму, невтручання в який може спричинити швидке виснаження організму хворого. Внаслідок цього знижується його стійкість до інфекції, уповільнюється загоєння ран, формуються анемія, гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія, порушуються транспортна функція крові, процеси травлення, виникає синдром поліорганної недостатності [8].

Встановлено залежність між летальністю та концентрацією альбуміну, що свідчить про його найважливіші фізіологічні функції в організмі. Післяопераційна летальність потерпілих при сепсисі тим вище, чим нижче рівень альбуміну у сироватці [9]. При гіпоальбумінемії (вміст білка менше 25 г/л) різко збільшується летальність. Концентрація альбуміну 25 г/л є пороговою при сепсисі. Отримані результати підтверджують доцільність корекції гіпоальбумінемії при сепсисі, починаючи з рівня 25 г/л і нижче, до досягнення 30 г/л (*табл. 2*).

При зменшенні концентрації альбуміну у сироватці до 35 г/л частота ускладнень збільшується у 4 рази, летальність — у 5 разів. Визначений рівень екскреції креатиніну, сечовини, 3—метилгістидину (3—МГ) з сечею. Зменшення вмісту креатиніну і 3—МГ, що виводиться з сечею, свідчило про зменшення вмісту м'язового білка. Співвідношення 3—МГ/креатинін відображало напрямок обмінних процесів у бік анаболізму або катаболізму та ефективність парентерального живлення з корекцією білкової недостатності.

Зниженню летальності з приводу сепсису сприяє активне використання сучасних методів інтенсивної терапії, респіраторної підтримки та раннього хірургічного лікування потерпілих з опіками. Хірургічна санація вогнища інфекції: раннє висічення некротизованих тканин — один з найважливіших заходів під час лікування сепсису. Встановлено, що раннє хірургічне висічення некротизованих тканин з пластикою ран забезпечує достовірне зниження летальності за тяжких опіків.

Абсолютними показаннями до початку парентерального введення розчинів АК вважали гіпопротеїнемію (вміст білка менше 55 г/л), підвищення рівня сечовини, зниження концентрації альбуміну в сироватці крові до 30 г/л, негативний азотистий баланс, абсолютну лімфопенію (кількість лімфоцитів менше 1200), обмеження можливостей адекватного природного харчування, наявність вираженого гіперметаболізму і гіперкатаболізму.

Показання до проведення нутритивної підтримки встановлені у 92,5% хворих (рівною мірою за тяжкого сепсису і септичного шоку). В 11,2% пацієнтів виявлені протипоказання. Отже, нутритивна підтримка застосована у 81,3% хворих, у 36,1% — парентеральне живлення, у 45,2% — ентеральне харчування. Протипоказання до призначення нутритивної підтримки частіше виникали за септичного шоку (у 75,9% спостережень), ніж за тяжкого сепсису (у 24,4%). За септичного шоку з нестабільною гемодинамікою і вираженими метаболічними порушеннями проведення нутритивної підтримки неможливе. За тяжкого сепсису використовували парентеральне живлення та ентеральне харчування, при септичному шоку — тільки парентеральне живлення. Ефективність нутритивної підтримки визначали за зниженням рівня сечовини і збільшенням концентрації альбуміну в сироватці крові, відновленням позитивного азотистого балансу. Вона виявилася дієвою у 75% потерпілих, її тривалість від 15 до 46 діб.

Наведені об'еми аліментації тяжко хворих і постраждалих є лише базовою рекомендацією (*табл. 3*). В стадії септикотоксемії у вкрай тяжко хворих з вираженими ознаками гіперкатаболізму, за умови прогресування трофічної недостатності

Таблиця 2. **Концентрація альбуміну у сироватці і летальність при сепсисі**

Стан хворого	Летальність, % за вмісту альбуміну у сироватці, г/л					
	менше 15	15 – 20	21 – 25	26 – 30	31 – 35	більше 35
Тяжкий сепсис	100	80,7	65,7	25,5	3,5	–
Септичний шок	100	83,7	60,5	3,6	–	–
Сепсис разом	100	81,3	64,2	15,3	3,1	–

Таблиця 3. **Рекомендації європейських і американського товариств з парентерального живлення та ентерального харчування щодо субстратного забезпечення хворих**

Показник	АКХ	ESPEN	ASPEN
Енергія, кДж/кг	84 – 126 (опіки – 167)	Не більше 8374	84 – 147
АК, г/кг на добу	1,2 – 2	1 – 1,5	1 – 2
Глюкоза, г/кг на добу	3 – 5	до 5	до 7
Жири, г/кг на добу	1 – 1,5	1 – 1,8 (не більше 2)	1 – 1,5
Рідина, мл/кг на добу	20 – 40	20 – 40	30 – 40

Примітка. АКХ – Австрійське товариство клінічного харчування; ESPEN – Європейська асоціація парентерального й ентерального харчування; ASPEN – Американська асоціація парентерального й ентерального харчування.

вони можуть бути збільшені. Набутий клінічний досвід свідчить про можливість призначення в окремих ситуаціях енергетичного забезпечення хворих обсягом 188 — 209 кДж/кг (45 — 50 ккал/кг) на добу. Обов'язковою умовою ефективності парентерального живлення є попередня корекція виражених порушень водно—електролітного балансу і кислотно—основного стану, відновлення вираженого дефіциту об'єму циркулюючої крові, усунення розладів центральної гемодинаміки і кисневого забезпечення організму в цілому. Встановлено, що оптимальна внутрішньоклітинна гідратація в умовах достатнього забезпечення киснем діє як анаболічний проліферативний чинник, і, навпаки, зневоднена клітина не здатна забезпечити необхідний метаболізм навіть за достатнього надходження до неї нутрієнтів [5]. Обов'язковою складовою нутритивної терапії є мінімальне ентеральне харчування, яке призначають не пізніше ніж за 2 доби після травми. Воно, насамперед, забезпечує внутрішньопросвітну трофіку та бар'єрну функцію слизової оболонки кишечнику.

Протягом періоду лікування пневмонія виникла у 28 (31,1%) хворих основної групи, у 12 (40%) — групи порівняння, токсичний міокардит — відповідно у 22 (24,4%) і 9 (30%), шлунково—кишкова кровотеча — у 7,7 і 16,6%. У хворих за вираженої гіпопротеїнемії спостерігали погіршення мікроциркуляції в ранах, їх поглиблення, появу вторинних вогнищ некрозу у підшкірному прошарку, що зумовлювало збільшення тривалості підготовки ран до пересадження шкіри. Перше пересадження шкіри у хворих основної групи здійснене на 8—му добу, в групі порівняння — на 14—ту добу. Приживлення аутотрансплантатів досягнуте у 95% хворих основної групи і у 75% — групи порівняння. Летальність становила 10%, достовірно не різнилася в групах. Строки відновлення шкіри становили відповідно (48,3 ± 7,5) і (59,6 ± 5,2) доби.

Таким чином, своєчасне і якісне парентеральне живлення з використанням розчинів Аміносол—нео дозволило покращити якість і результати лікування потерпілих з опіками у стадії септикотоксемії, сприяло більш ранньому усуненню синдрому гіперметаболізму—гіперкатаболізму та готовності ран до пластичного відновлення шкіри, а також кращому приживленню клаптів шкіри, зменшенню частоти ускладнень і тривалості госпіталізації.

ЛІТЕРАТУРА

1. The effect of ketoconazole on post—burn inflammation, hypermetabolism and clinical outcomes / M. G. Jeschke, F. N. Williams, C. C. Finnerty [et al.] // PLoS One. — 2012. — Vol. 7, N 5. — P. 354 — 365.
2. Is there a difference in clinical outcomes, inflammation, and hypermetabolism between scald and flame burn? / R. Kraft, G. A. Kulp, D. N. Herndon [et al.] // Pediatr. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 12, N 6. — P. 275 — 281.
3. Herdon D. N. Total burn care / D. N. Herdon. — Oxford: Saunders, 2012. — 4th ed. — 808 p.
4. Pathophysiologic response to severe burn injury / M. G. Jeschke, D. L. Chinkes, C. C. Finnerty [et al.] // Ann. Surg. — 2008. — Vol. 248, N 3. — P. 387 — 401.
5. Mendonca Machado N. Burns, metabolism and nutritional requirements / N. Mendonca Machado, A. Gragnani, L. Masako Ferreira // Nutr. Hosp. — 2011. — Vol. 26, N 4. — P. 692 — 700.
6. Луфт В. М. Протоколы нутрициионной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине / В. М. Луфт, А. В. Лапицкий, Е. В. Захарова. — СПб.: Санкт—Петербург. НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 2007. — 62 с.
7. Establishment and assessment of new formulas for energy consumption estimation in adult burn patients / P. Xi, W. Kaifa, Z. Yong [et al.] // PLoS One. — 2014. — Vol. 9, N 10. — P. 110409.
8. Sheridan R. L. Burns: a practical approach to immediate treatment and long term care / R. L. Sheridan. — London: CRC Press, 2011. — 128 p.
9. Influence of early post—burn enteral nutrition on clinical outcomes of patients with extensive burns / G. Lu, J. Huang, J. Yu [et al.] // J. Clin. Biochem. Nutr. — 2011. — Vol. 48, N 3. — P. 222 — 225.

УДК 616–006.48–053.2

НЕЙРОБЛАСТОМА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

А. Е. Соловьев, В. В. Моргун, А. П. Пахольчук

Кафедра детской хирургии и анестезиологии (зав. — проф. О. В. Спахи)
Запорожского государственного медицинского университета,
Запорожская областная детская клиническая больница

NEUROBLASTOMA IN PEDIATRIC PATIENTS

A. E. Solovyov, V. V. Morgun, A. P. Paholchuk

Реферат

Нейробластома — наиболее частая злокачественная опухоль детского возраста, которая чаще всего локализуется в забрюшинном пространстве, преимущественно в надпочечниках, паравертебральном забрюшинном пространстве, реже — в заднем средостении, на шее, в пресакральной области. Вначале симптомы нейробластомы неспецифичны, имитируют различные заболевания. В последующем клинические проявления зависят от локализации опухоли, стадии, наличия и локализации метастазов. В диагностике нейробластомы используют ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ). Из 26 детей, у которых обнаружена нейробластома, в разные сроки умерли 12. Радикальное удаление опухоли эффективно только у детей первого года жизни. Химиотерапия эффективна у 50% оперированных детей.

Ключевые слова: нейробластома; средостение; забрюшинное пространство; хирургическое лечение; дети.

Abstract

Neuroblastoma — the most common malignant tumor of childhood, which is often localized in the retroperitoneal space, mainly in the adrenal glands, paravertebral retroperitoneal space, at rare — in the posterior mediastinum, in the neck, presacral area. First symptoms of neuroblastoma are nonspecific, mimic various diseases. In the following clinical manifestations depend on the localization of the tumor, stage presence and location of metastases. In the diagnosis of neuroblastoma using ultrasonography and computed tomography. Of the 26 children whose neuroblastoma detected in different periods have died 12. Radical removal of the tumor only effective the first year of life. Chemotherapy is effective in 50% of operated children.

Key words: neuroblastoma; mediastinum; retroperitoneal space; surgery; children.

Нейробластома — злокачественная опухоль (впервые описал в 1865 г. Р. Вирхов), которая развивается из симпатических ганглиев, ее диагностируют только у детей [1, 2]. Различают 3 типа опухолей, отличающихся один от другого степенью дифференцировки: ганглионеврома, ганглионейробластома и нейробластома [3 — 6].

Нейробластома составляет 14% всех новообразований, возникающих в детском возрасте. В большинстве наблюдений опухоли локализуются в забрюшинном пространстве, чаще в надпочечниках и паравертебральном забрюшинном пространстве, реже — в заднем средостении, полости таза, на шее [2, 4, 7 — 10].

На основании оценки возраста детей, стадии, уровня ферритина в сыворотке и морфологического строения нейробластом выделяют 3 группы с различным прогнозом: а) благоприятным, 80% детей живут более 2 лет; б) промежуточным; в) неблагоприятным, только 20% детей живут в течение 2 лет [4, 5, 11 — 14].

Нейробластомы отличаются способностью к созреванию в ганглионеврому (доброкачественную опухоль) [3 — 5, 8, 14, 15].

За 10 лет в клинике детской хирургии наблюдали 26 детей по поводу нейробластомы в возрасте от 3 мес до 12 лет.

У одного ребенка опухоль локализовалась в области шеи, прорастала в грудную полость справа. Приводим наблюдение.

Девочка М., 5 лет, госпитализирована в клинику 06.01.14 с жалобами на наличие опухолеподобного образования в области шеи справа, которое возникло в августе 2013 г. По данным КТ обнаружена опухоль верхне—заднего средостения справа (*рис. 1*). Проведена биопсия опухоли. Заключение гистологического исследования: нейробластома. Решено вначале удалить опухоль грудной полости. Произведена операция 17.10.13: торакотомия, удаление опухоли верхне—заднего средостения справа.

Заключение гистологического исследования: нейробластома заднего средостения.

Пациентка консультирована в Национальном институте рака (Киев), диагноз подтвержден, назначена химиотерапия в соответствии с утвержденным МЗ Украины протоколом лечения нейробластом.

В последующем опухоль в области шеи стала заметно увеличиваться. 05.02.14 произведено удаление опухоли шеи справа.

Наблюдение свидетельствует, что нейробластома шеи может прорастать в грудную полость. При этом возникает вопрос: в какой последовательности следует выполнять хирургическое вмешательство.

У 9 детей нейробластома располагалась в заднем средостении. Девочек было 5, мальчиков — 4. Четверо детей были в возрасте до 1 года. Опухоль локализовалась справа у 5 детей, слева — у 4.

Растущая опухоль сдавливала органы грудной полости. Основными жалобами были боль в груди, лихорадка, похудение. У детей возникали постоянный кашель, дыхательные расстройства, дисфагия, срыгивание. Иногда выявляли деформацию



Рис. 1.
КТ. Нейробластома шеи справа с прорастанием в грудную полость.

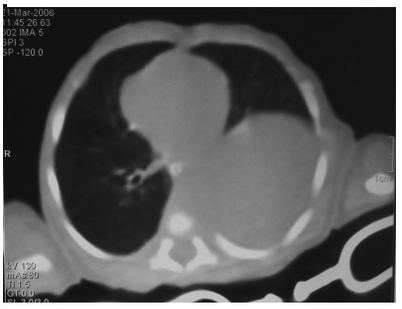


Рис. 2.
КТ. Нейробластома заднего средостения слева.

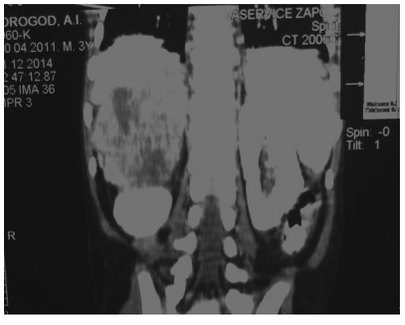


Рис. 3. КТ.
Нейробластомалевого надпочечника.

грудной клетки. Диагностика основана на анализе данных осмотра, аускультации, перкуссии, рентгенологических методов исследования. Приводим наблюдение.

Девочка А., 10 мес, госпитализирована в клинику 08.01.13 с диагнозом: опухоль заднего средостения слева.

Из анамнеза, опухоль грудной полости слева выявлена во время профилактического осмотра. По данным рентгенографии в заднем средостении выявлена опухоль больших размеров. Пациентка направлена в клинику детской хирургии.

По данным КТ грудной и брюшной полостей обнаружены признаки объемного образования в заднем средостении слева (*рис. 2*). На всех уровнях средостения, компрометируя левый главный бронх, паренхиму легкого, смещая органы средостения вправо, выявлен очаг мягкой плотности размерами 8,6 × 5,4 × 4,6 см.

17.01.13 выполнена операция: удаление опухоли заднего средостения слева. Опухоль размерами 9 × 5 × 5 см, плотно фиксирована к боковой и задней поверхностям грудной полости. Заключение гистологического исследования: морфологические признаки и иммунофенотип опухоли соответствуют таковым при нейробластоме.

Ребенок консультирован в Национальном институте рака (Киев), диагноз подтвержден, согласован режим химиотерапии.

Из всех опухолей надпочечника чаще всего у детей возникают нейробластомы. Нетипичное расположение опухоли в области надпочечника при отсутствии гиперпродукции гормонов позволяет предположить наличие нейробластомы. Из 12 детей с опухолями надпочечников только у 3 — выявлены истинные опухоли (у 1— аденома, у 2 — феохромоцитома), у 9 детей диагностирована нейробластома надпочечника (слева — у 7, справа — у 2). Девочек было 4, мальчиков — 5, возраст больных от 1 года до 9 лет.

Начальные клинические признаки нейробластомы надпочечника у детей не позволяют врачу определить, в каком слое органа локализованы изменения. По данным УЗИ и, особенно, КТ в отсутствие гиперпродукции гормонов возможно предположить наличие нейробластомы. Приводим наблюдение.

Девочка М., 2 года 2 мес, госпитализирована в клинику 09.12.09 с жалобами на боль в животе, возникшую около 2 нед назад. Обследована амбулаторно. По данным УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства в области левого надпочечника обнаружено опухолеподобное образование размерами 11,3 × 6,8 × 9,0 см, контуры ровные, структура неоднородная.

27.11.09 ребенок консультирован в Национальном институте рака (Киев). Заключение: опухоль левого надпочечника. Рекомендовано оперативное лечение.

Состояние ребенка удовлетворительное. Кожа обычной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. Изменения органов грудной полости не обнаружены. АД 12,0/6,7 кПа (90/50 мм рт. ст.). Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание свободное.

Анализ крови: эр. $3{,}3 \times 10^{12}$ в 1 л, Hb 109 г/л, л. $8{,}4 \times 10^{9}$ в 1 л, СОЭ 6 мм/ч. Анализ мочи: относительная плотность 1,015, лейкоциты 0 — 3 в поле зрения, адреналин 1,309 мкг/сут, норадреналин 1,77 мкг/сут, дофа 2,4 мкг/сут, дофамин 48,0 мкг/сут, 17—кетостероиды 0,1 мг/сут.

По данным КТ грудной и брюшной полостей обнаружено объемное образование левого надпочечника, метастазов на исследованном уровне нет (*рис. 3*).

15.12.09 выполнена операция: удаление опухоли. При ревизии забрюшинного пространства обнаружено опухолеподобное образование, расположенное кпереди от надпочечника, размерами 16 × 15 × 8 см. Опухоль имеет капсулу, отдельно прилежит к почке и надпочечнику, не прорастает их. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Опухоль удалена.

Заключение гистологического исследования: нейробластома левого надпочечника.

При возникновении нейробластомы в забрюшинном пространстве она может быстро врастать в позвоночный канал.

При распространении опухоли из грудной полости в забрюшинное пространство через диафрагмальные отверстия она имеет вид "песочных часов". При пальпации брюшной полости и забрюшинного пространства врач находит бугристую, не смещаемую опухоль каменистой полости.

Под наблюдением находились 7 детей, у которых обнаружена нейробластома паравертебральной локализации. Мальчиков — 4, девочек — 3, возраст больных от 2 до 8 лет. Чаще (у 5 детей) опухоль локализовалась слева, у 2 из них — прораста-

ла в заднее средостение. Приводим наблюдение.

Мальчик К., 4 года 6 мес, госпитализирован в клинику 03.01.15 с диагнозом: спаечная непроходимость кишечника, СПО по поводу опухоли забрюшинного пространства и заднего средостения слева.

29.05.14 ребенок оперирован по поводу опухоли забрюшинного пространства и грудной полости слева.

По данным УЗИ 16.05.14 обнаружено неоднородное узловатое изоэхогенное образование размерами 8,0 × 6,0 × 5,2 см. Местами прослеживается капсула, выявлен кровоток центрального типа. Почка слева оттеснена книзу, увеличенные лимфатические узлы не найдены.

По данным КТ в забрюшинном пространстве слева и области заднего средостения слева выявлена опухоль (*рис. 4*).

Пункция костного мозга (грудина, подвздошная кость): тип кроветворения нормобластический, злокачественные элементы не обнаружены.

29.05.14 выполнена операция: удаление опухоли забрюшинного пространства и грудной полости слева. Разрезом по Федорову слева вскрыто забрюшинное пространство, обнаружена бугристая опухоль размерами 10 × 8,0 × 5,0 см, плотная, исходит из нервных ганглиев паравертебральной области слева, уходит через диафрагму в заднее средостение слева. Рассечена диафрагма слева. Поэтапно с большими техническими сложностями опухоль удалена как из забрюшинного пространства, так и из заднего средостения.

Заключение гистологического исследования: морфологические признаки и иммунофенотип соответствуют таковым при ганглионейробластоме.

Ребенок консультирован в Национальном институте рака (Киев), согласовано лечение в соответствии со стандартным протоколом лечения нейробластом МЗ Украины.

Ребенок госпитализирован повторно в неотложном порядке, оперирован по поводу спаечной непроходимости кишечника. Рецидив и метастазы опухоли не обнаружены.



Рис. 4.
КТ. Нейробластома забрюшинного пространства и заднего средостения слева.

Нейробластому пресакральной локализации не наблюдали.

Из 26 детей, которых лечили по поводу нейробластомы, в различные сроки умерли 12. Радикальное удаление опухоли эффективно только у детей первого года жизни. Химиотерапия эффективна у 50% оперированных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М. Д. Злокачественные опухоли у детей / М. Д. Алиев, В. Г. Воляков // Онкология: нац. руководство; под ред. В. М. Чиссова, М. М. Давыдова. — М.: Гэотар Медиа, 2008. — С. 956 — 962.
2. Волков М. В. Клиническая онкология детского возраста / М. В. Волков. — М.: Медицина, 1965.
3. Белогурова М. Б. Детская онкология: руководство для врачей / М. Б. Белогурова, Б. В. Афанасьев, И. К. Шац. — СПб.: СпецЛит, 2002. — 351 с.
4. Дурнов Л. А. Детская онкология / Л. А. Дурнов, Г. В. Голдобенко. — М.: Медицина, 2002. — 608 с.
5. Педиатрия: руководство для врачей и студентов: пер. с англ.; под ред. проф. М. Н. Володина. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1997. — 550 с.
6. Hadson M. Поздние осложнения онкологических заболеваний у детей / M. Hadson, P. Castells // Вопр. гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 53 — 60.
7. Максимов С. М. Пульмонологическая манифестация нейробластомы у детей / С. М. Максимов // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6. — С. 49.
8. Соловьев А. Е. Урология детского возраста / А. Е. Соловьев. — М., 2014. — 196 с.
9. The role of chest computed tomography (CT) as a surveillance tool in children with high—risk neuroblastoma / S. M. Federico, S. L. Brady, A. Pappo [et al.] // Cancer. — 2015. Jan 13. doi: 10.1002/pbc.25400.
10. Influence of image—defined risk factors on the outcome of patients with localized neuroblastoma / V. Mosseri, G. Cecchetto, B. Bernardi [et al.] // A report from the LNESG1 study of the European International Society of Paediatric Oncology Neuroblastoma Group. — 2015. Feb 8. doc: 10.1002/pbc.25460.
11. Хирургия детского возраста; под ред. акад. РАМН Ю. Ф. Исакова. — М.: ГЭОТАР—МЕД, 2004. — Т. 2. — 584 с.
12. Федяков Ю. С. Нейробластома у детей. Клинико—эпидемиологическое исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. С. Федяков. — М., 2010. — 31 с.
13. Ретроспективный анализ эффективности программного лечения пациентов с нейробластомой / Е. В. Шариков, Т. П. Попова, О. В. Лемешева [и др.] // Дет. онкология. — 2008. — № 2. — С. 83 — 88.
14. Pearson A. D. J. Hihgdose rapid end standard induction chemotherapy for patients aged over 1 year with stage 4 neuroblastoma: a randomized trial / A. D. J. Pearson // Lancet Oncol. — 2008.— Vol. 9. — P. 247 — 256.
15. Corcione F. Laparoscopic adrenalectomy for malignant neoplasm. Our experience in 15 cases / F. Corcione // Surg. Endosc. — 2005. — Vol. 19. — P. 841 — 844.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК616—022:615.281.9

СТРАТЕГІЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ СЕПСИСУ. Частина 1

С. Д. Шаповал, І. Л. Савон, В. Б. Мартинюк, Л. А. Василевська, А. М. Якунич, О. О. Максимова, М. М. Софілканич

Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

STRATEGY OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF SEPSIS. Part 1

S. D. Shapoval, I. L. Savon, V. B. Martyniuk, L. A. Vasylevska, A. M. Yakunych, O. O. Maksimova, M. M. Sofilkanych

Щороку в світі реєструють 18 — 20 млн. спостережень сепсису, 10% хворих вмирають внаслідок виникнення синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), 20% — від сепсису, 32 — 40% — від тяжкого сепсису, понад 70% — від септичного шоку (СШ). Тобто, від сепсису кожного року вмирають 4,5 — 6 млн. хворих, що удвічі більше, ніж від туберкульозу та ВІЛ—інфекції разом [1].

Антибактеріальна терапія (АБТ) є найважливішим компонентом комплексної терапії сепсису [2]. За останні роки отримані переконливі докази того, що проведення ранньої адекватної емпіричної АБТ сепсису забезпечує зменшення летальності та частоти ускладнень (категорія доказу С) [3, 4]. За даними ретроспективних досліджень, адекватна АБТ зменшує летальність хворих з приводу сепсису, спричиненого грамнегативними (категорія доказу С), грампозитивними (категорія доказу D) мікроорганізмами та грибами (категорія доказу С) [5, 6]. АБТ з приводу сепсису слід призначати хворим терміново, після уточнення діагнозу, до отримання результатів бактеріологічного дослідження (емпірична терапія) [7].

Необхідність більш чітких рекомендацій щодо проведення АБТ з приводу сепсису пов'язана з кількома обставинами: високим ризиком несприятливих наслідків за неадекватного вибору препарату; прийняттям рішення в умовах дефіциту часу; поширенням у відділеннях хірургії та інтенсивної терапії (ВІТ) системи чергування лікарів з різним рівнем підготовки щодо терапії інфекцій; помилок при нераціональному призначенні антибіотиків [8].

Більшість положень щодо АБТ основані не на доказах високого рівня, а на рекомендаціях експертів. Така ситуація не є наслідком недостатньої організації досліджень, а відображає складність сепсису як патологічного процесу і особливості призначення антибіотиків. З метою поліпшення підходів щодо АБТ сепсису визнане за необхідне конкретизувати її ключові положення.

Строки початку АБТ. Відповідно до консенсусних рекомендацій Sunviving Sepsis Campaign, що об'єднує 11 міжнародних асоціацій різних медичних спеціальностей, АБТ при сепсисі слід розпочинати протягом першого часу після встановлення діагнозу та взяття матеріалу для мікробіологічного дослідження [1, 9].

Для швидкого визначення тяжкості інфекційного процесу застосовують діагностичні критерії сепсису ACCP/SCCM, критерії органної дисфункції (SOFA, MODS та ін.) або експрес—тест на вміст прокальцитоніну, рівень якого вище 2 нг/мл, як правило, свідчить про формування органної дисфункції [10, 11].

Мікробіологічна діагностика сепсису є основною для призначення адекватних режимів АБТ, спрямованої на відомого збудника, вона забезпечує значно кращий клінічний ефект, ніж емпірична АБТ, спрямована на широке коло потенційних збудників. Саме тому мікробіологічній діагностиці сепсису потрібно приділяти не менше уваги, ніж питанням вибору режиму АБТ [12].

Мікробіологічна діагностика сепсису передбачає дослідження ймовірного вогнища або вогнищ інфекції та периферійної крові. Якщо з імовірного вогнища інфекції та периферійної крові виділяють один і той самий мікроорганізм, його етіологічну роль у виникненні сепсису слід вважати доказовою [13].

Ефективність мікробіологічної діагностики залежить від правильності відбору та транспортування патологічного матеріалу. Основними вимогами при цьому є: максимальне наближення до вогнища інфекції, запобігання забруднення матеріалу сторонньою мікрофлорою, розмноження мікроорганізмів під час транспортування і зберігання до початку дослідження [1, 14]. Зазначених вимог вдається дотримувати при використанні спеціально розроблених засобів промислового виробництва (голки або системи для відбору крові, сумісні з транспортними засобами, контейнерами тощо).

Використання нутритивних засобів для гемокультури, що готують у лабораторії, ватних тампонів для відбору матеріалу, а також різноманітних підручних засобів (посуду для харчових продуктів) неприпустиме. Конкретні протоколи для відбору та транспортування патологічного матеріалу мають бути погоджені з мікробіологічною службою установи та суворо дотримані [4, 12].

Важливе значення в діагностиці сепсису має дослідження периферійної крові. Найкращі результати отримують при використанні середовищ промислового виробництва (флаконів) у поєднанні з автоматизованими аналізаторами росту мікроорганізмів. Слід мати на увазі, що бактеріємія не є патогномонічною ознакою сепсису. Виявлення мікроорганізмів навіть за наявності факторів ризику, але без клінічно—лабораторного підтвердження ССЗВ, розцінюють не як сепсис, а як транзиторну бактеріємію [15]. Сучасні автоматичні методи дослідження гемокультури дозволяють зафіксувати ріст мікроорганізмів протягом 6 — 8 год інкубації (до 24 год), що вже через 24 — 48 год забезпечує точну ідентифікацію збудника та його чутливість до антибіотиків.

Для проведення адекватного мікробіологічного дослідження крові необхідне чітке дотримання таких правил.

1. Кров забирають до призначення антибіотиків. Якщо хворому вже проводять АБТ, кров слід забирати перед черговим введенням препарату. Деякі комерційні флакони для дослідження крові містять сорбенти для антибактеріальних препаратів, що суттєво підвищує чутливість дослідження.

2. Стандартом дослідження крові на стерильність є взяття матеріалу з двох периферійних вен з інтервалом до 30 хв, з кожної вени кров набирають у два флакони (для визначення аеробної та анаеробної мікрофлори). Є повідомлення, що для дослідження необхідно брати кров тричі по 40 мл, тоді частота виявлення мікроорганізмів збільшується на 40%. Останнім часом проведення досліджень на анаеробні збудники вважають недоцільним через незадовільне співвідношення вартість—ефективність. На практиці за обмежених фінансових можливостей достатньо забирати кров в один флакон для дослідження аеробних збудників.

Велика кількість проб не має переваг щодо частоти виявлення збудників. При відборі крові на висоті лихоманки чутливість методу не збільшується (категорія доказу С). Є рекомендації щодо взяття крові за 2 год до піку лихоманки, проте, це можливе лише у пацієнтів, коли підвищення температури тіла має стійку періодичність.

3. Кров для дослідження необхідно брати з периферійної вени. Переваги відбору крові з артерії не доведені (категорія доказу С). Неприпустимо брати кров з катетера! При цьому результати дослідження відображають ступінь мікробного забруднення внутрішньої стінки катетера. Для виключення цього слід одночасно провести мікробіологічне дослідження крові, взятої з інтактної периферійної вени та катетера, забруднення якого припускають. Якщо в обох зразках виділений однаковий мікроорганізм, а кількість мікроорганізмів у зразках, взятих з катетера і вени, однакова або більша у 5 разів, катетер, очевидно, є джерелом сепсису. Чутливість такого методу діагностики понад 80%, специфічність — майже 100%.

4. Кров з периферійної вени слід забирати за ретельного дотримання прав асептики. Шкіру у місці венепункції двічі обробляють розчином йоду, концентрованими рухами від центру до периферії протягом 1 хв. Безпосередньо перед взяттям крові шкіру обробляють 70% розчином спирту. Під час проведення венепункції застосовують стерильні гумові рукавички та стерильний сухий шприц. Кожну пробу (10 — 40 мл крові або в об'ємі, рекомендованому інструкцією виробника флаконів) забирають в окремий шприц, який також обробляють спиртом. В деяких системах для засівання крові використовують спеціальні магістралі, що дозволяє забирати кров з вени без допомоги шприца — самостійно під всмоктувальним впливом вакууму у флаконі. Ці системи мають переваги, оскільки виключають один з етапів маніпуляції, що потенційно підвищує вірогідність мікробного забруднення — використання шприца.

Більш ніж у 95% спостережень збудниками сепсису є мікроорганізми [16]. В структурі причин сепсису частка гнійно—запальних процесів у м'яких тканинах становить понад 45%. У теперішній час у більшості багатопрофільних лікарень частота сепсису, спричиненого грампозитивними і грамнегативними збудниками, майже однакова. Встановлений певний взаємозв'язок між локалізацією вогнища інфекції та характером мікрофлори, що спричиняє інфекційно—запальний процес. Важливе значення у виникненні сепсису має участь у септичному процесі кишечнику при гострих захворюваннях органів черевної порожнини. Порушення мікроциркуляції спричиняє патологічне збільшення проникності слизової оболонки, що супроводжується транслокацією мікроорганізмів та їх ендотоксинів у систему ворітної вени, а потім — у загальну циркуляцію [17, 18]. Саме тому перебіг сепсису у хворих при гнійно—запальних процесах м'яких тканин більш "сприятливий", а летальність за відсутності ознак поліорганної недостатності (ПОН) значно менша, ніж за абдомінального сепсису.

Застосування схем комбінованої АБТ та нових препаратів широкого спектру дії зумовило появу в останні роки мікроорганізмів, що раніше рідко виявляли, зокрема, Enterococcus faecium, Flavobacterium spp., Acinetobacter spp. тощо. Інвазивність лікування та збільшення частоти виявлення пригнічення антиінфекційного захисту зумовило збільшення частоти інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами, особливо S. epidermidis. Серед популяцій різних видів стафілококів, збудників сепсису, спостерігають невпинне збільшення частоти виявлення метицилін (оксацилін) — резистентних штамів [19, 20].

В цілому, етіологічна структура збудників сепсису та їх чутливість до антибактеріальних препаратів у різних стаціонарах та медичних закладах різні. Тому оптималь-

ним підходом є побудова алгоритму проведення АБТ з огляду на етіологію та особливості резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів [13, 21]. Проте, існування реальних баз обліку в медичних закладах, основаних на аналізі результатів добре організованих мікробіологічних досліджень, на жаль, є скоріше винятком, ніж системою. В ситуації, що склалася сьогодні, рекомендовано орієнтуватися на результати багатоцентрових національних досліджень.

Переважно внутрішньовенне введення антибіотиків необхідно починати протягом першої години після встановлення діагнозу тяжкого сепсису та взяття матеріалу для мікробіологічного дослідження [22]. Ранній початок інфузії антибактеріальних препаратів дуже важливий, оскільки можлива необхідність застосування додаткового судинного доступу. Медичний персонал має знати, що для деяких антибіотиків потрібна більш тривала інфузія, а деякі можна вводити швидко, а також у вигляді болюсу.

Стартова емпірична АБТ має виключати один або декілька препаратів, активних щодо найбільш вірогідних збудників та таких, що добре проникають у вогнище інфекції [23]. Препарати обирають на підставі даних про чутливість позалікарняних та госпітальних збудників відповідно у конкретному стаціонарі, регіоні. Вибір емпіричної АБТ залежить від багатьох чинників, зокрема, аналізу даних анамнезу пацієнтів (включаючи непереносність лікарських засобів), наявності супутніх захворювань, основного клінічного синдрому, а також припустимої чутливості мікроорганізмів до антибіотиків [24, 25].

Незважаючи на те, що обмежене застосування антибіотиків, особливо широкого спектру дії, є важливою стратегією для зменшення вірогідності формування суперінфекції та запобігання поширення резистентних до них штамів мікроорганізмів, хворим за тяжкого сепсису і СШ необхідно призначати антибіотики широкого спектру дії до визначення збудника та його чутливості до антибіотиків. На цьому етапі обмеження кількості призначених антибіотиків та перехід на антибактеріальні препарати більш вузького спектру дії — важлива стратегія, що запобігає розвитку резистентності збудників до антибіотиків та забезпечує економію матеріальних ресурсів [14].

В усіх пацієнтів перша доза кожного антибіотика має відповідати повній терапевтичній дозі. Проте, у хворих при сепсисі та СШ часто відзначають порушення функції нирок або печінки, а також зміни об'єму розподілу препаратів, що пов'язане з проведенням агресивної інтенсивної терапії [26]. Тому адекватність стартової АБТ необхідно оцінювати через 48 — 72 год на підставі результатів мікробіологічних та клінічних досліджень. Таку оцінку проводять з метою вирішення питання про призначення антибіотиків більш вузького спектру дії для запобігання розвитку резистентності, зменшення токсичності та економічних витрат. Якщо збудник відомий, доказів того, що комбінована терапія більш ефективна, ніж монотерапія, немає [25, 27]. Тривалість АБТ, як правило, 7 — 10 діб, її визначають за динамікою клінічних проявів.

Прагнення мінімізувати ризик формування суперінфекції та ускладнень не може переважати необхідність призначення адекватного курсу високоефективних антибіотиків. Клініцисти знають, що у більшості пацієнтів при сепсисі результати дослідження гемокультури негативні, тому рішення про продовження АБТ, її корекція з призначенням антибіотиків більш вузького спектру дії або її припинення необхідно приймати на підставі аналізу динаміки стану хворого та результатів дослідження інших зразків клінічного матеріалу з виділенням культури збудника [28].

Іншим важливим чинником, що визначає програму стартової емпіричної АБТ з приводу сепсису, є тяжкість захворювання. Тяжкий сепсис, що супроводжується наявністю ПОН, характеризується більш високою летальністю та частотою термінального СШ. Результати АБТ з приводу тяжкого сепсису з ПОН значно гірші, ніж сепсису без ПОН, тому хворим за тяжкого сепсису на ранньому етапі лікування призначають максимальний режим АБТ (категорія доказу С).

Отже, максимально раннє проведення АБТ забезпечує зменшення ризику летального наслідку, тобто, фактор ефективності має переважати фактор вартості лікування [29].

Рекомендації з вибору емпіричного режиму АБТ у хворих з приводу сепсису передбачають такі чинники:

— спектр можливих збудників залежно від локалізації первинного вогнища;

— резистентність нозокоміальних збудників за даними мікробіологічного моніторингу;

— умови виникнення сепсису — позалікарняний або нозокоміальний;

— тяжкість інфекції за наявності ПОН або за шкалою APACHE II.

Як правило, діагностика первинного гнійного вогнища у хворих при сепсисі, спричиненому гнійно—запальними процесами у м'яких тканинах, не викликає труднощів. Тільки в окремих ситуаціях, коли хворого госпіталізують з множинними гнійними вогнищами, можливі окремі складності.

Препарати, що призначають хворим з приводу сепсису, поділяють на два рівня: антибіотики 1 ряду (оптимальні) та альтернативні.

Препарати 1 ряду — режими АБТ, застосування яких з позицій доказової медицини та на думку експертів дозволяє з найбільш високою вірогідністю досягти клінічного ефекту. При цьому також зважають на принцип розумної достатності, тобто, по можливості як засоби вибору рекомендують антибіотики з більш вузьким спектром антимікробної активності.

До альтернативних відносять антибактеріальні препарати, ефективність яких при цьому захворюванні також встановлена, проте, їх рекомендують призначати в другу чергу з різних причин (висока вартість, переносність, рівень стійкості), а також за неефективності або непереносності препаратів 1 ряду.

Режим АБТ при сепсисі залежить не тільки від локалізації вогнища інфекції, а й умов появи інфекції (позалікарняна, нозокоміальна). Сепсис у більшості хворих при гнійно—запальних процесах у м'яких тканинах позалікарняний, тому препаратами вибору можуть бути цефалоспорини III покоління або фторхінолони, з яких перевагу віддають препаратам нового покоління, так званим "респіраторним" фторхінолонам (лєвофлоксацин, моксифлоксацин), високо активним щодо грампозитивних збудників. Можливе також використання цефалоспоринів II покоління або захищених амінопеніцилінів в поєднанні з сучасними аміноглікозидами (амікацин).

Зважаючи на високу можливість участі в інфекційному процесі анаеробних мікроорганізмів, цефалоспорини та фторхінолони слід призначати у поєднанні з похідними метронідазолу.

За тяжкого сепсису з ПОН та критичного стану хворих (APACHE II більше 15 балів) найбільш ефективним є режим АБТ з застосуванням препаратів максимально широкого спектру дії — карбапенемів (іміпенем/циластатин, меропенем, ертапенем) або цефалоспоринів IV (цефепім) чи V (цефтаролін) покоління у поєднанні з похідними метронідазолу чи кліндаміцином. Можливе також застосування "респіраторних" фторхінолонів з метронідазолом [16].

При виборі адекватного режиму АБТ з приводу нозокоміального сепсису слід планувати можливість участі в інфекційному процесі не тільки всіх потенціальних збудників, а й полірезистентних госпітальних штамів мікроорганізмів. Крім того, слід мати на увазі збільшення частоти виявлення метицилін (оксацилін)—резистентних стафілококів, деяких ентеробактерій (E. coli, Klebsiella spp.) — продуцентів β—лактамаз розширеного спектру дії (це зумовлює зменшення ефективності цефалоспоринів, часто — аміноглікозидів та фторхінолонів), синьогнійної палички, стійкої до гентаміцину, фторхінолонів, інгібітор—захищених пеніцилінів [12].

Таким чином, сьогодні оптимальним режимом емпіричної АБТ тяжкого нозокоміального сепсису з ПОН є призначення карбапенемів — препаратів, що мають найбільш широкий спектр дії і до яких найменша частота резистентності внутрішньолікарняних штамів грамнегативних збудників. В деяких ситуаціях альтернативою карбапенемам є цефепім, цефтаролін, захищені антипсевдомонадні β—лактами (цефаперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам) та "респіраторні" фторхінолони. За неефективності зазначених режимів АБТ слід оцінити доцільність додаткового призначення глікопептидів (ванкоміцин, тейкопланін або лінезолід), а також системних антимікотичних засобів (флуконазол). Їх також призначають після 7 — 10 діб від початку АБТ у профілактичній дозі 150 мг на тиждень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мюррей П. Молекулярные и немолекулярные методы в диагностике инфекций кровотока / П. Мюррей // Симпозиум "Сепсис и инфекции кровотока". XVI Междунар. конгр. МАКМАХ по антимикробной терапии. — М., 2014.
2. Leekha S. General principles of antimicrobial therapy / S. Leekha, C. L. Terrell, R. S. Edson // Mayo Clin Proc. — 2011. — Vol. 86, N 2. — P. 156 — 167.
3. Bassetti M. New approaches for empiric therapy in Gram—positive sepsis / M. Bassetti, F. Ginocchio, D. R. Giacobbe // Minerva Anestesiol. — 2011. — Vol. 77, N 8. — P. 821 — 827.
4. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // Crit. Care Med. — 2013. — Vol. 41, N 2. — P. 580 — 637.
5. Bacteremia with Streptococcus pneumoniae: sepsis and other risk factors for 30—day mortality — a hospital—based cohort study / J. S. Christensen, T. G. Jensen, H. J. Kolmos [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis. — 2012. — Vol. 31, N 10. — P. 2719 — 2725.
6. The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline—based performance improvement program targeting severe sepsis / M. M. Levy, R. P. Dellinger, S. R. Townsend [et al.] // Intens. Care Med. — 2010. — Vol. 36, N 2. — P. 222 — 231.
7. Vandijck D. M. Implementation of an evidence—based sepsis program in the intensive care unit: evident or not? / D. M. Vandijck, S. I. Blot, D. P. Vogelaers // Crit. Care. — 2009. — Vol. 13, N 5. — P. 193.
8. An evaluation of the diagnostic accuracy of the 1991 American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine and the 2001 Society of Critical Care Medicine / European Society of Intensive Care Medicine / American College of Chest Physicians / H. Zhao, S. O. Heard, M. T. Mullen [et al.] // Crit. Care Med. — 2012. — Vol. 40, N 6. — P. 1835 — 1843.
9. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal—directed therapy was initiated in the emergency department / D. F. Gaieski, M. E. Mikkelsen, R. A. Band [et al.] // Ibid. — 2010. — Vol. 38, N 4. — P. 1045 — 1053.
10. Hochreiter M. Procalcitonin—based algorithm: Management of antibiotic therapy in critically ill patients / M. Hochreiter, S. Schroeder // Anaesthesist. — 2011. — Vol. 60, N 7. — P. 661 — 673.
11. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study / S. Karlsson, M. Heikkinen, V. Pettila [et al.] // Crit. Care. — 2010. — Vol. 14, N 6. — P. 205.
12. Sun L. Seasonality and temporal correlation between community antibiotic use and resistance in the United States / L. Sun, E. Y. Klein, R. Laxminarayan // Clin. Inf. Dis. — 2012. — Vol. 55, N 5. — P. 687 — 694.
13. Jorgensen J. H. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices // J. H. Jorgensen, M. J. Ferraro // Gin. Inf. Dis. — 2009. — Vol. 49, N 11. — P. 1749 — 1755.
14. Recommendations for sepsis management in resource—limited setting / M. W. Dunser, E. Festic, A. Dondorp [et al.] // Intens. Care Med. — 2012. — Vol. 38, N 4. — P. 557 — 574.
15. Classification of sepsis, severe sepsis and septic shock: the impact of minor variations in data capture and definition of SIRS criteria / P. M. Klein Klowenberg, D. S. Ong, M. J. Bonten [et al.] // Ibid. — N 5. — P. 811 — 819.
16. Inappropriate antibiotic therapy in Gram—negative sepsis increases hospital length of stay / A. F. Shorr, S. T. Micek, E. C. Welch [et al.] // Crit.Care Med. — 2011. — Vol. 39, N 1. — P. 46 — 51.
17. Грищенко Е. Б. Роль антимикробной терапии в нарушении микрофлоры кишечника / Е. Б. Грищенко // Consil. Med. — 2011. — Т. 13, № 4. — С. 54 — 57.
18. Криворучко И. А. Абдоминальный сепсис: современное состояние вопроса и перспективы лечения / И. А. Криворучко, А. В. Сивожелезов // Сучасні мед. технології. — 2009. — № 4. — С. 76 — 84.
19. Дмитриева Н. Ванкомицин и линезолид при нозокомиальных инфекциях, вызванных метициллин—резистентными стафилококками / Н. Дмитриева, И. Петухова, З. Григорьевская // Врач. — 2012. — № 2. — С. 1 — 4.

20. Deresinski S. Vancomycin in combination with other antibiotics for the treatment of serious methicillin—resistant Staphylococcus aureus infections / S. Deresinski // Clin. Inf. Dis. — 2009. — Vol. 49, N 7. — P. 1072 — 1079.
21. Лікування хворих з хірургічною інфекцією на тлі зростаючої антибіотикорезистентності ранової мікрофлори / О. В. Коноваленко, Є. Р. Балацький, Ю. І. Журавльова [та ін.] // Клін. хірургія. — 2011. — № 11.— С. 25.
22. Сепсис и полиорганная недостаточность / В. Ф. Саенко, В. И. Десятерик, Т. А. Перцева [и др.]. — Кривой Рог: Минерал, 2005. — 446 с.
23. Особенности антибактериальной терапии хирургических инфекций кожи и мягких тканей / Н. Н. Хачатрян, И. М. Дизенгоф, Г. Г. Смирнов [и др.] // Consil. Med. — 2011. — Т.13, № 4. — С. 22 — 27.
24. Сидоренко С. В. Проблема устойчивости стафилококков к бета—лактамам и гликопептидам: от теории к практике / С. В. Сидоренко // Анналы антимикроб. химиотерапии. — 2009. — Т. 1, № 1. — С. 41 — 48.
25. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta—analytic/meta—regression study / A. Kumar, N. Safdar, S. Kethireddy [et al.] // Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 38, N 8. — P. 1651 — 1664.
26. Continuous infusion vs. bolus dosing: implications for beta—lactam antibiotics / A. A. Mohd Hafiz, C. E. Staatz, C. M. Kirkpatrick [et al.] // Minerva Anestesiol. — 2012. — Vol. 78, N 1. — P. 94 — 104.
27. Effect of empirical treatment with moxifloxacin and meropenem vs meropenem on sepsis—related organ dysfunction in patients with severe sepsis: a randomized trial / F. M. Brunkhorst, M. Oppert, G. Marx [et al.] // J. A. M. A. — 2012. — Vol. 307, N 22. — P. 2390 — 2399.
28. Характеристика первичного гнойного очага у больных сепсисом при гнойно—воспалительных заболеваниях мягких тканей / С. Д. Шаповал, И. Л. Савон, М. В. Сазанов, Д. А. Леднев // Сучасні мед. технології. — 2009. — № 4. — С. 51 — 54.
29. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: a systematic review and an economic evaluation / D. K. Heyland, A. P. Johnson, S. C. Reynolds [et al.] // Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 39, N 7. — P. 1792 — 1799.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 616.366–002–089.168:616–007.43–072.2–089.12

МЕТОДИКА ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

В. В. Арсенюк, А. М. Бартош, Д. С. Васильянов, І. І. Войтенко, О. В. Гринів, Т. Л. Арсенюк, М. І.Смотров

Кам'янець—Подільська міська лікарня №1, Хмельницька обл.

PROPHYLACTIC METHOD FOR POSTOPERATIVE TROCAR HERNIAS OCCURRENCE AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

V. V. Arsenyuk, A. M. Bartosh, D. S. Vasylyanov, I. I. Voytenko, O. V. Gryniv, T. L. Arsenyuk, M. I. Smotrov

При застосуванні лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) виникають як звичайні післяопераційні ускладнення, так і специфічні, притаманні лапароскопічним технологіям. Загалом частота ускладнень після ЛХЕ не перевищує 10%.

Одним з суттєвих ускладнень після ЛХЕ є троакарні грижі — грижові дефекти, що утворюються в місцях введення троакарів. З огляду на збільшення частоти виконання ЛХЕ, збільшується частота виникнення троакарних гриж, яка, за даними літератури, становить 0,23%. Тому попередження утворення троакарних гриж є актуальною проблемою сучасної хірургії.

Нами запропонований оригінальний метод профілактики троакарних гриж.

Після видалення жовчного міхура через підпупковий доступ під контролем відеокамери, встановленої через підмечоподібний порт, зашивають підпупковий розріз голкою Дешана (2 — 3 шви) з захопленням очеревини та апоневрозу. Накладують шви на шкіру.

У такий спосіб досягаються герметичність з'єднання однорідних тканин (очеревини, апоневрозу), надійний візуальний гемостаз.

Метод простий у виконанні, не потребує застосування дорогих інструментів. Особливо зручно зашивати рану голкою Дешана у хворих за вираженого підшкірного прошарку. Завдяки спостереженню за допомогою відеокамери з верхнього порта можливо уникнути пошкодження внутрішніх органів, на відміну від зашивання рани "всліпу".

Запропонований метод використаний у 1765 пацієнтів, ускладнення виникли у 2 — серома підпупкової рани, всі пацієнти живі. Оглянуті 1012 (57,3%) пацієнтів у строки від 6 міс до 2 років. Ознаки троакарної грижі не виявлені. Пацієнти дотримують активного способу життя, працюють за спеціальністю.

Отже, завдяки використанню голки Дешана під час зашивання підпупкової рани після ЛХЕ вдалося суттєво зменшити частоту місцевих ускладнень, що сприяло значному зменшенню частоти утворення післяопераційних троакарних гриж.

УДК 616.37–007.43:617.55–001.3

ПОВНИЙ ПОПЕРЕЧНИЙ РОЗРИВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЗАКРИТІЙ ТРАВМІ ЖИВОТА

М. М. Джус, В. С. Галенко

Олександрійська центральна районна лікарня, Кіровоградська область

FULL CROSS GAP PANCREAS WITH CLOSED ABDOMINAL TRAUMA

M. M. Juce, V. S. Halenko

Пошкодження підшлункової залози (ПЗ) — досить рідкий вид травми, його частота становить 1 — 4% в структурі ушкоджень органів черевної порожнини. Це зумовлене топографоанатомічним положенням ПЗ: вона захищена іншими органами, хребтом та масивними м'язами спини. Ушкодження ПЗ виникають, як правило, внаслідок дорожно—транспортної пригоди, падіння на кермо велосипеда (особливо у дітей), удару у верхню частину живота, падіння з висоти, стискання. Закриті ушкодження ПЗ поділяють на:

— забій без порушення цілісності очеревини, що вкриває ПЗ;

— неповний розрив ПЗ чи лише очеревини;

— повний розрив ПЗ з ушкодженням її протоки.

Частіше виникають ушкодження головки і хвоста ПЗ. Морфологічні зміни у ПЗ залежать від сили та характеру травмуючого чинника. Забій, крововиливи, розриви та розчавлення ПЗ можуть супроводжуватися масивною кровотечею з дрібних судинних гілок чи тканини ПЗ. При закритій травмі, навіть за повного розриву ПЗ, магістральні судини пошкоджуються досить рідко. При порушенні цілісності проток ПЗ виникають набряк тканини, вогнища жирового некрозу, тромбоз судин і навіть панкреонекроз. Запалення, що приєднується, спричиняє розплавлення тканини ПЗ, секвестрацію та абсцедування. Тяжкість стану потерпілих зумовлена швидким формуванням агресивного посттравматичного панкреатиту.

У більшості ситуацій при закритому ушкодженні ПЗ відзначають запізнім виконання екстреної операції. Це зумовлене відсутністю чи нечіткістю клінічних ознак і, внаслідок цього, тривалістю динамічного спостереження. Діагностика ушкоджень ПЗ до операції досить складна. У хворих при травмі ПЗ симптоми шоку, внутрішньої кровотечі, перитоніту можуть бути різної вираженості, що залежить від характеру пошкодження. Типовим симптомом є виражений біль у надчеревній ділянці (з іррадіацією в лопатку, поперекову ділянку), що може супроводжуватись багаторазовим блюванням. Загальний стан потерпілого тяжкий, спостерігають блідість шкіри, гіпотензію, тахікардію. Напруження м'язів передньої черевної стінки з'являється через 4 — 6 год після травми. Дані лабораторних досліджень мало інформативні. Зміни активності амілази чи вмісту глюкози спостерігають пізніше, при виникненні панкреатиту та панкреонекрозу. Дані рентгенологічного дослідження неінформативні. Виявити набряк чи розрив ПЗ допомагають ультразвукове дослідження (УЗД) чи комп'ютерна томографія. Найбільш інформативними методами діагностики є лапароцентез і лапароскопія, які дозволяють виявити ушкодження у найбільш ранні строки.

Лікування травми ПЗ оперативне. За тяжкого загального стану потерпілого необхідне проведення короткочасної, проте, інтенсивної передопераційної підготовки, протишокових заходів. Обсяг оперативного втручання при травмі ПЗ залежить від характеру і тяжкості ушкодження. Кровотечу припиняють шляхом перев'язування судин або тампонади. При забою ПЗ або наявності невеликої підкапсульної гематоми проводять новокаїнову блокаду (0,25% розчин новокаїну з антибіотиком) і дренування сальникової сумки. При обмеженому розриві очеревини накладають шви, тампонують і дренують сальникову сумку. За повного поперечного розриву ПЗ виконують її дистальну резекцію, якщо проксимальна частина органа достатніх розмірів. Іноді зшивають ПЗ на дренажі, встановленому у її протоку. Дренаж виводять через великий сосочок дванадцятипалої кишки, спільну жовчну протоку або гастростому назовні. Зшивання ПЗ частіше супроводжується ускладненнями, оскільки зшити фіброзну капсулу технічно складно, а з пересіченої протоки панкреатичний сік потраплятиме до рани, що спричинить неспроможність швів. Деякі хірурги рекомендують накладати панкреатоєюноанастомоз кінець в кінець або кінець у бік. Більшість хірургів наголошують на неефективності зшивання ПЗ за її поперечного розриву. Це застосовують лише за неможливості дистальної резекції через малі розміри залишкової проксимальної частини ПЗ. Основна умова успіху операції з приводу травми ПЗ — адекватне дренування зони ушкодження.

За даними літератури, летальність при травмі ПЗ становить 13 — 43%.

Протягом 3 — 4 діб після операції забороняють харчування і пиття, призначають парентеральне живлення (білкові препарати, плазма, плазмозамінники), вводять 10% розчин глюкози з калієм та інсуліном, антиферментні препарати, антибіотики широкого спектру дії (внутрішньовенно та крізь дренаж), проводять антисекреторну терапію. Через назогастральний зонд здійснюють декомпресію шлунка.

Наводимо спостереження повного поперечного розриву ПЗ у дитини.

Хворий Я., 7,5 року, госпіталізований через 1,5 год після травми (впав з велосипеда, вдарився животом об кермо). Скарги на сильний біль у верхній половині живота, нудоту. Стан хворого середньої тяжкості, шкіра блідо—рожева, АТ 13,3/8,0 кПа (100/60 мм рт. ст.). Частота скорочень серця 80 за 1 хв. В лівій підребровій ділянці виявлене невелике садно, живіт бере участь у диханні, при пальпації м'який, болісний у надчеревній ділянці. Симптом Блюмберга негативний, притуплення у відлогих місцях живота немає. Аналіз крові: ер. $4,47 \times 10^{12}$ в 1 л, Hb 120 г/л, гематокрит 0,40, л. $13,1 \times 10^{9}$ в 1 л. Під час динамічного спостереження стан хворого погіршувався, посилився біль, з'явилось блювання, біль поширився на нижні відділи живота по лівій бічній ділянці, там же з'явилися слабо позитивні перитонеальні симптоми. Через 4 год після госпіталізації проведене УЗД органів черевної порожнини, пошкодження внутрішніх органів не виявлені, знайдено невелику кількість вільної рідини у черевній порожнині. З діагностичною метою здійснений лапароцентез, отримано кров'янисту рідину і кров'яні згустки. Терміново виконана лапаротомія, під час якої виявлені до 200 мл крові в черевній порожнині, повний поперечний розрив ПЗ на рівні середньої третини з діастазом розчавлених країв до 2,5 см. Виявлена кровотеча з ушкоджених гілок селезінкових судин. Виконана дистальна резекція ПЗ, гемостаз досягнутий лише після перев'язування селезінкових судин, вимушеної спленектомії. Черевна порожнина санована, дренована у 3 точках, дренована сальникова сумка.

Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень. Хворому проведено інфузію колоїдних та кристалоїдних розчинів, введені октреотид, контрикал, транексан, цефтріаксон, аналгетики, виконували переливання свіжозамороженої плазми та еритроцитної маси. Вміст глюкози в крові не перевищував 6,2 ммоль/л, активність амілази в крові 14 г/(ч × л), у нормі — 12 — 32 г/(ч × л).

На 3—тю добу пацієнт транспортований до хірургічного відділення Обласної дитячої лікарні, де його лікували ще протягом 7 діб, виписаний без ускладнень. На контрольний огляд до хірурга у строки до 6 міс пацієнт не з'явився.

УДК 617.55–089.12:616–001.4–022–085

ВАКУУМНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН И ПРИ ЛАПАРОСТОМИИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Е. Н. Шепетько, С. В. Янюк, В. В. Зуенко, Ю. С. Козак

Национальный медицинский университет имени А. А.Богомольца МЗ Украины, г. Киев

VACUUM THERAPY OF INFECTED WOUNDS IN LAPAROSTOMY IN ABDOMINAL SURGERY

E. N. Shepetko, S. V. Yanyuk, V. V. Zuyenko, Yu. S. Kozak

Современная концепция хирургического лечения инфицированных и гнойных ран основана на максимальном использовании возможностей управления раневым процессом. Применявшиеся ранее методы лечения с проточно—промывным и проточно—аспирационным дренированием не соответствуют современным требованиям лечения гнойных ран различной локализации и гнойно—септических осложнений в плановой и неотложной абдоминальной хирургии. В последние годы разработан метод VAC—терапии гнойных ран и гнойно—септических осложнений, что позволило повысить эффективность лечения таких больных.

VAC—терапия проведена у 12 пациентов по поводу гнойных ран (у 8) и интраабдоминальных осложнений (у 4) хирургических вмешательств с наложеннием лапаростомы. Вакумную повязку накладывали с использованием стандартной пористой поролоновой губки с пропиткой, которую после герметизации присоединяли к вакуумному апарату Wound EX с программным обеспечением. При лечении гнойных ран нижних конечностей (после вскрытия флегмоны — у 4 больных, обширных трофических язв — у 4) в сроки до 72 ч достигнуто уменьшение отека, очищение раны, появление грануляций с последующим положительным течением процесса и эпителизацией ран в течение 1 — 1,5 мес у 2 пациентов, выполнением аутодерматопластики — у 2. У 2 пациентов вакуумную повязку накладывали дважды. Режим вакуумного дренирования постоянный — в течение 48 ч, прерывистый в последующие 72 ч, режим вакуумирования (120 ± 10) мм. рт. ст. VAC—терапию во время программированной санационной лапаростомии осуществляли в виде наложения вакуумной трехслойной повязки в виде "пирамиды" или "гантелеобразной". Положительное течение раневого процесса отмечено у всех пациентов. Двое больных умерли от причин, не связанных с основным патологическим процессом.

VAC—терапия ран и гнойно—септических осложнений является высокоэффективным методом, ее применение рекомендовано по показаниям в гнойной и абдоминальной хирургии.

УДК .55–089.12–089.168:621.7:615.84

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОСВАРКИ В ПЛАНОВОЙ И НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

П. Д. Фомин, С. Н. Козлов, О. А. Повч, П. В. Иванчов, А. Н.Андрусенко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев

EFFICACY OF ELECTROWELDING TECHNOLOGY IN ELECTIVE AND URGENT ABDOMINAL SURGERY

P. D. Fomin, S. N. Kozlov, O. A. Povch, P. V. Ivanchov, A. N. Andrusenko

Разработка и клиническое применение новой технологии высокочастотной электросварки биологических тканей позволили значительно расширить диапазон выполнения сложных и комбинированных хирургических вмешательств.

В клинике кафедры хирургии № 3 (хирургическое отделение ГКБ № 12) с 2007 г. внедрена технология высокочастотной электросварки биологических тканей с применением аппарата Электрокоагулятор ЕК—300 М1, разработанного в Институте электросварки им. Е. О. Патона НАН Украины. Метод применен у 505 больных в возрасте от 36 до 78 лет при плановых (у 433) и неотложных (у 72) оперативных вмешательствах на органах брюшной полости. В плановом порядке тотальная и расширенная гастрэктомия со спленэктомией и дистальной резекцией поджелудочной железы выполнена у 15 больных, субтотальная или частичная резекция желудка — у 167, органосохраняющие операции на желудке — у 45, резекция тонкой, толстой кишки, гемиколэктомия — у 38, передняя резекция прямой кишки — у 16 , грыжесечение по поводу гигантской грыжи брюшной стенки — у 97, операции на желчевыводящих путях, печени — у 55. В неотложном порядке операция по поводу острого аппендицита выполнена у 39 больных, острого холецистита — у 19, острой непроходимости кишечника — у 7, ущемленной грыжи — у 5, острого деструктивного панкреатита — у 2.

Во время выполнения операции после рассечения кожи с помощью базового набора инструментов ЕК—300 М1 и путем выбора соответствующего режима (резание, коагуляция, автоматическая сварка—соединение тканей) осуществляли остановку кровотечения, послойное рассечение тканей брюшной стенки, спаек в брюшной полости, мобилизацию и хирургические манипуляции на органах брюшной полости, безопасным было выполнение лимфодиссекции у пациентов при онкологических заболеваниях.

Преимуществами аппарата ЕК—300 М1, по сравнению с аналогами, является возможность и соединять ткани. Так, при формировании желудочно—кишечных или межкишечных анастомозов достаточно вместо 7 — 12 серозно—мышечных узловых швов наложить 2 — 3 провизорных шва, на остальном протяжении соединить стенки органов с помощью электросварки. Технологически все манипуляции проводили практически бескровно, без лишнего травмирования тканей. Существенным преимуществом было отсутствие необходимости использования дополнительно кровоостанавливающих хирургических инструментов, уменьшение в 3 — 6 раз затрат операционного материала (марлевые салфетки, тампоны, шовный материал). Благодаря малой травматичности, уменьшению интраоперационной кровопотери, продолжительности выполнения операции на 25 — 40%, отмечено благоприятное течение послеоперационного периода, уменьшение частоты и тяжести послеоперационных осложнений. Все это обеспечивает значительный экономический эффект, применение технологии электросварки имеет большие преимущества.

УДК 616.379–008.64–08–089.12:617.58:615.281.9

ЕМПІРИЧНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

В. І. Паламарчук, В. Г. Сіряченко, М. М. Гвоздяк, О. В. Шуляренко, Л. В. Шуляренко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України,
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ,
Київська міська клінічна лікарня № 8

EMPIRIC ANTIBACTERIAL THERAPY IN SURGICAL TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

V. I. Palamarchuk, V. G. Siryachenko, M. M. Gvozdyak, O. V. Shulyarenko, L. V. Shulyarenko

Проаналізовані ефективність емпіричної антибактеріальної терапії і чутливість мікрофлори при синдромі діабетичної стопи (СДС).

Проведене ретроспективно—проспективне дослідження мікрофлори, виділеної з ран пацієнтів, та емпіричної антибактеріальної терапії у 58 хворих, яким здійснене хірургічне втручання з приводу СДС у 2006 — 2008 р. (1—ша група) та у 69 — у 2010 — 2014 рр. (2—га група).

Для стартової антибактеріальної терапії у 49 (84,48%) пацієнтів 1—ї групи застосовували цефтріаксон. Проте, чутливими до цього препарату були лише близько 35% штамів мікроорганізмів, виділених з ран. В 2—й групі чутливі до цефалоспоринів II —III покоління штами виявлені лише у 25% спостережень, що істотно менше, ніж у1—й групі ($p<0,05$). З огляду на це, у 49 (71,01%) хворих 2—ї групи для стартової терапії застосували ампіцилін/сульбактам або цефоперазон/сульбактам. Цефалоспорини II — III покоління призначали 11 (15,94%) хворим 2—ї групи. Частота призначення фторхінолонів суттєво не змінилась.

Чутливою до стартової антибактеріальної терапії мікрофлора була у 89 (70,08%) хворих обох груп, нечутливою — у 38 (29,92%). Лише у 6 (6,74%) пацієнтів, у яких вдало обрано антибіотикопрофілактику, здійснено повторну некректомію, за її відсутності некректомія виконана у 27 (71,05 %) хворих ($p<0,05$).

Отримані дані щодо чутливості мікрофлори до антибіотиків стали підгрунтям до зміни стартової антибіотикопрофілактики з використанням захищених пеніцилінів. При відповідності препарату чутливості мікрофлори, виділеної з ран, частота виконання повторної нефректомії менша, що свідчить про меншу потребу в хірургічних втручаннях з приводу ускладнених форм СДС.

Застосування адекватної антибіотикопрофілактики забезпечує більш швидке, легке одужання хворого, зменшує собівартість лікування, за тривалого використання антибіотиків однієї групи в стаціонарі можливе виникнення антибіотикорезистентності.