



ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

№ 4-5 (121-122) 2023

Національна академія медичних наук України

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»

Харківський національний медичний університет

«Харківська хірургічна школа» — медичний науково-практичний журнал

Заснований у листопаді 2000 р.
Виходить 6 разів на рік

Засновник —

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
серія КВ № 20183-9983ПР
від 20.08.2013 р.

Журнал внесено до переліку фахових видань у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 420 від 15.04.2021 р.)

Рекомендовано вченою радою

ДУ «ІЗНХ імені В. Т. Зайцева НАМН України»
(Протокол № 10 від 12.10.2023 р.)

Редактор
Н. В. Карпенко
Коректор
К. І. Кушнарьова

Підписано до друку 14.05.2023 р.
Формат 60×84 1/8.
Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 11.
Тираж 120 прим.

Адреса редакції:

61018, м. Харків,
в'їзд Балакірева, 1.
Тел.: (057) 715-33-48
349-41-39
715-33-45

Видання віддруковане
у ТОВ фірма «НТМТ»
61072, м. Харків,
вул. Дерев'янка, 16, к. 83
Тел. (095) 249-39-96

Розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у журналі, допускається лише з дозволу редакції

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

© «Харківська хірургічна школа», 2023

МЕДИЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Головний редактор В. В. Бойко, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ

Заступники головного редактора

П. М. Замятін, док. мед. наук, професор
І. А. Криворучко, док. мед. наук, професор
І. А. Тарабан, док. мед. наук, професор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

П. А. Бездітко, док. мед. наук, професор
Р. В. Бондарев, док. мед. наук, професор
О. В. Бучнева, докторка мед. наук, доцент
Г. І. Гарюк, док. мед. наук, професор
Д. О. Євтушенко, док. мед. наук, професор
Ю. В. Іванова, док. мед. наук, професорка
Ю. І. Караченцев, док. мед. наук, професор
О. М. Клімова, докторка біологічних наук, професорка
О. В. Кравцов, док. медичних наук
І. В. Криворотько, док. мед. наук, професор
В. М. Лихман, док. мед. наук, професор
В. В. Макаров, док. мед. наук, професор
М. В. Панченко, док. мед. наук, професор
В. П. Польовий, док. мед. наук, професор
В. О. Прасол, док. мед. наук, професор
С. О. Савві, док. мед. наук, професор
Р. В. Смачило, док. мед. наук, професор
Т. І. Тамм, док. мед. наук, професор

ПОЧЕСНІ ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Аксендиус Калангос, M.D., PhD, Professor, Greece
В. К. Гринь, док. мед. наук, професор (Донецьк — Київ, Україна),
Б. М. Даценко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
М. Ф. Дрюк, док. мед. наук, професор (Київ, Україна),
S. Filip, M.D., PhD, Professor, Slovakia, EU
І. В. Іоффе, док. мед. наук, професор (Луганськ — Рубіжне, Україна)
П. Г. Кондратенко, док. мед. наук, професор (Донецьк — Краматорськ, Україна)
М. Г. Кононенко, док. мед. наук, професор (Суми, Україна)
В. П. Кришень, док. мед. наук, професор (Дніпро, Україна)
П. Лабаш, M.D., Professor, Slovakia, EU
В. М. Лісовий, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМН України
В. І. Лупальцов, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМН України
І. А. Лурін, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ
Н. В. Пасечнікова, док. мед. наук, професорка членкіня-кор. НАМН України
A. Sivetz, M.D., PhD, Professor, Polska, EU
В. О. Шапринський, док. мед. наук, професор (Вінниця, Україна)
С. І. Шевченко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
О. Ю. Усенко, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ
І. П. Хоменко, док. мед. наук, професор, член-кореспондент НАМНУ

РЕДАКЦІЙНА РАДА

С. А. Андреещев, канд. мед. наук, доцент (Київ, Україна),
Я. С. Березницький, док. мед. наук, професор (Дніпро, Україна)
М. М. Велигоцький, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. Б. Давиденко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. Г. Дуденко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
О. В. Малоштан, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
К. Ю. Пархоменко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. І. Сипітий, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. О. Сипливий, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. І. Стариков, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
С. В. Сушков, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)



Зміст

Contents

ЗАГАЛЬНА ТА НЕВІДКЛАДНА ХІРУРГІЯ

GENERAL AND EMERGENCY SURGERY

Антибіотикорезистентність, раціональна
антибіотикотерапія і пробіотики
в комплексному лікуванні перитоніту 5
*О. О. Біляєва, В. В. Крижесвський,
І. В. Кароль*

Antibiotic resistance, rational antibiotic therapy
and probiotics in the complex treatment
of peritonitis. 5
*O. O. Bilyayeva, V. V. Kryzhevsky,
I. V. Karol*

Застосування малоінвазивних ендоскопічних
втручання у хворих на панкреонекроз 14
*В. В. Бойко, А. О. Меркулов, О. М. Шевченко,
Є. О. Білодід, С. В. Ткач, Г. В. Зеленова,
М. В. Радченко*

Application of minimally invasive endoscopic
interventions in patients with pancreanecrosis 14
*V. V. Boyko, A. O. Merkulov, O. M. Shevchenko,
Ye. O. Bilodid, S. V. Tkach, G. V. Zelenova,
M. V. Radchenko*

Перебіг інгаляційної анестезії севофлураном
за хірургічного лікування хворих
зі злоякісними утвореннями легень 19
А. С. Супрун

Course of Inhalation Anaesthesia
with Sevoflurane during Surgical Treatment
of Patients with Malignant Lung Tumours 19
A. S. Suprun

Анафілаксія, невідкладна медична допомога
на догоспітальному та ранньому
госпітальному етапах 25
*С. М. Скоропліт, К. Г. Михневич,
С. В. Курсов, О. І. Скоропліт,
Є. І. Кіношенко, В. О. Науменко*

Anaphylaxis, emergency medical care
at the pre-hospital and early
hospital stages 25
*S. M. Skoroplit, K. H. Mykhnevych,
S. V. Kursov, O. I. Skoroplit,
E. I. Kinoshenko, V. O. Naumenko*

Спектр порушень імунорезистентності
та вплив цитотоксичності
і патогенності фракцій DAMP
на формування постковідного синдрому
та ускладнення основного захворювання
у пацієнтів із невідкладною хірургічною
патологією 37
*О. М. Клімова, Л. А. Дроздова,
О. В. Лавінська, О. Ю. Ткачук,
А. В. Сидоряк*

The spectrum of immunoresistance
disorders and influence of cytotoxicity
and pathogenicity of damp fractions
on the post-COVID-19 syndrome formation
and the main disease complication
in patients with urgent
surgical pathology 37
*O. M. Klimova, L. A. Drozdova,
O. V. Lavinska, O. Yu. Tkachuk,
A. V. Sidoryak*

Прогноз ризику важкого перебігу перитоніту
при гострих запальних захворюваннях
органів черевної порожнини 46
І. В. Кароль, О. О. Біляєва

Prediction of the risk of severe peritonitis
in acute inflammatory diseases of the
abdominal cavity 46
I. V. Karol, O. O. Bilyayeva

Порівняння безпеки виконання
мінілапароскопічної і традиційної
лапароскопічної холецистектомії. 55
*М. А. Мендель, Ю. В. Павлович,
Я. В. Романенко*

Comparison of safety of minilaparoscopic
and conventional laparoscopic
cholecystectomy. 55
*M. A. Mendel, Yu. V. Pavlovych,
Ya. V. Romanenko*

Вплив експлантації на гемоциркуляцію яєчка
у чоловіків фертильного віку:
віддалені результати, попередні висновки 60
В. В. Макаров, Е. К. Федоренко, В. М. Феськов

Influence of explantation on the hemocirculation
of the testicle in men of fertility age:
long-term results, preliminary findings. 60
V. V. Makarov, E. K. Fedorenko, V. M. Feskov



Можливості використання аналізу
оксидантно-антиоксидантних
метаболических процесів і іонного
обміну в прогнозуванні розвитку
післяопераційних ускладнень
у хірургії тонкої кишки. 64

*М. Є. Тимченко, Ю. В. Іванова, С. М. Граматюк,
І. В. Криворотко, С. Б. Пєєв*

Обґрунтування призначень антикоагулянтної
терапії в комплексному лікуванні гнійно-
некротичних ускладнень синдрому
діабетичної стопи 74

*В. В. Крижесвський, О. О. Біляєва,
О. І. Осадча, А. Р. Бітинш*

Possibilities of using the analysis
of oxidant-antioxidant
metabolic processes
and ion exchange in predicting
the development of postoperative
complications in small bowel surgery. 64

*M. Tymchenko, Ju. Ivanova, S. Gramatiuk,
I. Kryvorotko, S. Pieiev*

Rationale for prescribing anticoagulant therapy
in the complex treatment of purulent-necrotic
complications of diabetic
foot syndrome 74

*V. V. Kryzhevsky, O. O. Bilyaeva,
O. I. Osadcha, A. R. Bitinsh*

ХІРУРГІЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ ТА БОЙОВОЇ ТРАВМИ

SURGERY OF GUNSHOT WOUNDS AND COMBAT TRAUMA

Використання штучного інтелекту
на етапах евакуації, діагностики
та лікування поранених бійців у війні
в Україні 80

Є. Б. Колесников, В. В. Крижесвський

Особливості хірургічного лікування
пошкоджень органів грудної
порожнини внаслідок
вибухової травми 84

*В. В. Бойко, С. А. Шупілов, В. В. Крицак,
П. М. Замятін, В. В. Негодуйко*

Основні види травматичних ушкоджень
грудної клітки після вибухової травми
за рентгенологічними даними 92

*О. В. Панченко, П. М. Замятін,
О. О. Кравцова, М. Г. Болгова*

The use of artificial intelligence
at the stages of evacuation, diagnosis
and treatment of wounded
soldiers in the war in Ukraine. 80

E. B. Kolesnikov, V. V. Kryzhevsky

Features of the surgical treatment
of damage to the organs of the chest
cavity as a result of
an explosive injury. 84

*V. V. Boyko, S. A. Shipilov, V. V. Krytsak,
P. M. Zamyatin, V. V. Negoduyko*

The main types of traumatic injuries
of the chest after a explosive injury
according to X-ray data. 92

*O. V. Panchenko, P. M. Zamiatin,
O. O. Kravtsova, M. G. Bolhova*

ОСВІТА І НАУКА

EDUCATION AND SCIENCE

Навчання інтернів з хірургії:
особливості сьогодення 98

*В. В. Крижесвський, О. І. МIRONENKO,
О. О. Біляєва*

Сучасний стан роботи кафедри загальної
і невідкладної хірургії у період
військового стану в Україні 102

*В. В. Крижесвський, А. П. Радзіховський,
О. А. Біляєва, Є. Б. Колесников,
О. І. МIRONENKO, Р. В. Іванченко,
Є. Є. Крижесвський, Ю. В. Риб'янець, М. І. Зубаль*

Training of interns in surgery:
today's features 98

*V. V. Kryzevsky, O. I. Myronenko,
O. O. Bilyaeva*

The current state of the department
of general and emergency surgery during
the period of martial law in Ukraine 102

*V. V. Kryzhevsky, A. P. Radzikhovsky,
O. A. Bilyaeva, Ey. B. Kolesnikov,
O. I. Mironenko, P. V. Ivanchenko,
Ey. Ey. Kryzhevskiy, Yu. V. Rybianets, M. I. Zubal*



ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Випадок успішного хірургічного лікування
рубців голови та шиї методом висічення
з використанням ротаційних клаптів106

*В. О. Шапринський, Д. В. Міхурінський,
О. В. Кобяков*

CASE FROM PRACTICE

Surgical treatment of scars
of the head and neck by the method
of excision using rotary flaps.106

*V. O. Shaprynskyi, D. V. Mikhurinskyi,
O. V. Kobiakov*

ЮБІЛЕЇ

Польовий Віктор Павлович до 60-річчя з дня
народження.110



О. О. Біляєва¹,
В. В. Крижевський¹,
І. В. Кароль^{1,2}

¹Національний університет
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, м. Київ

²КНП «Броварська
багатопрофільна клінічна
лікарня», м. Бровари

© Колектив авторів

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ, РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ І ПРОБІОТИКИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПЕРИТОНИТУ

Реферат. Метою дослідження було висвітлити причини антибіотикорезистентності, раціональну антибіотикотерапію та роль пробіотиків у комплексному лікуванні перитоніту.

Матеріал і методи. За 2021 рік у хірургічному відділенні Броварської багатопрофільної клінічної лікарні було виконано хірургічні втручання в 360 хворих з гострим перитонітом різного генезу. Розподіл пацієнтів за статтю був таким: 174 (48,3 %) чоловіків та 186 (51,7 %) жінок.

Результати. У хворих виділили 391 штам мікроорганізмів, що відносяться до факультативно-анаеробних та аеробних грамнегативних і грампозитивних збудників, серед яких: *Escherichia coli* – 144 (36,8 %) штами, *Enterococcus faecalis* – 47 (12,0 %), *Streptococcus spp.* – 52 (13,3 %), *Staphylococcus aureus* – 37 (9,5 %), *Staphylococcus haemolyticus* – 23 (5,9 %), *Klebsiella pneumoniae* – 31 (7,9 %), *Citrobacter* – 25 (6,4 %), *Acinetobacter baumannii* – 13 (3,3 %), *Pseudomonas aeruginosa* – 14 (3,6 %), *Proteus mirabilis* – 5 (1,3 %) штамів. У більшості випадків висівали мікробні асоціації по два, три та чотири мікроорганізми, які проявляли високу антибіотикорезистентність.

Висновки. З метою подолання антибіотикорезистентності потрібно чітко визначати показання та дотримуватися принципів раціональної антибіотикотерапії. Для санації черевної порожнини при перитоніті ефективними є розчини пробіотиків, що доведено експериментальним дослідженням та відкриває нову еру в лікуванні перитоніту.

Ключові слова: перитоніт, антибіотикорезистентність, антибіотикотерапія, пробіотики.

Вступ

Перитоніт — гостре запалення очеревини, одне з найтяжчих ускладнень захворювань та ушкоджень органів черевної порожнини, що супроводжується високою інтоксикацією та летальністю. Ця проблема є актуальною, що обумовлено поширеністю перитоніту, високою летальністю, складністю та множинними порушеннями гомеостазу організму при перитоніті [1, 2].

Вважається, що причиною перитоніту є потрапляння мікроорганізмів у черевну порожнину, хоча доведено, що цей факт не завжди викликає розвиток перитоніту. У виникненні перитоніту відіграють роль кількість мікроорганізмів, що потрапили в черевну порожнину, їх вірулентність та патогенність, а також зниження реактивності організму. Мікробіологічний компонент є одним з провідних факторів розвитку ендогенної інтоксикації при перитоніті. Доведено, що перитоніт є полімікробним захворюванням і в його етіології велику роль відіграють анаеробні неклостридіальні збудники.

За останні роки характер мікрофлори при гострому перитоніті та абдомінальному сепсисі

зазнав значних змін. Якщо раніше основними збудниками при цих захворюваннях були грампозитивні мікроорганізми (стафілококи, пневмококи, стрептококи), то з впровадженням в практику потужних антибіотиків основне місце посіла грамнегативна мікрофлора (еширихії, псевдомонади, ентеробактер, протей, цитробактер тощо). Також значну роль почали відігравати факультативні анаероби [3].

Раціональна антибіотикотерапія є другим за значимістю аспектом при лікуванні перитоніту, після хірургічного втручання. Вибір антибіотикотерапії у хворих з перитонітом є важливою проблемою, що пов'язано, насамперед, з видовим складом мікрофлори, яка постійно змінюється та її чутливістю до антибіотиків. Домінуючим мікроорганізмом при перитоніті, за даними багатьох авторів, є кишкова паличка (від 30 до 65 %) в асоціації з іншими мікроорганізмами – стафілококами, ентерококами, стрептококами, синьогнійною паличкою, протеєм, клебсієлами та ін. Вирішальну роль у досягненні результатів лікування відіграє стартова адекватна антимікробна терапія, заснована на емпіричному та деескалаційному принципах.

Перитоніт є полімікробним захворюванням, при якому виділяються асоціації грампозитивних і грамнегативних аеробних та анаеробних мікроорганізмів, у зв'язку з чим застосовується поєднання антибіотиків. До отримання бактеріологічного заключення при вираженій ендогенній інтоксикації призначають антибіотики широкого спектру дії (емпірична антибіотикотерапія): фторхінолони III–IV покоління, карбапенеми, цефалоспорини III–IV покоління, аміноглікозиди та препарат проти анаеробних збудників — метронідазол, орнідазол, з наступним дотриманням принципу деескалаційної антибіотикотерапії, що є одним із шляхів боротьби з антибіотикорезистентністю.

Антибіотики повинні мати широкий спектр дії та проникати в джерело інфекції, створюючи там бактерицидні концентрації. При лікуванні тяжких форм перитоніту необхідно застосовувати комбіновану антибактеріальну терапію, яка є важливим компонентом комплексного лікування, а її схема має враховувати дані про мікробіологічну активність препаратів, їх переносимість та фармакокінетику.

На думку багатьох дослідників, антибіотикорезистентність досягла критичного рівня [4], що робить цю проблему однією з найактуальніших та найскладніших в медицині. Резистентність — неминуче явище, яке пов'язане з високими адаптаційними можливостями мікроорганізмів, що виникло з початку ери антибіотиків та постійно зростає [5]. Науковці відзначають проблемних збудників, якими є: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* [6]. Всесвітня організація охорони здоров'я назвала 2011 рік роком боротьби з антибіотикорезистентністю, яка неухильно зростає, спричиняючи щорічно мільйони смертей [7].

Провідними механізмами антибіотикорезистентності мікроорганізмів є: зміна мішені впливу антибіотиків; ферментативна інактивація антибіотиків; активне виведення антибіотиків з мікробної клітини; порушення проникності мікробної клітини для антибіотиків; формування метаболічних шунтів. Найбільш виражена резистентність мікроорганізмів до антибіотиків спостерігається у відділеннях гнійної хірургії, реанімації та інтенсивної терапії, опікових центрах.

Резистентність може бути природною (конститутивна) та набутою (індуцибельна), яка виникає спонтанно внаслідок генетичних мутацій і найчастіше зумовлена трьома факторами: модифікацією мішені дії на рівні мікробної клітини, яка постійно змінюється; активним виштовхуванням препарату з мікробної клітини; існуванням мікроорганізмів у вигляді

біологічних плівок (комунікативні спільноти), між якими відбувається постійний обмін інформацією за допомогою дифундуючих сигнальних молекул [8, 9]. Ці молекули бактерії здійснюють обмін інформацією шляхом захисту своєї екологічної ніші, моніторингу своєї популяційної щільності, координації своєї поведінки відповідно до зміни умов зовнішнього середовища, а також шляхом «спостереження» за іншими комунікативними спільнотами [10].

Вторинна медикаментозна стійкість виникає в процесі лікування, причиною якої є безсистемне лікування, недотримання принципів антибіотикотерапії, застосування недостатніх доз. Від постійної взаємодії мікроорганізмів з антибіотиками у них виробляється стійкість до антибактеріальних препаратів, що спричинює формування полірезистентних штамів. Причиною цього є тривале застосування однакових антибіотиків у стаціонарі.

Виділяють 2 етапи антибіотикотерапії: емпіричний та етіотропний. Адекватна емпірична (стартова) антибіотикотерапія є важливим фактором результату лікування. Вона полягає в призначенні антибіотика із найбільш широким спектром дії та паралельному визначенні мікрофлори джерела інфекції з чутливістю до антибіотиків та наступним призначенням антибактеріальних препаратів згідно отриманих результатів (етіотропна антибіотикотерапія).

Особливої уваги заслуговує принцип інтенсивної антибіотикотерапії критичних станів, який називається деескалаційна терапія. Принципи деескалаційної терапії наступні: виділення збудника та визначення його чутливості до антимікробних препаратів; оцінка та модифікація стартової терапії на підставі результатів мікробіологічного дослідження; оцінка клінічної ефективності проведеної стартової терапії; індивідуалізація тривалості терапії з урахуванням характеристик пацієнта та динаміки клінічної картини інфекції.

Деескалаційна терапія проводиться двома етапами. На першому етапі призначається антибіотик широкого спектру дії (емпірична антибіотикотерапія). На другому етапі проводиться деескалація антибіотикотерапії, спрямована на максимальне зменшення можливості появи резистентних штамів мікроорганізмів, а також здійснення ефективнішого, з економічної точки зору, лікування. Після виділення збудника інфекції та визначення його чутливості до антибіотиків потрібно перейти на застосування антибіотиків вузького спектра дії або, при можливості, завершити курс антибактеріальної терапії.

Нині часто невірно підбираються антибактеріальні препарати, їх дози, що в результаті сприяє формуванню стійких штамів мікроор-



ганізмів вже на догоспітальному етапі лікування хірургічних хворих.

Новим напрямком, як для подолання антибіотикорезистентності, так і для лікування перитоніту є застосування пробіотиків, широкий спектр властивостей яких може вирішити ці проблеми.

Це перспективні біоматеріали, які виявляють широкий спектр позитивного впливу на організм людини у відношенні патогенів, від шлунково-кишкових захворювань до atopічного дерматиту, шляхом стимуляції імунної відповіді або безпосереднього витіснення патогенів. При місцевому застосуванні пробіотики в першу чергу діють на фазу запалення, яка відіграє важливу роль в порушенні загоєння ран, та покращують цей процес [11].

Дослідження, проведені на культурах клітин товстої кишки мишей і людини показали вплив пробіотиків на антиапоптотичні механізми. Вони активували антиапоптозну Akt/протеїнкіназу B та інгібували активацію проапоптотичної p38/митоген-активуючої протеїнкінази фактором некрозу пухлин- α (TNF α), IL-1 α або інтерфероном γ (IFN γ). В цілому виявлено, що пробіотики інгібують апоптоз, впливаючи на клітинну сигналізацію, підвищуючи виживаність [12, 13].

Деякі дослідження показали, що післяопераційне застосування пробіотиків покращує імунну відповідь, знижує кількість післяопераційних інфекцій, скорочує термін госпіталізації і кількість необхідних антибіотиків [14].

Bacillus subtilis є добре вивченим видом бактерій, який використовується в промисловості та медицині через його здатність продукувати багато цікавих молекул. Відомо, що він має чудову здатність до секреції білка, що робить його важливим компонентом у виробництві деяких молекул, таких як білки, вітаміни та антибіотики. Антиоксидантна активність (біо)хімічної сполуки відповідає її здатності затримувати або запобігати окисленню субстрату, що є результатом дисбалансу між виробництвом АФК (активні форми кисню) та їх деградацією антиоксидантами [15].

Були виявлені антиоксидантні, антимікробні та антиадгезивні властивості ліпопептиду DCS1 з *B. methylotrophicus* DCS1 [16]. Також нещодавно дослідники виявили антиоксидантну та антибіоплівкову активність сурфактинів з *B. amyloliquefaciens* NS6 [17], а також їх протизапальну дію [18].

Враховуючи все вище викладене, дане дослідження є актуальним та необхідним в сучасній медицині для покращення лікування пацієнтів з гострим перитонітом.

Мета дослідження

Висвітлення причини антибіотикорезистентності, раціональну антибіотикотерапію та роль

пробіотиків у комплексному лікуванні перитоніту.

Матеріали і методи досліджень

За 2021 рік у хірургічному відділенні Броварської багатопрофільної клінічної лікарні було виконано хірургічні втручання в 360 хворих з гострим перитонітом різного генезу. Розподіл пацієнтів за статтю був таким: 174 (48,3 %) чоловіків та 186 (51,7 %) жінок. Захворювання, що стали причиною перитоніту представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Структура захворювань, що викликали перитоніт

Нозологія	Кількість випадків	
	Абс.	%
Гострий апендицит	201	55,8
Гострий холецистит	78	21,7
Перфоративна виразка шлунку або дванадцятипалої кишки	32	8,9
Перфорація пухлини	16	4,4
Тонкокишкова непрохідність	11	3,0
Перфорація тонкої кишки	2	0,6
Тромбоз мезентеріальних судин	6	1,7
Защемлена грижа	3	0,8
Травми черевної порожнини	6	1,7
Інші	5	1,4
Всього	360	100

До рубрики «інші» віднесли захворювання, що траплялися в одному випадку: гематома заочеревинного простору та малого тазу з некрозом сигмовидної кишки, флегмона заочеревинного простору з проривом в черевну порожнину, перекрут привіски висхідної ободової кишки з некрозом, дивертикулярна хвороба ободової кишки з перфорацією, ехінококова кіста печінки з перфорацією. З таблиці видно, що найчастіше причиною перитоніту виступав гострий апендицит (55,8 %) та гострий холецистит (21,7 %).

Вибір лікувальної тактики, особливо раціональної антибіотикотерапії залежить від стадії перитоніту, його поширеності та характеру ексудату. За поширеністю процесу, місцевий перитоніт спостерігався у 229 (63,6 %) хворих, дифузний – у 64 (17,8 %), розлитий – в 41 (11,4 %) та загальний – у 26 (7,2 %) хворих. Враховуючи характер ексудату структура перитоніту була наступною: серозний – в 122 (33,9 %) хворих, серозно-фібринозний – в 98 (27,2 %), гнійний – в 89 (24,7 %), фібринозно-гнійний – у 26 (7,2 %), каловий – в 13 (3,6 %), геморагічний – в 11 (3,1 %) та жовчний – в 1 (0,3 %) хворого. Реактивна стадія перитоніту була виявлена у 153 (42,5 %) хворих, токсична – в 188 (52,2 %) та термінальна – у 19 (5,3 %) хворих.

Бактеріологічні дослідження перитонеального ексудату, які виконувалися на базі бактеріологічної лабораторії Броварської багатопро-

фільної клінічної лікарні, були проведені більшості пацієнтів. Матеріал для цих досліджень забирався інтраопераційно та в динаміці з визначенням чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків.

Експериментальне дослідження виконано у віварії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на 45 білих статевозрілих щурах-самцях, які утримувалися відповідно до загальноприйнятих норм. Відповідно до загальноприйнятих етичних норм, всі болісні маніпуляції з тваринами здійснювалися під загальною анестезією. Всі щурі знаходилися в однакових умовах. Виведення тварин з експерименту здійснювали передозуванням препаратів для анестезії. Тваринам моделювали перитоніт шляхом введення в черевну порожнину 10 % розчину фекалій щурів з розрахунку 0,5 мл на 100 г ваги тварини.

Щурі були розподілені на 3 групи, по 15 тварин в кожній групі. Лікування щурів I групи (основна) полягало в промиванні черевної порожнини розчином мила з пробіотиками в стерильному 0,9 % р-ні NaCl 3-5 разів, нанесенні спрею з пробіотиками на органи черевної порожнини після промивання та гелю з пробіотиками на операційну рану після її зашивання. Для лікування щурів II групи (основна) використовували розчин сорбенту «Ентеросгель» в стерильному 0,9 % р-ні NaCl, яким промивали черевну порожнину 3-5 разів з експозицією розчину в черевній порожнині 2-3 хв. Лікування щурів III групи (порівняння) полягало в промиванні черевної порожнини 0,9 % р-м NaCl 3-5 разів.

Всім тваринам в післяопераційному періоді щоденно вводили цефтріаксон та аналгін.

Результати та їх обговорення

У хворих виділили 391 штаб мікроорганізмів, що відносяться до факультативно-анаеробних та аеробних грамнегативних і грампозитивних збудників, серед яких: *Escherichia coli* – 144 (36,8 %) штаби, *Streptococcus spp.* – 52 (13,3 %), *Enterococcus faecalis* – 47 (12,0 %), *Staphylococcus aureus* – 37 (9,5 %), *Staphylococcus haemolyticus* – 23 (5,9 %), *Klebsiella pneumoniae* – 31 (7,9 %), *Citrobacter* – 25 (6,4 %), *Acinetobacter baumannii* – 13 (3,3 %), *Pseudomonas aeruginosa* – 14 (3,6 %), *Proteus mirabilis* – 5 (1,3 %) штабів. У більшості випадків мікроорганізми висівали в асоціаціях по два, три та чотири мікроорганізми. Розподіл виділених штабів мікроорганізмів при перитоніті представлено на рис.1.

З рис.1 видно, що домінуючим збудником перитоніту виступає *Escherichia coli*, яка висіялася у 36,8 % випадків. Виділені штаби *Escherichia coli* були найчутливішими до меропенему (96,5 %), тігекікліну (93,8 %), тобраміцину та

амікацину – 90,3 % і 89,6 % відповідно. Високу чутливість вони проявили до цефалоспоринов: до цефепіму чутливими були 70,1 % виділених штабів, до цефтріаксону та цефоперазону – 67,4 % штабів. Всі штаби *Escherichia coli* були резистентними до лінезоліду, ванкоміцину та кліндаміцину.



Рис. 1 Виділені штаби мікроорганізмів у хворих з перитонітом

Найвища чутливість *Enterococcus faecalis* спостерігалася до лінезоліду (91,5 % штабів), меропенему (85,1 %), ванкоміцину (78,7 %), гатіфлоксацину (76,6 %) та левофлоксацину (74,5 %). Висока резистентність штабів *Enterococcus faecalis* спостерігалася до макролідів – чутливими виявилися всього 10,6 % штабів.

Штаби *Staphylococcus aureus* найбільш чутливими були до меропенему (97,3 %), цефепіму (91,9 %), цефоперазону (89,2 %) і гатіфлоксацину (89,2 %). Висока чутливість також спостерігалася до лінезоліду, ванкоміцину та азитроміцину, чутливими до яких були 86,5 % виділених штабів. Високу резистентність штаби *Staphylococcus aureus* виявили до амоксилаву – чутливість складала 32,4 %.

Виділені штаби *Staphylococcus haemolyticus* найбільш чутливими були до азитроміцину (91,3 %) та ванкоміцину (87,0 %). Високу чутливість виділені штаби також виявили до лінезоліду – 78,3 %, кліндаміцину і меропенему – по 73,9 %. Низька чутливість *Staphylococcus haemolyticus* була до амоксилаву (47,8 %) та цефалоспоринов (цефепім, цефтріаксон, цефоперазон), до яких чутливими виявилися 52,2 % штабів.

Штаби *Streptococcus spp.* найчутливішими були до лінезоліду (84,6 %) і тігекікліну (69,2 %). Нижча чутливість була до цефепіму і тобраміцину – 63,5 % штабів, а також цефтріаксону та цефоперазону: до них чутливими виявилися 61,5 % виділених штабів. Всі штаби *Streptococcus spp.* були резистентними до кліндаміцину, висока резистентність також була виявлена до азитроміцину, до якого чутливими були тільки 28,8 % виділених штабів.



На рахунок штамів *Klebsiella pneumoniae*, то найвища чутливість виявлена до меропенему (67,7 %) та цефепіму (64,5 %). Добра чутливість була і до тігецикліну та фторхінолонів (гатіфлоксацин, левофлоксацин) — чутливими до них виявилися 61,3 % виділених мікроорганізмів. Загалом штами *Klebsiella pneumoniae* проявляли значну антибіотикорезистентність, яка була найбільшою до ванкоміцину та лінезоліду, чутливими до яких виявилися тільки 16,1 % виділених штамів.

У штамів *Proteus mirabilis* найбільша чутливість спостерігалася до меропенему (100 %). Всі виділені штами були резистентними до ванкоміцину, кліндаміцину, амоксиклаву, лінезоліду та тігецикліну, що говорить про їх значну антибіотикорезистентність.

Штами *Pseudomonas aeruginosa* були найбільш чутливими до меропенему (64,3 %) і гатіфлоксацину (57,1 %). Найбільша їх резистентність була виявлена до лінезоліду, до якого чутливими були тільки 14,3 % штамів, та кліндаміцину і амоксиклаву, чутливість до яких склала 21,4 % штамів.

Найвища чутливість *Citrobacter* спостерігалася до гатіфлоксацину (72,0 %), тігецикліну (68,0 %) і меропенему (68,0 %). Також височа чутливість була визначена до левофлоксацину, цефепіму та аміноглікозидів (амікацин, тобраміцин) — до них були чутливими 64,0 % виділених штамів. Всі штами *Citrobacter* проявили резистентність до ванкоміцину і лінезоліду.

Штами *Acinetobacter baumannii* були найбільш чутливими до тігецикліну (76,9 %) та азитроміцину (69,2 %). Вказані мікроорганізми виявляли виражену антибіотикорезистентність і всі з них були резистентними до амоксиклаву і кліндаміцину.

Проаналізувавши викладений матеріал стає очевидним той факт, що більшість мікроорганізмів, які були виділені у хворих з перитонітом, проявляють високу антибіотикорезистентність, що є серйозною проблемою при лікуванні таких пацієнтів.

Вибір антибіотикотерапії є серйозною проблемою для хірурга у хворих з перитонітом, що пов'язано з постійною зміною видового складу мікрофлори та її чутливості до антибіотиків. Тому, раціональна й ефективна антибактеріальна терапія є обов'язковим і принципово важливим компонентом лікування гострого перитоніту, оскільки здатна запобігти генералізації інфекції, розвитку післяопераційних ускладнень та поліорганної недостатності. Основним завданням антибіотикотерапії в комплексному лікуванні гострого перитоніту є блокада системної запальної реакції на рівні екзогенних мікробних медіаторів, що запобігає персистен-

ції, генералізації і рецидиву інфекційного процесу в очеревині чи заочеревинному просторі.

При лікуванні гострого розповсюдженого перитоніту антибактеріальна терапія має бути трьохетапною з дотриманням принципу деескалації. Перший етап — найбільш ранній емпіричний початок лікування антибіотиком широкого спектру дії або комбінацією таких антибіотиків з паралельним бактеріологічним дослідженням збудників у вогнищі інфекції та визначенням їх антибіотикочутливості. Вибір препаратів залежить від локалізації джерела перитоніту, важкості стану пацієнта та можливих видів збудників. Другий етап (деескалація) — починається після отримання результатів бактеріологічного дослідження через 18-36 годин. Якщо лікування було розпочате з дороговартісного потужного антибіотику, то доцільно продовжити терапію менш дорогим препаратом, до якого є чутливим отриманий збудник, що є доцільним в економічному плані і дозволяє зменшити ризик індукції резистентності. Третій етап — повторна корекція — проводиться на 3-4 добу, після визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків.

Основною вимогою до антибіотиків при лікуванні перитоніту є ефективність дії відносно більшості етіологічно значущих збудників: грампозитивних та грамнегативних аеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів. Антибактеріальні препарати, які мають вказаний спектр дії, можуть використовуватися в режимі монотерапії, а ті препарати, що неактивні відносно анаеробної флори — у вигляді комбінованої терапії.

Великою проблемою в хірургії є вибір антимікробних препаратів для лікування хворих з абдомінальним сепсисом, оскільки важкість стану цих хворих, яка оцінюється вище 13 балів за шкалою APACHE II, є фактором неефективності терапії та летальності. За умови критичного стану і значного напруження системної запальної реакції негативну роль відіграє вторинний цитокіногенез, зумовлений антибактеріальними препаратами внаслідок вивільнення ліпополісахариду з бактеріальних клітин. Знизити цей ризик можливо застосовуючи карбапенеми, захищені пеніциліни, глікопептиди і фторхінолони.

Ефективне лікування пацієнтів та попередження розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів можливі при дотриманні принципів антибіотикотерапії, які вироблялися протягом багатьох років:

1. Антибіотик має застосовуватися в достатній дозі, його концентрація в організмі має бути високою і постійно підтримуватися на цьому рівні.

Таблиця 2

Характеристика тварин експериментальних груп дослідження

Група дослідження	Вижило щурів		Загинуло щурів	
	Абс.	%	Абс.	%
I група (n=15)	10	66,7	5	33,3
II група (n=15)	8	53,3	7	46,7
III група (n=15)	0	0	15	100

2. Розробка правильних показань до антибіотикотерапії.
3. Оптимальним фактором для призначення антибіотика є мікробіологічне підтвердження діагнозу.
4. Недостатньо вибрати антибіотик, важливо точно визначити його дозу. Інтенсивність лікування має відповідати вираженості симптомів захворювання. Вся система лікування має бути адекватна по відношенню до характеру патологічного процесу.
5. Необхідно чітко дотримуватися інтервалу введення антибіотиків.
6. При призначенні антибіотиків основним принципом є їх диференційний відбір.
7. При тяжкому сепсисі, перитоніті, менінгіті та інших тяжких швидко прогресуючих захворюваннях, рекомендована масивна терапія великими дозами антибіотиків.
8. Тривалість лікування антибіотиками має бути обумовлена і нозологічною характеристикою захворювання.
9. Призначаючи антибіотик необхідно враховувати його тропність.
10. Тривала антибіотикотерапія повинна проводитися на фоні вітамінотерапії.

Таким чином перитоніт є полімікробним захворюванням. Етіологія перитоніту незначно змінилася за останні роки, а домінуючим збудником залишається *Escherichia coli*. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів зростає, тому необхідно раціонально застосовувати антибіотикотерапію та дотримуватися її принципів.

Для санацій черевної порожнини щурів I групи використовували розчини з пробіотиками, діючою речовиною яких були *Bacillus subtilis* $> 5 \times 10^7$ КУО/мл та *Bacillus megatherium* $> 5 \times 10^7$ КУО/мл в 1 мл. Розчин призначений для місцевого застосування і має потужну протизапальну, протимікробну та репаративну дію. Володіє антимікробною активністю у відношенні до грамнегативних і грампозитивних бактерій (включаючи збудники госпітальних інфекцій, мікобактерій туберкульозу, кишкових інфекцій), вірусів (поліомієліт, ентеровіруси, грип, парагрип, пташиний грип, коронавіруси, SARS, «атипічна пневмонія» гепатити А, В, С і ВІЛ-інфекції), патогенних грибів роду Кандіда, Трихофітон. Дія засобу базується на антагоністичних властивостях пробіотичних бактерій *Bacillus spp.* по відношенню до вказаних мікроорганізмів. *Bacillus spp.* здатні утворювати пробіотичну біоплівку і попереджати утворення патогенних біоплівок. Завдяки цій властивості має пролонговану дію не менше 24годин.

При проведенні експериментального дослідження було отримано клінічні дані, які наведені в табл. 2.

Як видно з таблиці, в I групі (основна) вижило 10 щурів, в яких було ліквідовано перитоніт, загинуло 5 щурів. У тварин, які вижили відбувався поступовий регрес перитоніту. На релапаротоміях відмічали зменшення кількості ексудату, зміну його з гнійного характеру на серозний. Також візуально очеревина з тьмяного темного кольору ставала блискучою. Нашарування фібрину на петлях кишечника та інших органах черевної порожнини поступово лізувалися і на момент ліквідації перитоніту — були відсутніми.

Післяопераційні рани, не зважаючи на повторні хірургічні втручання загоювалися первинним натягом. Поступово тварини ставали активнішими, пили воду та вживали їжу. Перитоніт був ліквідований у тварин в середньому на 6,5 добу.

Причиною смерті в 2 тварин був виражений перитоніт, 3 тварини загинули під час експерименту не від прогресування перитоніту.

В II групі (основна) вижило 8 щурів, в яких було ліквідовано перитоніт, 7 тварин загинуло. У тварин, які вижили перитоніт поступово регресував. Під час повторних санацій черевної порожнини відмічали зміну характеру ексудату із гнійного на серозний та зменшення його кількості. Нашарування фібрину на органах черевної порожнини поступово зменшувалися і на момент ліквідації перитоніту — були відсутніми, парієтальна очеревина з тьмяного темного кольору ставала блискучою, залишався різної вираженості злукотний процес. Післяопераційні рани загоювалися добре. Поступово тварини ставали активнішими, вживали їжу та воду. Перитоніт був ліквідований у тварин в середньому на 8,5 добу.

Від тяжкого перитоніту загинуло 4 щурі, в 3-х тварин на розтині перитоніт був не вираженим.

Всі тварини III групи (порівняння) загинули від тяжкого перитоніту протягом 1-8 діб від початку лікування. В черевній порожнині тварин відмічали зміну серозного ексудату, за умови його первинного формування, на гнійний, збільшення кількості гнійного ексудату та фібрину, очеревина залишалася тьмяною протягом всього періоду лікування. Перебіг перитоніту ускладнювався формуванням абсцесів черевної порожнини, кишковою непрохідністю, за рахунок парезу кишечника та склею-



вання його петель фібрином, прогресуванням злукового процесу. Були випадки перфорацій кишечника та мезентеріального тромбозу на фоні прогресування перитоніту.

Деяких тварин основних груп, в яких було ліквідовано перитоніт залишали в експерименті для оцінки віддалених результатів стану органів черевної порожнини. Характерною особливістю тварин І групи було відсутність злукового процесу в черевній порожнині в ранньому періоді після ліквідації перитоніту, в той час, як у щурів ІІ групи після ліквідації перитоніту в черевній порожнині виявляли злуковий процес. Також можна відмітити загоєння операційної рани первинним натягом, особливо в тварин І групи.

Висновки

1. З метою подолання антибіотикорезистентності потрібно чітко визначати показання та дотримуватися принципів раціональної антибіотикотерапії.

2. Більшість мікроорганізмів, які були виділені у пацієнтів з перитонітом проявили виражену антибіотикорезистентність. Домінуючим збудником перитоніту є *Escherichia coli* (36,8 %), виділені штами якого були резистентними до лінезоліду, ванкоміцину та кліндаміцину.

3. Для санації черевної порожнини при перитоніті ефективними є розчини пробіотиків, що доведено експериментальним дослідженням та відкриває нову еру в лікуванні перитоніту.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Біляєва ОО. Комплексне лікування перитоніту і профілактика його ускладнень (експериментально клінічне дослідження) [дисертація]. Київ; 1999. 375 с.
2. Криворучко ІА, Жуков ВІ, Повеліченко МС, Андрещев СА. Прогностична значущість показників ендогенної інтоксикації та системи монооксигенази на етапах хірургічного лікування хворих з приводу абдомінального сепсису. Клінічна хірургія. 2014; 3: 5 – 9.
3. Дейкало ІМ, Махніцький АВ, Привроцький ВМ, Васильків МБ. Характер мікрофлори та чутливості до антибіотиків у хворих на гострий абдомінальний сепсис. Вісник наукових досліджень. 2010; 4: 88 – 90.
4. Бойко ВВ, Іванова ЮВ, Головіна ОА. Антибіотикорезистентність основних збудників інтраабдомінальної інфекції (огляд літератури та власні дослідження). Хірургія України. 2016; 4: 108-16.
5. Peitz U, Sulliga M, Wolle K, Leodolter A, Arnim UV, Kahl S, et al. High rate of post-therapeutic resistance after failure of macrolide-nitroimidazole triple therapy to cure *Helicobacter pylori* infection: impact of two second-line therapies in a randomized study. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Feb;16(2):315-24. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01173.x. PMID: 11860415.
6. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Louis B Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ES-KAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009 Jan 1;48(1):1-12. doi: 10.1086/595011. PMID: 19035777.
7. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. April 2014.
8. Ryan RP, Dow JM. Diffusible signals and interspecies communication in bacteria. Microbiology. 2008 Jul. 154: 1845-58.
9. Yin G, Wang HH, Davies J. Antibiotics as signaling molecules. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2007 Jul 29; 362(1483): 1195–1200. doi: 10.1098/rstb.2007.2044. PMID: 17360275.
10. Fluit AC, Visser MR, Schmitz FJ. Molecular detection of antimicrobial resistance. Clin Microbiol Rev. 2001 Oct;14(4):836-71. doi: 10.1128/CMR.14.4.836-871.2001. PMID: 11585788. PMID: PMC89006.
11. Liu Y, Liu Y, Du Z, Zhang L, Chen J, Shen Z, et al. Skin microbiota analysis-inspired development of novel anti-infectives. *Microbiome*. 2020 Jun 5;8(1):85. doi: 10.1186/s40168-020-00866-1. PMID: 32503672. PMID: PMC7275423.
12. Bekiaridou A, Karlafti E, Oikonomou IM, Ioannidis A, Theodosis S Papavramidis TS. Probiotics and Their Effect on Surgical Wound Healing: A Systematic Review and New Insights into the Role of Nanotechnology. Nutrients. 2021 Nov 26;13(12):4265. doi: 10.3390/nu13124265. PMID: 34959817. PMID: PMC8704946.
13. Thapa RK, Winther-Larsen HC, Diep DB, Tønnesen HH. Preformulation studies on novel garvicin KS peptides for topical applications. Eur. J. Pharm. Sci. 2020 Aug 1;151:105333. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105333. PMID: 32268197.
14. Oláh A, Belögyi T, Issekutz B, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. British Journal of Surgery. 2002 Sep;89(9):1103-7. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02189.x. PMID: 12190674.
15. Dussert E, Tourret M, Dupuis C, Noblecourt A, Behra-Miellet J, Flahaut C, et al. Evaluation of Antiradical and Antioxidant Activities of Lipopeptides Produced by *Bacillus subtilis* Strains. Front. Microbiol. 20 June 2022; 13:914713. doi: 10.3389/fmicb.2022.914713.
16. Jemil N, Ben Ayed H, Manresa A, Nasri M, Hmidet N. Antioxidant properties, antimicrobial and anti-adhesive activities of DCS1 lipopeptides from *Bacillus methylotrophicus* DCS1. BMC Microbiol. 2017 Jun 28;17(1):144. doi: 10.1186/s12866-017-1050-2. PMID: 28659164. PMID: PMC5490168.
17. Abdollahi S, Tofighi Z, Babaei T, Shamsi M, Rahimzadeh G, Rezvanifar H, et al. Evaluation of anti-oxidant and anti-biofilm activities of biogenic surfactants derived from *Bacillus amyloliquefaciens* and *Pseudomonas aeruginosa*. Iran J. Pharm. Res. 2020 Spring;19(2):115-126. doi: 10.22037/IJPR.2020.1101033. PMID: 33224216. PMID: PMC7667535.
18. Tang JS, Zhao F, Gao H, Dai Y, Yao ZH, Hong K, et al. (2010). Characterization and online detection of surfactin isomers based on HPLC-MS(n) analyses and their inhibitory effects on the overproduction of nitric oxide and the release of TNF- α and IL-6 in LPS-induced macrophages. Mar. Drugs. 2010 Oct 11;8(10):2605-18. doi: 10.3390/md8102605. PMID: 21116409. PMID: PMC2992995.

REFERENCES

1. Biliaieva OO. Kompleksne likuvannia perytonitu i profilaktyka yoho uskladnen (eksperymentalno klinichne doslidzhennia) [dysertatsiia]. Kyiv; 1999. 375 s. [In Ukrainian].
2. Kryvoruchko IA, Zhukov VI, Povelichenko MS, Andreieshchev SA. Prohnostychna znachushchist pokaznykiv endohennoi intoksykatsii ta systemy monooksyhenazy na etapakh khirurhichnoho likuvannia khvorykh z pryvodu abdominalnoho sepsysu. *Klinichna khirurhiia*. 2014; 3: 5 – 9. [In Ukrainian].
3. Deikalo IM, Makhnitskyi AV, Pryvrotskyi VM, Vasylyk MB. Kharakter mikroflory ta chutlyvist do antybiotykyv u khvorykh na hostryi abdominalnyi sepsys. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2010; 4: 88 – 90. [In Ukrainian].
4. Boiko VV, Ivanova YuV, Holovina OA. Antybiotyko-rezystentnist osnovnykh zbudnykiv intraabdominalnoi infektsii (ohliad literatury ta vlasni doslidzhennia). *Khirurgiia Ukrainy*. 2016; 4: 108-16. [In Ukrainian].
5. Peitz U, Sulliga M, Wolle K, Leodolter A, Arnim UV, Kahl S, et al. High rate of post-therapeutic resistance after failure of macrolide-nitroimidazole triple therapy to cure *Helicobacter pylori* infection: impact of two second-line therapies in a randomized study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Feb;16(2):315-24. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01173.x. PMID: 11860415.
6. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Louis B Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jan 1;48(1):1-12. doi: 10.1086/595011. PMID: 19035777.
7. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. April 2014.
8. Ryan RP, Dow JM. Difusible signals and interspecies communication in bacteria. *Microbiology*. 2008 Jul. 154: 1845-58.
9. Yin G, Wang HH, Davies J. Antibiotics as signaling molecules. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007 Jul 29; 362(1483): 1195–1200. doi: 10.1098/rstb.2007.2044. PMID: 17360275. PMID: 17360275. PMID: 17360275.
10. Fluit AC, Visser MR, Schmitz FJ. Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2001 Oct;14(4):836-71. doi: 10.1128/CMR.14.4.836-871.2001. PMID: 11585788. PMID: 11585788. PMID: 11585788.
11. Liu Y, Liu Y, Du Z, Zhang L, Chen J, Shen Z, et al. Skin microbiota analysis-inspired development of novel anti-infectives. *Microbiome*. 2020 Jun 5;8(1):85. doi: 10.1186/s40168-020-00866-1. PMID: 32503672. PMID: 32503672. PMID: 32503672.
12. Bekiaridou A, Karlafti E, Oikonomou IM, Ioannidis A, Theodosis S Papavramidis TS. Probiotics and Their Effect on Surgical Wound Healing: A Systematic Review and New Insights into the Role of Nanotechnology. *Nutrients*. 2021 Nov 26;13(12):4265. doi: 10.3390/nu13124265. PMID: 34959817. PMID: 34959817. PMID: 34959817.
13. Thapa RK, Winther-Larsen HC, Diep DB, Tønnesen HH. Preformulation studies on novel garvicin KS peptides for topical applications. *Eur. J. Pharm. Sci*. 2020 Aug 1;151:105333. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105333. PMID: 32268197.
14. Oláh A, Belögyi T, Issekutz B, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2002 Sep;89(9):1103-7. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02189.x. PMID: 12190674.
15. Dussert E, Turret M, Dupuis C, Noblecourt A, Behra-Miellet J, Flahaut C, et al. Evaluation of Antiradical and Antioxidant Activities of Lipopeptides Produced by *Bacillus subtilis* Strains. *Front. Microbiol*. 20 June 2022; 13:914713. doi: 10.3389/fmicb.2022.914713.
16. Jemil N, Ben Ayed H, Manresa A, Nasri M, Hmidet N. (2017a). Antioxidant properties, antimicrobial and anti-adhesive activities of DCS1 lipopeptides from *Bacillus methylotrophicus* DCS1. *BMC Microbiol*. 2017 Jun 28;17(1):144. doi: 10.1186/s12866-017-1050-2. PMID: 28659164. PMID: 28659164. PMID: 28659164.
17. Abdollahi S, Tofighi Z, Babaei T, Shamsi M, Rahimzadeh G, Rezvanifar H, et al. Evaluation of anti-oxidant and anti-biofilm activities of biogenic surfactants derived from *Bacillus amyloliquefaciens* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Iran J. Pharm. Res*. 2020 Spring;19(2):115-126. doi: 10.22037/IJPR.2020.1101033. PMID: 33224216. PMID: 33224216. PMID: 33224216.
18. Tang JS, Zhao F, Gao H, Dai Y, Yao ZH, Hong K, et al. (2010). Characterization and online detection of surfactin isomers based on HPLC-MS(n) analyses and their inhibitory effects on the overproduction of nitric oxide and the release of TNF- α and IL-6 in LPS-induced macrophages. *Mar. Drugs*. 2010 Oct 11;8(10):2605-18. doi: 10.3390/md8102605. PMID: 21116409. PMID: 21116409. PMID: 21116409.



ANTIBIOTIC RESISTANCE,
RATIONAL ANTIBIOTIC
THERAPY AND
PROBIOTICS IN THE
COMPLEX TREATMENT
OF PERITONITIS

**O. O. Bilyayeva,
V. V. Kryzhevsky,
I. V. Karol**

Resume. *The aim* of the study was to highlight the causes of antibiotic resistance, rational antibiotic therapy and the role of probiotics in the complex treatment of peritonitis.

Materials and methods. In 2021, surgical interventions were performed on 360 patients with acute peritonitis of various genesis in the surgical department of the Brovary Multidisciplinary Clinical Hospital. The distribution of patients by gender was as follows: 174 (48.3%) men and 186 (51.7%) women.

Results. 391 strains of microorganisms belonging to facultatively anaerobic and aerobic gram-negative and gram-positive pathogens were isolated from the patients, including: *Escherichia coli* – 144 (36.8%) strains, *Enterococcus faecalis* – 47 (12.0%), *Streptococcus spp.* – 52 (13.3%), *Staphylococcus aureus* – 37 (9.5%), *Staphylococcus haemolyticus* – 23 (5.9%), *Klebsiella pneumoniae* – 31 (7.9%), *Citrobacter* – 25 (6.4%), *Acinetobacter baumannii* – 13 (3.3%), *Pseudomonas aeruginosa* – 14 (3.6%), *Proteus mirabilis* – 5 (1.3%) strains. In most cases, microbial associations of two, three, and four microorganisms that showed high antibiotic resistance were sown.

Conclusions. In order to overcome antibiotic resistance, it is necessary to clearly define the indications and follow the principles of rational antibiotic therapy. Probiotic solutions are effective for the rehabilitation of the abdominal cavity with peritonitis, which has been proven by experimental research and opens a new era in the treatment of peritonitis.

Key words: *peritonitis, antibiotic resistance, antibiotic therapy, probiotics.*

В. В. Бойко,
А. О. Меркулов,
О. М. Шевченко,
Є. О. Білодід, С. В. Ткач,
Г. В. Зеленова,
М. В. Радченко

ДУ «Інститут загальної
і невідкладної хірургії ім.
В.Т. Зайцева» НАМН України

© Колектив авторів

ЗАСТОСУВАННЯ МАЛОІНВАЗИВНИХ ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ НА ПАНКРЕОНЕКРОЗ

Реферат. Вдосконалення методів діагностики та патогенетичного комплексного лікування панкреонекрозу в останні роки дозволили значно покращити результати лікування, у той час, як питання діагностики, показань та тактики лікування важких, поширених форм панкреонекрозу та його постнекротичних ускладнень, як і раніше, залишаються далекими від остаточного вирішення.

Мета. Оцінка ефективності та доцільності малоінвазивних ендоскопічних втручань у хворих на панкреонекроз на різних термінах надходження хворих до стаціонару.

Матеріали та методи. Спостерігали 30 пацієнтів із панкреонекрозом. Всі пацієнти були зіставні за віком, статтю та етіологією виникнення. Шістнадцяти пацієнтам основної групи дослідження (53 %) було виконано різні ендоскопічні втручання на жовчних протоках та головному панкреатичному протоці; 14 пацієнтам групи порівняння (47 %) проводилися традиційні хірургічні методи лікування (дренування сальникової сумки, дренування позаочеревинної клітковини та етапні релапаротомії).

Результати. Результати лікування хворих на панкреонекроз з використанням ендоскопічних методів декомпресії панкреатичних протоків залежать від характеру ураження підшлункової залози та часу початку захворювання, загального стану хворого, терміну надходження хворих до стаціонару, етіології та патогенезу розвитку захворювання, локалізації рідинних скупчень та поширеності процесу, наявності післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: панкреонекроз, малоінвазивні методи лікування, ендоскопічні втручання.

Вступ

Гострий панкреатит (ГП) та панкреонекроз (ПН) є важкою патологією органів черевної порожнини і відноситься до однієї з найважливіших проблем невідкладної абдомінальної хірургії [1]. Цей факт підтверджується як неухильно зростаючим рівнем захворюваності та стабільно високими показниками летальності [2, 3]. Етіологічними факторами, здебільшого, є алкоголізм та жовчнокам'яна хвороба [4]. Біліарна етіологія зустрічається приблизно у 30-50 % спостережень у європейських та північно-американських країнах [5, 6, 7], при цьому загальна летальність практично не має тенденції до зниження і коливається близько 10 %. При деструктивному панкреатиті, панкреонекрозі вона досягає 75 % [8]. Такі показники летальності при ПН залежать від ступеня поширеності, глибини та локалізації ураження тканин підшлункової залози (ПЗ), а також у першу чергу від стану парапанкреатичної клітковини [2].

На сьогоднішній день простежується перехід до застосування комплексного лікування,

який містить у собі консервативні та оперативні методи лікування ПН, залежно від термінів захворювання та форми ураження ПЗ та парапанкреатичної клітковини [9].

Вдосконалення методів діагностики та патогенетичного комплексного лікування ПН в останні роки дозволили значно покращити результати лікування, у той час, як питання діагностики, показань та тактики лікування важких, поширених форм ПН та його постнекротичних ускладнень, як і раніше, залишаються далекими від остаточного вирішення [1]. Так раннє використання УЗД, КТ з контрастуванням ПЗ та парапанкреатичного простору дозволяє в короткі терміни діагностувати ураження тканин та швидше розпочати комплексне, у тому числі й ендоскопічне лікування пацієнтів, що зрештою спрямовано на зниження післяопераційної летальності [11].

Застосування мініінвазивних технологій при лікуванні ПН дозволило знизити летальність та скоротити кількість ускладнень, покращити результати лікування. [8, 9]. У той же час



детальний аналіз показав обмеженість застосування як лапароскопічних втручань, так і мініінвазивних технологій, що стало підставою для пошуку та поєднання різних технологій та розробки алгоритмів застосування даних методів. Усе це стало підставою щодо подальших досліджень у цьому напрямі.

Мета дослідження

Аналіз ефективності застосованих малоінвазивних ендоскопічних методів лікування у хворих на ПН у порівнянні з класичною хірургічною тактикою на різних термінах надходження хворих до стаціонару.

Матеріали та методи досліджень

Спостерігали 30 пацієнтів із ПН. Всі пацієнти були зіставні за віком, статтю та етіологією виникнення. Етіологія розвитку панкреонекрозу у 16 пацієнтів була біліарною, а у 14 пацієнтів була пов'язана зі зловживанням алкоголем.

Шістнадцяти пацієнтам основної групи дослідження (53 %) було виконано різні ендоскопічні втручання на жовчних протоках (ЖП) та головному панкреатичному протоці (ГПП); 14 пацієнтам групи порівняння (47 %) проводилися традиційні хірургічні методи лікування (дренування сальникової сумки, дренування позаочеревинної клітковини та етапні релапаротомії). У 30 % випадків неможливість проведення ендоскопічних втручань була викликана різними причинами: неможливістю проведення дуоденоскопа через звужену пілородуоденальну ділянку, вираженим набряком та деформацією ДПК, відсутністю візуалізації великого сосочку дванадцятипалої кишки (ВСДК), труднощами, спричиненими канюляцією отвору ГПП та проведенням дротяного провідника.

Усі пацієнти були з панкреонекрозом типу І (наявність глибокого поперечного некрозу та розташованої дистальніше некрозу життєздатної паренхіми). Діагноз панкреонекрозу було встановлено на підставі клінічної картини захворювання, лабораторних даних, результатів УЗД, КТ черевної порожнини та лапароскопії. При цьому основним методом стала КТ з болюсним контрастуванням, яке чітко визначило межі, розміри, локалізацію зони некрозу, а також наявність рідинних утворень парапанкреатичної клітковини. Всі хворі надійшли до клініки у тяжкому стані з вираженими явищами больового синдрому та інтоксикації, 16 осіб мали механічну жовтяницю, 12 з них відразу надійшли у відділення реанімації. Пацієнти надходили до клініки через 24-56 годин від моменту початку нападу гострого панкреатиту. Всім пацієнтам було одразу виконано УЗД черевної порожнини, при цьому визначалися неоднорідність структури тканини підшлун-

кової залози, нерівність контурів ПЗ, скупчення рідини у позаочеревинному просторі та деструкція області перешийка підшлункової залози. Після цього всім пацієнтам зробили КТ із болюсним контрастуванням. Ефективність проведеного лікування оцінювалася на основі змін основних фізіологічних показників, що виражалися в інтегральних шкалах (APACHE II, III, Ranson).

Результати досліджень та їх обговорення

При надходженні в стаціонар у пацієнтів з деструкцією в області перешийка підшлункової залози виявили при огляді тахікардію (ЧСС понад 110 хв.) та тахіпное (ЧДР понад 24 хв). Лабораторні дослідження показали рівень лейкоцитів вище $10 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$, підвищення амілази крові в середньому до 140 МО/л, АЛТ — до 120-200 МО/л, АСТ — до 85-155 МО/л.

За шкалами оцінки тяжкості стану пацієнтів, стан хворих на APACHE II відповідав — 3-8 балів, за APACHE III — 4-12 балів, ступінь органної дисфункції становила за SOFA — 1-4 бали, за MODS відповідно — 0-3 бали, тяжкість гострого панкреатиту за Ranson — 2-4 бали, за Imrie — 2-3 бали.

При УЗД та КТ діагностували осередки деструкції у ділянці перешийка ПЗ. Ступінь ураження ПЗ по CTSI — 3-4 бали, що оточують клітковини за Schröder — 0-4 бали.

Усім хворим з ПН групи порівняння, де виконувалися хірургічні втручання, здійснювалося проведення комплексної інтенсивної терапії, а також додатково пунктували та дренивали сальникову сумку та осередки деструкції ПЗ. Після проведення КТ та УЗД черевної порожнини із встановленим діагнозом панкреонекрозу та його причинами пацієнтам у основній групі, де здійснювалось комплексне лікування ендоскопічними та хірургічними методами проводилася РХПГ та ендоскопічні лікувальні втручання на жовчних та панкреатичних протоках. Характер ендоскопічних втручань виконаних хворим на панкреонекроз представлений у табл. 1.

Таблиця 1

Ендоскопічні маніпуляції, що виконані хворим на панкреонекроз

Вид втручання	Кількість хворих	%
Папілотомія + реканалізація зони некрозу + назопанкреатичне дренивання	4	25
Папілотомія + реканалізація зони некрозу + назобіліарне дренивання	4	25
Папілотомія + реканалізація зони некрозу + стентування панкреатичної протоки	2	12,5
Папілотомія + реканалізація зони некрозу + стентування панкреатичної та жовчної протоків	4	25
Папілотомія + реканалізація зони некрозу + назопанкреатичне дренивання + стентування жовчного протоку	2	12,5

Нами розроблено та застосовано у клінічній практиці методику одномоментного ендоскопічного назобіліарного та назопанкреатичного дренивання у цієї групи хворих.

Показаннями до цієї технології ендоскопічного лікування стало поєднання панкреонекрозу та механічної жовтяниці (МЖ), обумовленої холедохолітазом, гострим холангітом (ГХ) та калькульозним холециститом. Одночасно було потрібне здійснення дренивання панкреатичних протоків, встановлення назопанкреатичного дренажу (НПД) після реканалізації зони панкреонекрозу, що забезпечує адекватний відтік секрету та дає можливість у подальшому виконанню етапних фістулопанкреатикографій, метою яких стало контроль за станом ГПП та виключенням екстравазації рентгенконтрастного препарату.

За нашими даними НПД доцільно виконувати не пізніше 48 годин від початку захворювання, у комплексі ендоскопічних втручань, що включають папілотомію, за показаннями НБД. У комплексному лікуванні хворих на панкреонекроз метод НПД є ефективним і часом єдиним способом декомпресії панкреатичних протоків. Достоїнствами цієї технології від транспапільярного стентування панкреатичних протоків є можливість контролю за обсягом секретії підшлункової залози та проведення етапних фістулографій.

У цій групі з 14 хворих застосовували традиційні методи хірургічного лікування пацієнтів з ПН (діагностична лапароскопія, дренивання сумки сальника, дренивання позаочеревинної клітковини, етапні релапаротомії). Малоінвазивні методи пункції та дренивання вогнищ деструкції під УЗД наведенням застосовувалися у 4 пацієнтів, які були завершальним етапом (осередковий ПН). У деяких випадках пункція та дренивання були проміжним етапом лікування, з подальшим виконанням радикального оперативного втручання та стабілізації стану пацієнта. Поліпшення клінічних проявів та лабораторних показників після проведення даної маніпуляції на другу добу була значущою. Але було помічено, що при проведенні протягом першого тижня лише консервативної терапії було помічено погіршення стану пацієнтів, що підтверджувалось і лабораторно, і клінічно. Пізніше проведення малоінвазивних втручань (дренивання) призвело до розвитку гнійних ускладнень у 21,4 % випадків (табл. 2).

Підсумовуючи, можна сказати що у 57,1 % випадків комплексна терапія разом із малоінвазивними методами (пункцією і дрениванням) виявилася ефективною. У 42,9 % випадків були потрібні додаткові методи. Середній ліжкодень у реанімації становив 9,8 діб, середній термін лікування у стаціонарі – 28,7 дня. Померли

5 хворих (летальність – 35,7 %) від гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу. Утворення більших секвестрів відзначається при виявленні ПН на пізніших термінах від початку захворювання, які часто укладені у більші та складніші замкнені порожнини, підтримуючи високий рівень інтоксикації. На даному етапі захворювання можливий розвиток тяжких гнійних ускладнень, аж до панкреатогенного сепсису.

Таблиця 2

Види хірургічних втручань, що виконуються пацієнтам з панкреонекрозом

Хірургічні втручання	Кількість хворих	%
Діагностична лапароскопія	10	71,4
Дренивання сальникової сумки	6	42,8
Дренивання позаочеревинних просторів	4	28,6
Повторні відеолапароскопічні санації	3	21,4
Лапаротомії	4	28,6
Повторні етапні релапаротомії	4	28,6

Вигляд оперативного втручання, проведеного пацієнтам із панкреонекрозом визначали шляхом аналізу даних УЗД, КТ (постнекротичні ускладнення, характер ураження ПЗ).

При порівняльному аналізі двох груп хворих (таблиця 3) було відмічено зниження кількості летальних наслідків у групи пацієнтів, яким було виконано дренивання дистальних відділів ГПП та реканалізація у зоні некрозу в області перешийка ПЗ на ранніх термінах (менше 48 годин) до 18, 75 %, хоча за використання хірургічного методу летальність досягала 35,7 %. Також хочеться відзначити, що ускладнення при панкреонекрозі, які були на пізніших термінах із застосуванням хірургічних методик (дренивання сальникової сумки, дренивання позаочеревинних просторів, повторні лапароскопічні санації та ін.) склали 72,7 %, ніж при застосуванні ендоскопічних методів 18,75 %.

Таблиця 3

Порівняльні результати лікування хворих на панкреонекроз

Результати лікування	Ендоскопічний метод (основна група – (16)	Хірургічні методики (група порівняння – 14)
Ускладнення	3 (18,75 %)	5 (35,7 %)
Ліжко-день	18 ±3,7	42±7,5
Летальність	3 (18,75 %)	5 (35,7 %)

Результати лікування хворих на панкреонекроз з використанням ендоскопічних методів декомпресії панкреатичних протоків залежить від характеру ураження підшлункової залози та часу початку захворювання. Для об'єктивного контролю адекватності дренивання протоків ПЗ доцільно використовувати методику НПД, які має суттєві переваги перед стентуванням



ГПП, оскільки дозволяє контролювати кількість та характер панкреатичного секрету, а також виконувати етапні фістулографії.

Таким чином, на підставі отриманих даних для точної діагностики панкреонекрозу, ми рекомендуємо в перші години надходження пацієнта до стаціонару проводити УЗД та КТ черевної порожнини (перші 2-6 годин). При виявленні та підтвердженні діагнозу некрозу в області перешийка підшлункової залози здійснювати ендоскопічну декомпресію протоків ПЗ, при цьому методом вибору може бути НПД або стентування протокової системи ПЗ для створення відтоку панкреатичного секрету з її дистальних відділів. Ендоскопічні технології дренування створюють більше сприятливі умови для збереження життєздатної тканини ПЗ. Подібна тактика комплексного лікування хворих на панкреонекроз з використанням ендоскопічних технологій дозволяє зменшити кількість післяопераційних ускладнень та летальність.

Відмова та неможливість здійснення лікувальних ендоскопічних втручань насамперед пов'язані з пізніми термінами надходження хворих до стаціонару, вираженими анатоміч-

ними змінами в області низхідного відділу дванадцятипалої кишки та ВСДК, а також вкрай тяжким станом пацієнта.

Висновки

Використання ендоскопічних технологій на ранніх термінах надходження хворих до стаціонару як тактика комплексного лікування хворих на панкреонекроз зменшує кількість післяопераційних ускладнень та летальність (у 57,1 % випадків комплексна терапія разом із малоінвазивними методами (пункцією і дренуванням) виявилася ефективною). Отримані результати дослідження підтверджують переваги малоінвазивних втручань за рахунок пришвидшення стабілізації загального стану пацієнта, нормалізації лабораторних показників за короткий час (до 72 год), зменшення кількості післяопераційних ускладнень, скорочення середнього терміну лікування у стаціонарі. Використання ендоскопічних технологій на пізніх термінах надходження хворих до стаціонару є неможливою за рахунок виражених анатомічних змін в області низхідного відділу дванадцятипалої кишки та ВСДК, а також вкрай тяжким станом пацієнта.

REFERENCES

1. De-Madaria E, Martinez JF, Aparicio JR. Aggressive fluid resuscitation in acute pancreatitis: in aqua sanitas? *Am J Gastroenterol.* 2017;112:1617-8.
2. Chen Y, Zhao Q, Chen Q, Zhang Y, Shao B, Jin Y, Wu J. Melatonin attenuated inflammatory reaction by inhibiting the activation of p38 and NF- κ B in taurocholate-induced acute pancreatitis. *Mol Med Rep.* 2018, Apr.;17(4):5934-9.
3. Lan L, Guo Q, Zhang Z, Zhao W, Yang X. Classification of infected necrotizing pancreatitis for surgery within or beyond 4 weeks using machine Learning. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020, Jun 4;8, Art. 541:1-8.
4. Husu HL, Kuronen JA, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Open necrosectomy in acute pancreatitis-obsolete or still useful? *World J Emerg Surg.* 2020, Mar17;15(1):1-9.
5. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020, Jan;158(1):67-75.
6. Bolado F, Buxbaum JL, Vaillo-Rocamora A, Córdenas-Jaín K, Maisonneuve P, de-Madaria E. Early weight-based aggressive vs non-aggressive goal-directed fluid resuscitation in the early phase of acute pancreatitis: an open-label multicenter randomized controlled trial (the waterfall trial), design, and rationale. *Front Med (Lausanne).* 2020, Sep.;7, Art. 440:1-9.
7. Garcha-Rayado G, Córdenas-Jaín K, de-Madaria E. Towards evidence-based and personalised care of acute pancreatitis. *United European Gastroenterol J.* 2020, May;8(4):403-9.
8. James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018, Sep;34(5):330-5.
9. Buxbaum JL, Quezada M, Da B. Early aggressive hydration hastens clinical improvement in mild acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:797-8.
10. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, Ahmed Ali U, Bollen TL, Gooszen HG. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut.* 2019, Jun.;68(6):1044-51.
11. Hu Y, Jiang X, Li C, Cui Y. Outcomes from different minimally invasive approaches for infected necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2019, Jun.;98(24):e16111:1-8.



APPLICATION OF MINIMALLY INVASIVE ENDOSCOPIC INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH PANCREANECROSIS

**V. V. Boyko,
A. O. Merkulov,
O. M. Shevchenko,
Ye. O. Bilodid, S. V. Tkach,
G. V. Zelenova,
M. V. Radchenko**

Summary. Improvements in the methods of diagnosis and pathogenetic complex treatment of pancreatic necrosis in recent years have made it possible to significantly improve the results of treatment, while the issues of diagnosis, indications and treatment tactics of severe, common forms of pancreatic necrosis and its post-necrotic complications still remain far from a final solution. 30 patients with pancreatic necrosis were observed. All patients were comparable in terms of age, sex, and etiology. Sixteen patients of the main study group (53 %) underwent various endoscopic interventions on the bile ducts and the main pancreatic duct; 14 patients of the comparison group (47 %) underwent traditional surgical methods of treatment (drainage of the omental sac, drainage of extraperitoneal tissue and staged relaparotomy). The results of treatment of patients with pancreatic necrosis using endoscopic methods of decompression of the pancreatic ducts depends on the nature of the pancreatic lesion and the time of onset of the disease.

Key words: *pancreatic necrosis, minimally invasive methods of treatment, endoscopic interventions.*



А. С. Супрун

Харківський національний
медичний університет

© Супрун А. С.

**ПЕРЕБІГ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ АНЕСТЕЗІЇ
СЕВОФЛУРАНОМ ЗА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ УТВОРЕННЯМИ
ЛЕГЕНЬ**

Реферат. Мета. Вивчення впливу інтенсивності больового синдрому на енергетичну ефективність кровообігу у хворих зі злоякісними утвореннями легень після операцій під анестезією із застосуванням севофлурану.

Матеріали і методи. Обстежено 29 пацієнтів зі злоякісними утвореннями легень, яким проводилися відкриті оперативні втручання за обсягом лоб- чи пневмонекомії або резекція частини легені. Середній вік обстежених пацієнтів склав ($55 \pm 5,6$) років, серед них чоловіків — 17, жінок — 12. Визначали інтенсивність болю, перфузійний системний тиск (ПСТ), серцевий індекс (СІ), потужність кровотоку (ПКТ), артеріовенозну різницю вмісту кисню ($C_{(a-v)O_2}$), концентрацію лактату в крові (L), кисневий резерв (КР), циркуляторний резерв (ЦР). Ці показники визначалися на чотирьох етапах: 1) до операції; 2) пробудження; 3) перша доба після операції; 4) п'ята доба після операції.

Результати та їх обговорення. Інтенсивність болю, що визначалася за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), була максимальною на 1-у добу після операції ($(4,8 \pm 0,8)$ балів), на 5-у добу повернулася до рівня етапу пробудження. Знеболення здійснювалося морфіном ($0,27 \pm 0,04$) мг/кг в 1-у добу та інфузією інфулгану у дозі 1 г 3 рази на добу. Інтегральний показник енергетичної ефективності кровообігу циркуляторний резерв був мінімальним на етапі пробудження і в 1-у добу після операції (від (381 ± 66) до (390 ± 71) мВт/м²), на 5-у добу він до передопераційного рівня (448 ± 82) мВт/м². Окремі показники кровообігу не мають сильної залежності від рівня болю, який визначався за ВАШ, але показники, що пов'язані з енергетичною складовою, мають тісний зв'язок з вираженістю болю.

Висновки. Максимуму вираженості болю у хворих зі злоякісними утвореннями легень, оперованих під інгаляційною анестезією севофлураном, спостерігається на першу добу після операції. Різні показники гемодинаміки та транспорту кисню пов'язані з інтенсивністю болю, що вимірювався за допомогою ВАШ, з різною силою, що не дає можливості оцінювати ефективність знеболення. Показники енергетичної ефективності кровообігу були тісно пов'язані з інтенсивністю болю, що вимірювався за допомогою ВАШ, що доводить цінність використання контролю енергетичних показників кровообігу під час оцінювання якості знеболення.

Ключові слова: севофлуран, злоякісними утвореннями легень, візуальна аналогова шкала болю, енергетика кровообігу.

Вступ

Онкологічні захворювання є однією з головних причин інвалідності та передчасної смерті хворих майже всіх вікових груп. В їх структурі провідне місце займають злоякісні утворення легень. За даними ВООЗ у 2018 році було зареєстровано більш 2 млн випадків раку легень, якій займав перше місце в структурі онкологічних захворювань (ОЗ) — 11,6 % — та був при-

чиною майже летальних випадків у 1,8 млн (18,4 %) [1]. В Україні щорічно виявляють 17 тис. нових хворих на рак легень, більш 60 % з яких гине впродовж року. Провідним методом лікування раку легень є хірургічне лікування — радикальне видалення пухлини з резекцією легені або ппульмонекомією та з лімфодиссекцією [2, 3]. Частота післяопераційних ускладнень та летальність після цих утручань залиша-

ється на досить високому рівні, що обумовлено значною травматичністю і тривалістю операції, крововтратою, гемодинамічними і респіраторними порушеннями [4, 5].

Особливостями торакальних операцій, крім маніпуляцій хірургів, є необхідність однолегеневої штучної вентиляції, бічна позиція хворого, пневмоторакс та інші, що є причиною розвитку різноманітних ускладнень [6]. Їхній ризик значно підвищується за умов зниження функціональних резервів, наявності супутньої патології, що потребує застосування ефективних та безпечних методів аналгезії й анестезії для забезпечення захисту від операційного стресу, ефективного газообміну і гемодинамічної стабільності, у тому числі, із застосуванням мультимодальних підходів та регіональної аналгезії [7, 8].

Мета

Вивчення впливу інтенсивності больового синдрому на енергетичну ефективність кровообігу у хворих зі злоскісними утвореннями легень після операцій під анестезією із застосуванням севофлурану.

Матеріали та методи досліджень

Обстежено 29 пацієнтів зі злоскісними утвореннями легень, яким проводилися відкриті оперативні втручання за обсягом лобчи пневмонектомії або резекція частини легені. Середній вік обстежених пацієнтів склав $(55 \pm 5,6)$ років, серед них чоловіків — 17, жінок — 12.

Під час дослідження вивчалися такі показники: інтенсивність болю, перфузійний системний тиск (ПСТ), серцевий індекс (СІ), потужність кровотоку (ПКТ), артеріовенозна різниця вмісту кисню ($C_{(a-v)O_2}$), концентрація лактату в крові (L), кисневий резерв (КР), циркуляторний резерв (ЦР). Ці показники визначалися на чотирьох етапах: 1) до операції; 2) пробудження; 3) перша доба після операції; 4) п'ята доба після операції.

ПСТ є різницею між середнім артеріальним тиском (АТср) і центральним венозним тиском (ЦВТ). Артеріальний тиск вимірювали за допомогою електронного тонометра «Omron» (Японія). АТср розраховували загальноприйнятим способом (сума діастолічного та третини пульсового тиску), ЦВТ вимірювали апаратом Вальдмана. СІ визначали за допомогою ультразвукової діагностичної системи LOGIQ e (China). ПКТ — за формулою [9]:

$$P_Q = Q p_{sc} \quad (1)$$

де Q — СІ, p_{sc} — ПСТ

Вміст кисню в крові розраховували за формулою:

$$C_{O_2} [\text{моль/мл}] = K_H [\text{моль/г}] \cdot C_{Hb} [\text{г/мл}] \times S_{O_2} + K_B [\text{моль/мл} \cdot \text{б}] \cdot (1 - C_{Hb}) \cdot p_{O_2} [\text{б}], \quad (2)$$

де $K_H = 5,98 \cdot 10^5$ моль/г — константа Гюфнера, що відображує масу кисню, який зв'язується 1 грамом гемоглобіну;

C_{Hb} — концентрація гемоглобіну, г/мл;

S_{O_2} — доля насиченого киснем гемоглобіну;

$K_B = 1,04 \cdot 10^{11}$ моль/мл·б — константа Бунзена, що відображує масу розчиненого кисню в одиниці об'єму плазми за одиничного парціального тиску кисню в ній;

$(1C_{Hb})$ — доля об'єму крові, що приходить на плазму;

p_{O_2} — парціальний тиск кисню у плазмі [10].

Концентрація лактату в крові визначали за допомогою мобільного аналізатора газів крові OPTI CCA-TS2, НТІ (США).

КР розраховували за формулою [10]:

$$O_R = \frac{1}{3} \frac{C_{(a-v)O_2}}{L} \quad (3)$$

ЦР — за формулою [10]:

$$P_{QR} = P_Q \frac{1}{3} \frac{C_{(a-v)O_2}}{L} \quad (4)$$

тобто як добуток ПКТ та КР.

Результати досліджень та їх обговорення

Динаміка больового синдрому.

Перед операцією у хворих больовий синдром був відсутнім, отже, надалі він був пов'язаним виключно з оперативним втручанням. На стадії пробудження, коли рівень свідомості відповідав 15 балам шкали ком Глазго (ШКГ), рівень болю за ВАШ дорівнював $(2,1 \pm 0,7)$ балів (тут і надалі дані представлені у вигляді $M \pm \sigma$, на графіках — у вигляді $M \pm m$). На першу добу після операції рівень больового синдрому значно підвищився до $(4,8 \pm 0,8)$ ($p < 0,0001$). Доза морфіну за першу добу становила $(0,27 \pm 0,04)$ мг/кг. Знеболювання також супроводжувалося додатковою інфузією інфулгану у дозі 1 г 3 рази на добу. На 5-у добу вираженість болю достовірно знизилася, але не була нижчою, ніж після пробудження (рис. 1).

Динаміка кінетичних та динамічних показників кровообігу.

ПСТ. Треба нагадати, що ПСТ є показником ступеню компенсації стану системи кровообігу. В той же час він є різницею між АТср та ЦВТ. Динаміка цього показника відображена на рис. 2.

ПСТ значно знизився на етапі пробудження у порівнянні з вихідним етапом: з $(90,3 \pm 7,0)$ до $(83,8 \pm 6,4)$ ($p < 0,001$), надалі незначно підви-



щився до $(86,0 \pm 6,0)$ ($p = 0,2$), наприкінці дослідження достовірно збільшився до $(90,3 \pm 5,6)$ ($p < 0,001$). При цьому останній показник майже не відрізнявся від вихідного рівня.

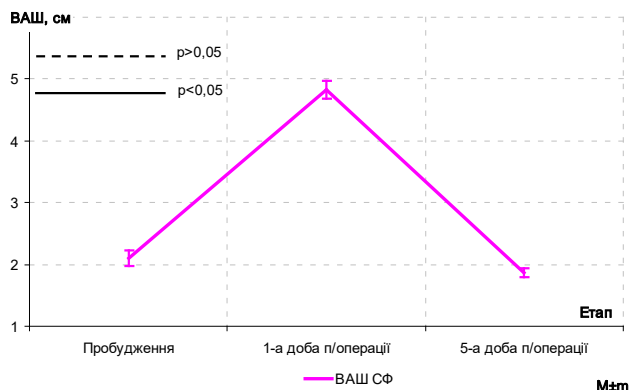


Рис. 1. Динаміка вираженості больового синдрому на тлі інгаляційної анестезії севофлураном

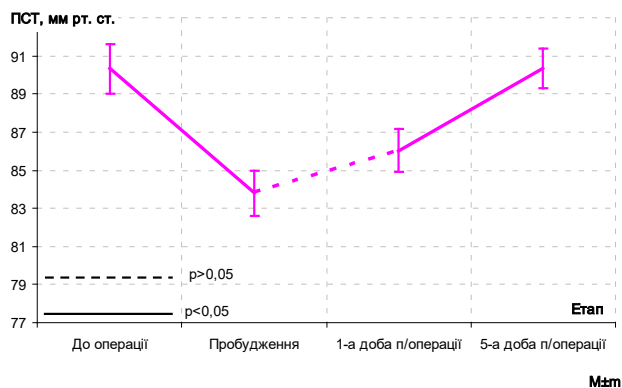


Рис. 2. Динаміка ПСТ на тлі інгаляційної анестезії севофлураном

Подібна динаміка спостерігалася й щодо СІ (рис. 3), але, все ж таки, вихідний рівень був достовірно нижчим за кінцевий ($p < 0,04$).

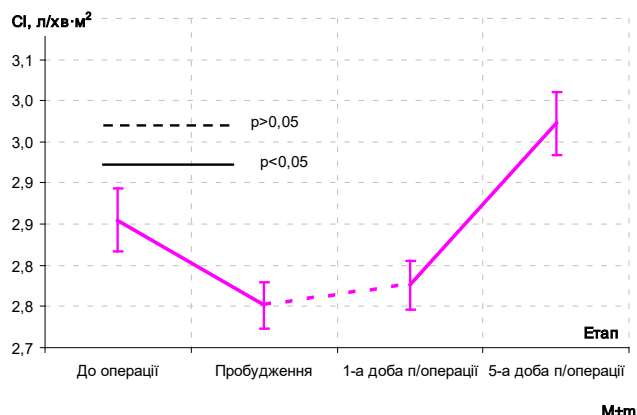


Рис. 3. Динаміка СІ на тлі інгаляційної анестезії севофлураном

Вихідний рівень СІ складав $(2,9 \pm 0,2)$ л/хв·м², при пробудженні він незначно, але достовірно, знизився до $(2,8 \pm 0,8)$ л/хв·м² ($p < 0,02$). На першу добу СІ практично не змінився $(2,8 \pm 0,8)$ л/хв·м²,

$p = 0,6$). Наприкінці дослідження було відзначено достовірне збільшення СІ до $(3,0 \pm 0,2)$ л/хв·м² ($p < 0,002$), при цьому це достовірно більше вихідного рівня ($p < 0,03$).

Динаміка енергетичних показників кровообігу.

ПКТ змінювалася подібним до СІ чином (рис. 4).

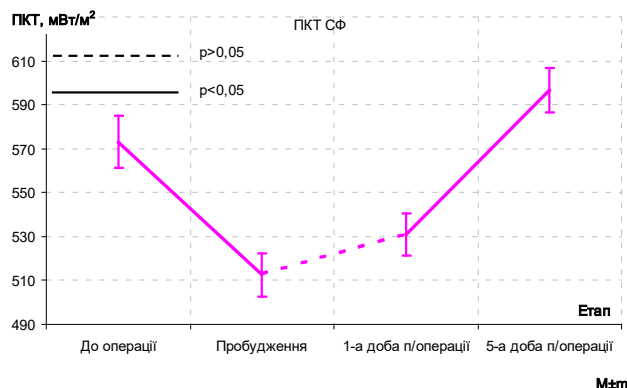


Рис. 4. Зміни ПКТ під час дослідження

При надходженні ПКТ складала $(573,0 \pm 63,5)$ мВт/м², при пробудженні — $(512,6 \pm 53,0)$ мВт/м², що достовірно є нижчим за вихідний рівень ($p < 0,001$), на першу добу достовірних змін не відбулося (незначне підвищення до $(530,7 \pm 51,7)$ мВт/м², $p > 0,1$), наприкінці дослідження показник, що розглядається, повернувся до вихідного рівня — $(596,5 \pm 55,1)$ мВт/м² ($p > 0,1$).

Артеріо-венозна різниця у вмісті кисню в крові ($C_{(a-v)O_2}$) є складовою енергетичного стану системи кровообігу, тому була вивчена. Її зміни відображені на рис. 5.

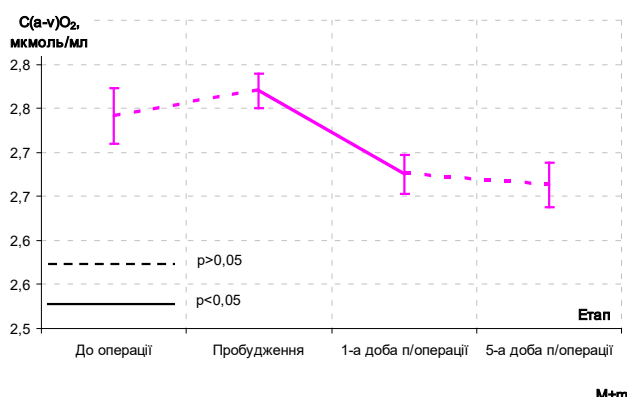


Рис. 5. Артеріовенозна різниця у вмісті кисню на етапах дослідження

При надходженні $C_{(a-v)O_2}$ дорівнювала 2,74 ммоль/мл, після пробудження вона майже не змінилася $((2,77 \pm 0,11)$ ммоль/мл, $p > 0,4$), на першу добу після операції відбулося достовірне зменшення різниці до $(2,68 \pm 0,12)$ ммоль/мл ($p < 0,003$), надалі значних змін не спостерігалася (зменшення до $(2,66 \pm 0,14)$ ммоль/мл,

$p > 0,7$), хоча це було майже достовірно нижчим за вихідний рівень ($p = 0,056$).

Важливе значення у визначенні енергетичних показників має вимірювання рівню лактату в крові. На початку дослідження він складав $(1,16 \pm 0,26)$ ммоль/л, при пробудженні підвисився майже достовірно ($p = 0,07$) до $(1,27 \pm 0,18)$ ммоль/л, надалі недостовірно зменшувався: до $(1,24 \pm 0,21)$ ммоль/л на першу добу та до $(1,21 \pm 0,18)$ ммоль/л на п'яту. Взагалі всі зміни рівня лактату не були достовірними (рис. 6).

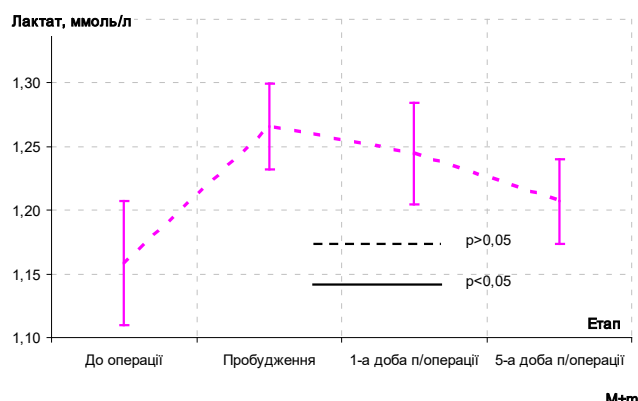


Рис. 6. Динаміка рівня лактату на етапах дослідження

Отримані показники, що були виміряні та розраховані, дозволили визначити ефективність споживання кисню (показник КР) та загальну енергетичну ефективність кровообігу (показник ЦР).

На рис. 7 відображена динаміка КР на етапах дослідження. Вихідний рівень складав $(0,82 \pm 0,13)$. На другому етапі він достовірно зменшився до $(0,74 \pm 0,10)$ ($p < 0,02$), далі достовірно не змінювався: $(0,73 \pm 0,11)$ на третьому етапі дослідження та $(0,75 \pm 0,10)$ — на четвертому ($p > 0,6$).

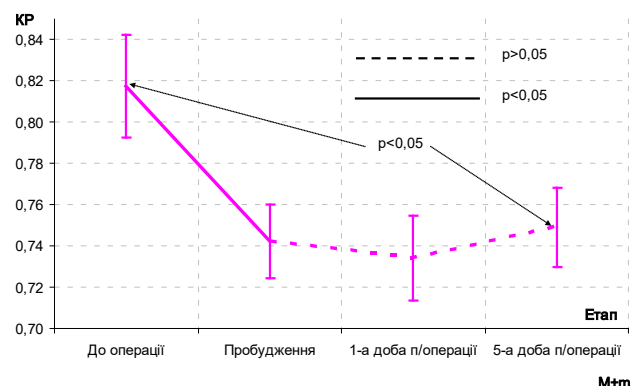


Рис. 7. КР на етапах дослідження у групі СФ

На рис. 8 показані зміни ЦР. Вихідний рівень дорівнював $(468,0 \pm 93,3)$ мВт/м². На етапі пробудження він достовірно ($p < 0,005$) до $(381,0 \pm 65,8)$ мВт/м², на 1-у добу після операції

майже не змінився ($389,6 \pm 70,8$ мВт/м², $p > 0,6$), на 5-у добу знову достовірно підвисився до $(448,0 \pm 82,4)$ мВт/м² ($p < 0,005$), практично досягнувши вихідного рівня ($p > 0,3$).

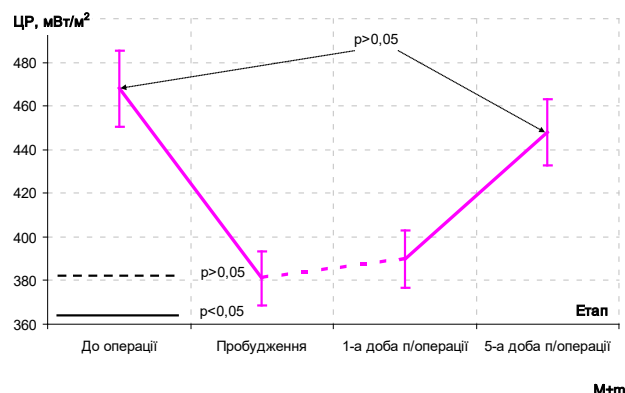


Рис. 8. ЦР на етапах дослідження у групі СФ

Зв'язок кінетичних, динамічних та енергетичних показників кровообігу з інтенсивністю больового синдрому.

Різні показники кровообігу по-різному були пов'язані з інтенсивністю больового синдрому, але інтегральний показник енергетичної ефективності кровообігу продемонстрував мав сильну негативну кореляційну залежність від рівня болю. Ця залежність показана у табл. 1.

Таблиця 1

Зв'язок показників кровообігу з інтенсивністю больового синдрому (ВАШ), г $\pm$ м

Показник	Коефіцієнт кореляції		
	Пробудження	1-а доба	5-а доба
ПСТ	<i>-0,37$\pm$0,16</i>	<i>-0,33$\pm$0,17</i>	0
СІ	<i>-0,26$\pm$0,17</i>	<i>-0,24$\pm$0,18</i>	<i>-0,30$\pm$0,17</i>
ПКТ	<i>-0,42$\pm$0,15</i>	<i>-0,34$\pm$0,16</i>	<i>-0,37$\pm$0,16</i>
$C_{(a-v)O_2}$	<i>0,30$\pm$0,17</i>	<i>-0,38$\pm$0,16</i>	<i>-0,32$\pm$0,17</i>
Лактат	0,75$\pm$0,08	0,78$\pm$0,07	0,76$\pm$0,08
КР	-0,77$\pm$0,08	-0,79$\pm$0,07	-0,71$\pm$0,09
ЦР	-0,82$\pm$0,06	-0,85$\pm$0,05	-0,73$\pm$0,09

Примітка: курсив — слабкий зв'язок, напівжирний — сильний зв'язок

З таблиці можна бачити, що окремі показники кровообігу не мають сильної залежності від рівня болю, який визначався за ВАШ, але показники, що пов'язані з енергетичною складовою, мають тісний зв'язок з вираженістю болю. Так, рівень лактату, що відображає рівень гіпоксії, мав сильний позитивний зв'язок з рівнем болю за шкалою ВАШ, КР — навпаки, мав сильний негативний зв'язок з ВАШ, як і ЦР.

Висновки

1. Максимуму вираженості у хворих зі злоякісними утвореннями легень, оперованих під інгаляційною анестезією севофлураном, спостерігається на першу добу після операції.



2. Різні показники гемодинаміки та транспорту кисню пов'язані з інтенсивністю болю, що вимірювався за допомогою ВАШ, з різною силою, що не дає можливості оцінювати ефективність знеболення.

3. Показники енергетичної ефективності кровообігу були тісно пов'язані з інтенсивністю болю, що вимірювався за допомогою ВАШ, що доводить цінність використання контролю енергетичних показників кровообігу при оцінці якості знеболення.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. WHO. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
2. Колесник ОП, Шевченко АІ. Систематична лімфодисекція середостіння у хворих на рак легені. Хірургія України. 2013;4:102-6.
3. Седakov ІЄ, Ліщишина ОМ, Ганул ВЛ, та ін. Рак легені. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2014;236. http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_387_rak_Legeni/2014_387%20AKN%20RakLegeni.pdf
4. Крицак ВВ. Ускладнення після пневмонеотомії та методи їх профілактики і лікування. Експериментальна і клінічна медицина. 2017;2(75):115-20.
5. Родіонова ВВ, Гашинова КЮ, Дроздов ВО. Серцево-судинні ускладнення та особливості психологічного стану у хворих на рак легень після проведення комбінованої терапії (хірургічної та поліхіміотерапії). Ukrainian Journal of Occupational Health. 2019;15(1):46-51. <https://doi.org/10.33573/ujoh2019.01.046>
6. Бойко ВВ, Павлов АА, Богун ЮВ, Гнеденкова АМ. Усовершенствование периоперационного обезболивания в торакальной хирургии. Харківська хірургічна школа. 2014;5(50):74-80.
7. Синицин ММ. Пролонгована паравертебральна аналгезія для знеболювання у хворих після торакотомії. Медицина невідкладних станів. 2017;2(81):150-7. DOI: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.9970
8. Ding X, Jin S, Niu X, Ren H, Fu S, Li Q. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta-analysis. PLoS One. 2014;9(5):e96233. doi: 10.1371/journal.pone.0096233
9. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Бойко ЕВ. Определение референтных значений энергетических показателей кровообращения. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;4(26):182-8. DOI:10.26693/jmbs05.04.182
10. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. Харків: Планета-Принт. 2020:165.

REFERENCES

1. WHO. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
2. Kolesnik OP, Shevchenko AI. Systematychna limfodyseksiia seredostinnia u khvorykh na rak leheni. Khirurhiia Ukrainy. 2013;4:102-6. [In Ukr.]
3. Sedakov IYe, Lishchyshyna OM, Hanul VL, ta in. Rak leheni. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. 2014;236. http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_387_rak_Legeni/2014_387%20AKN%20RakLegeni.pdf [In Ukr.]
4. Kritsak VV. Uskladnennia pislia pnevmonektomii ta metody yikh profilaktyky i likuvannia. Eksperymentalna i klinichna medytsyna. 2017;2(75):115-20. [In Ukr.]
5. Rodionova VV, Hashynova KIu, Drozdov VO. Sertsevo-sudynni uskladnennia ta osoblyvosti psykhologichnoho stanu u khvorykh na rak lehen pislia provedennia kombinovanoi terapii (khirurhichnoi ta polikhimioterapii). Ukrainian Journal of Occupational Health. 2019;15(1):46-51. <https://doi.org/10.33573/ujoh2019.01.046> [In Ukr.]
6. Boiko VV, Pavlov AA, Bohun YuV, Hnedenkova AM. Usovershenstvovanye peryoperatsyonnoho obezbolevaniya v torakalnoi khyrurhiy. Kharkivska khyrurhichna shkola. 2014;5(50):74-80. [In Ukr.]
7. Synytsyn MM. Prolonhovana paravertebralna analheziia dlia zneboliuvannia u khvorykh pislia torakotomii. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2017;2(81):150-7. DOI: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.9970 [In Ukr.]
8. Ding X, Jin S, Niu X, Ren H, Fu S, Li Q. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta-analysis. PLoS One. 2014;9(5):e96233. doi: 10.1371/journal.pone.0096233
9. Mykhnevych KH, Volkova YuV, Baranova NV, Boiko EV. Opredelenye referentnykh znacheniy enerheticheskikh pokazatelei krovoobrashcheniya. Ukrainnyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2020;4(26):182-8. DOI:10.26693/jmbs05.04.182 [In Ukr.]
10. Mykhnevych KH, Volkova YuV, Khartanovych MV, Lyzohub MV. Enerhetichni aspekty krovoobihu. Monohrafiia. Kharkiv: Planeta-Print. 2020:165.

COURSE OF INHALATION
ANAESTHESIA WITH
SEVOFLURANE DURING
SURGICAL TREATMENT
OF PATIENTS WITH
MALIGNANT LUNG
TUMOURS

A. S. Suprun

Abstract. *Aim.* Study of the effect of pain intensity on the energy efficiency of blood circulation in patients with lung malignancies after operations under anesthesia using sevoflurane.

Materials and methods. 29 patients with malignant lung formations have been examined, who underwent open surgical interventions on the volume of lob- or pneumonectomy or resection of part of the lung. The average age of the examined patients was (55 ± 5.6) years, among them men – 17, women – 12. Pain intensity, perfusion systemic pressure, cardiac index, blood flow power, arteriovenous difference in oxygen content, blood lactate concentration, oxygen reserve, circulatory reserve have been determined. These indicators have been determined in four stages: 1) before the operation; 2) awakening; 3) the first day after surgery; 4) the fifth day after surgery.

Results and their discussion. The intensity of pain determined by the visual analog scale (VAS) was maximum on the 1st day after surgery (4.8 ± 0.8 points), and on the 5th day it returned to the level of the awakening stage. Analgesia was performed with morphine (0.27 ± 0.04 mg/kg on the 1st day) and infusion of infalgan at a dose of 1 g 3 times a day. The circulatory reserve was minimal at the stage of awakening and on the 1st day after surgery (from (381 ± 66) to (390 ± 71) mW/m²), on the 5th day it reached the preoperative level (448 ± 82 mW/m²). Separate indicators of blood circulation do not have a strong dependence on the level of pain that was determined by VAS, but indicators of the energy component of circulation are closely related to the severity of pain.

Conclusions. The maximum severity of pain in patients with malignant lung formations operated under inhaled anesthesia with sevoflurane is observed on the first day after surgery. Different indicators of hemodynamics and oxygen transport are associated with the intensity of pain measured by VAS with different strengths, which makes it impossible to evaluate the effectiveness of anesthesia. Indicators of circulatory energy efficiency are closely related to the intensity of pain measured using VAS, which proves the value of using monitoring of circulatory energy indicators in assessing the quality of anesthesia.

Key words: sevoflurane, lung malignancies, visual analog pain scale, circulatory energy.



С. М. Скоропліт¹,
К. Г. Михневич²,
С. В. Курсов¹,
О. І. Скоропліт³,
Є. І. Кіношенко¹,
В. О. Науменко¹

¹ Харківський національний
медичний університет

² ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМН
України», м. Харків

³ КНП «Міська клінічна лікарня
швидкої та невідкладної
медичної допомоги імені
проф. О. І. Мещанінова»
Харківської міської ради

© Колектив авторів

АНАФІЛАКСІЯ, НЕВІДКЛАДНА МЕДИЧНА ДОПОМОГА НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ТА РАННЬОМУ ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПАХ

Реферат. У статті розглянуті питання щодо анафілаксії, а саме: визначення, діагностичні критерії, диференційна діагностика, оснащення для надання та алгоритм надання екстреної медичної допомоги пацієнтам, які знаходяться у критичному стані на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах.

Ключові слова: анафілаксія, екстрена медична допомога, адреналін.

Вступ

Анафілаксія — це невідкладна клінічна ситуація, яку всі медичні працівники повинні вміти розпізнавати та лікувати [1].

Попри значну кількість публікацій з проблем анафілаксії, обізнаність медиків в цій області доволі часто залишається недостатньою (досить часто при розвитку анафілаксії медичний персонал, особливо той, який рідко стикається з невідкладними станами, знаходиться в розгубленому стані і не може здійснити необхідні невідкладні дії). Анафілаксія зустрічається все частіше та активно обговорюється в сучасній літературі. Було досягнуто значного прогресу в уточненні визначення анафілаксії та розмежуванні підтипів, але необхідні додаткові дослідження, щоб визначити доступний біомаркер анафілаксії та

визначити стандарт лікування для різних підтипів анафілаксії [2].

1. Визначення та клінічні діагностичні критерії анафілаксії

Анафілаксія являє собою найважчий кінець спектру алергічних реакцій. Нині в літературі використовується ряд різних визначень анафілаксії, що наведені у таблиці 1 [3].

Відповідно до наказу МОЗ України №1269 від 05.06.2019 р. термін «анафілаксія» має наступне пояснення:

Анафілаксія — ускладнення, яке характеризується гострим проявом у вигляді:

а) подразнення шкіри (кропив'янка) та/або слизової оболонки з одночасним порушенням дихання або зниженням артеріального тиску чи появи ознак дисфункції органу-мішені;

АБО

б) гіпотензії у пацієнтів після впливу відомого алергену:

- дорослі: систолічний тиск менше за 90 мм рт. ст.;
- діти: мають місце патологічні життєві показники (див. Додаток 4 до наказу МОЗ України №1269 від 05.06.2019 р.);

АБО

в) мають місце два або більше з наведених нижче симптомів, що проявляються одразу після впливу потенційного алергену:

- подразнення шкіри та/або слизової оболонки (кропив'янка, свербіж, набряк язика та/або губ), подразнення шкіри може бути відсутнім до 40 % випадків анафілаксії;
- порушення дихання (диспное, свист, стридор, гіпоксемія);
- стійкі симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (блювання, біль у животі, діарея);
- гіпотензія або пов'язані симптоми (втрата свідомості, нетримання сечі).

У 11-му виданні Міжнародної класифікації хвороб ВООЗ (МКХ-11) анафілаксія має наступне кодування [4]:

4A84. Анафілаксія

4A84.0 Анафілаксія внаслідок алергічної реакції на їжу

4A84.1 Анафілаксія на ліки

4A84.2 Анафілаксія, що викликана отрутою комах

4A84.3 Анафілаксія, що викликана фізичними факторами

4A84.30 Анафілаксія, що викликана фізичним навантаженням

4A84.31 Холодова анафілаксія

4A84.3Y Анафілаксія викликана іншими певними фізичними факторами

4A84.3Z Анафілаксія викликана невідомими фізичними факторами

4A84.4 Анафілаксія, що викликана вдиханням алергенів

4A84.5 Анафілаксія при контакті з алергенами

4A84.6 Вторинна анафілаксія при хворобі тучних клітин

4A84.Y Інша уточнена анафілаксія

4A84.Z Анафілаксія не уточнена

Отже, з наведеного вище, можна сказати: «Анафілаксія – клінічний діагноз; точне визначення не має значення для лікування».

2. Епідеміологія анафілаксії

Нещодавній систематичний огляд, проведений Європейською академією з алергії та клінічної імунології, Групою з питань харчової алергії та анафілаксії, дозволив оцінити захворюваність за всіма причинами анафілаксії, що складає у Європі від 1,5 до 7,9 на 100 000 людино-років. Ці дані вказують на те, що приблизно 1 з 300 людей відчує анафілаксію в якийсь момент свого життя. Ці цифри дещо нижчі, ніж у США; це може відображати відмінності в критеріях діагностики анафілаксії між Європою та Північною Америкою.

3. Смертність при анафілаксії

Загальний прогноз анафілаксії хороший: смертність від випадків захворювання становить менше 1 % у лікарнях Великої Британії, а смертність серед населення в цілому становить менше одного на мільйон на рік. Що стосується харчової анафілаксії, то смертність від випадків нападу зменшилася вдвічі за період з 1998 по 2018 рік. Ризик смерті може збільшитися у тих, у кого вже існує астма, особливо якщо вона по-

гано контролюється або якщо лікування адреналіном затримується.

Щорічно у Великій Британії повідомляється про 20-30 смертей через анафілаксію. Близько 10 пов'язані з харчовою анафілаксією; післяопераційна анестезія також викликає близько 10 смертей на рік.

Приблизно половина з 20 смертельних реакцій щороку, які були зареєстровані у Великій Британії, були ятрогенними, а чверть – через їжу або отруту комах. Усі смертельні реакції, які були спричинені їжею, викликали утруднення дихання, що у 86 % призвело до зупинки дихання; шок був більш поширеним при ятрогенних і отруйних реакціях. Середній час до зупинки дихання або серця становив 30 хвилин при харчовій анафілаксії, 15 хвилин при отруєнні комах та 5 хвилин при ятрогенних реакціях. У 28 % летальних випадків реанімація була ефективною, але через 3 години-30 днів хворі померли, в основному від гіпоксичного ураження мозку. Адреналін (епінефрин) використовувався для лікування 62 % летальних реакцій, але до зупинки серця лише в 14 % [5].

В Україні на рік реєструється близько 5 300 випадків реакцій гіперчутливості, з яких анафілаксія складає близько 40 випадків. [6]

4. Патолофізіологія анафілаксії [7]

При анафілаксії активація багаточисельних запальних шляхів викликає проблеми з дихальними шляхами, диханням та кровообігом (ABC):

- набряк тканин і скорочення гладкої мускулатури в дихальних шляхах (викликаючи бронхоспазм та хрипи). Це найпо-

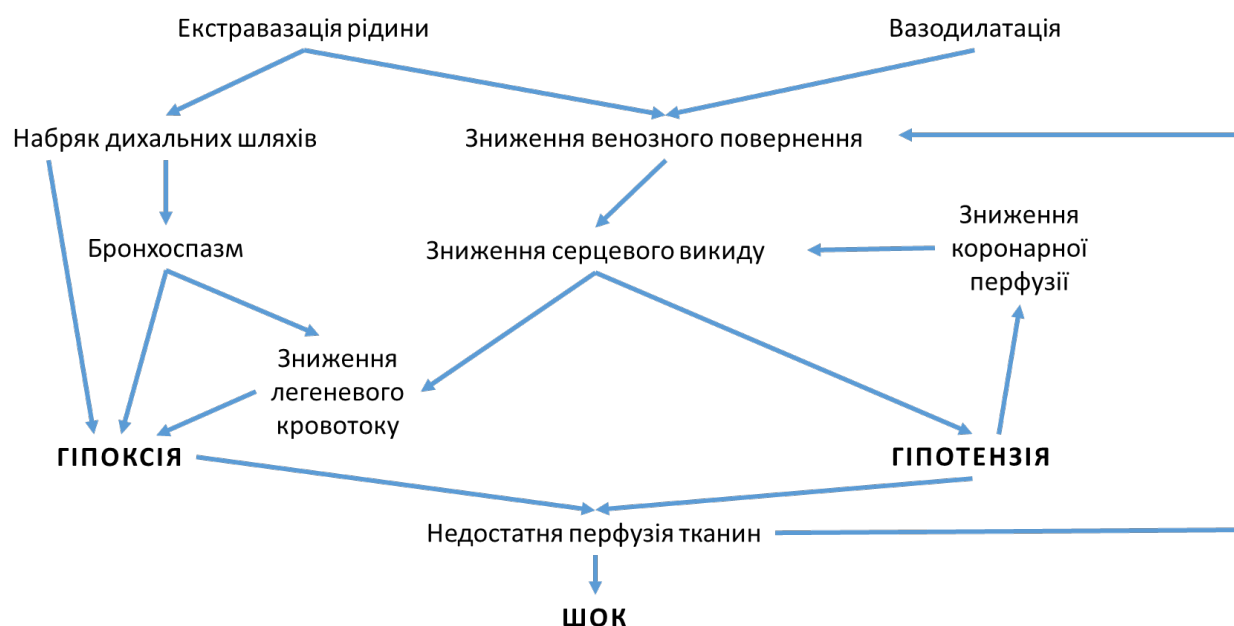


Рис. 1. Фізіологічні механізми, що відповідають за анафілактичний шок [7]



ширеніша форма анафілаксії, спричинена їжею;

- екстравазація рідини (набряк тканин, гіповолемія) та глибоке зниження венозного тону;
- у тяжких випадках це поєднання гіповолемічного та дистрибутивного шоку не може бути подолане компенсаторними механізмами та у сукупності викликає зменшення притоку крові до серця та недостатнє заповнення шлуночків;
- пригнічення функції міокарда, що може спричинити кардіогенний шок. Електрокардіографічні зміни не відмічаються. Однак, вивільнення медіаторів може викликати аритмію, таку як надшлуночкова тахікардія; зменшення коронарної перфузії може спричинити або сприяти змінам сегмента ST або зубця T.
- підтікання рідини у кишечник і скорочення гладкої мускулатури (що призводить до спазмів у животі та тазу).

У історичній статті М.М. Фішер описав 205 дорослих пацієнтів з періопераційною анафілаксією, у багатьох з яких проводився моніторинг центрального венозного тиску [8]. У цих хворих відмічалось таке:

- низький тиск наповнення правого серця у всіх пацієнтів без серцевих захворювань; незважаючи на підвищений тиск, 9 з 11 пацієнтів із серцевими захворюваннями потребували збільшення об'єму інфузії для досягнення стабільного артеріального тиску;
- збільшення гематокриту у 22 пацієнтів свідчило про екстравазацію до 35 % ОЦК протягом 10 хвилин від початку реакції.

Ці дані підкреслюють необхідність агресивної рідинної ресусцитації при анафілактичному шоку.

Під час анафілактичної реакції з високою ймовірністю можливі ортостатичні зміни кровообігу з розвитком гострої судинної недостатності, яка формується за рахунок зменшення венозного повернення до серця, серцевого викиду та перфузії міокарда. Ці процеси часто є фатальними.

5. Принципи діагностики анафілаксії [9]

При кожному стиканні з випадком анафілаксії лікар має пам'ятати про загрозливі для життя проблеми (АВС):

Дихальні шляхи (хриплий голос, стридор).

Дихання (прискорене дихання, хрипи, втома, ціаноз, SpO₂ <94 %).

Кровообіг (низький артеріальний тиск, ознаки шоку, порушення свідомості).

Основні ознаки, що потребують уваги, такі.

- раптова поява та швидке прогресування симптомів.
- проблеми з дихальними шляхами та/або диханням та/або кровообігом.
- зміни шкіри та/або слизових оболонок (припливи, кропив'янка, ангіоневротичний набряк) — але вони можуть бути відсутніми у 20 % випадків.
- діагноз підтверджується, якщо людина зазнала впливу алергену, який, як відомо, впливає на неї.

Слід мати на увазі, що зміни на шкірі або слизовій оболонці не є патогномонічною ознакою анафілаксії. У 10-20 % випадків анафілактичних реакцій зміни шкіри та слизових оболонок можуть бути слабкими або відсутніми (наприклад, у деяких пацієнтів спочатку спостерігається лише бронхоспазм або гіпотензія). Шлунково-кишкові симптоми (нудота, біль у животі, блювота) за відсутності порушення прохідності дихальних шляхів та/або дихання та/або кровообігу зазвичай не вказують на анафілаксію. Біль у животі та блювання можуть бути симптомами анафілаксії, якщо відбулися жалення комах або укуси отруйної тварини.

Симптоми анафілаксії дуже різноманітні. Результати обстеження пацієнтів, які перенесли анафілаксію, показали, що симптоми з боку шкіри та слизових оболонок виникають найчастіше (>90 % випадків), за якими йдуть симптоми з боку дихальної та серцево-судинної систем (>50 %). Їжа, ліки та отрута перетинчастокрилих є найпоширенішими збудниками анафілактичних реакцій. Поширеність різних причин анафілаксії залежить від віку та відрізняється в різних географічних регіонах [1].

Анафілаксія буває різного ступеню тяжкості з точки зору симптомів алергії [7].

Таблиця 2

Ступені тяжкості анафілаксії

Симптоми	Проблеми АВС ¹	Тяжкість
Легкі, локалізовані шкірні симптоми та/або набряк губ/обличчя	відсутні	не анафілаксія
Генералізована шкірна реакція	відсутні	не анафілаксія
Проблеми з дихальними шляхами/диханням/кровообігом ± шкірні симптоми	наявні	анафілаксія
Проблеми з дихальними шляхами та диханням та кровообігом + шкірні симптоми	наявні	тяжка анафілаксія

Примітка. ¹ Проблеми АВС — проблеми з прохідністю дихальних шляхів (А), проблеми з диханням (В), проблеми з кровообігом (С).

5.1. Клінічні критерії діагностики анафілаксії [1]

Висока ймовірність анафілаксії, якщо наявний будь-який з наступних трьох критеріїв: Може ДАЛІ краще прибрати пунктуацію?



1	Гострий початок захворювання (від хвилин до кількох годин) із ураженням шкіри та/або слизової оболонки (наприклад, генералізована кропив'янка, свербіж або почервоніння, набряк губ, язика, язичка І ПРИНАЙМІ ОДНА З ТАКИХ ОЗНАК:
A	Порушення дихання (наприклад, задишка, свистяче дихання – бронхоспазм, стридор, знижений PEF та гіпоксемія)
Б	Зниження АТ або супутні симптоми дисфункції органів-мішеней (наприклад, гіпотензія [колапс], синкопе, нетримання сечі)
2	Дві або більше з наведених нижче ознак, які виникають швидко після контакту з ймовірним алергеном для цього пацієнта (від хвилин до кількох годин):
A	Патологічні зміни з боку шкіри та/або слизових оболонок (наприклад, свербіж, почервоніння, генералізована кропив'янка, набряк губ, язика, язичка).
Б	Порушення дихання (наприклад, задишка, свистяче дихання – бронхоспазм, стридор, знижений PEF, гіпоксемія).
В	Зниження АТ або супутні симптоми (наприклад, гіпотензія [колапс], синкопе, нетримання сечі).
Г	Стойкі шлунково-кишкові симптоми (наприклад, пароксизмальний біль у животі, блювота).
3	Зниження АТ внаслідок дії відомого алергену для цього пацієнта (від хвилин до кількох годин):
A	Немовлята та діти: знижений АТс (залежно від віку) або >30 % зниження АТс*.
Б	Дорослі: АТс <90 мм рт. ст. або зниження на >30 % від вихідного рівня цієї особи.

PEF – пік експіраторного потоку; АТ – артеріальний тиск; АТс – систолічний артеріальний тиск.
*Низький АТс для дітей визначається як <70 мм рт.ст. від 1 місяця до 1 року, менше ніж (70 мм рт.ст. + [2 × вік]) від 1 до 10 років і <90 мм рт.ст. від 11 до 17 років.

5.2. Диференційна діагностика анафілаксії [1]

Шкіра або слизова

- хронічна ремітуюча або гостра кропив'янка та ангіоневротичний набряк
- синдром харчової алергії на пилок (лише оральні симптоми)

Хвороби органів дихання

- гострий ларинготрахеїт
- обструкція гортані, трахеї або бронхів (наприклад, сторонні речовини, періодична обструкція гортані або дисфункція голосових зв'язок)
- астматичний статус (без ураження інших органів)

Серцево-судинні захворювання

- вазовагальний синкопе
- легенева емболія
- інфаркт міокарда
- серцеві аритмії
- кардіогенний шок

Фармакологічні або токсичні реакції

- етанол
- гістамін, наприклад, отруєння рибою роду скумбрії
- опіати

Нервово-психічні захворювання

- гіпервентиляційний синдром
- тривога і панічний розлад
- соматоформний розлад (наприклад, психогенна задишка)

- дисоціативний розлад і конверсія (наприклад, globus hystericus (відчуття клубка у горлі, істеричний клубок))
 - епілепсія
 - цереброваскулярні розлади (порушення мозкового кровообігу)
 - психози
 - фіктивний розлад
- Ендокринні захворювання
- гіпоглікемія
 - тиреотоксичний криз
 - карциноїдний синдром
 - вазоінтестинальні поліпептидні пухлини
 - феохромоцитома

Таблиця 3

Диференціальна діагностика непритомності та анафілаксії

	Непритомність	Анафілаксія
Початок	Декілька секунд	Від хвилин до годин
Відновлення	Зазвичай швидко, у положенні лежачи рівно, без додаткового лікування	Від хвилин до годин
Дихальні шляхи Набряк дихальних шляхів Осиплість голосу Стридор	Відсутні	Може бути присутнім
Дихання Дихання Хрипи / постійний кашель	Неглибоке, не обтяжене Відсутні	Збільшення частоти дихання та/або утруднене дихання Може бути присутнім
Кровообіг Частота пульсу Пульс Кров'яний тиск	Зазвичай ↓, рідко нормально Центральний пульс зазвичай відсутній Зазвичай тимчасово ↓	Часто тахікардія (але сама по собі не вказує на анафілаксію) Центральний пульс слабкий Стойка гіпотензія
Неврологічний статус Свідомість	Запаморочення, тимчасова втрата свідомості - відновлюється у горизонтальному положенні	Запаморочення, втрата свідомості, стійкі, незважаючи на горизонтальне положення
Вплив (шкіра)	Часто бліда/липка	Почервоніння, свербіж, висип / кропив'янка, ангіоневротичний набряк

6. Лікування анафілаксії

6.1. Початкове лікування анафілаксії

Перш за все, необхідно пам'ятати про власну безпеку та безпеку пацієнта та якомога швидше припинити дію тригерного фактору.

Специфічне лікування анафілаксії залежить від:

1) розташування (місця пригоди). Лікування пацієнта з анафілаксією в «домашніх» умовах не буде таким самим, як у лікарні невідкладної допомоги. Якщо ви знаходитесь за межами лікарні, обов'язково необхідно зателефонувати за номером 103 (112), щоб викликати екстрену допомогу;

2) підготовки та навичок персоналу. Весь клінічний персонал повинен мати можливість



викликати допомогу та розпочати лікування анафілаксії;

3) кількості задіяного персоналу. Якщо медичних працівників кілька, одночасно можна вжити декілька дій (наприклад, один викликає допомогу, а інший (-і) розпочинає (-ють) надавати допомогу);

4) наявного обладнання та ліків. У всіх клінічних умовах необхідно мати в наявності реанімаційне обладнання та ліки (як мінімум, доступ до 1 мг/мл [1:1 000] адреналіну для внутрішньом'язового введення у відповідній дозі), щоб допомогти у швидкій реанімації пацієнта з анафілаксією. Клінічний персонал повинен бути знайомий з наявним у них обладнанням та ліками і повинен регулярно перевіряти їх. Рекомендується зберігати адреналін 1 мг в ампулах (ампулах) по 1 мл для внутрішньом'язового застосування для лікування анафілаксії в «упаковці анафілаксії»¹, а адреналін (зазвичай, 1 мг на 10 мл) для лікування зупинки серця в «упаковці зупинки серця» окремо. Це робиться для запобігання помилок у дозуванні під час лікування анафілаксії.

Важливе значення має положення пацієнта. Смерть може настати протягом декількох хвилин, якщо пацієнт раптово встає, ходить або сідає. Пацієнти НЕ повинні ходити або стояти під час гострих реакцій. Необхідно бути обережними при переведенні пацієнтів, які стабілізувалися.



Пацієнтам з проблемами прохідності дихальних шляхів та дихання краще сидіти.

Лежати рівно з підйомом ніг або без корисно для пацієнтів з низьким кров'яним тиском (проблема кровообігу).

Пацієнтів, які дихають нормально і без свідомості, слід покласти на бік (положення для відновлення). Контроль дихання і при необхідності втручання.

Вагітні пацієнтки повинні лежати на лівому боці, щоб запобігти стисканню нижньої порожнистої вени.

¹ Зазвичай анафілактичний пакет містить щонайменше: дві ампули адреналіну (епінефрину) 1 мг/мл (1:1 000); чотири голки 23G і чотири градуйовані шприци об'ємом 1 мл. > Запас кисню з масками для обличчя дітей, дорослих та трубками.

Для розпізнавання та лікування анафілаксії використовується підхід ABCDE². Необхідно реагувати на небезпечні для життя проблеми у міру їх виявлення. Основні принципи лікування однакові для всіх вікових груп.

Необхідно якомога швидше забезпечити моніторинг усіх пацієнтів з анафілаксією (пульс-оксиметрія, неінвазивний артеріальний тиск, ЕКГ у 3 відведеннях), хоча це не повинно затримувати початкове лікування адреналіном.

Адреналін — це перша лінія лікування анафілаксії!

Призначається адреналін внутрішньом'язово (у передньо-бокову частину стегна) при проблемах з:

(А) дихальними шляхами / (В) диханням / (С) кровообігом.

- Разова доза адреналіну добре переноситься і становить мінімальний ризик для особи з алергічною реакцією.
- Повторне введення адреналіну через 5 хв, якщо проблеми з: (А) дихальними шляхами / (В) диханням / (С) кровообігом не зникають.

Внутрішньовенно адреналін слід застосовувати лише в певних спеціалізованих умовах, і тільки спеціалістами, що мають досвід його застосування [7]. Внутрішньовенні інфузії адреналіну складають основу лікування рефрактерної анафілаксії (проблеми з диханням та/або серцево-судинною системою зберігаються, незважаючи на 2 дози адреналіну внутрішньом'язово).

Більшість реакцій анафілаксії, що виникають за межами лікарні, будуть реагувати на початкове лікування адреналіном внутрішньом'язово, хоча наразі близько 10 % отримують другу дозу і 2,2 % отримують більше двох доз [7].

Адреналін використовується у концентрації 1 мг/мл (1:1 000). Дозування адреналіну залежно від віку складає [7]:

Дорослі та діти > 12 років:	500 мкг в/м (0,5 мл)
Діти 6-12 років:	300 мкг в/м (0,3 мл)
Діти від 6 місяців до 6 років:	150 мкг в/м (0,15 мл)
Діти <6 місяців:	100-150 мкг в/м (0,1-0,15 мл)

Найкращим місцем для ін'єкцій внутрішньом'язово є передньо-бокова ділянка середньої третини стегна. Голка, яка використовується для ін'єкцій, повинна бути достатньо довгою, щоб забезпечити введення адреналіну в м'яз: використовуйте зелену (21G) або синю (23G) голку.

Наступним принципом лікування є введення в/в рідини. На початковому етапі використову-

² ABCDE — А — прохідність дихальних шляхів, В — дихання, С — кровообіг, D — неврологічний статус (дієздатність), Е — вплив середовища, експозиція, огляд.

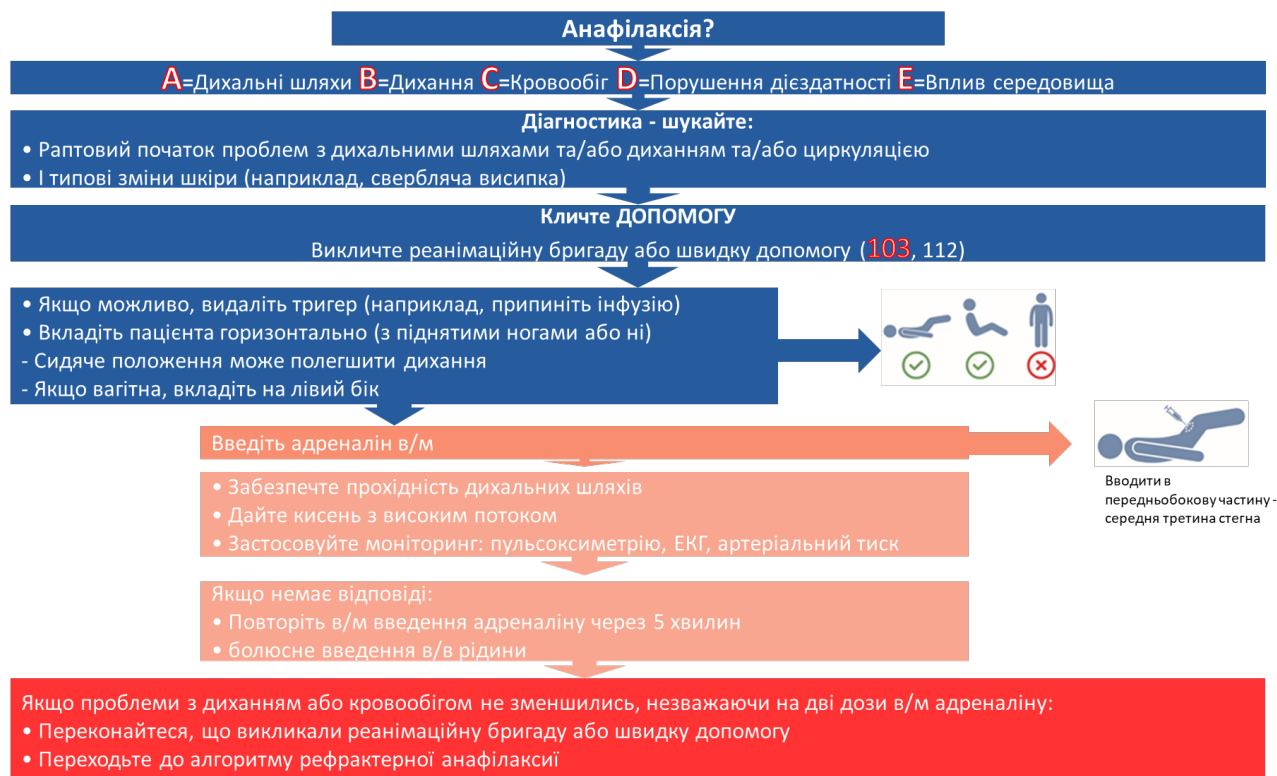


Рис. 2 Алгоритм надання допомоги при анафілаксії

ються кристалоїдні розчини. Об'єм для дорослих становить 500–1000 мл, для дітей – 10 мл/кг.

6.1.1. Лікування рефрактерної анафілаксії

Рефрактерна анафілаксія – відсутність поліпшення респіраторних або серцево-судинних симптомів, незважаючи на 2 відповідні дози адреналіну внутрішньом'язово.

Необхідно звернутися за допомогою до спеціаліста якомога раніше. Інтенсивна терапія важлива!

1. Забезпечення периферійного окремого внутрішньовенного або внутрішньокісткового доступу.

2. Швидке введення внутрішньовенної «болюсної» рідини (наприклад, 0,9 % розчин хлориду натрію).

3. Почати інфузію адреналіну. Адреналін необхідний для лікування всіх аспектів анафілаксії. Адреналін вводиться внутрішньом'язово кожні 5 хвилин до початку інфузії адреналіну. Внутрішньовенні болюсні дози адреналіну не рекомендуються, але можуть бути доцільними в деяких спеціалізованих умовах (наприклад, у періопераційному періоді, при дуже повільному ефекті у відповідь на інфузію на тлі критичного зниження АТ) доки призначається інфузія. Необхідно дотримуватись локального (місцевого) протоколу АБО, призначати периферичні низькодозові інфузії адреналіну: 1 мг (1 мл 1 мг/мл [1: 1000]) адреналіну в 100 мл 0,9 % розчину хлориду натрію. Бажано, у разі наявності,

заповнити та підключити інфузійний насос до окремої лінії. НЕ можна «підключати» на іншу інфузійну лінію. НЕ можна «підключати» з тієї ж сторони, що і манжета АТ, оскільки це заважатиме інфузії та може викликати екстравазацію. У дорослих та дітей починають введення з 0,5-1,0 мл/кг/год і титрують відповідно до клінічної відповіді. Постійний моніторинг та спостереження є обов'язковими. Значне підвищення АТ, ймовірно, свідчить про передозування адреналіну.

4. Дати кисень з високим потоком. Титрувати до SpO₂ 94-98 %.

5. Контролюється ЧСС, АТ, пульсоксиметрія та ЕКГ при наявності серцевої аритмії.

6. Взяття зразку крові на триптазу тучних клітин.

7. Продовження інфузії адреналіну та лікування симптомів «АВС»:

А (прохідність дихальних шляхів). Часткова обструкція верхніх дихальних шляхів/стридор (адреналін через небулайзер (5 мл, 1 мг/мл)). Повна обструкція верхніх дихальних шляхів (розширений алгоритм забезпечення прохідності дихальних шляхів).

В (дихання). Оксигенація важливіша за інтубацію. Якщо спостерігається апное, проводиться вентиляція через маску мішком «Амбу», може знадобитися інтубації трахеї. За тяжкого/стійкого брон-



хоспазма використовують розпилення сальбутамолу та іпратропію з киснем. Можливо знадобиться внутрішньовенне болюсне введення та/або інфузія сальбутамолу або амінофіліну та інгаляційний наркоз.

С (циркуляція, кровообіг). Призначаються додаткові болюси рідини, які титруються до відповіді (діти 10 мл/кг на болюс, дорослі 500–1000 мл на болюс). Використовуються кристалоїди без глюкози (наприклад, розчин Хартмана, Plasma-Lyte®). Можуть знадобитися великі об'єми (3–5 л у дорослих). Необхідно забезпечити центральний венозний доступ. У випадку, коли **РЕАКЦІЯ НА ІНФУЗІЮ АДРЕНАЛІНУ ВІДСУТНЯ**, розглядається можливість додавання другого вазопресора на додаток до інфузії адреналіну (норадреналін, вазопресин або метарамінол). Пацієнтам, які приймають β -адреноблокатори, розглядається можливість застосування глюкагону.

У випадку зупинки серця необхідно дотримуватись алгоритму ALS (розширена підтримка життя). Відразу починають стискання грудної клітки. Використовують болюсно внутрішньовенно або внутрішньокістково адреналін (відповідно до протоколу зупинки серця). Також проводиться агресивна рідинна ресусcitaція.

6.2. Препарати, що використовуються при початковому лікуванні анафілаксії.

6.2.1. Адреналін (епінефрин)

Адреналін внутрішньом'язово, як зазначалося раніше – це лікування першої лінії при анафілаксії (навіть якщо доступний внутрішньовенний доступ).

Разова доза адреналіну внутрішньом'язово добре переноситься і становить мінімальний ризик для осіб з алергічною реакцією.

Якщо ознаки анафілаксії зберігаються, незважаючи на дві дози адреналіну внутрішньом'язово, необхідно дотримуватись алгоритму рефрактерної анафілаксії та звернутися за допомогою до фахівців, щоб розпочати внутрішньовенну інфузію адреналіну.

Адреналін – найважливіший препарат для лікування анафілаксії. Хоча немає рандомізованих контрольованих досліджень, дані клінічного досвіду та моделей на тваринах підтверджують його використання для зменшення звуження бронхів та відновлення адекватної оксигенації тканин.

Як агоніст α -рецепторів, адреналін усуває периферичну вазодилатацію і зменшує набряк тканин. Його β -адреноміметична активність сприяє розширенню бронхів, збільшує силу скорочення міокарда та пригнічує вивільнення

гістаміну та лейкотрієнів. Адреналін також діє безпосередньо на β_2 -адренергічні рецептори на тучних клітинах, тому раннє введення адреналіну може послабити тяжкість алергічних реакцій, опосередкованих IgE.

Труднощі можуть виникнути, якщо клінічна картина розвивається під час першого обстеження пацієнта. Адреналін слід призначати всім пацієнтам з порушеннями, що загрожують життю (тобто свідченнями про порушення прохідності дихальних шляхів/дихання/кровообігу). Якщо ці ознаки відсутні, але є й інші ознаки системної алергічної реакції, пацієнт потребує ретельного спостереження та відповідного симптоматичного лікування з використанням підходу ABCDE.

Дія адреналіну на рецептори

Адреналін			
α_1	α_2	β_1	β_2
Скорочення гладких м'язів і підвищений судинний опір	Скорочення гладких м'язів та гальмування вивільнення трансмітера	Збільшення сили скорочення серця і збільшення частоти серцевих скорочень	Зменшення вивільнення медіатора та збільшення бронходилатації
Підвищення артеріального тиску і зменшення набряку слизової		Підвищення артеріального тиску і позбавлення від шоку. Зменшення обструкції верхніх дихальних шляхів, хрипів, кропив'янки та ангіоневротичного набряку	

Розглянемо деякі аспекти, що стосуються розчину адреналіну. Розчин адреналіну – препарат, який доволі широко використовується в практиці інтенсивної терапії, головним чином – під час проведення реанімаційних заходів та інтенсивної терапії гострої недостатності кровообігу. У «чистому» вигляді адреналін не використовується, для досягнення клінічного ефекту його необхідно вводити у вигляді солі: гідрохлориду або гідротартрату. Фармацевтичні компанії (виробники препарату) пішли різними шляхами, дали різні назви препаратам, що привело до плутанини: адреналіну гідрохлорид випускається у вигляді 0,1 % розчину, адреналіну гідротартрат – 0,182 % розчину. Протоколи України та світові під час проведення серцево-легеневої реанімації вимагають введення 1 мг епінефрину (діюча речовина), але в офіційних розчинах вказується не концентрація самої діючої речовини, а концентрація активного компонента у вигляді солі. Що й спонукало нас до проведення аналізу.

Для проведення аналізу нами була використана періодична система хімічних елементів Д.І. Менделєєва та хімічний склад активної речовини розчинів адреналіну гідрохлориду і адреналіну гідротартрату.

Адреналін – гормон, який синтезується мозковою речовиною надниркових залоз та має хімічну формулу: $C_9H_{13}NO_3$. Молекулярна маса складає 183,20 (C_9 [108,0963] + H_{13} [13,10322] + N [14,0067] + O_3 [47,9982] = 183,20442). Таким чином, 183,20 г адреналіну є 1 моль адреналіну.

Тепер розглянемо формулу адреналіну гідрохлориду: він має хімічну формулу: $C_9H_{13}NO_3 \cdot HCl$. Молекулярна маса складає 219,67 (C_9 [108,0963] + H_{13} [13,10322] + N [14,0067] + O_3 [47,9982] + H [1,00794] + Cl [35,453] = 219,66536). Таким чином, 219,67 г адреналіну гідрохлориду є 1 моль адреналіну гідрохлориду.

Далі розглянемо формулу адреналіну гідротартрату: він має хімічну формулу: $C_9H_{13}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$. Молекулярна маса складає 333,29 (C_9 [108,0963] + H_{13} [13,10322] + N [14,0067] + O_3 [47,9982] + C_4 [48,0428] + H_6 [6,04764] + O_6 [95,9964] = 333,29126). Таким чином, 333,29 г адреналіну тартрату є 1 моль адреналіну гідрохлориду.

Як бачимо, кількість «чистого» адреналіну в розчинах адреналіну гідрохлориду та адреналіну гідротартрату є однаковою.

Чому розчин адреналіну випускається у вигляді різних солей – питання до фармацевтів. Нас цікавить питання дозування. Дозування розчинів в одиниці упаковки зазвичай позначається об'ємом та концентрацією розчину, або кількістю мг в 1 мл.

Головне питання. У протоколах зазначена доза епінефрину (діючої речовини) в мг. Однак, відомі різні розчини: адреналіну гідрохлориду 0,1 % та адреналіну тартрату 0,182 %. Як бути практикуючому лікарю, щоб не порушити закон?

Скористаємось ще одним підрахунком, а саме відповідності кількості «чистого» адреналіну у розчинах адреналіну гідрохлориду 0,1 % та адреналіну тартрату 0,182 %.

Адреналіну гідрохлориду 0,1 %:

219,67 0,1 %

183,20 x

$x = 183,20 \times 0,1 \div 219,67 = 0,08 \%$

Адреналіну тартрату 0,182 %:

333,29 0,182 %

183,20 x

$x = 183,20 \times 0,182 \div 333,29 = 0,1 \%$

Як видно з підрахунків вище, 1 мл розчину адреналіну гідрохлориду 0,1 % містить 0,8 мг «чистого» адреналіну, а 1 мл розчину адреналіну тартрату 0,182 % містить 1 мг «чистого» адреналіну.

Таким чином, для розв'язання плутанини та невідповідності необхідно, щоб розчин адреналіну гідрохлориду відповідав заявленою виробником кількості активної речовини (1 мг в 1 мл), розчин повинен мати концентрацію не **0,1 %, а 0,12 %!** Виробник знехтував 36,47 ваги гідрохлориду (HCl).

Адреналіну гідрохлорид	219,67	0,12 %
Адреналін	183,20	x

$$x = \frac{\text{Адреналін} \times 0,12}{\text{Адреналіну гідрохлорид}} = 0,1 \%$$

Адреналін внутрішньом'язово необхідно призначити якомога швидше. Внутрішньом'язова ін'єкція має ряд переваг: вона безпечніше, ніж внутрішньовенна, не потрібен внутрішньовенний доступ, внутрішньом'язовим ін'єкціям легше навчитися.

Необхідно забезпечити моніторинг (пульсоксиметрію, АТ, ЕКГ) якомога швидше: це допоможе оцінити реакцію пацієнта на адреналін.

Внутрішньовенний шлях введення адреналіну – це шлях вибору для переважної більшості медичних працівників.³ Внутрішньовенно адреналін слід вводити тільки досвідченим фахівцям у відповідних умовах [7].

При застосуванні адреналіну внутрішньовенно існує значно більший ризик виникнення шкідливих побічних ефектів через помилки розведення або неправильного дозування. Надмірні дози адреналіну, особливо внутрішньовенно, можуть спричинити тахіаритмії, тяжку гіпертензію, інфаркт міокарда та інсульт. Побічні явища частіше виникають після внутрішньовенного введення адреналіну, особливо при болюсному введенні та при помилках у дозуванні (наприклад, при використанні 1 мг/мл (1:1 000) розчину (підходить для в/м ін'єкції) замість більш розведених розчинів (наприклад, 0,1 мг/мл (1:10 000) для внутрішньовенних ін'єкцій).

Розпилюваний (аерозольний) адреналін (використовується за допомогою небулайзера) може бути ефективним як допоміжний засіб для лікування обструкції верхніх дихальних шляхів, спричиненої набряком гортані, але лише після застосування адреналіну внутрішньом'язово (або внутрішньовенно), а не як альтернатива. Рекомендовані дози – 5 мл 1 мг/мл (1: 1000) адреналіну.

Наразі коригування дози окремим групам пацієнтів не рекомендується, наприклад, пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти.

Пристрої з автоін'єктором адреналіну

Автоін'єктори часто призначають пацієнтам з ризиком анафілаксії для раннього самостійного введення або ін'єкції опікуном або членом

³ Медичні працівники, які мають досвід використання та титрування вазопресорів у своїй повсякденній клінічній практиці (наприклад, анестезіологи, спеціалісти з критичної допомоги), можуть вибрати введення адреналіну внутрішньовенно. Як внутрішньом'язовий, так і внутрішньовенний шляхи рекомендується використовувати для лікування передопераційної анафілаксії, хоча міжнародні рекомендації рекомендують внутрішньом'язове введення адреналіну для першої лінії анафілаксії у будь-яких умовах.



сім'ї у разі виникнення анафілактичної реакції. Залежно від марки вони доступні у трьох дозах адреналіну: 150, 300 та 500 мкг. Медичні працівники повинні бути знайомі з їх використанням.

Однак, автоін'єктори не рекомендуються у медичних закладах для введення адреналіну пацієнтам, яким потрібно більше однієї дози адреналіну⁴. Якщо потрібні додаткові дози адреналіну, призначають адреналін внутрішньом'язово.

Власний досвід застосування адреналіну при анафілаксії

Потреба застосування адреналіну для збереження ефективного перфузійного тиску часто буває дуже високою. У 86 % хворих, для яких ми застосовували адреналін з приводу анафілактичного шоку, його доза сягала 0,5–0,6 мкг/кг/хв. Адреналін вводився за допомогою інфузоматів. Це дозволяло утримувати систолічний АТ на рівні 100–120 мм рт. ст. Якою може бути тривалість потреби в безперервному застосуванні адреналіну? Найдовший час безперервного застосування адреналіну сягав 72 годин. У всіх випадках причиною розвитку шоку була алергія на медикаменти (біофлавоноїди, що містить розторопша – дуже часто). Примітно, що на тлі інфузії адреналіну в умовах анафілактичного шоку у хворих зберігається достатньо високий темп діурезу, який сягає 0,5–1,0 мл/кг/год. Це пояснюється відсутністю централізації кровообігу в умовах анафілактичного шоку та збереженням достатньо високої ренальної перфузії.



Рис. 3 Різновиди автоін'єкторів

6.2.2. Кисень (треба дати якнайшвидше)

Спочатку призначають максимально можливу концентрацію кисню, використовуючи маску з резервуаром кисню. Як тільки це стане можливим, регулюють концентрацію кисню, що вдихається, для досягнення насичення киснем 94–98 % (у пацієнтів з ризиком гіперкапнічної дихальної недостатності враховується цільовий

⁴ У всіх медичних установах в екстрених випадках бажано призначати адреналін з ампули за допомогою шприца та голки, оскільки автоін'єктори не дозволяють ввести дозу, відповідну віку або вазі, у більшості пацієнтів. Крім того, були висловлені занепокоєння щодо того, чи будуть автоін'єктори доставляти дозу внутрішньом'язово у деяких пацієнтів (наприклад, пацієнти з ожирінням).

діапазон 88–92 %). Якщо трахея пацієнта була інтубована, вентиляція легень проводиться сумішшю, що збагачена киснем до отримання величини SpO_2 96–99 %. Також використовується вимірювання напруження газів крові для подальшої оксигенації та вентиляційної терапії.

6.2.3. Внутрішньовенні рідини

За наявності гіпотензії/шоку або поганої реакції на початкову дозу адреналіну:

- Забезпечується внутрішньовенний доступ та швидко вводиться внутрішньовенний болюс (10 мл/кг діти або 500–1000 мл дорослі) та відстежується відповідь на інфузію.
- Для початкової ресусцитації використовуються кристалоїди, що не містять глюкози, та які містять натрій в межах 130–154 ммоль/л (наприклад, 0,9 % хлорид натрію, розчин Хартмана).
- За потреби додають ще рідини. При тяжкому анафілактичному шоку може знадобитися великий об'єм (до 3–5 літрів у дорослих)⁵. Використовуються кристалоїд, що не містить глюкози (наприклад, Hartmann's або Plasma-Lyte®), а не 0,9 % хлорид натрію, щоб зменшити ризик викликати гіперхлоремію.
- У випадку затримки внутрішньовенного доступу рідину вводять внутрішньокістково.

Колоїдні розчини не рекомендуються для лікування анафілаксії та є визнаною причиною анафілаксії. Необхідно припинити колоїдну інфузію у будь-якого пацієнта, у якого можлива анафілаксія [7].

6.2.4. Антигістамінні препарати

- Антигістамінні препарати не рекомендуються як частина первинного екстреного лікування анафілаксії⁶.
- Антигістамінні препарати не мають жодного значення у лікуванні респіраторних або серцево-судинних симптомів анафілаксії.
- Антигістамінні препарати можна використовувати для лікування шкірних симптомів, які часто виникають як частина алергічних реакцій, включаючи анафілаксію.

Їх застосування не повинно затримувати лікування респіраторних або серцево-судинних

⁵ До однієї третини циркулюючого об'єму може бути втрачено через екстравазацію та перерозподіл рідини під час анафілаксії, викликаючи гіпотензію та шок. Анафілаксія викликає розширення судин, що може маскувати ознаки поганої перфузії тканин, що зазвичай є ознакою циркуляторного шоку. Венозне повернення знижується при анафілаксії, навіть за відсутності явних серцево-судинних порушень.

⁶ Роль антигістамінних препаратів при анафілаксії обговорюється, але в усіх керівництвах існує консенсус щодо того, що вони не є препаратом першої лінії. Вони не приносять користі (марні) при лікуванні небезпечних для життя ознак анафілаксії. Більшість рекомендацій висловлюють стурбованість тим, що їх застосування часто затримує введення початкової та наступних доз адреналіну, тим самим збільшуючи захворюваність.

симптомів анафілаксії (з використанням адреналіну та внутрішньовенних рідин).

Після стабілізації стану пацієнта слід використовувати пероральний антигістамінний засіб, що не має седативного ефекту (наприклад, цетиризин), замість хлорфенаміну, який викликає седативний ефект.

Якщо пероральний шлях неможливий, хлорфенамін можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово, але слід зауважити, що такі антигістамінні препарати проти H_1 -рецепторів можуть спричинити гіпотензію при швидкому внутрішньовенному болюсному введенні.

Таблиця 4

Рекомендовані дози для перорального застосування цетиризину при алергічній реакції

Вік	Доза перорального цетиризину
< 2 років	250 мкг/кг
2-6 років	2,5-5 мг
6-11 років	5-10 мг
12+ років	10-20 мг
Дорослі	10-20 мг

6.2.5. Стероїди

- Не рекомендується рутинне застосування кортикостероїдів для лікування анафілаксії⁷.
- Можливе призначення стероїдів після первинної реанімації для рефрактерних реакцій або тривалої астми/шоку. Не слід давати стероїдам перевагу над адреналіном.

При астмі раннє лікування кортикостероїдами може бути корисним для дорослих та дітей. Кортикостероїди можуть бути показані там, де загострення астми могло сприяти тяжкості анафілаксії. За можливості стероїди слід призначати перорально.

6.2.6. Інші препарати

Бронходилататори

Симптоми та ознаки тяжкої анафілаксії та небезпечної для життя астми можуть бути однаковими. Особи, які страждають на астму в контексті можливого впливу відомого алергену (тому анафілаксія є диференціальним діагнозом), повинні отримувати лікування адреналіном внутрішньом'язово.

На додаток до перерахованих вище препаратів розглядають можливість подальшої інгаляційної бронходилататорної терапії салбутамолом та/або іпратропієм. Немає даних, які б підтверджували вибір одного бронходилататора над іншим при лікуванні анафілаксії. Однак бронхорозширювальні засоби не слід викорис-

товувати як альтернативу подальшому парентеральному лікуванню адреналіном при наявності постійних проблем з диханням [7].

Серцеві препарати

Адреналін залишається вазопресором першої лінії для лікування анафілаксії.

6.3. Обстеження

Проводяться обстеження, необхідні для надання невідкладної медичної допомоги, наприклад, ЕКГ у 12 відведеннях, рентгенографія грудної клітки, рівень сечовини та електролітів, газів артеріальної крові.

Триптаза тучних клітин

Існує кілька диференціальних діагнозів анафілаксії, і підвищення триптази в сироватці крові може бути дуже корисною ознакою для підтвердження анафілаксії, коли діагноз не визначений. Триптазу тучних клітин слід визначати в усіх пацієнтів з підозрою на анафілаксію, у яких діагноз не визначений.

Триптаза — основний білковий компонент секреторних гранул тучних клітин. Під час анафілаксії дегрануляція тучних клітин може призвести до збільшення концентрації триптази в крові, хоча це може бути не очевидним при харчовій анафілаксії. Рівні триптази можуть бути корисними для спостереження за підозрою на анафілаксію, але не для початкового розпізнавання та лікування. Вимірювання рівня триптази не повинно затримувати початкове лікування та реанімацію. Концентрація триптази в крові може не збільшитися суттєво до 30 хв або більше після появи симптомів і досягти свого піку через 1–2 год після початку. Період напіввиведення триптази короткий (приблизно 2 год), і концентрація може нормалізуватися протягом 6–8 годин, тому час здачі будь-яких зразків крові дуже важливий. Нормальний рівень триптази тучних клітин не виключає анафілаксії.

Вибір часу забору зразків крові

Час початку анафілаксії — це час, коли симптоми були вперше помічені. Важливо, щоб цей час був точно зафіксований.

А. Мінімум: один зразок, в ідеалі протягом 2 годин (коли зазвичай досягається піковий рівень триптази) і не пізніше 4-х годин після появи симптомів.

Б. В ідеалі: беруть три зразки за часом:

1. Початковий зразок якомога швидше — але лікування не відкладається, щоб взяти зразок.
2. Другий зразок через 1–2 год (але не пізніше ніж через 4-и години) після появи симптомів.
3. Третій зразок щонайменше через 24 год після повного вирішення анафілаксії або в період реконвалесценції (наприклад, у клініці подальшої алергії). Цей зразок важливий, оскільки він забезпечує вихідне значення триптази — деякі особи мають підвищений вихідний рівень

⁷ Основною дією кортикостероїдів є зниження регуляції запальної реакції пізньої фази (а не ранньої фази). Однак існує мало доказів того, що кортикостероїди допомагають скоротити затяжні симптоми або запобігти двофазним реакціям. Більш того, з'являються нові дані, які свідчать про те, що раннє застосування стероїдів асоціюється з підвищеним ризиком госпіталізації до інтенсивної терапії, навіть після коригування ступеня тяжкості симптомів.



Таблиця 5

Рекомендації підходу з урахуванням ризику щодо тривалості госпітального спостереження після анафілаксії [7]

Розглядається можливість прискореної виписки (через 2 години спостереження після усунення анафілаксії), якщо:	Рекомендується щонайменше 6 годин спостереження після усунення симптомів, якщо:	Спостереження протягом щонайменше 12 годин після зникнення симптомів, якщо:
Ефективність (протягом 5-10 хвилин) одноразової дози адреналіну, введеної протягом 30 хвилин після початку реакції та Повне усунення симптомів та Пацієнт уже має невикористані автоін'єктори адреналіну і пройшов навчання, як ним користуватися та Після виписки наявний належний догляд	Для лікування реакції необхідні 2 дози в/м адреналіну* або Попередня двофазна реакція	Тяжка реакція, що вимагає > 2 доз адреналіну. У пацієнта тяжка астма або реакція, що пов'язана з тяжким порушенням дихання. Можливість продовження поглинання алергену, наприклад ліки з повільним вивільненням. Пацієнт надходить пізно вночі або може не реагувати на погіршення стану. Пацієнти в районах, де доступ до невідкладної допомоги утруднений.

і можуть мати більший ризик анафілаксії у відповідь на деякі тригери.

Серійні зразки мають кращу специфічність і чутливість, ніж одноразове вимірювання для підтвердження діагнозу анафілаксії [7].

Вимоги до проби

- У більшості лабораторій прийнятні або зразки сироватки крові (пробірки для перевірки функції печінки), або зразки плазми.
- Зазвичай достатньо об'єму проби всього 0,5 мл, але краще 2 мл.
- Точно фіксуються терміни кожного зразка у форму запиту, на пробірку для зразків та у історії хвороби. У формі запиту (та у клінічній документації) зазначається, через скільки хвилин/годин після появи симптомів було взято пробу. Це дозволить відстежувати зміни рівня триптази з плином часу, що є важливим для інтерпретації.
- Зразки є стабільними протягом двох днів при кімнатній температурі, до семи днів у холодильнику при температурі 2-8°C та довше, якщо вони заморожені за -20°C.

6.4. Виписка та подальше спостереження Одуужання після анафілаксії

Пацієнтів, у яких є підозра на анафілаксію, слід пролікувати, а потім спостерігати в клінічній зоні, де є засоби для лікування небезпечних для життя проблем ABC.

Лабораторні дослідження зазвичай не потрібні та рідко бувають корисними. Однак, якщо діагноз неясний (не підтверджений), особливо при рецидивному синдромі, або якщо необхідно виключити інші захворювання, в окремих випадках можуть бути призначені наступні лабораторні дослідження:

Сироваткова триптаза може допомогти підтвердити діагноз анафілаксії.

24-годинний гістамін у сечі може допомогти в діагностиці повторної анафілаксії.

Для визначення стимулу, що викликає анафілактичну реакцію, можна використовувати

шкірні проби, тести на IgE in vitro або обидва. Такі дослідження можуть включати наступне:

Тестування на харчову алергію.

Тестування на алергію на ліки.

Тестування на причини IgE-незалежних реакцій [10].

Підсумки

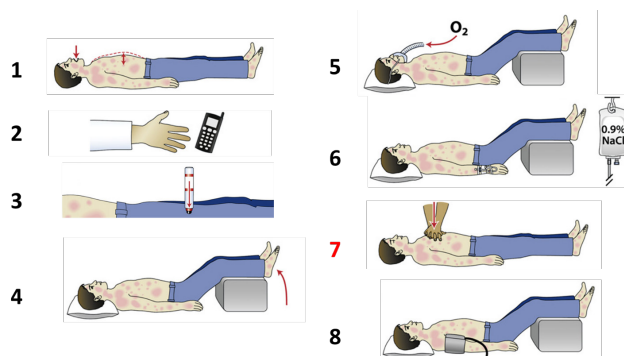
Анафілактична реакція?

Загрозливі для життя проблеми:

Airway (дихальні шляхи), Breathing (дихання), Circulation (кровообіг)

Викликати (покликати) допомогу

Почати вводити АДРЕНАЛІН внутрішньом'язово



1. Оцінка стану пацієнта за алгоритмом «ABCDE»
2. Виклик допомоги
3. Ввести адреналін в/м, повторно через 5 хвилин
4. Положення пацієнта, в залежності від стану (горизонтальне, горизонтальне з піднятими ногами, вагітна — на лівий бік)
5. Дати кисень (6-8 л/хв)
6. Болюсна інфузія після другого введення адреналіну
7. У випадку зупинки кровообігу — СЛР
8. Додатково — моніторинг АТ, SaO₂, ЧСС, ЧД, якщо є можливість

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis. (2021 update). *Allergy*. 2022; 77:357–77.
2. Hammond C. Revisiting the Definition of Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023 May;23(5):249–54. doi: 10.1007/s11882-023-01077-y. Epub 2023 May 12. PMID: 37171671.
3. Cardona V, Ignacio J, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organization Journal*. 2020;13:100472 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>.
4. URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1868068711>
5. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000 Aug;30(8):1144–50. doi: 10.1046/j.1365-2222.2000.00864.x. PMID: 10931122. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10931122/>
6. Наказ МОЗ України від 30 грудня 2015 року № 916 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію». URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/medykamentozna-alergiya/>
7. Emergency treatment of anaphylaxis. Guidelines for healthcare providers. Working Group of Resuscitation Council UK. May 2021. 61 p. URL: www.resus.org.uk
8. Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesthesia Intensive Care* 1986;14(1):17–21.
9. URL: <https://www.resus.org.uk/sites/default/files/2021-12/Anaphylaxis%20G2021%20v2.pptx>
10. Mustafa SS. Anaphylaxis. MedScape. May 16, 2018. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/135065-overview#showall>

REFERENCES

1. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis. (2021 update). *Allergy*. 2022;77:357–77.
2. Hammond C. Revisiting the Definition of Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023 May;23(5):249–54. doi: 10.1007/s11882-023-01077-y. Epub 2023 May 12. PMID: 37171671.
3. Cardona V, Ignacio J, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organization Journal*. 2020;13:100472 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>.
4. URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1868068711>
5. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000 Aug;30(8):1144–50. doi: 10.1046/j.1365-2222.2000.00864.x. PMID: 10931122. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10931122/>
6. Nakaz MOZ Ukrainy vid 30 hrudnia 2015 roku № 916 «Unifikovanyi klinichniy protokol ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Medykamentozna alerhiia, vkluchaiuchy anafilaksiu». URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/medykamentozna-alergiya/>
7. Emergency treatment of anaphylaxis. Guidelines for healthcare providers. Working Group of Resuscitation Council UK. May 2021. 61 p. URL: www.resus.org.uk
8. Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesthesia Intensive Care* 1986;14(1):17–21.
9. URL: <https://www.resus.org.uk/sites/default/files/2021-12/Anaphylaxis%20G2021%20v2.pptx>
10. Mustafa SS. Anaphylaxis. MedScape. May 16, 2018. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/135065-overview#showall>

ANAPHYLAXIS,
EMERGENCY MEDICAL
CARE AT THE PRE-
HOSPITAL AND EARLY
HOSPITAL STAGES

**S. M. Skoroplit,
K. H. Mykhnevych,
S. V. Kursov, O. I. Skoroplit,
E. I. Kinoshenko,
V. O. Naumenko**

Abstract. The article deals with issues related to anaphylaxis, namely: definition, diagnostic criteria, differential diagnosis, equipment for providing and algorithm for providing emergency medical care to patients who are in critical condition at the prehospital and early hospital stages.

Keywords: *anaphylaxis, emergency medical care, epinephrine.*



О. М. Клімова^{1,2},
Л. А. Дроздова¹,
О. В. Лавінська^{1,2},
О. Ю. Ткачук¹,
А. В. Сидоряк

¹ ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМН
України», м. Харків

² Харківський національний
університет імені
В. Н. Каразіна, м. Харків

© Колектив авторів

СПЕКТР ПОРУШЕНЬ ІМУНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ВПЛИВ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ І ПАТОГЕННОСТІ ФРАКЦІЙ DAMP НА ФОРМУВАННЯ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ ТА УСКЛАДНЕННЯ ОСНОВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕВІДКЛАДНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Реферат. Інфекційна природа COVID-19 приводить до появи ускладнень з боку імунної системи. Актуальним є визначення довгострокових наслідків COVID-19, які можуть бути тригерами розвитку невідкладних хірургічних патологій органів грудної клітки та черевної порожнини у пацієнтів із певними факторами ризику, пов'язаними з характерними порушеннями імунометаболічних реакцій.

Мета. Визначити спектр порушень імунорезистентності та з'ясувати вплив цитотоксичності та патогенності фракцій DAMP на формування постковідного синдрому та ускладнення основного захворювання у пацієнтів з невідкладною хірургічною патологією.

Матеріали та методи. Обстежено 143 пацієнта з ургентною серцево-судинною та абдомінальною хірургічною патологією, що виникла на тлі постковідного синдрому. Використано методи: спектрофотометрія (вміст фракцій DAMP), імунотурбидиметрія (концентрація C3 і C4 компонентів комплементу); люмінесцентна мікроскопія (фагоцитарна активність нейтрофілів); світлова мікроскопія (спонтанна активність НАДФН-оксидазних систем нейтрофілів); проточна цитофлуориметрія (експресія маркерів активації Т-лімфоцитів); імунофлуоресценція (визначення антиядерних антитіл).

Результати. Виявлено, що переважання певних фракцій DAMP є причиною формування імунопатологічних патернів в розвитку постковідного синдрому. У пацієнтів з невідкладною хірургічною патологією та переважанням олігонуклеотидної фракції DAMP₂₆₀ виявили значні зміни гемограми, неспроможність ендцитозу та незавершеність фагоцитозу нейтрофілів, підвищення експресії маркеру пізньої активації Т-лімфоцитів CD3+HLA-DR+. У всіх обстежених пацієнтів виявили високу частоту зустрічальності аутоантитіл до ядерних структур (ANA), яка залежала від вмісту фракцій DAMP. Максимальний репертуар антитіл виявили у пацієнтів на тлі переважання олігонуклеотидної фракції (DAMP₂₆₀).

Висновки. У пацієнтів з невідкладною хірургічною патологією при формуванні постковідного синдрому відбувається формування хронічної імунозапальної реакції на тлі розвитку каскадів активації факторів вродженого та адаптивного імунітету.

Ключові слова: постковідний синдром, хірургічна патологія, цитотоксичні фракції DAMP, імунорезистентність.

Вступ

Завершення гострої фази COVID-19 не означає повного одужання. Якщо навіть пацієнти виликувалися від гострої інфекції, то в майбутньому під дією тривалого антигенного вантажу, деякі побічні ефекти можуть значно впливати на їх здоров'я. Вірус SARS-CoV-2 може чинити пролонгований вплив на організм па-

цієнтів, спричиняючи постковідний синдром (ПКС) [1]. Механізми розвитку довгострокових наслідків цієї вірусної інфекції залишаються нез'ясованими. Опубліковано багато досліджень, в яких вказано на деякі постійні симптоми, такі як стомлюваність, задишка та порушення функції легень, розвиток фізичних та психологічних проблем [2, 3]. Але недостатньо

повідомлень про віддалені патологічні прояви ПКС в інших органах, крім легень, які можуть зберігатися після пошкодження в гострій стадії або знову виникнути через певний час після гострої фази COVID-19.

Через інфекційну природу даного захворювання особливої уваги потребують ускладнення з боку імунної системи. Довгострокові наслідки COVID-19 можуть бути тригерами розвитку невідкладних хірургічних патологій органів грудної клітки та черевної порожнини у пацієнтів із певними факторами ризику, пов'язаними з характерними порушеннями імунометаболічних реакцій [4].

Особливості SARS-CoV-2 сприяють ухиленню цього вірусу від імунної системи людини, а саме відбувається затримка інтерферон-опосередкованого захисту та віруснейтралізуючих антитіл, на тлі неадекватної гіперреакції вродженого імунітету [5]. Вірус SARS-CoV-2 здатен уражати багато типів клітин організму людини, в тому числі і імунокомпетентні, що надалі визначає вид і тяжкість постковідних ускладнень. В якості одного з можливих механізмів розвитку ПКС розглядають системне фонове «тліюче» запалення, яке є наслідком активації фрагментів комплементу, індукції TLR, розвитку цитокінового «шторму» й оксидативного стресу, які характерні для гострої фази хвороби [1, 6].

Після проникнення вірусу SARS-CoV-2 формується запальна реакція у вигляді активації сигнальних шляхів, які викликають секрецію медіаторів запалення в клітинах резидентних тканин та в імунних клітинах запалення, рекрутованих із крові [7]. Формування постковідного синдрому пов'язано з індивідуальними змінами імунометаболічних параметрів внаслідок дії вірусних патоген-асоційованих молекулярних патернів (PAMP), які пошкоджують та руйнують клітини. Після цього вони спричиняють тяжкі запальні реакції, які можуть стати хронічними та призвести до системної запальної реакції. Одним із таких наслідків є накопичення цитотоксичних молекулярних структур, пов'язаних з пошкодженням (damage-associated molecular pattern – DAMP), які вивільняються в позаклітинний простір [8].

Не дивлячись на наявність великого різноманіття походження DAMP багато даних свідчить про те, що основним джерелом цих молекул є мітохондрії [9]. Отримані з мітохондрій DAMP включають білки – формілпептиди і активні форми кисню (ROS – reactive oxygen species) [10]. Захисні мітохондріальні механізми і процеси мітофагії, під час яких пошкоджені мітохондрії фагоцитуються і мітохондріальні DAMP вивільняються в цитозоль у великій кількості, ініціюють імунну відповідь. Це викликає вторинну небажану прозапальну

відповідь, посилює запальні реакції і сприяє окислювальному стресу *in vivo*. Роль мітохондріальних DAMP на клітинному рівні є критичною в патогенезі захворювань, в тому числі, і COVID-19 [11]. Рівень циркулюючої мітохондріальної ДНК пов'язаний також з тяжкістю або прогнозом захворювання. Причиною цього вважається те, що під час інфекції SARS-CoV-2 тривала гіпоксія перемикає на анаеробне гліколітичне дихання, що змінює функцію мітохондрій і викликає стан гіперглікемії і підвищене споживання кисню [12].

На даний момент вивчення причин та вибірковості формування ПКС є актуальним в контексті подолання наслідків пандемії COVID-19 та розроблення ефективних протоколів лікування ускладнень. Може відбуватися маніфестація хронічних захворювань, що призводить до розвитку невідкладних станів. Невідомі причини і предиктори виникнення невідкладних загрозонебезпечних станів, їх поширеність у хворих після перенесеної вірусної інфекції SARS-CoV-2 і порушення факторів резистентності, що визначають ризики летальних наслідків. Залишається до кінця нез'ясованим, чому у віддалені строки після гострої інфекції SARS-CoV-2 спостерігається виражена зміна показників імунорезистентності.

Важливим є визначити чинники схильності до розвитку ПКС і маніфестації та виникнення ургентної хірургічної патології. Складним є розмежування змін імунорезистентності пов'язане з ПКС і імунометаболічними порушеннями, які супроводжують хірургічні патології. Існує гостра необхідність у вивченні механізмів патогенезу затяжного COVID-19 у вигляді ПКС для розробки ефективних адресних втручань з метою зниження ризику формування затяжної течії наслідків інфекції.

Мета роботи

Визначити спектр порушень імунорезистентності та з'ясувати вплив цитотоксичності та патогенності фракцій DAMP на формування постковідного синдрому та ускладнення основного захворювання у пацієнтів з невідкладною хірургічною патологією.

Матеріали та методи досліджень

Було визначено імунометаболічні показники пацієнтів (n = 143) з ургентною серцево-судинною хірургічною патологією (ССХП) (ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарда на тлі ішемічної хвороби серця, гострий коронарний синдром, патологія клапанів серця, облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок, тромбоз на тлі облітеруючого атеросклерозу артерій нижніх кінцівок, тромбоз на тлі варикозної хвороби вен нижніх кінцівок) та



абдомінальною хірургічною патологією (АХП) (панкреатит, панкреанекроз, холангіт, гостра шлунково-кишкова кровотеча), що виникла на тлі післяковідного синдрому (ПКС), і які проходили лікування в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України». Пацієнти мали певні пролонговані фізіологічні проблеми та симптоми, пов'язані з дискомфортом, включаючи біль м'язової та суглобної локалізації, астеничний синдром та неврологічні порушення.

Вміст фракцій DAMP визначали спектрофотометрично вимірюванням за довжини хвилі 238 нм та 260 нм [13].

Для оцінки фагоцитарної активності нейтрофілів крові використовували люмінесцентну мікроскопію з використанням флуорохрому акридинового помаранчевого та пекарських дріжджів *S. cerevisiae*, в якості антигену. Зміни у поглинутих нейтрофілами дріжджах починають виявлятися через 15 хвилин після початку інкубації у вигляді підвищення яскравості зеленого світіння. Наростаюче перетравлення дріжджових клітин лізосомними ферментами нейтрофілів дестабілізує дріжджову ДНК і полегшує її денатурацію з відповідною зміною спектра люмінесценції таких дріжджів. При подальшій інкубації зелена люмінесценція поглинутих дріжджів змінюється жовтою, а потім — яскраво-помаранчевою та червоною. Ця стадія перетравлення протікає протягом наступних 40–45 хвилин. Активне перетравлення завершується через 1–1,5 години повним лізисом поглинутих дріжджів і візуально спостерігається в цитоплазмі нейтрофілу у вигляді порожніх ендовакуолей.

Стан киснезалежного механізму бактерицидності нейтрофільних гранулоцитів крові *in vitro* оцінювали за спонтанним тестом із нітросинім тетразолієм (НСТ) (світлова мікроскопія, Olympus BX53, збільшення $\times 1000$). Враховували ступінь відновлення поглиненого фагоцитом розчинного барвника НСТ у нерозчинний диформазан під впливом супероксиданіону (призначений для внутрішньоклітинного знищення інфекційного агенту після його поглинання), що утворюється в НАДФ-Н-оксидазній реакції.

Визначення вмісту С3 та С4 компонентів комплементу проводили імунотурбідиметрично (Stat-Fax-1900, USA; набори Dialab, Австрія). При взаємодії білка зі специфічними антитілами утворювались імунокомплекси, преципітація яких призводила до збільшення оптичної щільності розчину, яку вимірювали за довжини хвилі $\lambda = 340$ нм, яка була пропорційною концентрації компонентів комплементу С3 і С4 у зразку, і виражали кількісно г/л.

Оцінку експресії кластерів CD3+CD4+CD25+ та CD3+HLA-DR+ на лімфоцитах прово-

дили методом проточної цитофлуориметрії (CytomicsFC500, BeckmanCoulter, США) з використанням відповідних моноклональних антитіл та барвників FITC, PE, PC5. Для видалення еритроцитів використовували лізуючий розчин OptiLyse C (Beckman Coulter, США).

Антядерні аутоантитіла (ANA) визначали за допомогою імунофлюоресценції. Використовували скельця з біочіповими реакційними зонами, поверхня яких покрита субстратом: HEp-2 (епітеліальні клітини раку гортані людини) та зрізи печінки приматів (набір реактивів EUROIMMUN, Німеччина). Скло інкубували на першій стадії реакції із зразками розведеної сироватки крові пацієнтів. Наявні в позитивних зразках специфічні антитіла класів IgA, IgG і IgM зв'язуються з антигенами біочіпів. На другій стадії антитіла, що зв'язалися, виявляли флуоресцентним забарвленням, яке відбувається в результаті інкубації скла з міченими флуоресцеїном (FITC) антитілами до відповідних імуноглобулінів людини. Специфічність світіння оцінювали за допомогою мікроскопа Olympus BX53 зі збільшенням $\times 400$.

Результати досліджень та їх обговорення

Результатом пошкодження клітин при ПКС поряд зі зміненими показниками імунної відповіді є утворення молекул DAMP, які є потужними активаторами імунної системи ендогенного походження. Раніше в клініко-експериментальному дослідженні нами було показано, що тривалість збереження ПКС пов'язана з формуванням специфічного імунологічного патерну і накопиченням цитотоксичних фракцій DAMP, але без урахування їх специфічності [14]. Виявлені нами різноспрямовані зміни імунорезистентності продиктували необхідність виявити основні патогенетичні фактори, що викликають формування довгострокового симптомокомплексу і можливу тригерну роль цих факторів в розвитку невідкладного хірургічного стану. Через велике різноманіття цитотоксичних молекул DAMP виникає потреба визначення, які фракції пов'язані з характерними порушеннями імунореактивності і мають найбільш негативний вплив на організм.

Результати дослідження показали, що у переважної кількості обстежених пацієнтів з хірургічною патологією на тлі ПКС виявили високий рівень фракцій DAMP, які визначали при довжині хвилі 238 нм (DAMP₂₃₈), що відповідало спектру поглинання олігопептидів, та 260 нм (DAMP₂₆₀), що відповідало спектру поглинання нуклеотидів і нуклеїнових кислот. Різні нозологічні групи включали пацієнтів з переважанням тих чи інших фракцій DAMP. Класифікацію пацієнтів на групи проводили у відповідності з переважанням тієї чи іншої

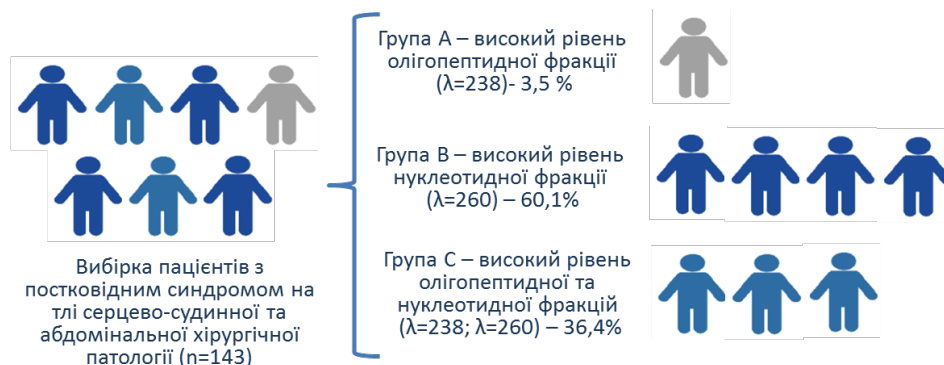


Рис. 1 Розподіл пацієнтів з ПКС на тлі серцево-судинної та абдомінальної хірургічної патології на групи за вмістом фракцій DAMP

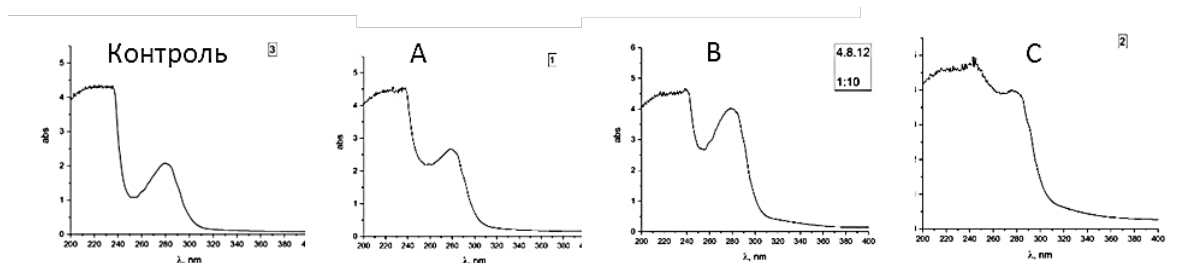


Рис. 3 Характерні спектральні криві для різних груп: А – пацієнти з високим рівнем олігопептидної фракції (λ = 238 нм); В – пацієнти з високим рівнем нуклеотидної фракції (λ = 260 нм); С – пацієнти з високим рівнем двох фракцій: олігопептидної та нуклеотидної (λ = 238 нм; λ = 260 нм)

фракції DAMP. До групи А віднесли пацієнтів, що мали підвищений рівень олігопептидної фракції DAMP₂₃₈ на тлі нормального рівня нуклеотидної фракції DAMP₂₆₀, вони склали 3,5 % від загальної кількості обстежених (з них 2,1 % з серцево-судинною хірургічною патологією і 1,4 % з абдомінальною хірургічною патологією).

Розподіл пацієнтів з ПКС за вмістом фракцій DAMP показаний на рис. 1. До групи В віднесли пацієнтів з високим рівнем нуклеотидної фракції DAMP₂₆₀ та нормальним рівнем фракції DAMP₂₃₈ нм, вони склали 60,1 % пацієнтів від загальної кількості обстежених (з них 42,0 % з серцево-судинною хірургічною патологією та 18,1 % з абдомінальною хірургічною патологією). А в групу С об'єднали пацієнтів у яких були підвищенні обидві фракції DAMP₂₃₈ і DAMP₂₆₀, і вони склали 36,4 % від всіх обстежених (з них 20,2 % – з серцево-судинною хірургічною патологією та 16,1 % – з абдомінальною хірургічною патологією).

Вміст фракцій DAMP у пацієнтів із серцево-судинною та абдомінальною хірургічною патологією на фоні ПКС представлений на рис. 2. В групі А більш виражене підвищення фракції DAMP₂₃₈ спостерігалось у пацієнтів з ССХП. В групі В підвищення фракції DAMP₂₆₀ було більш виражене у пацієнтів з АХП. В групі С підвищення фракцій DAMP₂₃₈ та DAMP₂₆₀ також було максимальним у пацієнтів з АХП (рис. 2).

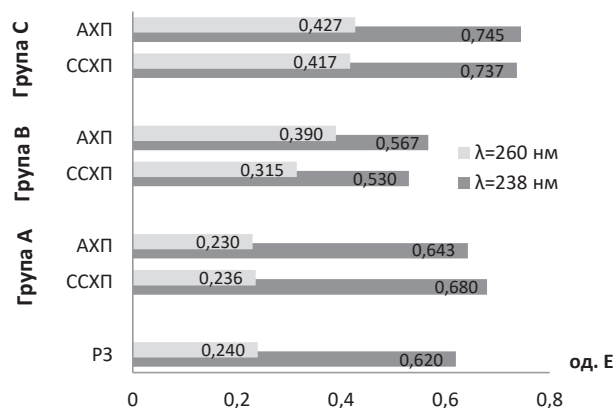


Рис. 2 Вміст фракцій DAMP у пацієнтів із серцево-судинною (ССХП) та абдомінальною (АХП) хірургічною патологією на тлі післяковідного синдрому

Оцінений нами вміст у сироватці крові DAMP₂₃₈ та DAMP₂₆₀ свідчить про достовірне підвищення вмісту двох біологічно активних фракцій: олігопептидів та нуклеотидів, що відображає дискоординацію метаболічних процесів в організмі. Поглинальним максимумом 260 нм характеризуються нуклеотида та нуклеїнові кислоти ядерного та мітохондріального походження. Таким чином, в роботі показано підвищення циркулюючих нуклеїнових кислот, що є наслідком посилення багатьох імунітопатологічних процесів.

Спектральні криві різних фракцій цитотоксичних DAMP відображають зміну метаболіч-



них процесів в досліджуваних групах А, В, С у порівнянні з контролем та між самими групами (рис. 3).

Внутрішньоклітинні DAMP вивільняються в результаті розпаду некротичних та апоптичних клітин, мітохондрій або клітин які піддаються аутофагії. Іншими авторами показано, що при руйнуванні мітохондрій вивільняються DAMP, і це може бути критичним в патогенезі невідкладних хірургічних станів, в тому числі і на тлі ПКС [15].

Подальший аналіз результатів по вивченню змін показників вродженого та адаптивного імунітету в групах, що були класифіковані у відповідності зі вмістом фракцій DAMP показав, що у пацієнтів групи А, на тлі підвищеного вмісту фракції DAMP₂₃₈, кількість лейкоцитів, моноцитів, лімфоцитів та нейтрофілів гранулоцитів не змінювались і знаходилась в межах норми, як у пацієнтів з серцево-судинною, так і абдомінальною хірургічною патологією. У групі В у пацієнтів з серцево-судинною хірургічною патологією на тлі підвищеного вмісту нуклеотидної фракції також не виявили суттєвих змін в гемограмі. А у пацієнтів з абдомінальною хірургічною патологією даної групи спостерігали високий рівень лейкоцитів, що складав $9,9 \cdot 10^9$ Од/л. При цьому спостерігалось підвищення кількості зрілих сегментоядерних нейтрофілів до 76 % та палочкоядерних нейтрофілів до 9,1 %, та зниження лімфоцитів до 12,2 %. У пацієнтів групи С на тлі високого вмісту обох фракцій DAMP₂₃₈ і DAMP₂₆₀ при серцево-судинній хірургічній патології зміни в гемограмі не виявлені, але у частини пацієнтів, що характеризувались високим рівнем сегменто- та палочкоядерних нейтрофілів, та низьким рівнем лімфоцитів – 11,6 % виявлено підвищення частоти летальності. У пацієнтів з абдомінальною хірургічною патологією групи С спостерігали підвищення лейкоцитів до $9,3 \cdot 10^9$ Од/л. Рівень лімфоцитів був на нижній границі норми і складав 19,2 %.

У всіх обстежених пацієнтів виявили дисфункцію фагоцитуючих нейтрофілів, які є першою лінією імунної відповіді проти антигенів різної природи. Різні рецептори, в тому числі TLR, зв'язуються з PAMP чи DAMP, і готують клітину до фагоцитозу. Виявили недостатність перетравлюючої та адгезивної властивостей нейтрофілів, максимально виражену в групах А і С у пацієнтів з абдомінальною хірургічною патологією, що свідчить про недостатність усунення антигенів і про ініціювання запальних каскадів. В групі А виявили низький рівень активних фагоцитів (АФ) та індексу перетравлювання (ІП) у пацієнтів з АХП.

З табл.1 можна бачити, що в групі В низький рівень індексу перетравлювання був як у па-

цієнтів з АХП, так і у пацієнтів з ССХП. Було виявлено високий рівень фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа в групі С (на тлі високого рівня олігопептидної та нуклеотидної фракцій DAMP), як у пацієнтів з ССХП, так і з АХП. Індекс перетравлювання фагоцитів знижений у пацієнтів з АХП даної групи.

Фагоцитоз нейтрофілів є одним із ранніх ключових етапів запального процесу, і може бути завершеним та незавершеним. У випадку високого антигенного навантаження фагоцитоз не завершується, перетравлювання всередині фагоцитів не відбувається, патогени виживають і можуть довго залишатись у вторинних лізосомах [6]. Відбувається активація шляхів залежних від кисню – окислювальний вибух, який включає утворення ROS, таких як супер-оксидні радикали, що утворюються за допомогою ферменту НАДФН-оксидази [5]. Цей процес спричиняє деконденсацію хроматину, який змішується з цитоплазматичними білками і, руйнуючи мембрану, виходить в позаклітинний простір.

При вивченні бактерицидної активності нейтрофілів гранулоцитів було виявлено підвищення спонтанного тесту з НСТ у пацієнтів трьох груп, що свідчить про антигенне подразнення та посилення антитілозалежної цитотоксичності фагоцитів. Найбільше підвищення даного показника спостерігали у пацієнтів з АХП в групах В і С (табл. 1). Спонтанний тест із НСТ дозволяє оцінити стан киснезалежного механізму бактерицидності гранулоцитів крові *in vitro* за ступенем активації внутрішньоклітинної НАДФ-Н-оксидазної антибактеріальної системи. Виявлене негативне підвищення спонтанної активації та зниження індексу стимуляції ROS свідчить про недостатність киснезалежного механізму ендоцитозу нейтрофілів крові при високому антигенному вантажі.

Виявили підвищений рівень білків системи комплементу, які можуть утворювати мембраноатакуючий комплекс для знищення інфекційних та інших антигенів. Надмірна тривала активація системи комплементу проявлялась у підвищенні рівня С3 і С4 компонентів. У пацієнтів з АХП групи В спостерігали найбільш значне підвищення С3 компоненту комплементу. В цей момент значно підвищується вміст прозапальних цитокінів і відбувається посилення рекритивування великої кількості імунних клітин, в тому числі адаптивного імунітету, що узгоджується з даними літератури [7].

У обстежених пацієнтів відбувалася виражена диференціація адаптивного імунітету, головним чином у Т-лімфоцитах, на клітинах, які сприяли тривалому продовженню процесу, виробляючи підвищенні рівні прозапальних цитокінів. Визначали стадії запального процесу за наявністю

Таблиця 1

Фагоцитарна та бактерицидна активність нейтрофілів у пацієнтів з постковідним синдромом на тлі серцево-судинної (ССХП) та абдомінальної (АХП) хірургічної патології, які мають високий рівень олігопептидної та нуклеотидної фракцій DAMP

Група	Хірургічна патологія	Фагоцитарна активність нейтрофілів				НСТ-тест		
		ФІ, %	ФЧ	АФ, %	ІП, %	СП, %	СТ, %	ІС
Референтні значення		76,1±2,1	3,1±0,1	93,3±1,8	85,4±2,1	10,1±1,1	65,2±3,1	7,1±0,8
А	ССХП	73,7±4,5	4,2±0,1	85,9±2,2	72,5±4,0	53,0±13,7	72,3±11,1	1,9±0,4
	АХП	87,5±0,3	3,7±0,2	64,2±3,2	59,1±2,7	44,1±8,5	74,2±3,0	2,0±0,4
В	ССХП	83,7±3,0	4,1±0,4	78,4±5,4	63,6±4,8	49,7±6,9	61,7±6,9	1,4±0,2
	АХП	84,6±2,0	3,4±0,6	82,4±4,4	68,6±6,1	58,9±8,5	75,3±5,6	1,4±0,1
С	ССХП	90,7±1,7	5,2±0,3	72,9±7,5	75,8±2,7	47,8±4,6	63,1±6,2	1,4±0,3
	АХП	91,2±1,5	4,4±0,5	80,1±5,0	56,1±8,2	56,6±9,9	68,2±7,6	1,3±0,2

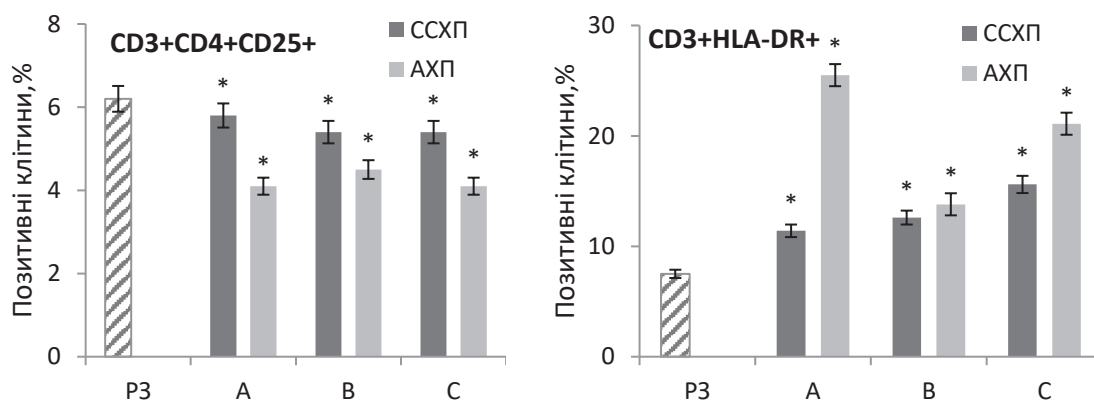


Рис. 4 Експресія маркеру ранньої активації лімфоцитів CD3+CD4+CD25+ (А) та маркеру пізньої активації лімфоцитів CD3+HLA-DR+ (В) у пацієнтів з ССХП та АХП в групах А, В, С (* $p < 0,05$). P3 – референтні значення

молекул ранньої (CD3+CD4+CD25+) та пізньої (CD3+HLA-DR+) активації Т-лімфоцитів. Експресія маркеру ранньої активації лімфоцитів CD3+CD4+CD25+ у всіх групах була зниженою відносно референтних значень. У пацієнтів з АХП експресія CD3+CD4+CD25+ була в середньому у 1,3 рази нижче порівняно з пацієнтами з ССХП (рис. 4А). Підвищення CD3+CD4+CD25+ виявляли тільки у померлих пацієнтів з ССХП.

У всіх пацієнтів з ПКС виявили достовірне збільшення експресії маркеру пізньої активації Т-лімфоцитів CD3+HLA-DR+, що вказує на розвиток хронічної запальної реакції. У пацієнтів з ССХП виявляли збільшення експресії CD3+HLA-DR+ в середньому у 1,8 рази. У пацієнтів з АХП експресія маркеру пізньої активації лімфоцитів була вищою. Максимальний рівень клітин з фенотипом CD3+HLA-DR+ виявили у пацієнтів з АХП групи А на тлі підвищеного рівня олігопептидної фракції DAMP₂₃₈ (рис. 4В).

Прозапальні цитокіни на цьому етапі динамічно контролюють експресію HLA-DR рецепторів, які допомагають презентувати пептидні антигени імунною системою для активації Т-хелперів, які стимулюють синтез антитіл проти цих РAMP [5]. Високий рівень експресії маркеру пізньої активації лімфоцитів

CD3+HLA-DR+ призводить до реакції гіперчутливості уповільненого типу, пов'язаного з потребою максимально підвищити антигенпрезентуючу здатність. При низькому рівні експресії HLA-DR всі процеси відбуваються в нормальному темпі коли не потрібно додаткової стимуляції [7].

Специфічність і частота зустрічальності антиядерних антитіл (ANA) у пацієнтів із серцево-судинною та абдомінальною хірургічною патологією на тлі постковідного синдрому представлені в табл. 2. У пацієнтів трьох груп виявлено високу частоту зустрічальності антитіл (АТ) до гістидил-тРНК-синтетази, ферменту який каталізує зв'язування амінокислоти гістидину з транспортною РНК в процесі біосинтезу білка, а також задіяний у таких процесах, як ацетилювання, альтернативний сплайсинг. В групі А виявили обмежений спектр ANA. З високою частотою виявляли АТ до інозинмонофосфатдегідрогенази-2 (IMPDH2) (AC-23) серед пацієнтів з ССХП, та АТ до антигенів центріолей (AC-24) серед пацієнтів з АХП. У 25 % пацієнтів групи А не було виявлено антиядерних антитіл (табл. 2).

У групах В і С репертуар антитіл був значно ширше, особливо в групі В. У пацієнтів з ССХП групи В виявили високу частоту зустрічальності АТ до нативної ДНК та гістонів – у 20,8 % об-



Таблиця 2

Специфічність і частота зустрічальності антиядерних антитіл у пацієнтів із серцево-судинною (ССХП) та абдомінальною (АХП) хірургічною патологією на тлі постковідного синдрому в залежності від метаболізму DAMP

Тип світіння	Антиген	Частота зустрічальності антиядерних антитіл, %					
		Група А (n = 16)		Група В (n = 41)		Група С (n = 40)	
		ССХП	АХП	ССХП	АХП	ССХП	АХП
АС-0	—	25,7	0	20,8	30,6	44,4	23,6
АС-1	дцДНК, нуклеосоми, гістони	0	0	20,8	9,3	5,6	0
АС-4	Mi-2, транскрипційні фактори TIF1γ, TIF1β, Ku	0	0	8,4	0	0	11,8
АС-15	F-актин, нем'язовий міозин	0	0	8,4	20,1	5,6	11,8
АС-16	віментин, цитокератин, тропоміозин	0	0	16,7	10,0	5,6	5,9
АС-18	GW тільки в цитоплазмі, лізосомальні антигени	0	0	0	10,0	0	11,8
АС-20	Jo-1/гістидил-тРНК-синтетаза	73,2	91,0	37,5	20,3	11,2	41,2
АС-21	мітохондріальні PDC-E2/M2, BCOADC-E2, OGDC-E2, E1α субодиниця PDC,	0	0	4,2	0	11,2	5,9
АС-23	інозинмонофосфат дегідрогеназа-2 IMPDH2	44,3	0	12,5	0	5,6	5,9
АС-24	антигени центріолей: періцентрин, нінеїн, Cep250, Cep110	0	39,8	0	10,0	11,2	0

стежених, АТ до білків цитоскелету: віментину, цитокератину, тропоміозину — у 16,7 % обстежених та до F-актину — 8,4 %, АТ до інозинмонофосфат дегідрогенази-2 (IMPDH2) — у 12,5 % обстежених — репресору транскрипції ДНК. Інгибування ферменту IMPDH-2, який знижує експресію гістонових генів антитілами сприяє зменшенню розповсюдженості SARS-CoV-2 в організмі. Тобто, АТ до цього ферменту можуть сприяти опору організму до вірусної інфекції. Серед пацієнтів з АХП групи В з високою частотою виявляли АТ до F-актину — у 20,8 %, до віментину, цитокератину, тропоміозину у 10,0 %, також з достатньо високою частотою зустрічались АТ до нативної ДНК та гістонів — 9,3 % (табл. 2).

З таблиці 2 видно, що в групі С у пацієнтів з АХП виявили високий рівень зустрічальності АТ до транскрипційних факторів TIF1γ, TIF1β та Ku — у 11,8 % обстежених, АТ до F-актину, нем'язового міозину та до лізосомальних антигенів також виявлено у 11,8 % обстежених, що може приводити до деградації лізосом і неспроможності гранзимних лізосомальних ферментів; АТ до віментину, цитокератину, тропоміозину — у 5,9 %. У пацієнтів з ССХП цієї групи виявили АТ до піруватдекарбоксилазного комплексу мітохондрій — у 11,2 %, які різко знижують продукцію АТФ і викликають активацію гліколітичних НАДФН реакцій, що може призводити до мітохондріальної дисфункції. Також з високою частотою виявляли АТ до антигенів центріолей — у 11,2 %. АТ до білків цитоскелету (віментину, цитокератину, тропоміозину та F-актину) виявлялись з частотою 5,6 %.

Високий рівень DAMPs призводить до імунно-запальної реакції і при наявності певної генетичної схильності — фактори системи HLA, активність комплементу та Т- і В-лімфоцитів, може індукувати автоімунні реакції. Саме цим можна пояснити високу частоту зустрічальності антиядерних антитіл у пацієнтів з ПКС. Ви-

явлений нами високий рівень АТ до білків цитоскелету, включаючи F-актин, який відноситься до IV класу DAMPs, призводить до активації білків системи комплементу [9], що ми також спостерігали у пацієнтів з АХП групи В. В групі С на тлі збільшення олігопептидної та олігонуклеотидної фракції виявили високу частоту до різних ферментів мітохондріального комплексу, в тому числі до AMPDH — репресору транскрипції ДНК, який знижує експресію гістонових генів. Інгибування ферменту має позитивну дію та зменшує реплікацію вірусу. Антитіла до піруватдекарбоксилазного та альфа-кетогідрогеназного комплексів мітохондрій PDS і BCOADC-E2 викликають виражену дисфункцію мітохондрій. У пацієнтів з АХП патологією групи В виявили ААТ до актину, лізосом та центромерів. АТ до лізосом виявили також в групі С. Ці антитіла використовують фаголізосому у АПК для виходу з клітин-мішеней; призводять до незавершеності фагоцитозу через неспроможність гранзимних ферментів у обстежених пацієнтів, так як нелітичне вивільнення коронавірусу призводить до інактивації ферменту та деградації лізосом фагоцитів.

Таким чином, формування ПКС пов'язано з індивідуальними змінами імунометаболічних параметрів. ПКС характеризується пролонгованою гіперактивацією імунологічних каскадів, що формує індивідуальну зміну функціональної активності та співвідношення субпопуляцій імуноткомпетентних клітин, які забезпечують адаптивний імунітет.

Висновки

1. Симптомокомплекс ПКС може бути предиктором загострення хронічних захворювань та розвитку ургентної хірургічної патології. У пацієнтів з коморбідними станами — ПКС та ургентною хірургічною патологією — спостерігали активацію різних імунопатологічних каскадів.

2. Поширеність пролонгованого ПКС є наслідком накопичення високого вмісту в тканинах організму цитотоксичної олігонуклеотидної фракції DAMP₂₆₀ у 87 % обстежених з серцево-судинною та абдомінальною патологією після тривалого антигенного навантаження.

3. Була підтверджена гіпотеза основної патогенної ролі DAMP у формуванні імунопатологічних патернів в розвитку ПКС. Найвищий ступінь тяжкості стану і частоти летальності були у пацієнтів, які мали високий рівень олігонуклеотидної фракції (DAMP₂₆₀). Максимальною DAMP₂₆₀ була у пацієнтів з абдомінальною патологією, що супроводжувалося значними змінами гемограми, неспроможністю ендоцитозу та незавершеністю фагоцитозу нейтрофілів, підвищенням експресії маркера пізньої активації Т-лімфоцитів CD3+HLA-DR+.

4. Порушення імунологічних показників у пацієнтів на тлі високої олігонуклеотидної фракції (DAMP₂₆₀) пов'язані з дисфункцією мітохондрій та їх пошкодженням, наслідком чого є вивільнення DAMP (формілпептиди та мтДНК), що вторинно посилює запальні реакції, і як наслідок фагоцити не здатні до ендоци-

тозу через альтернативне мітохондрій-залежне джерело.

5. У обстежених пацієнтів виявили високу частоту зустрічальності антитіл до ядерних структур, а їх репертуар залежав від вмісту фракцій DAMP. При наявності олігопептидної фракції (DAMP₂₃₈) пацієнти мали обмежену специфічність антитіл, у 25 % антиядерних антитіл зовсім не було. А наявність високого вмісту олігонуклеотидної фракції DAMP₂₆₀ (групи В і С) сприяла появі антитіл до рибонуклеопroteinного комплексу та до ферментних комплексів мітохондрій, що призводило до блокування АТФ-синтетази, дисфункції мітохондрій, і гальмування процесів хемотаксису та адгезії фагоцитів в результаті їх реакції на зруйновані мітохондрії.

6. При інфікуванні SARS-CoV-2 індуція різних механізмів імунної відповіді у пацієнтів з невідкладною хірургічною патологією при формуванні постковідного синдрому має індивідуальний характер за рахунок розвитку безлічі каскадів активації факторів вродженого та адаптивного імунітету при формуванні хронічної імuno-запальної реакції.

REFERENCES

- Willi S, Luthold R, Hunt A, Hanggi NV, Sejdin D, Scaff C, et al. COVID-19 Sequelae in adults age less than 50 years: A Systematic Review. *Travel Med Infect Dis*. 2021;40:101995. <http://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.101995>
- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2023;401:e21–33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00810-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00810-3)
- Liu A, Wang W, Zhao H, Zhou X, Yang D, Lu M, et al. Disappearance of antibodies to SARS-CoV-2 in a COVID-19 patient after recovery. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(12):1703–1705. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.009>
- Simmonds P, Williams S, Harvala H. Understanding the outcomes of COVID-19—does the current model of an acute respiratory infection really fit? *J Gen Virol*. 2021;102(3). <http://doi.org/10.1099/jgv.0.001545>
- Hernandez-Olguin C, Altamirano F, Valladares D, Lypetz JR, Allen PD, Jaimovich E. Altered ROS production, NF- κ B activation and interleukin-6 gene expression induced by electrical stimulation in dystrophic mdx skeletal muscle cells. *BBA-Mol Basis Disc*. 2015;1852:1410–9. <http://doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.03.012>
- West AP, Khoury-Hanold W, Staron M, Tal MC, Pineda CM, Lang SM, Bestwick M, Duguay BA, Raimundo N, MacDuff DA, Kaech SM, Smiley JR, Means RE, Iwasaki A, and Shadel GS. Mitochondrial DNA stress primes the antiviral innate immune response. *Nature*. 2015;520(7548):553–7. <https://doi.org/10.1038/nature14156>
- Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, Li Y, Wang X, Zhao L. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2018;9(6):7204–18. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Zhang Q, Raoof M, Chen Y, Sumi Y, Sursal T, Junger W, Brohi K, Itagaki K, and Hauser CJ. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature*. 2010;464:104–7. <http://doi.org/10.1038/nature08780>
- Land WG. The Role of Damage-Associated Molecular Patterns (DAMPs) in Human Diseases. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2015 May;15(2):e157–70.
- Czapiga M, Gao JL, Kirk A, and Lekstrom-Himes J. Human platelets exhibit chemotaxis using functional N-formyl peptide receptors. *Exp Hematol*. 2005;33:73–84. <http://doi.org/10.1016/j.exphem.2004.09.010>
- Nakahira K, Hisata S, Choi A.M. The Roles of Mitochondrial Damage-Associated Molecular Patterns in Diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2015;23(17):1329–50. <https://doi.org/10.1089/ars.2015.6407>
- West AP, Khoury-Hanold W, Staron M, Tal MC, Pineda CM, Lang SM, Bestwick M, Duguay BA, Raimundo N, MacDuff DA, Kaech SM, Smiley JR, Means RE, Iwasaki A, and Shadel GS. Mitochondrial DNA stress primes the antiviral innate immune response. *Nature*. 2015;520(7548):553–7. <https://doi.org/10.1038/nature14156>
- Shitov AY. Molecules of middle mass as an indicator of divers' «hyperbaric intoxication». *Almanac of Clinical Medicine*. 2013;28:48–52. <http://doi.org/10.18786/2072-0505-2013-28-48-52>
- Klimova EM, Bozhkov AI, Lavinska OV, Drozdova LA, Kurhuzova NI. Low molecular weight cytotoxic components (DAMPs) form the post-COVID-19 syndrome. *Immunobiology*. 2022;228(1):152316. <http://doi.org/10.1016/j.imbio.2022.152316>
- Nakahira K, Haspel JA, Rathinam VA, Lee SJ, Dolinay T, Lam HC, Englert JA, Rabinovitch M, Cernadas M, Kim HP, Fitzgerald KA, Ryter SW, and Choi AM. Autophagy proteins regulate innate immune responses by inhibiting the release of mitochondrial DNA mediated by the NALP3 inflammasome. *Nat Immunol*. 2011;12(3):222–30. <http://doi.org/10.1038/ni.1980>



THE SPECTRUM
OF IMMUNORESISTANCE
DISORDERS AND
INFLUENCE
OF CYTOTOXICITY
AND PATHOGENICITY
OF DAMP FRACTIONS
ON THE POST-COVID-19
SYNDROME FORMATION
AND THE MAIN DISEASE
COMPLICATION
IN PATIENTS WITH
URGENT SURGICAL
PATHOLOGY

**O. M. Klimova,
L. A. Drozdova,
O. V. Lavinska,
O. Yu. Tkachuk,
A. V. Sidoryak**

Summary. The infectious nature of COVID-19 leads to complications in the immune system. It is relevant to determine the long-term consequences of COVID-19, which can be triggers for the urgent surgical pathology's development of the thoracic and abdominal organs in patients with certain risk factors associated with characteristic disorders of immunometabolic reactions.

The aim. To determine the spectrum of immune resistance disorders and to find out the effect of cytotoxicity and pathogenicity of DAMP fractions on the post-COVID-19 syndrome formation and complications of the main disease in patients with urgent surgical pathology.

Materials and methods. Patients (n = 143) with urgent cardiovascular and abdominal surgical pathology that arose against the background of post-COVID-19 syndrome were examined. We used: spectrophotometry (content of DAMP fractions), immunoturbimetry (concentration of C3 and C4 complement components); luminescent microscopy (phagocytic activity of neutrophils); light microscopy (spontaneous activity of NADPH-oxidase systems of neutrophils); flow cytometry (expression of T lymphocyte activation markers); immunofluorescence (determination of antinuclear antibodies).

Results. It was found that the predominance of certain DAMP fractions is the cause of the immunopathological patterns formation in the development of post-COVID-19 syndrome. In patients with urgent surgical pathology and the predominance of the DAMP₂₆₀ oligonucleotide fraction, significant changes in the hemogram, failure of endocytosis and incomplete phagocytosis of neutrophils, increased expression of the T lymphocytes late activation marker (CD3+HLA-DR+) were found. In all examined patients, a high frequency of autoantibodies to nuclear structures (ANA) was found, which depended on the content of DAMP fractions. The maximum repertoire of antibodies was found in patients with the oligonucleotide fraction (DAMP₂₆₀) predominance.

Conclusions. In patients with urgent surgical pathology, during the formation of post-COVID-19 syndrome, the chronic immunoinflammatory reaction formation occurs against the background of the activation cascades development of innate and adaptive immunity factors.

Key words: *post-COVID-19 syndrome, surgical pathology, cytotoxic fractions DAMP, immunoresistance.*

І. В. Кароль^{1,2}, О. О. Біляєва¹¹Національний університет
охорони здоров'я України імені
П. Л. Шупика, м. Київ²КНП «Броварська
багатопрофільна клінічна
лікарня», м. Бровари

© Колектив авторів

**ПРОГНОЗ РИЗИКУ ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ ПЕРИТОНІТУ
ПРИ ГОСТРИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ
ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ**

Реферат. *Вступ.* Однією з надскладних проблем хірургії є перитоніт, який може обтяжувати гострі запальні захворювання органів черевної порожнини та супроводжується високою летальністю. Розробка прогностичних моделей перитоніту є сучасним завданням прецизійної медицини.

Мета. Встановити прогноз ризику важкого перитоніту у пацієнтів, яких було прооперовано з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини.

Матеріал і методи. До дослідження залучено 139 пацієнтів, яких було прооперовано з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини (гострі апендицит та холецистит, перфоративна виразка шлунку або дванадцятипалої кишки та інші). Залежно від кількості балів за модифікованою шкалою APACHE II пацієнтів було розподілено на дві групи: 1-а група – 1-3 бали (63 особи, 45,3%) і 2-а група – 4 і більше балів (76 осіб, 54,7%). Поліморфізми rs1927911, rs2149356 та rs4986790 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції із застосуванням ампліфікатора Gene Amp® PCR System 7500 (“Applied Biosystems”, США) та тест-систем TaqMan Mutation Detection Assays Life-Technology (США). Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програми EZR v.1.54 (Vienna, Austria).

Результати. Однофакторний регресійний аналіз встановив більший ($p=0,008$) ризик важкого перитоніту для чоловіків (ВШ 2,56; 95% ВІ 1,29–5,11) у порівнянні з жінками; зростання ($p=0,031$) ризику важкого перитоніту з віком пацієнта (ВШ 1,02; 95% ВІ 1,00–1,05). Ризик важкого перитоніту зростав ($p<0,05$) при більш високих температурах при госпіталізації, частоті пульсу, значеннях міжнародного нормалізованого відношення та лейкоцитозі. Зниження ($p=0,009$) ризику важкого перитоніту виявлено при більш високому рівні протромбінового індексу (ВШ 0,95; 95% ВІ 0,92–0,99). Крім того, було виявлено зниження ($p=0,015$) ризику важкого перитоніту у носіїв гетерозиготи G/A+A/A rs1927911 гена TLR4 (ВШ 0,42; 95% ВІ 0,21–0,84) у порівнянні з носіями предкового генотипу G/G. У багатофакторну модель увійшли генотип rs1927911, вік, стать, пульс та лейкоцитоз (AUC=0,83; 95% ВІ 0,75–0,89; $p<0,001$); чутливість моделі склала 68,4% (95% ВІ 56,7%–78,6%), специфічність – 88,9% (95% ВІ 78,4%–95,4%).

Висновок. Таким чином, були встановлені прогностичні чинники ризику важкого перитоніту та розроблена математична модель його прогнозування із залученням клінічних, лабораторних та генетичних показників.

Ключові слова: *перитоніт, TLR4, rs1927911, rs2149356, rs4986790, вік, чоловіча стать, лейкоцитоз.*

Вступ

Однією з надскладних проблем сучасної хірургії є перитоніт, який може обтяжувати гострі запальні захворювання органів черевної порожнини [1]. У свою чергу, перитоніт швидко призводить до розвитку абдомінального сепсису, інфекційно-токсичного шоку з поліорган-

ною недостатністю із показником летальності до 80% [2, 3].

Перитоніт проявляється такими розладами, як ексудативно-некротичне запалення із вираженою схильністю до генералізації, порушення діяльності кишково-шлункового тракту та травних залоз, парез кишечника, порушення



кислотно-основного та водно-електролітного обміну, системна інтоксикація, пригнічення імунної системи [4]. У розвитку перитоніту відома роль таких чинників, як вік, стать, ниркова недостатність, панкреатит, цукровий діабет, гнійний характер ексудату [5].

Важливим регулятором імунної системи за умов гострого запалення є сімейство «рецепторів розпізнавання образів» – Toll-подібних рецепторів TLR, які через свої внутрішньоклітинні сигнальні шляхи запускають клітинні запальні та імунні реакції [6]. Певну роль у ефективності активації TLR відіграють генетичні поліморфізми, які визначають схильність до розвитку та тяжкість гострих запальних захворювань [7, 8]. Так, поліморфізм гена TLR4 був пов'язаний з ризиком інфекції сечовивідних шляхів [9], виникненням та тяжкістю запальних захворювань кишечника [10], раком шлунку [11].

В умовах розвитку сучасної концепції прецизійної медицини особливе значення набуває прогнозування результатів патологічних процесів на підставі комплексного аналізу великого спектру чинників у кожного пацієнта з визначенням ймовірності розвитку ускладнень та підбору оптимального лікування [12]. При перитоніті широко відомі шкали розрахунку індивідуального ризику: Мангеймський індекс перитоніту (MPI) [13, 14], шкали оцінки тяжкості стану пацієнта (SAPS II and APACHE II) [15], оцінка поліорганної дисфункції (SOFA) [16] та інші. На сьогоднішній день існує потреба у розширенні та вдосконаленні таких прогностичних систем [17].

Так, комплексне оцінювання прогностичних показників, які значною мірою пов'язані з погіршенням прогнозу перитоніту, включали похилий вік, місце первинної операції, відсутність прозорості ексудату черевної порожнини, генералізований перитоніт і високий бал MPI [18].

Мета досліджень

Метою дослідження було встановлення прогнозу ризику важкого перитоніту у пацієнтів, яких було прооперовано з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини.

Матеріал і методи

До дослідження залучено 139 пацієнтів, яких було прооперовано з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини, серед яких 71 особа мала гострий апендицит, 51 – гострий холецистит, 10 – перфоративну виразку шлунку або дванадцятипалої кишки, 4 – перфорацію пухлини, 1 – перфорацію тонкої кишки, 1 – защемлену грижу, 1 – криптогенний перитоніт. Залежно від кількості балів за модифікованою нами шкалою APACHE II (Acute Physiology and

Chronic Health Evaluation) [19] пацієнтів було розподілено на дві групи: 1-а група – 1-3 бали (63 особи, 45,3%) і 2-а група – 4 і більше балів (76 осіб, 54,7%). При проведенні дослідження дотримувалися Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення медичних наукових досліджень за участю людини (2000 р.).

Під час операції визначали поширеність перитоніту (місцевий, дифузний, розлитий або загальний), характер ексудату (серозний, серозно-фібринозний, фібринозно-гнійний, гнійний, каловий або геморагічний), стадію перитоніту (реактивна, токсична або термінальна). У пацієнтів фіксували вік, стать, кількість ліжкоднів, тривалість захворювання (год.), тривалість операції (хв.), температуру при госпіталізації, добу нормалізації температури. На момент поступлення до стаціонару вимірювали систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск (мм рт. ст.), частоту пульсу та дихання за 1 хвилину. У крові біохімічними лабораторними методами визначали протромбіновий індекс (ПТІ, %), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ, ум. од.), протромбіновий час (ПЧ, хв.), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ, сек.), активність аланінамінотрансферази (АЛТ, Од/л) і аспартатамінотрансферази (АСТ, Од/л), вміст фібриногену (г/л), білірубину (мкмоль/л), креатинину (мкмоль/л), сечовини (мкмоль/л), білку (г/л), глюкози (ммоль/л), гемоглобіну (г/л), а також кількість еритроцитів (Т/л), лейкоцитів (Г/л), тромбоцитів (Г/л) і швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ, мм/год.).

Поліморфізми гену TLR4 rs1927911 (Intron; Chr:9.117707776), rs2149356 (Intron; Chr:9.117711921) та rs4986790 (896A/G; chr9:117713024; Asp299Gly) визначали методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі із застосуванням ампліфікатора Gene Amp® PCR System 7500 («Applied Biosystems», США) та тест-систем TaqMan Mutation Detection Assays Life-Technology (США). Геномну ДНК виділяли з венозної крові з використанням набору реактивів PureLink® Genomic DNA Kit For Purification of Genomic DNA («INVITROGEN»; США).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програми EZR v.1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [20, 21]. Для перевірки розподілу кількісних показників на нормальність використано критерій Шапіро-Уїлка, при дотриманні нормального закону розподілу даних використано середні та їх стандартні відхилення ($M \pm SD$), якщо закон розподілу відхилявся від нормального розраховували меді-



ану (Me) та перший і третій квартилі (Q1-Q3), для порівняння вибірок – критерії Стюдента і Манна-Уїтні, відповідно. Вплив чинників на ризик важкого перитоніту оцінювали у одно- та багатофакторному регресійному аналізі з розрахунком бета-коефіцієнтів моделі, відношення шансів (ВШ) та 95% вірогідних інтервалів (ВІ), а також рівня значущості відмінності ВШ від 1 (р). Для відбору значущих чинників у багатофакторному регресійному аналізі використано метод покрокового включення/виключення факторних ознак (Stepwise, із порогом включення $p < 0,1$ та порогом виключення $p > 0,2$). У всіх випадках статистичного оцінювання значення $p < 0,05$ вважали вірогідними.

Результати та їх обговорення

Серед всіх параметрів, що було визначено, не всі мали вплив на розвиток важкого перитоніту. У табл. 1 наведені результати однофакторного

аналізу зв'язку ризику важкого перитоніту з дослідженими показниками.

За даним табл. 1 виявлено більший ($p = 0,008$) ризик тяжкого перебігу перитоніту для чоловіків (ВШ 2,56; 95% ВІ 1,29–5,11) у порівнянні з жінками. Також встановлено зростання ($p = 0,031$) ризику тяжкого перебігу перитоніту з віком пацієнта (ВШ 1,02; 95% ВІ 1,00–1,05) на кожен рік. Ризик важкого перитоніту зростав ($p < 0,05$) і при більш високих температурах при госпіталізації, частоті пульсу, рівнях МНВ та лейкоцитозі. Зниження ($p = 0,009$) ризику важкого перитоніту виявлено при більш високому рівні ПТІ (ВШ 0,95; 95% ВІ 0,92–0,99) на кожен одиницю зростання показника.

Розбіжності значимих показників представлені на рис. 1. Такі фактори як вік пацієнтів, більша температура тіла, пульс та лейкоцитоз були досить очікуваними, тоді як більший ризик тяжкого перебігу перитоніту для чоловіків і

Таблиця 1

Аналіз однофакторних моделей логістичної регресії прогнозування ризику важкого перитоніту

Факторна ознака		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності ВШ від 1, р	Показник відношення шансів моделі, ВШ (95% ВІ)
Стать	Чол.	Референтний	0,94 $\pm$ 0,35	2,56 (1,29–5,11)
	Жін.			
Вік, років		0,024 $\pm$ 0,011	0,031	1,02 (1,00–1,05)
САТ, мм рт. ст.		0,022 $\pm$ 0,014	0,119	–
ДАТ, мм рт. ст.		0,012 $\pm$ 0,018	0,501	–
Температура при госпіталізації, °С		0,67 $\pm$ 0,33	0,042	1,97 (1,03–3,79)
Пульс, уд./хв.		0,068 $\pm$ 0,023	0,003	1,07 (1,02–1,12)
Частота дихання, за хв.		0,010 $\pm$ 0,063	0,878	–
ПТІ, %		-0,046 $\pm$ 0,018	0,009	0,95 (0,92–0,99)
МНВ, ум. од.		1,07 $\pm$ 0,44	0,014	2,94 (1,24–6,96)
ПЧ, хв.		0,58 $\pm$ 0,32	0,067	–
АЧТЧ, сек.		0,25 $\pm$ 0,17	0,133	–
Фібриноген, г/л		-0,15 $\pm$ 0,17	0,369	–
Білірубін, мкмоль/л		0,028 $\pm$ 0,026	0,276	–
АЛТ, Од/л		-0,005 $\pm$ 0,004	0,172	–
АСТ, Од/л		0,000 $\pm$ 0,006	0,963	–
Креатинин, мкмоль/л		0,007 $\pm$ 0,007	0,272	–
Сечовина, мкмоль/л		0,071 $\pm$ 0,076	0,348	–
Білок, г/л		-0,064 $\pm$ 0,034	0,064	–
Глюкоза, ммоль/л		-0,021 $\pm$ 0,043	0,632	–
Гемоглобін, г/л		0,007 $\pm$ 0,012	0,575	–
Еритроцити, Т/л		0,50 $\pm$ 0,35	0,150	–
Лейкоцити, Г/л		0,17 $\pm$ 0,04	<0,001	1,19 (1,10–1,29)
Тромбоцити, Г/л		0,003 $\pm$ 0,002	0,093	–
ШОЕ, мм/год.		0,056 $\pm$ 0,030	0,052	–
rs1927911	G/G	Референтний	-0,87 $\pm$ 0,35	0,42 (0,21 – 0,84)
	G/A+A/A			
rs2149356	G/G	Референтний	0,04 $\pm$ 0,37	–
	G/T			
	T/T		0,921	–
rs4986790	A/A	Референтний	0,06 $\pm$ 0,54	–
	G/A+G/G		0,913	–
		0,45 $\pm$ 0,42	0,284	–



зміни коагулограми (зниження ПТІ і збільшення МНВ), що свідчили на користь коагулопатії із схильністю до геморагічного синдрому, були досить неочікуваними.

Крім того, було виявлено зниження ($p=0,015$) ризику важкого перитоніту у носіїв гетерозиготи G/A rs1927911 гена $TLR4$ (ВШ 0,42; 95% ВІ 0,21-0,84) у порівнянні з носіями предкового генотипу G/G . За наявності тяжкого перебігу перитоніту частота гетерозиготи та мутантної гомозиготи суттєво знижувалися при збільшенні частоти предкового генотипу (рис. 2).

Поліморфізми rs2149356 і rs4986790 статистично значущої розбіжності частоти генотипів та алелей у пацієнтів з тяжким перебігом перитоніту і з легким перебігом на обраній когорті пацієнтів не мали. Відповідно не було встановлено їх істотного впливу на розвиток важкого перитоніту ($p>0,2$).

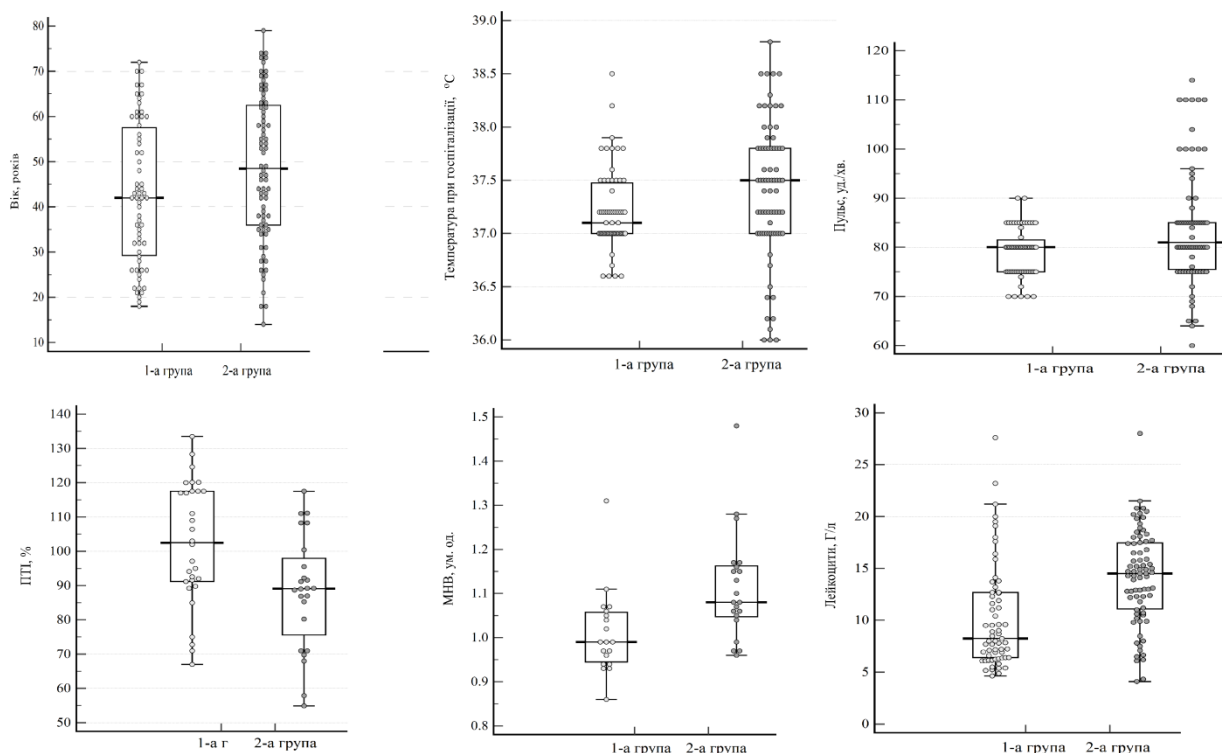


Рис. 1 Результати статистичного аналізу вибірок показників, що мали вплив на розвиток важкого перитоніту; назва параметру та одиниці виміру представлені на вертикальних осях, по горизонтальних – 1-а і 2-а група. ($p<0,05$ для всіх порівнянь). Кругечками відображено дані; прямокутниками обмежені значення I і III кватилів (Q_I – Q_{III}), риси у прямокутниках – медіани (Me); вертикальні планки з рисками відповідають мінімальним і максимальним значенням

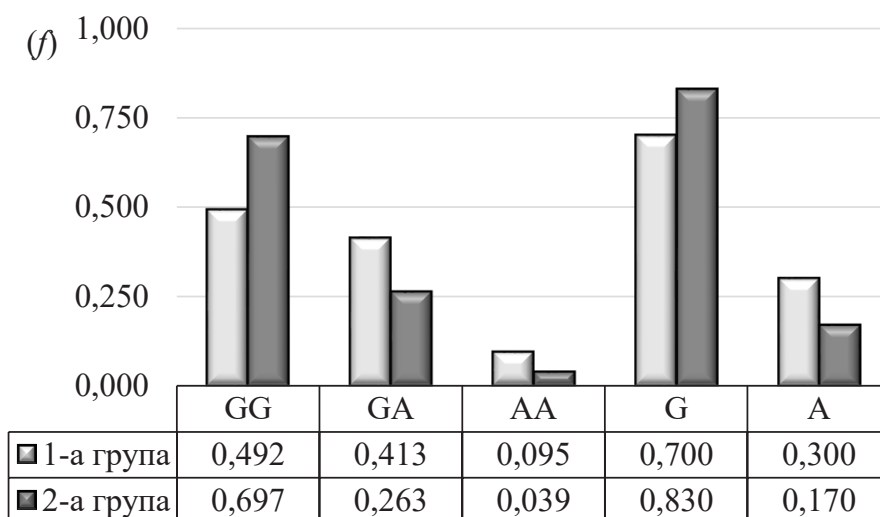


Рис. 2 Розподіл частот генотипів ($p=0,040$) і алелей ($p=0,015$) rs1927911 гена $TLR4$ у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп

На другому етапі аналізу для виявлення сукупності ознак, пов'язаних із ризиком важкого перитоніту, з використанням багатофакторних моделей логістичної регресії було проведено відбір значимих показників. Було виділено п'ять незалежних ознак: генотип rs1927911, вік, стать, пульс та лейкоцитоз.

У табл. 2 наведені результати аналізу отриманої багатофакторної моделі логістичної регресії.

Слід відзначити, що при стандартизації за іншими значущими факторами ризику виявлено суттєве зниження ризику тяжкого перебігу перитоніту у носіїв генотипів *A/A* або *G/A* rs1927911 (ВШ 0,27; 95% ВІ 0,11–0,65) у порівнянні із носіями генотипу *G/G* rs1927911 (при врахуванні впливу віку, статі, пульсу та вмісту лейкоцитів).

Площа під кривою операційних характеристик п'ятифакторної моделі (рис. 3) $AUC=0,83$ (95% ВІ 0,75–0,89), що свідчило про наявність сильного зв'язку ризику важкого перитоніту з показниками, що увійшли до п'ятифакторної регресійної моделі.

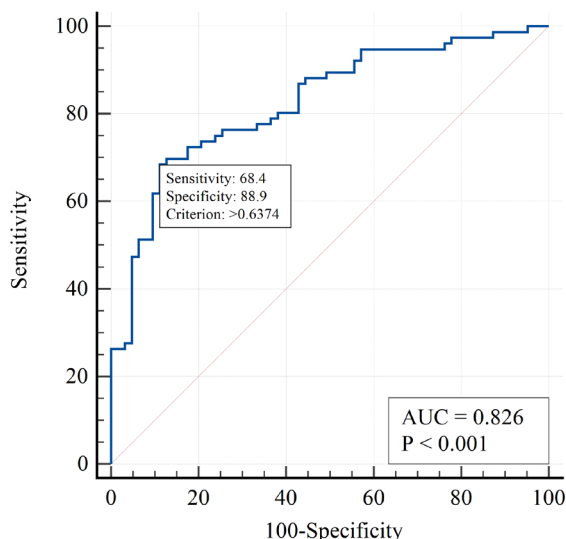


Рис. 3 ROC-крива прогнозування ризику важкого перитоніту у п'ятифакторній моделі логістичної регресії

При виборі оптимального (за Youden Index) порогу, чутливість моделі склала 68,4% (95% ВІ

56,7%–78,6%), специфічність моделі – 88,9% (95% ВІ 78,4%–95,4%), прогностична цінність позитивного прогнозу – 88,1% (95% ВІ 78,4%–93,8%), прогностична цінність негативного прогнозу – 70,0% (95% ВІ 62,4%–76,7%).

Таким чином, у даному дослідженні були встановлені прогностичні чинники ризику важкого перитоніту та розроблена математична модель його прогнозування із залученням клінічних, лабораторних та генетичних показників.

Необхідно зазначити, що у сучасній літературі досить часто зустрічаються спроби виявлення факторів ризику перитоніту та розробки нових або доповнення існуючих моделей [3, 5, 13, 18, 22]. Наприклад, чітко простежується зв'язок перитоніту з віком старше 50 років, наявністю злоякісних утворень, органної дисфункції [22]. Також, факторами, що були пов'язані з погіршенням прогнозу перитоніту були похилий вік, місце первинної операції, мутність ексудату, генералізований перитоніт, високий бал MPI [23].

Наші результати багато в чому були аналогічними, але й були встановлені деякі особливості. Так відомо, що за шкалою MPI фактором ризику є жіноча стать (5 балів) [24], тоді як у наших дослідженнях перитоніт мав тяжкий перебіг у чоловіків. Однак і в іншому дослідженні саме чоловіча стать була фактором ризику внутрішньочеревних абсцесів після лапароскопічної апендектомії при гострому апендициті [25]. Такі розбіжності, на нашу думку, висвітлюють таку особливість – чоловіча стать є фактором ризику важкого перитоніту.

Стосовно до поліморфізмів гену *TLR4* існує думка, що загалом вони призводять до зниження чутливості рецептора до прозапальних чинників [26, 27]. Встановлено, що нокаут *TLR4* посилює кліренс інфекційних видів бактерій, які демонструють надмірну кількість у черевній порожнині мишей після перев'язки та пункції сліпої кишки [28]. Отже можна очікувати зниження імунної реактивності у носіїв поліморфізмів гену. У нашому дослідженні було встановлено зв'язок важкого перитоніту з промоторним поліморфізмом rs1927911 гена *TLR4*, при цьому він мав протективний характер –

Таблиця 2

Аналіз коефіцієнтів п'ятифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику важкого перитоніту

Факторна ознака		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності ВШ від 1, p	Показник відношення шансів моделі, ВШ (95% ВІ)
Стать	Жін.	Референтний		
	Чол.	$0,95 \pm 0,46$	0,037	2,58 (1,06–6,31)
Вік		$0,035 \pm 0,013$	0,008	1,04 (1,01–1,06)
Пульс		$0,065 \pm 0,026$	0,011	1,07 (1,01–1,12)
Лейкоцити		$0,16 \pm 0,05$	<0,001	1,18 (1,08–1,29)
rs1927911	G/G	Референтний		
	A/A+G/A	$-1,31 \pm 0,45$	0,004	0,27 (0,11–0,65)



у його носіїв ризик був зниженим. Для розуміння цього феномену необхідно зазначити, що поліморфізми гену *TLR4* впливають на внутрішньоклітинну передачу сигналів і, як наслідок, змінюють шаблони імунної відповіді при запаленні [29]. Таким чином, можна припустити, що даний поліморфізм запобігає надмірній імунній відповіді та розвитку більш важкої форми перитоніту.

Висновки

1. За результатами однофакторного регресійного аналізу встановлено більший ($p=0,008$) ризик тяжкого перебігу перитоніту для чоловіків (ВШ 2,56; 95% ВІ 1,29–5,11) у порівнянні з жінками; зростання ($p=0,031$) ризику тяжкого перебігу перитоніту з віком пацієнта (ВШ 1,02; 95% ВІ 1,00–1,05) на кожен рік. Ризик важко-

го перитоніту зростав ($p<0,05$) і при більш високих: температурі при госпіталізації, частоті пульсу, рівнях МНВ та лейкоцитозі. Зниження ($p=0,009$) ризику важкого перитоніту виявлено при більш високому рівні ПТІ (ВШ 0,95; 95% ВІ 0,92–0,99) на кожен одиницю зростання показника. Крім того, було виявлено зниження ($p=0,015$) ризику тяжкого перебігу перитоніту у носіїв гетерозиготи G/A+A/A rs1927911 гена *TLR4* (ВШ 0,42; 95% ВІ 0,21–0,84) у порівнянні з носіями предкового генотипу G/G.

2. Використання багатофакторної моделі логістичної регресії виокремило п'ять незалежних ознак ризику важкого перитоніту: генотип rs1927911, вік, стать, пульс та лейкоцитоз (AUC=0,83; 95% ВІ 0,75–0,89; $p<0,001$). Чутливість моделі склала 68,4% (95% ВІ 56,7%–78,6%), специфічність – 88,9% (95% ВІ 78,4%–95,4%).

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Biliaieva OO, Kryzhevskiy VV, Karol IV. Prychyny nezadovolnykh rezultativ diagnostyky perytonitu na dohospitalnomu etapi. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2021;4(144):1–4. doi: 10.32471/umj.1680-3051.144.214004. Ukrainian. – переклад на укр
2. Matviichuk OB. Stres yak faktor prohnozu rozvytku tretynnoho perytonitu. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*. 2017;16(2):110–112. doi: 10.24061/1727-0847.16.1.2017.57. Ukrainian. – переклад на укр
3. Tolonen M, Sallinen V, Mentula P, Leppäniemi A. Preoperative prognostic factors for severe diffuse secondary peritonitis: a retrospective study. *Langenbecks Arch Surg*. 2016 Aug;401(5):611–7. doi: 10.1007/s00423-016-1454-8.
4. Spalding DR, Williamson RC. Peritonitis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2008 Jan;69(1):M12–5. doi: 10.12968/hmed.2008.69.Sup1.28050.
5. Montravers P, Esposito-Farise M, Lasocki S, Grall N, Veber B, Eloy P, Seguin P, Weiss E, Dupont H; DURAPOP trial group. Risk factors for therapeutic failure in the management of post-operative peritonitis: a post hoc analysis of the DURAPOP trial. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Nov 12;76(12):3303–3309. doi: 10.1093/jac/dkab307.
6. Lim KH, Staudt LM. Toll-like receptor signaling. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2013 Jan 1;5(1):a011247. doi: 10.1101/cshperspect.a011247.
7. Matas-Cobos AM, Redondo-Cerezo E, Alegría-Motte C, Martínez-Chamorro A, Saenz-Lopez P, Jiménez P, Jiménez MR, González-Calvín JL, de Teresa J, Osuna FR. The role of Toll-like receptor polymorphisms in acute pancreatitis occurrence and severity. *Pancreas*. 2015 Apr;44(3):429–33. doi: 10.1097/MPA.0000000000000272.
8. Li X, Song P, Timofeeva M, Meng X, Rudan I, Little J, Satsangi J, Campbell H, Theodoratou E. Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic and epigenetic studies in paediatric inflammatory bowel disease. *Sci Rep*. 2016 Sep 27;6:34076. doi: 10.1038/srep34076.
9. Huang WL, Xu Y, Wan SP. Association of Toll-like 4 receptor gene polymorphism (rs4986790, rs4986791) with the risk of urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2020 Mar;36(3):206–211. doi: 10.1002/kjm2.12158.
10. Wang H, Zhou S, Zhang J, Lei S, Zhou J. Correlations between TLR polymorphisms and inflammatory bowel disease: a meta-analysis of 49 case-control studies. *Immunol Res*. 2019 Feb;67(1):142–150. doi: 10.1007/s12026-018-9061-0.
11. Huang L, Yuan K, Liu J, Ren X, Dong X, Tian W, Jia Y. Polymorphisms of the *TLR4* gene and risk of gastric cancer. *Gene*. 2014 Mar 1;537(1):46–50. doi: 10.1016/j.gene.2013.12.030.
12. König IR, Fuchs O, Hansen G, von Mutius E, Kopp MV. What is precision medicine? *Eur Respir J*. 2017 Oct 19;50(4):1700391. doi: 10.1183/13993003.00391-2017.
13. Gueiros LDS, Fonseca CMD, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Rev Col Bras Cir*. 2022 Sep 2;49:e20222991. English, Portuguese. doi: 10.1590/0100-6991e-20222991_en.
14. Sharma S, Singh S, Makkar N, Kumar A, Sandhu MS. Assessment of Severity of Peritonitis Using Mannheim Peritonitis Index. *Niger J Surg*. 2016 Jul-Dec;22(2):118–122. doi: 10.4103/1117-6806.189009.
15. Godinjak A, Iglica A, Rama A, Tančica I, Jusufović S, Ajanović A, Kukuljac A. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med Acad*. 2016 Nov;45(2):97–103. doi: 10.5644/ama2006-124.165.
16. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*. 2019 Nov 27;23(1):374. doi: 10.1186/s13054-019-2663-7.
17. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, Tavares M, Coopersmith CM, Myatra SN, Singer M, Rezende E, Prescott HC, Soares M, Timsit JF, de Lange DW, Jung C, De Waele JJ, Martin GS, Summers C, Azoulay E, Fujii T, McLean AS, Vincent JL. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care*. 2023 Jan 13;27(1):15. doi: 10.1186/s13054-022-04290-9.
18. Neri A, Fusario D, Marano L, Savelli V, Bartalini Cinughi de Pazzi A, Cassetti D, Roviello F, Marrelli D. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in post-operative peritonitis: a prospective cohort study. *Updates Surg*. 2020 Dec;72(4):1159–1166. doi: 10.1007/s13304-020-00831-5.

19. Biliaieva OO, Karol IV. Suchasni aspekty prognozuvannia perebihu hostroho perytonitu. *Kharkivska khirurgichna shkola*. 2022; 1 (112): 65 – 70. doi: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.12>. Ukrainian. – переклад на ук
20. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Mar;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
21. Guryanov VG, Lyakh YuE, Pariy VD, Korotkyi OV, Chalyi OV, Chalyi KO, Tsekhmister YaV. Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen' u paketi EZR (R-statistics) [Handbook of Biostatistics. Analysis of the results of medical research in the package EZR (R-statistics)]. Kyiv: News. 2018: 208. Ukrainian.
22. Gueiros LDS, Fonseca CMD, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Rev Col Bras Cir*. 2022 Sep 2;49:e20222991. English, Portuguese. doi: 10.1590/0100-6991e-20222991_en.
23. Neri A, Fusario D, Marano L, Savelli V, Bartalini Cinughi de Pazzi A, Cassetti D, Roviello F, Marrelli D. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in post-operative peritonitis: a prospective cohort study. *Updates Surg*. 2020 Dec;72(4):1159-1166. doi: 10.1007/s13304-020-00831-5.
24. Gueiros LDS, Fonseca CMD, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Rev Col Bras Cir*. 2022 Sep 2;49:e20222991. English, Portuguese. doi: 10.1590/0100-6991e-20222991_en.
25. Tartaglia D, Fatucchi LM, Mazzoni A, Miccoli M, Piccini L, Pucciarelli M, Di Saverio S, Cocolini F, Chiarugi M. Risk factors for intra-abdominal abscess following laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a retrospective cohort study on 2076 patients. *Updates Surg*. 2020 Dec;72(4):1175-1180. doi: 10.1007/s13304-020-00749-y.
26. Huang L, Yuan K, Liu J, Ren X, Dong X, Tian W, Jia Y. Polymorphisms of the TLR4 gene and risk of gastric cancer. *Gene*. 2014 Mar 1;537(1):46-50. doi: 10.1016/j.gene.2013.12.030.
27. Latha M, Vaidya S, Movva S, Chava S, Govindan S, Govatati S, Banoori M, Hasan Q, Kodati VL. Molecular pathogenesis of endometriosis; Toll-like receptor-4 A896G (D299G) polymorphism: a novel explanation. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2011 Mar;15(3):181-4. doi: 10.1089/gtmb.2010.0178.
28. Kuo PJ, Rau CS, Wu SC, Lu TH, Wu YC, Chien PC, Wu CJ, Lin CW, Tsai CW, Hsieh CH, Huang CY. Metagenomic analysis of the effects of toll-like receptors on bacterial infection in the peritoneal cavity following cecum ligation and puncture in mice. *PLoS One*. 2019 Jul 26;14(7):e0220398. doi: 10.1371/journal.pone.0220398.
29. Moura EL, Santos IFD, Freitas PP, Silva DMD, Santos ACMD, Lira Neto AB, Silva ACPE, Barbosa NR, Nascimento CA, Balliano TL, Fraga CAC, Farias KF, Figueiredo EVMS. Polymorphisms in Toll-like receptors genes changes the host's immune response and is associated with cervical cancer. *Immunobiology*. 2022 Mar;227(2):152187. doi: 10.1016/j.imbio.2022.152187.

REFERENCES

1. Biliaieva OO, Kryzhevskiy VV, Karol IV. Prychyny nezadovolnykh rezul'tativ diagnostyky perytonitu na doshospitalnomu etapi. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2021;4(144):1–4. doi: 10.32471/umj.1680-3051.144.214004. Ukrainian.
2. Matviichuk OB. Stres yak faktor prognazu rozvytku tretynnoho perytonitu. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*. 2017;16(2):110–112. doi: 10.24061/1727-0847.16.1.2017.57. Ukrainian.
3. Tolonen M, Sallinen V, Mentula P, Leppäniemi A. Preoperative prognostic factors for severe diffuse secondary peritonitis: a retrospective study. *Langenbecks Arch Surg*. 2016 Aug;401(5):611-7. doi: 10.1007/s00423-016-1454-8.
4. Spalding DR, Williamson RC. Peritonitis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2008 Jan;69(1):M12-5. doi: 10.12968/hmed.2008.69.Sup1.28050.
5. Montravers P, Esposito-Farise M, Lasocki S, Grall N, Veber B, Eloy P, Seguin P, Weiss E, Dupont H; DURAPOP trial group. Risk factors for therapeutic failure in the management of post-operative peritonitis: a post hoc analysis of the DURAPOP trial. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Nov 12;76(12):3303-3309. doi: 10.1093/jac/dkab307.
6. Lim KH, Staudt LM. Toll-like receptor signaling. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2013 Jan 1;5(1):a011247. doi: 10.1101/cshperspect.a011247.
7. Matas-Cobos AM, Redondo-Cerezo E, Alegría-Motte C, Martínez-Chamorro A, Saenz-López P, Jiménez P, Jiménez MR, González-Calvín JL, de Teresa J, Osuna FR. The role of Toll-like receptor polymorphisms in acute pancreatitis occurrence and severity. *Pancreas*. 2015 Apr;44(3):429-33. doi: 10.1097/MPA.0000000000000272.
8. Li X, Song P, Timofeeva M, Meng X, Rudan I, Little J, Satsangi J, Campbell H, Theodoratou E. Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic and epigenetic studies in paediatric inflammatory bowel disease. *Sci Rep*. 2016 Sep 27;6:34076. doi: 10.1038/srep34076.
9. Huang WL, Xu Y, Wan SP. Association of Toll-like 4 receptor gene polymorphism (rs4986790, rs4986791) with the risk of urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2020 Mar;36(3):206-211. doi: 10.1002/kjm2.12158.
10. Wang H, Zhou S, Zhang J, Lei S, Zhou J. Correlations between TLR polymorphisms and inflammatory bowel disease: a meta-analysis of 49 case-control studies. *Immunol Res*. 2019 Feb;67(1):142-150. doi: 10.1007/s12026-018-9061-0.
11. Huang L, Yuan K, Liu J, Ren X, Dong X, Tian W, Jia Y. Polymorphisms of the TLR4 gene and risk of gastric cancer. *Gene*. 2014 Mar 1;537(1):46-50. doi: 10.1016/j.gene.2013.12.030.
12. König IR, Fuchs O, Hansen G, von Mutius E, Kopp MV. What is precision medicine? *Eur Respir J*. 2017 Oct 19;50(4):1700391. doi: 10.1183/13993003.00391-2017.
13. Gueiros LDS, Fonseca CMD, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Rev Col Bras Cir*. 2022 Sep 2;49:e20222991. English, Portuguese. doi: 10.1590/0100-6991e-20222991_en.
14. Sharma S, Singh S, Makkar N, Kumar A, Sandhu MS. Assessment of Severity of Peritonitis Using Mannheim Peritonitis Index. *Niger J Surg*. 2016 Jul-Dec;22(2):118-122. doi: 10.4103/1117-6806.189009.
15. Godinjak A, Iglica A, Rama A, Tančica I, Jusufović S, Ajanović A, Kukuljac A. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med Acad*. 2016 Nov;45(2):97-103. doi: 10.5644/ama2006-124.165.
16. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*. 2019 Nov 27;23(1):374. doi: 10.1186/s13054-019-2663-7.



17. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, Tavares M, Coopersmith CM, Myatra SN, Singer M, Rezende E, Prescott HC, Soares M, Timsit JF, de Lange DW, Jung C, De Waele JJ, Martin GS, Summers C, Azoulay E, Fujii T, McLean AS, Vincent JL. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care*. 2023 Jan 13;27(1):15. doi: 10.1186/s13054-022-04290-9.
18. Neri A, Fusario D, Marano L, Savelli V, Bartalini Cinughi de Pazzi A, Cassetti D, Roviello F, Marrelli D. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in postoperative peritonitis: a prospective cohort study. *Updates Surg*. 2020 Dec;72(4):1159-1166. doi: 10.1007/s13304-020-00831-5.
19. Biliaieva OO, Karol IV. Suchasni aspekty prohnouzuvannya perebihu hostroho perytonitu. *Kharkivska khirurgichna shkola*. 2022; 1 (112): 65 – 70. doi: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.12>. Ukrainian.
20. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Mar;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
21. Guryanov VG, Lyakh YuE, Pariy VD, Korotkyi OV, Chalyi OV, Chalyi KO, Tsekhmister YaV. Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen u paketi EZR (R-statistics) [Handbook of Biostatistics. Analysis of the results of medical research in the package EZR (R-statistics)]. Kyiv: News. 2018: 208. Ukrainian.
22. Gueiros LDS, Fonseca CMD, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Rev Col Bras Cir*. 2022 Sep 2;49:e20222991. English, Portuguese. doi: 10.1590/0100-6991e-20222991_en.
23. Neri A, Fusario D, Marano L, Savelli V, Bartalini Cinughi de Pazzi A, Cassetti D, Roviello F, Marrelli D. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in postoperative peritonitis: a prospective cohort study. *Updates Surg*. 2020 Dec;72(4):1159-1166. doi: 10.1007/s13304-020-00831-5.
24. Gueiros LDS, Fonseca CMD, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Rev Col Bras Cir*. 2022 Sep 2;49:e20222991. English, Portuguese. doi: 10.1590/0100-6991e-20222991_en.
25. Tartaglia D, Fatucchi LM, Mazzoni A, Miccoli M, Piccini L, Pucciarelli M, Di Saverio S, Coccolini F, Chiarugi M. Risk factors for intra-abdominal abscess following laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a retrospective cohort study on 2076 patients. *Updates Surg*. 2020 Dec;72(4):1175-1180. doi: 10.1007/s13304-020-00749-y.
26. Huang L, Yuan K, Liu J, Ren X, Dong X, Tian W, Jia Y. Polymorphisms of the TLR4 gene and risk of gastric cancer. *Gene*. 2014 Mar 1;537(1):46-50. doi: 10.1016/j.gene.2013.12.030.
27. Latha M, Vaidya S, Movva S, Chava S, Govindan S, Govatati S, Banoori M, Hasan Q, Kodati VL. Molecular pathogenesis of endometriosis; Toll-like receptor-4 A896G (D299G) polymorphism: a novel explanation. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2011 Mar;15(3):181-4. doi: 10.1089/gtmb.2010.0178.
28. Kuo PJ, Rau CS, Wu SC, Lu TH, Wu YC, Chien PC, Wu CJ, Lin CW, Tsai CW, Hsieh CH, Huang CY. Metagenomic analysis of the effects of toll-like receptors on bacterial infection in the peritoneal cavity following cecum ligation and puncture in mice. *PLoS One*. 2019 Jul 26;14(7):e0220398. doi: 10.1371/journal.pone.0220398.
29. Moura EL, Santos IFD, Freitas PP, Silva DMD, Santos ACMD, Lira Neto AB, Silva ACPE, Barbosa NR, Nascimento CA, Balliano TL, Fraga CAC, Farias KF, Figueiredo EVMS. Polymorphisms in Toll-like receptors genes changes the host's immune response and is associated with cervical cancer. *Immunobiology*. 2022 Mar;227(2):152187. doi: 10.1016/j.imbio.2022.152187.

PREDICTION OF THE
RISK OF SEVERE
PERITONITIS IN ACUTE
INFLAMMATORY
DISEASES OF THE
ABDOMINAL CAVITY

I. V. Karol,
O. O. Bilyayeva

Abstract. Introduction. One of the most challenging problems of surgery is peritonitis, which can be a complication of acute inflammatory diseases of the abdominal cavity and is accompanied by high mortality. The development of prognostic models of peritonitis is a modern task of precision medicine.

Aim. To determine the risk of severe peritonitis in patients undergoing surgery for acute abdominal diseases.

Materials and methods. The study involved 139 patients who had been operated on for acute abdominal diseases (acute appendicitis and cholecystitis, perforated gastric or duodenal ulcer, etc.). Depending on the number of points on the modified APACHE II scale, patients were divided into two groups: Group 1 - 1-3 points (63 patients, 45.3%) and Group 2 - 4 or more points (76 patients, 54.7%). The rs1927911, rs2149356 and rs4986790 polymorphisms were determined by polymerase chain reaction using the Gene Amp® PCR System 7500 amplifier (Applied Biosystems, USA) and TaqMan Mutation Detection Assays Life-Technology (USA). Statistical processing of the study results was performed using the EZR v.1.54 software (Vienna, Austria).

Results. Univariate regression analysis revealed a higher ($p=0.008$) risk of severe peritonitis for men (OR 2.56; 95% CI 1.29-5.11) compared with women; an increase ($p=0.031$) in the risk of severe peritonitis with patient age (OR 1.02; 95% CI 1.00-1.05). The risk of severe peritonitis increased ($p<0.05$) with higher admission temperature, heart rate, international normalised ratio, and leukocytosis. A reduction ($p=0.009$) in the risk of severe peritonitis was found with a higher prothrombin index (OR 0.95; 95% CI 0.92-0.99). In addition, a decrease ($p=0.015$) in the risk of severe peritonitis was found in carriers of the G/A+A/A rs1927911 heterozygote of the TLR4 gene (OR 0.42; 95% CI 0.21-0.84) compared with carriers of the ancestral G/G genotype. The multivariate model included the rs1927911 genotype, age, sex, heart rate, and leukocytosis (AUC=0.83; 95% CI 0.75-0.89; $p<0.001$); the model sensitivity was 68.4% (95% CI 56.7%-78.6%), and specificity was 88.9% (95% CI 78.4%-95.4%).

Conclusion. Thus, prognostic risk factors for severe peritonitis were identified and a mathematical model for its prediction was developed using clinical, laboratory and genetic parameters.

Key words: peritonitis, TLR4, rs1927911, rs2149356, rs4986790, age, male sex, leukocytosis.



М. А. Мендель^{1,2},
Ю. В. Павлович³,
Я. В. Романенко²

¹ Кафедра анестезіології
та хірургії ПЗВО «Академія
Добробут», м. Київ

² Медична мережа
«Добробут», м. Київ

³ Медичний центр
«Універсальна клініка Оберіг»,
м. Київ

© Колектив авторів

ПОРІВНЯННЯ БЕЗПЕКИ ВИКОНАННЯ МІНІЛАПАРОСКОПІЧНОЇ І ТРАДИЦІЙНОЇ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Реферат. Мета: оцінити безпечність мінілапароскопічної холецистектомії (МЛХЕ) в порівнянні з традиційною лапароскопічною холецистектомією (ЛХЕ) на основі критичного погляду безпеки (КПБ).

Матеріали і методи дослідження: проведено аналіз 46 відеозаписів операцій МЛХЕ і 156 ЛХЕ, виконаних при хронічному калькульозному холециститі і поліпах жовчного міхура у 2015–2022 рр., використовуючи поняття КПБ і якість його досягнення. Проведено аналіз варіантної анатомії.

Результати та їх обговорення: середній вік був 38,5 років в групі МЛХЕ і 53,8 в групі ЛХЕ, середня тривалість операції – (59,4±2,13) хв і (63,01±2,01) хв відповідно. При МЛХЕ КПБ досягнуто у 97,8 % випадках, при ЛХЕ – у 93 %. Анатомічні варіанти були у 31,1 % випадках при МЛХЕ, при ЛХЕ – у 30,1 %. Ускладнень МЛХЕ, конверсій МЛХЕ в ЛХЕ або відкрити операцію не було.

Висновки. Частота досягнення КПБ при МЛХЕ була вищою, ніж при ЛХЕ (97,8 % проти 93,0 %). Необхідно завжди враховувати анатомічні варіації біліарної системи для безпечного виконання холецистектомії. МЛХЕ є безпечною технікою, яка не поступається стандартній ЛХЕ при плановій хірургії у хворих з нормальним показником ІМТ, і має при цьому кращі косметичні результати.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, мінілапароскопічна холецистектомія, критичний погляд безпеки, біліарна варіантна анатомія.

Вступ

Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) вважається стандартним методом лікування жовчнокам'яної хвороби. Наряду із традиційною ЛХЕ існують удосконалені технології холецистектомії, така як холецистектомія з єдиного доступу (однопортова), роботична холецистектомія і холецистектомія через природні отвори тіла (NOTES), які зменшують травматичність операції та мають кращий косметичний результат [1,2]. Проте вони мають певні недоліки, пов'язані як з технічною складністю виконання операції, так і з збільшенням вартості витратних матеріалів і обладнання. Також при вказаних методиках існують складнощі з досягненням стандартного безпечного варіанту диссекції – критичного погляду безпеки [2]. Ці недоліки відсутні у ЛХЕ з використанням інструментів зменшеного діаметру (3 мм), яку ще називають мінілапароскопічною (МЛХЕ), при якій техніка операції суттєво не відрізняється від традиційної [3, 4]. В сучасній літературі недостатньо даних про можливість безпечного досягнення критичного погляду безпеки (КПБ) при використанні МЛХЕ.

Мета дослідження

Оцінити безпечність виконання мінілапароскопічної холецистектомії (МЛХЕ) в порівнянні з традиційною лапароскопічною холецистектомією (ЛХЕ) на основі досягнення критичного погляду безпеки.

Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз 46 відеозаписів послідовних операцій мінілапароскопічних холецистектомій (МЛХЕ) і 156 відеозаписів ЛХЕ, виконаних з приводу хронічного калькульозного холециститу і поліпів жовчного міхура у 2015–2022 роках на базі медичних центрів «Оберіг» і «Добробут» м. Києва. Всі операції виконані одним хірургом. З дослідження виключені холецистектомії при гострому холециститі.

МЛХЕ пропонували всім пацієнтам з індексом маси тіла (ІМТ) не більше 27 кг/м² як більш косметичний варіант операції. При відмові виконували звичайну ЛХЕ.

МЛХЕ виконували за допомогою інструментів діаметром 3 мм виробництва компанії «Karl Storz», Німеччина. Один 10 мм троакар встановлювали в пупковій зоні, через нього вво-

дили 10 мм лапароскоп, кліпсодікатор і видаляли жовчний міхур з черевної порожнини в контейнері. Три 3 мм троакари встановлювали в типових точках. Після диссекції трикутника Кало і досягнення критичного погляду безпеки в 23 випадках через троакар в епігастральній ділянці вводили лапароскоп діаметром 3 мм і під його контролем через троакар в пупку 10 мм кліпсодікатором виконували кліпсування міхурових артерії і протоки. Після пересічення вищевказаних структур змінювали оптику на 10 мм і завершували відділення жовчного міхура від ложа печінки. В 23 випадках виконували перев'язку міхурових артерії і протоки лігатурою (вікрилом) через 3 мм троакари. Жовчний міхур видаляли через пупок в контейнері або без нього одним із способів: затискачем, введеним через 10 мм троакар під контролем 3 мм оптики; за лігатуру Редера (патент на корисну модель № 135477 опубл. 25.06.2019, Бюл. № 12); за залишену довгу лігатуру на жовчному міхурі після перев'язки міхурової протоки. 45 операцій закінчено без дренування черевної порожнини, в 1 випадку встановлено 3 мм дренаж, який видалений на наступну добу. 3 мм рани зашивали підшкірно вікрил-рапідом або накладали наклейки SteriStrip. Рану в пупку ушивали пошарово.

Традиційну методику ЛХЕ виконували за допомогою двох 10 мм портів в пупку і епігастрії та двох 5 мм портів в правому підребер'ї і правому фланку живота.

При виконанні диссекції гепатобіліарного трикутника дотримувалися принципів КПБ. Диссекцію продовжували до виконання трьох критеріїв (рис. 1, 2) [2, 5]:

- Одна третина жовчного міхура має бути відсічена від ложа печінки (відділення нижньої частини тіла ЖП від ложа щонайменше на 1 см).

- Трикутник Кало повинен бути очищений (так, щоб 5-й сегмент печінки було видно через вікно).

- Міхурові артерія та протока повинні бути тільки двома трубчастими структурами, які залишаються між жовчним міхуром і гепатодуоденальною зв'язкою.

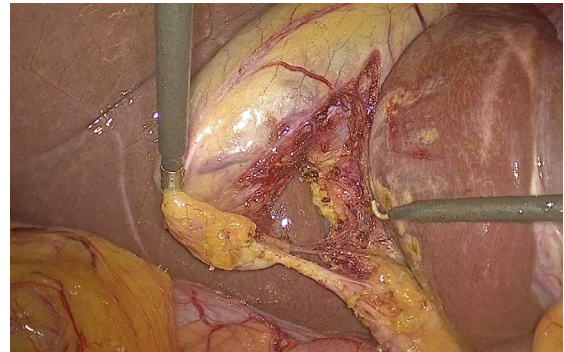


Рис 1. Критичний погляд безпеки при МЛХЕ. Передній вид

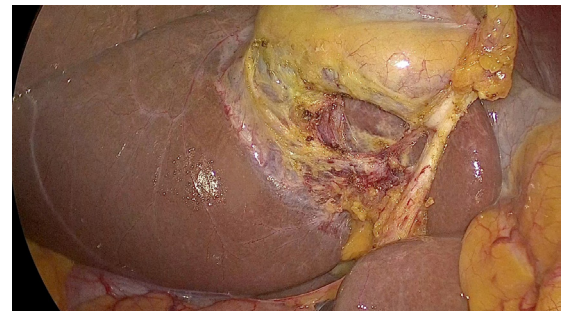


Рис 2. Критичний погляд безпеки при МЛХЕ. Задній вид.

Проводили оцінку якості виконання КПБ за шкалою D.E. Sanford, S.M. Strasberg (2014) [5] (таблиця 1).

Аналіз відеозаписів проводили незалежно три експерти, при розбіжності оцінок виконували спільний перегляд запису і досягали згоди.

Таблиця 1

Критерії для оцінки фотографій критичного погляду безпеки за шкалою D. E. Sanford, S.M. Strasberg (2014) [5]

ВИД	БАЛИ	ОЦІНКА
Дві структури з'єднані з жовчним міхуром	2	Дві структури, що з'єднуються із жовчним міхуром, можуть бути негайно та ясно видні.
	1	Можна бачити дві структури, що з'єднуються з жовчним міхуром, але є часткове перекриття протоки та артерії або технічні особливості, такі як погане освітлення або відсутність контрасту кольору, що перешкоджає ясності визначення. Фотографія вимагає дослідження, щоб зробити оцінку.
	0	Через перекриття або технічні проблеми дві окремі міхурові структури не видно.
Ложе жовчного міхура	2	Ложе жовчного міхура відразу видно приблизно до нижньої третини.
	1	Ложе жовчного міхура видно, але перекривається іншими структурами, тому воно не видно оптимально або показано недостатню кількість ложа. Фотографія вимагає вивчення, щоб зробити оцінку.
	0	Ложе жовчного міхура не видно через позиціонування, світло, закриття огляду інструментами або покриття згустком.
Очищення гепатобіліарного трикутника (Кало)	2	Гепатобіліарний трикутник очищений від тканини, тому видимість міхурових структур та ложа повністю безперешкодна, але також і те, щоб глядач міг бути одразу впевнений, що жодні інші структури не знаходяться у трикутнику.
	1	Трохи менше, ніж весь трикутник може бути ясно видно або технічні проблеми знижують здатність бачити оптимально. Фотографія вимагає вивчення, щоб зробити оцінку.
	0	Тканина в трикутнику закриває вигляд міхурових структур та ложа міхура і не дозволяє зробити висновок, що в трикутнику немає інших структур. Або технічні проблеми не дозволяють визначити, наскільки добре очищений трикутник.



В окремих випадках вважали КПБ виконаним формально. Це відносилось до анатомічних варіантів гепатобіліарної системи (коли були наявні 2–3 артерії або артерія не проходила в гепатобіліарному трикутнику), або коли виникала необхідність перетнути міхурову артерію саме до остаточної дисекції (оскільки вона хоч і була чітко ідентифікована, але заважала подальшому виділенню гепатобіліарного трикутника). У кількох випадках КПБ визнавався не досягнутим через недотримання критеріїв. Також на окремих відео не був чітко показаний задній вигляд КПБ.

У загальному аналізі вважали КПБ досягнутим у випадку повної відповідності його критеріям, при наявності на запису тільки переднього виду і при формальному дотриманні критеріїв.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі 46 відеозаписів МЛХЕ і 156 відеозаписів ЛХЕ, виконаних з приводу хронічного калькульозного холециститу і поліпів жовчного міхура у 2015–2022 роках на базі медичних центрів «Оберіг» і «Добробут» м. Києва встановлено певні вікові і статеві відмінності між групами (таблиця 2). Серед хворих, яким виконана МЛХЕ було 45 жінок та 1 чоловік, тоді як при ЛХЕ було 110 жінок і 46 чоловіків. Середній вік становив 38,5 років (від 23 до 54 років) в групі МЛХЕ і 53,8 (23–86 років) в групі ЛХЕ. Індекс маси тіла (ІМТ) в групі МЛХЕ був від 19 до 27 кг/м², а в групі ЛХЕ від 18,5 до 45,6 кг/м². Середня тривалість операції склала (59,4±2,13) хв (від 35 до 95 хв) і 63,01±2,01 хв відповідно. Середній ліжко-день після МЛХЕ – 1,27 (від 1 до 3 днів), з них у 35 хворих – 1, при ЛХЕ – 1,51 (від 1 до 8 днів). Від 4 до 8 днів хворі перебували в стаціонарі після конверсій або при двоетапному лікуванні холедохолітіазу. Причиною затримки більшості хворих більше 1 дня було їхнє бажання перебувати в стаціонарі.

Різниця в показниках обумовлена критеріями відбору в групу МЛХЕ (обмеження по ІМТ, бажання пацієнтів).

Таблиця 2

Порівняльна характеристика досліджених груп

Показник	МЛХЕ	ЛХЕ
Вік, років	38,5	53,8
Жінок/Чоловіків	45/1	110/46
Тривалість операції, хв	59,4±2,13	63,01±2,01
Кількість ліжко-днів	1,21 (1-3)	1,51 (1-8)

Результати досягнення КПБ наведені в таблиці 3.

При МЛХЕ КПБ досягнуто повністю в 41 (89,1 % випадків). КПБ досягнуто формально у 3 пацієнтів (6,5 %) через необхідність перетнути міхурову артерію, яка заважала повній

дисекції (КПБ було досягнуто після цього до перетину міхурової протоки) і тільки передній вид – у 1 пацієнтки.

Загалом при МЛХЕ КПБ вважали досягнутим у 97,8 % пацієнтів (не досягнуто у 1 з 46).

При ЛХЕ повністю досягнуто КПБ у 119 (76,3 %), формально у 9 (5,8 %) і тільки передній у 17 (10,9 %). Загалом у 93 % пацієнтів.

Недосягнутий задній вигляд пояснюємо тим, що на початку роботи не приділяли уваги задньому виду при досягненні переднього.

Таблиця 3

Аналіз результатів досягнення критичного погляду безпеки

Критерій	МЛХЕ	ЛХЕ
Досягнуто КПБ	41 (89,1 %)	119 (76,3 %)
Формально	3 (6,5 %)	9 (5,8 %)
Передній	1 (2,2 %)	17 (10,9 %)
Не досягнуто	1 (2,2 %)	11 (7,0 %)
Разом	46 (100 %)	156 (100 %)
Причини недосягнення		
Конверсія	0	3 (1,9 %)
Субтотальна холецистектомія	0	3 (1,9 %)
Пересічення міхурової протоки до виділення всіх структур	0	2 (1,3 %)
Недостатнє виділення структур	1	3 (1,9 %)

Причинами недосягнення КПБ (табл. 3) були конверсія в відкриту операцію (3 пацієнти) через виражений злуковий процес, неможливість ідентифікації структур та при виникненні кровотечі; виконання субтотальної холецистектомії без ідентифікації структур гепатобіліарного трикутника – 3 пацієнта; пересічення міхурової протоки до виділення всіх структур – 2 пацієнта і недостатнє виділення структур у 3 пацієнтів з групи ЛХЕ і одного з групи МЛХЕ.

Показники бальної оцінки досягнення КПБ наведені в таблиці 4.

Середній бал при передньому вигляді КПБ достовірно не відрізнявся між групами, тоді як результати заднього вигляду і дублету були достовірно вищими в групі МЛХЕ. Це можливо пояснити різницею між характеристиками груп.

Таблиця 4

Показники оцінки фотографій критичного погляду безпеки за шкалою D.E. Sanford, S.M. Strasberg (2014) [5]

Показник	МЛХЕ	ЛХЕ	p
Передній вигляд	5,57±0,18	5,28±0,11	>0,05
Задній вигляд	5,26±0,22	4,30±0,18	<0,01
Дублет	10,83±0,26	9,58±0,26	<0,01

Також проаналізовані анатомічні варіанти, які зустрічалися у оперованих хворих.

Типову анатомію виявили у 31 пацієнтів, анатомічні варіанти зустрінуті у 14 (31,1 %) пацієнтів (розсипний тип дрібних артерій без чіткого артеріального стовбура – 4, дві артерії – 4, ано-

мальна права печінкова Caterpillar/Moynihan's hump of Right Hepatic Artery – 3, переднє розташування артерії – 2, відходження міхурової артерії від гастродуоденальної – 1).

При ЛХЕ типову анатомію виявлено у 103 пацієнтів, анатомічні варіанти у 47 (30,1 %), ще у 6 пацієнтів анатомія біла порушена запальним і злуковим процесами, що призвело до конверсії у відкриту операцію у 3 пацієнтів і до виконання субтотальної холецистектомії (без виділення гепатобіліарного трикутника) – у 3 пацієнтів. Анатомічні варіанти при ЛХЕ включали: розсипний тип дрібних артерій без чіткого артеріального стовбура – 4, дві міхурові артерії – 25, три міхурові артерії – 4, аномальна права печінкова Caterpillar/Moynihan's hump of Right Hepatic Artery – 2, переднє розташування артерії – 11, відходження міхурової артерії від гастродуоденальної – 1.

Ускладнень та конверсій МЛХЕ в традиційну ЛХЕ або відкриту холецистектомію не було.

Усі хворі в групі МЛХЕ були задоволені косметичним результатом операції.

Технологія МЛХЕ в різних технічних модифікаціях набула поширення в багатьох хірургічних центрах, а ряд авторів мають досвід виконання понад 1000 успішних операцій, у тому числі із застосуванням безкліпсового методу лігування міхурових протоки і артерії [4, 6].

У дослідженні оцінена безпека виконання МЛХЕ на основі досягнення КПБ. Проведено оцінку критеріїв критичного погляду безпеки по D.E. Sanford, S.M. Strasberg (2014) [5]. При виконанні МЛХЕ КПБ вдалося досягти у 45 із 46 (97,8 %) операцій, при традиційній ЛХЕ в 145 з 156 (93,0 %) операцій. Показники критеріїв об'єктивної оцінки за шкалою D. E. Sanford, S. M. Strasberg статистично не відрізняються при передньому вигляді, а при задньому вигляді і дублеті були достовірно вищі в групі МЛХЕ.

У нашій серії спостережень при МЛХЕ не було конверсії в більш інвазивні техніки холе-

цистектомії (ЛХЕ або відкриту), що обумовлено підбором пацієнтів з нормальною вагою та плановими показаннями до оперативного лікування. У той час при ЛХЕ було 3 конверсії і у трьох хворих виконана субтотальна холецистектомія.

Проведене дослідження та результати зарубіжних мета-аналізів показали однакові безпеку та кількість ускладнень з іншими методиками холецистектомії при кращих косметичних результатах та більш ранньому поверненні до роботи [7, 8, 9]. Це підтверджує і наше дослідження.

Переваги використання мінілапароскопії полягають у максимально можливому зменшенні травматичності доступу та більш точній диссекції тканин, результатами чого є мінімальний післяопераційний больовий синдром, зниження термінів перебування хворих у стаціонарі та скорочення періоду реабілітації [8, 9]. При ретельному підборі хворих МЛХЕ можна застосовувати у пацієнтів, які мають бажання отримати гарний косметичний результат.

Висновки

При виконанні МЛХЕ КПБ вдалося досягти в 97,8 %, при традиційній ЛХЕ – в 93,0 %. Показники критеріїв об'єктивної оцінки за шкалою D.E. Sanford, S.M. Strasberg статистично не відрізняються при передньому вигляді і достовірно вищі в групі МЛХЕ при задньому вигляді і дублеті.

Анатомічні варіанти біліарної системи виявлені у 31,1 % пацієнтів в групі МЛХЕ і в 30,1 % в групі ЛХЕ. Необхідно враховувати анатомічні варіації біліарної системи для безпечного виконання холецистектомії.

Мінілапароскопічна холецистектомія (МЛХЕ) є операцією, яка не поступається безпечністю виконання стандартній ЛХЕ при плановій хірургії у хворих з нормальним показником ІМТ, маючи при цьому кращі косметичні результати.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Мендель МА. Холецистектомія: хірургія перед вибором. Шпитальна хірургія. 2010; 3: 97-100.
2. Brunt LM, Deziel DJ, Telem DA, Strasberg SM, Aggarwal R, Asbun H, et al. Safe cholecystectomy multi-society practice guideline and state of the art consensus conference on prevention of bile duct injury during cholecystectomy. Surg Endos. 2020; 34(7): 2827-285. Doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000003791>.
3. Крыжевский ВВ, Мендель НА, Павлович ЮВ. Технические особенности выполнения лапароскопической минихолецистэктомии. Клінічна хірургія. 2018; 85 (11.2): 32-5.
4. Carvalho GL, Silva FW, Silva JS, de Albuquerque PP, de M Coelho R, Vilaza TG, et al. Needlescopic clipless cholecystectomy as an efficient, safe, and cost-effective alternative with diminutive scars: the first 1000 cases. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2009;19(5):368-72. Doi: <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3181b7d3c7>.
5. Sanford DE, Strasberg SM. A simple effective method for generation of a permanent record of the Critical View of Safety during laparoscopic cholecystectomy by intraoperative "doublet" photography. J Am Coll Surg. 2014;218(2):170-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.11.003>.
6. Kuthe A, Tamme C, Saemann T, Schneider C, Kuckerling F. Laparoscopic cholecystectomy with mini-instruments. Technique and initial experiences. Zentralbl Chir. 1999;124(8): 749-53. PMID: 10488548.
7. Shaikh HR, Abbas A, Aleem S, Lakhani MR. Is minilaparoscopic cholecystectomy any better than the gold standard?: A comparative study. J Minim Access Surg. 2017;13(1): 42-6. Doi: <https://doi.org/10.4103/0972-9941.181368>.



8. Thakur V, Schlachta CM, Jayaraman S. Minilaparoscopic versus conventional laparoscopic cholecystectomy a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253(2): 244-58. Doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318207bf52>.
9. Perini D, Giordano A, Guagni T, Cantafio S. Minilaparoscopic over conventional laparoscopic cholecystectomy and appendectomy: is it worth it? A case series and review of literature. *J Surg Case Rep.* 2022;2022(4):136. Doi: <https://doi.org/10.1093/jscr/rjac136>.

REFERENCES

1. Mendel NA. Kholetsystektomiia: khirurgiia pered vyborem. *Shpytalna khirurgiia.* 2010; 3: 97-100. [In Ukrainian].
2. Brunt LM, Deziel DJ, Telem DA, Strasberg SM, Aggarwal R, Asbun H, et al. Safe cholecystectomy multi-society practice guideline and state of the art consensus conference on prevention of bile duct injury during cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2020; 34(7): 2827-285. Doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003791>.
3. Kryzhevsky VV, Mendel NA, Pavlovych YuV. Tehnicheskie osobennosti vypolneniya laparoskopicheskoi miniholecistektomii. *Klinichna khirurgiia.* 2018; 85 (11.2):32-5. [In Russian].
4. Carvalho GL, Silva FW, Silva JS, de Albuquerque PP, de M Coelho R, Vilaza TG, et al. Needlescopic clipless cholecystectomy as an efficient, safe, and cost-effective alternative with diminutive scars: the first 1000 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2009;19(5): 368-72. Doi: <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3181b7d3c7>.
5. Sanford DE, Strasberg SM. A simple effective method for generation of a permanent record of the Critical View of Safety during laparoscopic cholecystectomy by intraoperative "doublet" photography. *J Am Coll Surg.* 2014;218(2):170-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.11.003>.
6. Kuthe A, Tamme C, Saemann T, Schneider C, Kuckering F. Laparoscopic cholecystectomy with mini-instruments. Technique and initial experiences. *Zentralbl Chir.* 1999;124(8): 749-53. PMID: 10488548.
7. Shaikh HR, Abbas A, Aleem S, Lakhani MR. Is mini-laparoscopic cholecystectomy any better than the gold standard?: A comparative study. *J Minim Access Surg.* 2017;13(1): 42-6. Doi: <https://doi.org/10.4103/0972-9941.181368>.
8. Thakur V, Schlachta CM, Jayaraman S. Minilaparoscopic versus conventional laparoscopic cholecystectomy a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253(2): 244-58. Doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318207bf52>.
9. Perini D, Giordano A, Guagni T, Cantafio S. Minilaparoscopic over conventional laparoscopic cholecystectomy and appendectomy: is it worth it? A case series and review of literature. *J Surg Case Rep.* 2022;2022(4):136. Doi: <https://doi.org/10.1093/jscr/rjac136>.

COMPARISON OF SAFETY OF MINILAPAROSCOPIC AND CONVENTIONAL LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

**M A. Mendel,
Yu. V. Pavlovych,
Ya. V. Romanenko**

Abstract. *Aim:* to assess the safety of mini-laparoscopic cholecystectomy (MLC) compared to traditional laparoscopic cholecystectomy (LC) based on a critical view of safety (CVS).

Materials and methods: an analysis of 46 video recordings of MLC surgeries and 156 LC surgeries performed for chronic calculous cholecystitis and gallbladder polyps between 2015 and 2022 was conducted, using the concept of CVS and the quality of its achievement. An analysis of anatomical variations was also performed.

Results and discussion: the average age was 38.5 years in the MLC group and 53.8 years in the LC group, with an average operation time of (59.4±2.13) minutes and (63.01±2.01) minutes, respectively. CVS was achieved in 97.8 % of cases in MLC and 93.0 % in LC. Anatomical variations were present in 31.1 % of cases in MLC and 30.1% in LC. There were no complications of MLC, conversions from MLC to LC, or open surgery.

Conclusions: The frequency of achieving CVS in MLC was higher than in LHE (97.8 % vs. 93.0 %). Anatomical variations of the biliary system should always be considered for the safe cholecystectomy. MLC is a safe technique that is not inferior to standard LCE in elective surgery in patients with a normal BMI, and at the same time has better cosmetic results.

Key words: *laparoscopic cholecystectomy, mini-laparoscopic cholecystectomy, critical view of safety, biliary anatomical variations.*



В. В. Макаров,
Е. К. Федоренко,
В. М. Феськов

Харківський національний
медичний університет

© Колектив авторів

ВПЛИВ ЕКСПЛАНТАЦІЇ НА ГЕМОЦИРКУЛЯЦІЮ ЯЄЧКА У ЧОЛОВІКІВ ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ: ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ, ПОПЕРЕДНІ ВИСНОВКИ

Резюме. Впровадження в клінічну практику методик експлантації дозволило знизити відсоток рецидивів пахових гриж до рівня менше 1%. Але є дані, що вказують на негативний вплив на репродуктивну функцію чоловіків. З іншого боку, ряд дослідників заперечують негативні наслідки експлантації.

Мета даного дослідження — оцінити вплив поліпропіленового протеза на тестикулярну гемоциркуляцію у чоловіків дітородного віку.

Матеріали та методи. У 30 чоловіків віком 20–45 років, які перенесли оперативне втручання — герніотомія, герніопластика за Ліхтенштейном при односторонній пахової грижі. Отримані результати порівнювали за даними контралатеральної сторони. Дослідження проводили через 6 і 12 місяців після операції.

Результати і обговорення. Жоден із прикладних показників тестикулярної гемоциркуляції в артеріях, які досліджували протягом періоду спостереження, статистично достовірно не відрізнявся від контролю.

Висновки: протягом 6–12 місяців після герніопластики синтетичний експлант не робить негативного впливу на стан тестикулярної гемодинаміки.

Ключові слова: пахова грижа, хірургічна сітка, гематотестисальний бар'єр, УЗД, доплерографія, безпліддя

Вступ

Впровадження в клінічну практику різноманітних методик експлантації дозволило скоротити відсоток рецидиву пахових гриж до рівня менше 1% [1]. По мірі накопичення масиву віддалених результатів лікування, з'явилися дані, що вказують на порушення сперматогенезу та яєчкової гемоциркуляції, що негативно впливає на репродуктивну функцію чоловіків. З іншого боку, ряд дослідників заперечує негативні наслідки експлантації, а розвиток вищевказаних розладів пов'язує з технічними особливостями/помилками при виконанні оперативного втручання. Існуючі літературні дані настільки суперечливі, що використовуючи практично ті ж самі дослідження, отримуються протилежні результати і висновки. Окрема дискусія існує при обговоренні впливу не тільки синтетичного протезу, але й методики експлантації — відкрита операція, її вид, TAPP/TEP-пластики. В даному контексті також існує розбіжність поглядів. З'явилися навіть роботи, які доводять переваги експлантів того чи іншого виробника.

Мета дослідження

Оцінити наслідки експлантації на яєчкову гемоциркуляцію при виключенні впливу інших чинників.

Матеріали і методи досліджень

Гемоциркуляція яєчка була досліджена у 30 чоловіків віком 20–45 років, які перенесли оперативне втручання — герніотомію, герніопластику за Ліхтенштейном з приводу односторонньої пахової грижі. Критеріями включення в групу дослідження були: 1) первинні грижі; 2) односторонність грижі; 3) термін гриженосітства не більше 6 місяців; 4) тип II за L.M. Nyhus (визначався інтраопераційно); 5) мінімальна або відсутня диссекція тканин в зоні яєчкових судин під час оперативного втручання; 6) ІМТ (надати цієї аббревіатури-розшифровку) в межах 18,5–25. З дослідження виключались пацієнти, які в минулому перенесли герніотомію на протилежній стороні, яка служила контролем, а також пацієнти з ускладненнями післяопераційного періоду, такими як набряк яєчка, гематома. Таким чином намагались уникнути впливу на яєчкову гемоциркуляцію інших чинників.

Оперативне втручання виконували за класичною методикою, уникаючи використання діатермокоагуляції при сепарації тканин в близькості до елементів сім'яного канатика.

Досліджування кровотоку яєчка проводилось методом доплерівського УЗД через 6 та 12 місяців після оперативного втручання одним і тим же досвідченим спеціалістом.



Сканування здійснювали в поздовжньому та поперечному напрямках в положенні пацієнтів лежачи за допомогою ультразвукового апарату Siemens Sonoline G 60 S («Siemens AW» – Німеччина) лінійним датчиком 10 МГц, розмішеним безпосередньо на шкірі калитки. Проводили спектральний аналіз над тестикулярною артерією на 1 см вище полюса яєчка, над оболонковою артерією та над найбільшою з ідентифікованих інтратестикулярною судиною посередині та на обох полюсах яєчка. Оцінювались: пікова систолічна швидкість, кінцева діастолічна швидкість і резистивний індекс (RI) в басейнах яєчкової, оболонкової, внутрішньо-яєчкової артерій. Отримані результати порівнювали за даними контрлатеральної сторони.

Статистична обробка даних виконана з використанням комп'ютерних програм StatSoft та Статистика для Windows 7.0, на підставі непараметричних параметрів Фрідмана. Усі значення р менше 0,05 вважалися статистично значущими.

Результати досліджень і їх обговорення

Як відомо індекс резистивності є похідною від опору мікросудинного русла дистальніше від місця вимірювання та податливості судин, що, в свою чергу, залежать від морфо-функційного стану органу. Таким чином, індекс резистивності відбиває морфо-функційний стан. За спостереженнями Hillelsohn JH (2013), порушення сперматогенезу асоціювалось з підвищеними рівнями індексу резистивності в басейні яєчкової артерії [1]. Отримані нами дані щодо індексу резистивності в басейнах яєчкової, оболонкової та внутрішньо-яєчкової артерій зведені в табл. 1.

Згідно нашого дослідження, медіана індексу резистивності в басейні яєчкової артерії

в ділянці перенесеної раніше герніопластики в термінах 6 та 12 місяців була вище в порівнянні з контрлатеральною стороною, але ж статистично значущих рівнів ці зміни не досягали. Слід зазначити, що в терміні 12 місяців дані практично співпадали і дорівнювали, відповідно, 0,82 та 0,81 ум од. Медіана індексу резистивності в оболонковій артерії на стороні оперативного втручання в термінах дослідження практично не змінювалась, хоча була більшою в порівнянні з контролем без досягнення статистично значущих рівнів. Дослідження індексу резистивності внутрішньо-яєчкової артерії теж не виявило статистично значущих рівнів змін.

Швидкість кровотоку також являється важливим параметром кровопостачання та залежить від властивостей судини та патологічних змін органу [2, 3]. Судини з низьким опором, наприклад, внутрішня сонна артерія, ниркова артерія, постачають кров до органів, які потребують перфузії протягом усього серцевого циклу. Ці судини демонструють високу пікову систолічну та високу кінцеву діастолічну швидкість [4]. Судини високого опору характеризуються ранньою реверсією діастолічного кровотоку та низькою або відсутньою кінцевою діастолічною швидкістю [4]. При стенозі артерії локалізоване зменшення радіуса судини збільшує резистентність, спричиняючи збільшення пікової систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей дистальніше від ділянки стенозу [2, 4]. Таким чином, якщо припустити, що синтетичний протез зумовлює модифікацію гемоциркуляції яєчка, вони мають відбиватися в змінах пікової систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей. Динаміка вищевказаних параметрів наведена в табл. 2.

Таблиця 1

Індекс резистивності

Судини, що досліджуються	Терміни дослідження	Індекс резистивності		P*
		дослідження медіана (min-max)	контроль медіана (min-max)	
Яєчкова артерія	6 місяців	0.85 (0.5–0.96)	0.81 (0.56–0.92)	0.550
	12 місяців	0.82 (0.5–0.93)		
Оболонкова артерія	6 місяців	0.75 (0.53–0.87)	0.74 (0.52–0.86)	0,227
	12 місяців	0.75 (0.34–0.8)		
Внутрішньо-яєчкова артерія	6 місяців	0.66 (0.6–0.75)	0.65 (0.5–0.74)	0,40
	12 місяців	0.64 (0.51–0.78)		

Примітка: * фрідмановський аналіз

Таблиця 2

Пікова систолічна швидкість

Судини, що досліджуються	Терміни дослідження	Пікова систолічна швидкість см/с		p*
		дослідження медіана (min-max)	контроль медіана (min-max)	
Яєчкова артерія	6 місяців	9.75 (7.8–19.4)	9.69 (4.8–16.4)	0.064
	12 місяців	9.41 (3.6–15.9)		
Оболонкова артерія	6 місяців	6.6 (4–13.2)	6.84 (4–11.2)	0.943
	12 місяців	7,0 (3.8–10.7)		
Внутрішньо-яєчкова артерія	6 місяців	4.9 (3.3–9.3)	4.85 (2.6–6.2)	0.059
	12 місяців	4.8 (3.3–6)		

Примітка: * фрідмановський аналіз

Таблиця 3

Показники кінцевої діастолічної швидкості

Судини, що досліджуються	Терміни дослідження	Кінцева діастолічна швидкість см/с		p*
		дослідження медіана (min-max)	контроль медіана (min-max)	
Яечкова артерія	6 місяців	1.79 (0.8–7.8)	1.6 (0.8–3.5)	0.297
	12 місяців	1.74 (0.8–4.1)		
Оболонькова артерія	6 місяців	1.79 (0.9–3.8)	1.7 (0.9–3.8)	0.685
	12 місяців	1.69 (0.7–2.7)		
Внутрішньоаяечкова артерія	6 місяців	1.67 (1.3–3.1)	1.6 (0.8–2.8)	0.053
	12 місяців	1.65 (0.7–2.3)		

Примітка: *фрідмановський аналіз

Порівняльний аналіз пікової систолічної швидкості в басейні яечкової артерії на виявив достовірних змін в терміни дослідження, хоча медіана цього показника на стороні дослідження в терміні 6 місяців була більшою, ніж на стороні контролю, а в терміні 12 місяців навіть меншою. Фрідмановський аналіз не виявив достовірних змін кровотоку в басейнах оболонькової та внутрішньоаяечкової артерії на протязі термінів спостереження.

Показники кінцевої діастолічної швидкості представлена в табл. 3.

Отримані дані свідчать про те, що в терміни 6-12 місяців показник кінцевої діастолічної швидкості в басейнах яечкової, оболонькової та внутрішньоаяечкової артерії в зоні перенесеної в минулому герніопластики статистично достовірно не відрізнявся від аналогічних показників контрлатеральної сторони.

Узагальнюючи результати нашого дослідження, слід сказати, що жоден з застосованих параметрів тестикулярної гемоциркуляції в різних басейнах в терміни спостереження статистично достовірно не відрізнявся від контролю.

Це дещо відрізняється від результатів інших дослідників. Але ж в якості аргументу доцільно сказати наступне. Ми не знайшли в роботах інших авторів настільки ретельного відбору пацієнтів для виключення полікаузального характеру змін гемоциркуляції яєчка при герніопластичі.

Крім того, більшість досліджень обмежуються термінами раннього післяопераційного періоду, в межах якого автори вказують на підвищення індексу резистивності в басейнах яечкової та внутрішньоаяечкової артерії та підвищення пікової систолічної та кінцевої діасто-

лічної швидкості що вказує на наростаючий судинний опір і в кінцевому рахунку погіршення кровопостачання яєчка.

Ряд авторів при цьому вказують на зворотний характер змін, які нівелюються впродовж 5-6 місяців, знаходячи пояснення цьому факту у вщуханні запальної реакції. При цьому навіть автори, які доводять відсутність погіршення тестикулярної гемодинаміки внаслідок експлантації, рекомендують утримуватися від проведення цього типу оперативного втручання у молодих чоловіків, які планують завести дитину.

І ще одне міркування теоретичного плану. Оскільки яєчко формується за межами гістогематичного бар'єру, і до його тканин не існує імунологічної толерантності, слід виключити процеси аутоімунізації до тканин яєчка внаслідок порушення проникності гематотестикулярного бар'єру на тлі запалення, або в результаті реперфузійного пошкодження, наприклад, при усуненні защемлення грижі.

Ось чому остаточне вирішення питання про вплив синтетичного протезу на фертильну функцію має полягати в комплексному дослідженні кровотоку, сперматогенезу та імунологічних показників.

Таким чином, на підставі проведеного нами дослідження зроблено попередні висновки.

Висновки

1. В термінах 6-12 місяців після герніопластики синтетичний експлант не має негативного впливу на стан тестикулярної гемодинаміки.

2. Інтегральний вплив експлантації на фертильну функцію чоловіків має бути оціненом в комплексному дослідженні кровотоку, сперматогенезу та імунологічних показників.

REFERENS

- Hentati H, Dougaz W, Dziri C: Mesh repair versus non-mesh repair for strangulated inguinal hernia: Systematic review with meta-analysis. *World J Surg*, 2014; 38(11): 2784–90
- Hillelsohn JH, Chuang KW, Goldenberg E, Gilbert BR: Spectral Doppler sonography: A noninvasive method for predicting dyspermia. *J Ultrasound Med*, 2013; 32(8): 1427–32
- Boote EJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: Doppler US techniques: concepts of blood flow detection and flow dynamics. (2003) *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 23 (5): 1315–27. doi:10.1148/rg.235035080 - Pubmed Review of Arterial Vascular Ultrasound. (2000) *World Journal of Surgery*. 24 (2): 232.



INFLUENCE
OF EXPLANTATION
ON THE
HEMOCIRCULATION
OF THE TESTICLE IN
MEN OF FERTILITY AGE:
LONG-TERM RESULTS,
PRELIMINARY FINDINGS

V. V. Makarov,
E. K. Fedorenko,
V. M. Feskov

Abstract. The introduction of explantation techniques into clinical practice allowed to reduce the percentage of recurrence of inguinal hernias to the level of less than 1%. But there are data indicating a negative effect on the reproductive function of men. On the other hand, a number of researchers deny the negative consequences of explantation.

The purpose of this study is to evaluate the effect of a polypropylene prosthesis on testicular hemocirculation in men of childbearing age.

Materials and methods. The peak systolic velocity, end-diastolic velocity and resistive index (RI) in the testicular, capsular, and intratesticular arteries were studied using the Doppler ultrasound method in 30 men aged 20–45 who underwent surgical intervention — herniotomy, Lichtenstein hernioplasty for a unilateral inguinal hernia. The obtained results were compared according to the data of the contralateral side. The study was conducted 6 and 12 months after surgery.

Results and discussion. None of the applied parameters of testicular hemocirculation in the arteries that were studied during the observation period was statistically significantly different from the control.

Conclusions. Within 6–12 months after hernioplasty, the synthetic explant does not have a negative effect on the state of testicular hemodynamics.

Key words: *Inguinal hernia, surgical mesh, blood-testis barrier, ultrasonography, Doppler, infertility.*

М. Є. Тимченко^{1,2},
Ю. В. Іванова²,
С. М. Граматюк³,
І. В. Криворотько^{1,2},
С. Б. Пєсєв¹

¹ ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМН
України», м. Харків

² Харківський національний
медичний університет

³ Інститут кліткової
біореабілітації, м. Київ

© Колектив авторів

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ АНАЛІЗУ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І ІОННОГО ОБМІНУ В ПРОГНОЗУВАННІ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХІРУРГІЇ ТОНКОЇ КИШКИ

Реферат. *Вступ.* Робота присвячена вивченню можливостей використання аналізу оксидантно-антиоксидантних метаболічних процесів та іонного обміну в прогнозуванні розвитку післяопераційних ускладнень при операціях на тонкій кишці в умовах скомпроментованої черевної порожнини.

Мета дослідження. Визначити особливості течії оксидантно-антиоксидантних метаболічних процесів та іонного обміну при операціях на тонкій кишці в умовах інтраабдомінальної інфекції та вивчити клінічну ефективність їх оцінювання.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися на базі ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України». В дослідження належним чином включені 88 пацієнтів, які були розподілені на три групи: групу контролю (20 пацієнтів), групу дослідження (50 пацієнтів).

Результати та обговорення. Найпоширенішими критеріями оцінки життєздатності ішемізованої кишки є суб'єктивні оцінки кольору, моторики, пульсації брижових судин як при огляді, так і після фізичних або фармакологічних впливів. Разом з тим, подібна оцінка є суб'єктивною, не завжди відповідає дійсному стану кишкової стінки, що призводить, або до невиправданого розширення обсягу втручання, або до помилкової переоцінки вітальної функції пошкодженої кишки.

У результаті проведеного дослідження встановлено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів у хворих, яким виконували резекції сегментів кишки. У цих хворих розвиток ендогенної інтоксикації характеризувалась зниженням рівня тромбоцитів та показників протизгортальної системи крові, лейкопенією і метгемоглобінемією, що вимагає проведення антиоксидантної, антитоксичної, а також антикоагулянтної і імунологічної корекції.

Вивчення обміну іонів металів в сироватці крові оперованих хворих виявило динамічні зміни їх вмісту, іонів заліза (Fe^{2+}); цинку (Zn^{2+}); міді (Cu^{2+}). Дослідження іонного обміну металів в сироватці досліджуваних хворих виявило достовірно ($p < 0,05$) вищі рівні заліза та міді, що може мати важливе діагностичне і прогностичне значення при обґрунтуванні обсягу оперативного втручання.

Результати вивчення стану оксидантно-антиоксидантних процесів у досліджуваних хворих виявили підвищення рівня продуктів перикисного окислення ліпідів: малонового діальдегіду (вторинних продуктів) та дієнових кон'югатів (кінцевих продуктів); оскільки система ПОЛ є первинним передвісником майбутнього імунодефіциту.

Проведений кореляційний аналіз виявив пряму кореляційний зв'язок між вихідним вмістом кріоглобулінів і наявністю післяопераційних ускладнень ($r = 0,56$, $p = 0,07$ і $r = 0,53$, $p = 0,052$). Виявлення вже в перші години у оперованих пацієнтів в сироватці крові високих концентрацій кріоглобулінів дозволило припустити наявність максимальних аутоімунних змін при інтраабдомінальній інфекції.



Проведене дослідження спектру фракцій сироваткового білка, перекисного окислення ліпідів, стану антиоксидантного захисту, активності ферментів печінки, факторів гуморального та клітинного імунітету, виявили виражений ендотоксикоз, функціональне ураження гепатоцитів, порушення імунного статусу організму, що корелювало з тяжкістю патологічних змін на фоні інтраабдомінальної інфекції.

Висновки. Аналіз оксидантно-антиоксидантних метаболічних процесів, біоенергетичного стану свідчив про стимуляцію вільнорадикальних процесів, активацію перекисного окислення ліпідів, гальмування антирадикального захисту у досліджуваних хворих, що в комплексі стимулює розвиток мембранної патології на фоні ендогенної інтоксикації і пригнічення біоенергетики; відбуваються процеси первинного інгібування неспецифічної резистентності організму, у поєднанні з порушенням регенерації окремих ланок імунної системи.

Ключові слова: тонка кишка, резекція, метаболічні процеси, іонний обмін.

Вступ

Розроблення й введення в клінічну практику методики об'єктивного інтраопераційного оцінювання життєздатності кишкової стінки є важливою й актуальною проблемою сучасної клінічної медицини. Неспроможність міжкишкових анастомозів, залежно від їх локалізації, трапляється з частотою 1–19 % і є грізним ускладненням післяопераційного періоду [1]. Одним з основних факторів ризику неспроможності міжкишкових анастомозів є недостатність регіонарного кровообігу кишкової стінки [2], яка тягне за собою різні за виразністю функціональні і морфологічні зміни, що визначають подальшу життєздатність ділянок кишки. Дотепер загальноприйнятою методикою оцінювання життєздатності кишки залишається візуальне оцінювання таких параметрів: колір, пульсація судин, перистальтика [3, 4]. Таке оцінювання є суб'єктивним і здебільшого засноване на власному досвіді хірурга. Стандартні візуальні критерії життєздатності не виявляють належної чутливості та специфічності і найчастіше можуть призводити до хибнопозитивних і хибнонегативних інтерпретацій видимих змін кишкової стінки [5, 6]. Так, пульсація судин у життєздатній петлі кишки може бути недоступна пальпації на тлі системної гіпотонії або периферичного ангіоспазму, при використанні вазопресорної підтримки, і, навпаки, на початкових етапах деваскуляризовані ділянки кишки можуть активно перистальтувати [7]. За даними літератури, чутливість і специфічність візуального оцінювання життєздатності кишки не перевищують 61,3 % і 88,5 % відповідно [8].

Підтримка клітинного гомеостазу вимагає безперервного забезпечення клітини молекулами аденозинтрифосфату (АТФ), одержуваних

під час перенесення енергії, укладених у клітинних субстратах (білки, жири, вуглеводи), на кінцевий акцептор дихального ланцюга в мітохондріях за участю кисню. Переносниками енергії у вигляді електронів від субстратів на дихальний ланцюг є коферменти енергетичного метаболізму: окислений нікотинаденіндинуклеотид (НАД) і окислений флавінаденіндинуклеотид (ФАД). При цьому утворюються, відповідно, молекули НАДН і ФАДН₂. Зазначені молекули не можуть переносити електрони на дихальний ланцюг і знову переходити в окислювальний стан в умовах зниженої доставки кисню, що пояснює їх накопичення в клітині в умовах гіпо- і аноксії [9]. В експериментальному дослідженні за оцінкою перфузії периферичних органів у ході централізації кровообігу в критичних станах організму (шок, сепсис) виявлено значне підвищення рівня НАДН-флуоресценції при дослідженні кишкової стінки [10]. При ішемії кишкової стінки в умовах *in vitro* виявлена кореляційна залежність рівня інтенсивності аутофлуоресценції НАДН і тривалості ішемії.

Таким чином, вивчення порушень метаболізму в стінці тонкої кишки та виявлення порушень іонного обміну, а також імунного статусу може бути корисним при визначенні прогностичних критеріїв розвитку післяопераційних ускладнень при операціях на тонкій кишці в умовах інтраабдомінальної інфекції.

Мета досліджень

Визначити особливості течії оксидантно-антиоксидантних метаболічних процесів та іонного обміну при операціях на тонкій кишці в умовах інтраабдомінальної інфекції та вивчити клінічну ефективність їх оцінювання.

Матеріали та методи досліджень

Дослідження проводилися на базі ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України». Розроблення методик оцінки життєздатності тонкої кишки проведено на нас у 88 пацієнтів у віці від 31 до 82 років, які перебували на лікуванні з 2009 по 2022 р. Пацієнти були розподілені на три групи: групу контролю, яка становила 20 здорових добровольців, у яких вивчали метаболічні показники; групу дослідження становили 50 пацієнтів, яким рішення про виконання резекції кишки приймалося на основі суб'єктивної оцінки її життєздатності (з них у 15 хворих резекція не виконувалась, у 35 випадках виконували резекцію у зв'язку з ішемічними і запальними змінами або по іншим показанням (множинні десерозації або ятрогенні пошкодження в ході вісцероліза, які неможливо було усунути зі збереженням пошкодженої ділянки). Оцінка діагностичного значення лабораторних методів в визначенні лікувальної тактики нами була здійснена в порівнянні до групи контролю.

За нозологічними формами пацієнти групи дослідження розподілялися наступним чином (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих групи дослідження за нозологічною ознакою

Нозологічні форми	Резекція виконувалась	Резекція не виконувалась	Загалом
Гостра непрохідність кишечника	15	6	21
Мезентеріальний тромбоз без деструктивних змін кишки	10	6	16
Мезентеріальний тромбоз з деструкцією кишки	9	-	9
Защемлена грижа	1	3	4
Загалом	35	15	50

У всіх досліджуваних пацієнтів (за архівними даними і в клініці) вивчалися загальновживані лабораторні показники, які впливають на загоєння кишкових анастомозів або які свідчать про тяжкість процесу, що протікає за стандартними методиками. Серед інших для оцінки були відібрані показники вмісту гемоглобіну, лейкоцитоз, ЛПІ, вміст загального білка, сечовини, креатиніну (табл. 2).

Таблиця 2

Вихідні лабораторні показники пацієнтів групи дослідження

Показники	Резекція кишки (n=35)	Без резекції (n=15)
Гемоглобін, г/л	116,4±12,2	124,0±14,8
Лейкоцитоз, *10 ⁹ /л	14,2±1,8	14,9±1,5
ЛПІ	4,2±0,08	4,5±0,3
Загальний білок, г/л	66,2±5,8	65,0±2,3
Сечовина, ммоль/л	7,2±0,04	7,3±0,04
Креатинін, мкмоль/л	111,2±12,1	119,5±11,2

Дані, наведені в табл. 2, свідчать, що вихідні дані пацієнтів досліджуваної груп були ідентичні і статистично не відрізнялись.

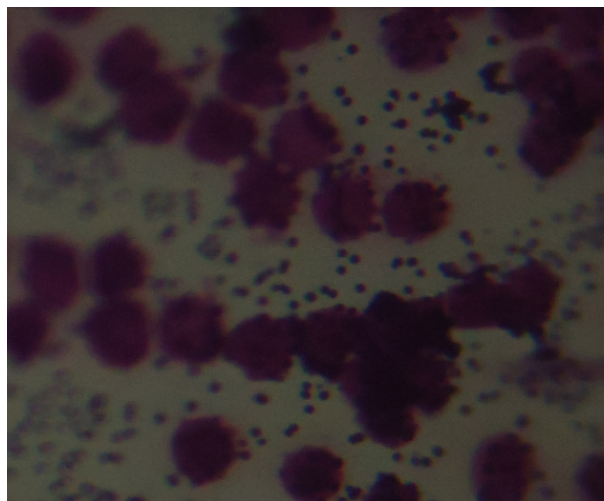
Результати досліджень та їх обговорення

Найпоширенішими критеріями оцінки життєздатності ішемізованої кишки є суб'єктивні оцінки кольору, моторики, пульсації брижових судин як при огляді, так і після фізичних або фармакологічних впливів. Разом з тим, подібна оцінка є суб'єктивною, не завжди відповідає дійсному стану кишкової стінки, що призводить (в залежності від кваліфікації та можливостей хірурга) або до невиправданого розширення обсягу втручання, або до помилкової переоцінки вітальної функції пошкодженої кишки з наступною перфорацією, перитонітом і необхідності виконання резекції під час релапаротомії «на вимогу», проте в набагато гірших умовах. Основними критеріями, таким чином, ставали клінічні прояви імунних, метаболічних та електролітних змін в стінці тонкої кишки.

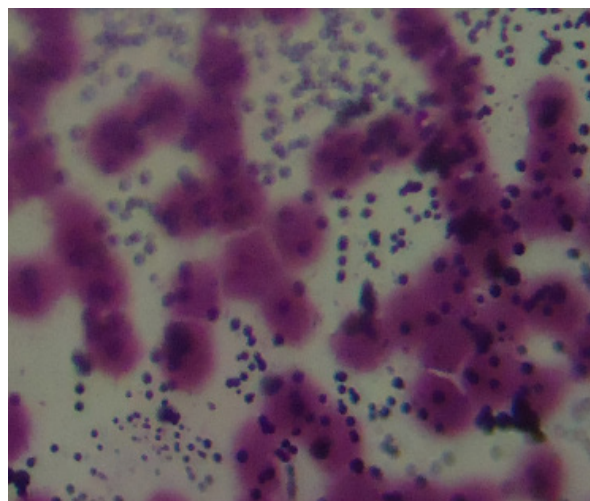
З метою подальшого вивчення особливостей змін імунитету нами було проведено оцінку фагоцитарного числа, індексу поглинання та індексу перетравлювання мікробів: було виявлено зниження даних показників у 39 (78 %) пацієнтів групи дослідження. Поглинання та перетравлювання стафілококів на один активний нейтрофіл знижувалося, і мало тісний зв'язок із перебігом захворювання. Ці дані можуть свідчити, що у оперованих хворих відбувалося інгібування клітинної ланки імунитету, вираженість якого пов'язана зі стадією процесу та автоінтоксикацією організму.

Було також встановлено порушення здатності до завершеності фагоцитозу і процесів внутрішньоклітинного перетравлення, цьому відповідали достовірні відхилення від норми ($p < 0,05$) у хворих, яким не виконували резекції сегментів тонкої кишки, показники що характеризують ці імунологічні функції: фагоцитарне число (ФЧ) у оперованих хворих було знижено і становило $(48,4 \pm 2,5) \%$ ($> 12 \%$ нижче норми), індекс завершеності фагоцитозу (ІзФ) — $0,46 \pm 0,048$ ($> 52 \%$ нижче норми), що вказувало на пригнічення моноклеарно-фагоцитуючої ланки уродженого неспецифічного імунітету у цієї групи хворих.

У результаті проведеного дослідження встановлено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів у хворих, яким виконували резекції сегментів кишки. У цих хворих розвиток ендогенної інтоксикації характеризувалась зниженням рівня тромбоцитів та показників протизгортальної системи крові, лейкопенією



А



Б

Рис. 1 Фагоцитоз у хворих групи дослідження (А – фагоцитоз у хворих без резекції вишки; Б – фагоцитоз у пацієнтів з резекцією кишки)

і метгемоглобінемією, що вимагає проведення антиоксидантної, антитоксичної, а також антикоагулянтної і імунологічної корекції.

У результаті проведеного дослідження виявлено, що у оперованих хворих загальний рівень ЦІК був значно підвищеним ($162,3 \pm 5,6$, $p < 0,001$). Виявлені істотні зміни молекулярного складу ЦІК – значне підвищення рівня середньомолекулярних ($68,1 \pm 2,8$ ОД оптичної щільності, $41,3 \pm 1,2$ %, $p < 0,001$) та низькомолекулярних ЦІК ($39,3 \pm 1,5$ ОД оптичної щільності, $29,4 \pm 0,8$ %, $p < 0,001$). Крупномолекулярні ЦІК були зниженими в 1,2 рази по відношенню до референтних показників.

При аналізі цих показників в залежності від перебігу захворювання встановлено, у хворих, яким не виконували резекції тонкої кишки та у хворих з резекціями відмічалось зниження крупномолекулярних ЦІК на 24,3 % та 43 % відповідно, середньомолекулярні ЦІК зростали на 45 % та 36 % відповідно, тоді як дрібно молекулярні ЦІК зростали на 26 % і 32 % відповідно за групами хворих (рис. 2).

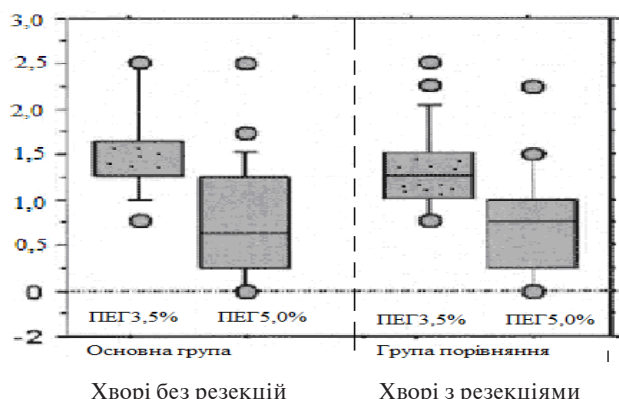


Рис. 2 Вміст циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові хворих групи дослідження

Визначення рівня імунокомпетентних клітин у периферичній крові ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD16^+$ та $CD19^+$ -лімфоцитів), вмісту сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) у сироватці крові у досліджуваних хворих виявило у хворих, яким виконували резекції, зниження рівнів досліджуваних показників, крім секреторного імуноглобуліну (Ig A), який підвищувався на 58,2 % відносно даних, отриманих у хворих, яким не виконували резекції, що відображало гостроту запально-деструктивних процесів у тканинах кишкової стінки (табл. 3).

Таблиця 3

Стан імунокомпетентних клітин у периферичній крові у хворих групи дослідження

Показники (пкг/мл)	Група спостереження, $M \pm m$	
	Хворі без резекції (n=15)	Хворі з резекціями (n=35)
Т-лімфоцити ($CD 3^+$)	$755,4 \pm 31,5^*$	$521,7 \pm 23,4^*$
Т-хелпери ($CD 4^+$)	$216,3 \pm 11,8^*$	$185,4 \pm 7,5^*$
Т-супресори ($CD 8^+$)	$258,1 \pm 10,5^*$	$163,2 \pm 7,7^*$
Т-кілери ($CD 16^+$)	$206,4 \pm 8,3^*$	$162,7 \pm 5,8^*$
В-лімфоцити ($CD 19^+$)	$171,7 \pm 5,5^*$	$153,4 \pm 6,1^*$
ФНО- α	$264,2 \pm 10,5^*$	$198,4 \pm 12,2^*$
Ig M	$41,5 \pm 1,9^*$	$32,6 \pm 1,2^*$
Ig G	$32,3 \pm 2,0^*$	$28,4 \pm 1,7^*$
Ig A	$61,6 \pm 3,2^*$	$29,5 \pm 2,2^*$

Примітка: * – різниця вірогідна, $p < 0,05$

У досліджуваних хворих незалежно від перебігу захворювання спостерігалось поглиблення дефіциту абсолютної кількості $CD3^+$ лімфоцитів в периферичній крові. На особливу увагу заслуговує ступінь зниження вмісту як $CD4^+$, так і $CD8^+$ -лімфоцитів. Їх абсолютна кількість була втричі нижчою порівняно з референтними

значеннями і залежала від форми захворювання. Показники CD16⁺ - лімфоцитів були дуже низькими незалежно від віку та форми захворювання.

Аналіз показників імунітету дозволяє судити, що в умовах некротичних змін сегментів тонкої кишки спостерігається інгібування клітинного ланцюга імунної системи і міжклітинної медіаторної взаємодії, які поєднані із зниженням активності гуморального ланцюга імунної системи, що підтверджувалось значним падінням рівня В-лімфоцитів (CD19⁺) і імуноглобулінів (IgG, IgM, IgA).

Досліджуваним хворим нами було визначено активність органоспецифічних ферментів АсТ, АлТ, ЛФ, ЛДГ, γ -ГТ; вміст загального білірубину, глюкози, сечовини, креатиніну, загального білку, альбумінів, холестерину, тригліцеридів. Вивчення активності маркерних органоспецифічних ферментів виявило підвищення у всіх випадках середніх значень АсТ, АлТ, γ -ГТ, ЛФ, ЛДГ.

АсТ підвищувалась у хворих, яким не виконували резекцію кишки та у хворих, яким проводили резекції сегментів тонкої кишки, відповідно в 1,5 і 2,1 рази. Не дивлячись на те, що середні рівні значень активності АсТ підвищувались в 1,5 рази в групі хворих, яким не виконували резекції сегментів тонкої кишки, в порівнянні з контролем, вірогідних відмінностей при цьому не було виявлено. Це може пояснюватися великими відхиленнями цього показника від середніх значень. АлТ підвищувалась в сироватці крові в 1,22 і 1,64 рази відповідно до груп хворих. Подібна динаміка змін відмічалась і для γ -ГТ, активність якої підвищувалась в 1,54 і 1,74 рази відповідно. Різниця активності АлТ і γ -ГТ у хворих по групах порівняння була вірогідною, $p < 0,05$ (табл. 4).

Таблиця 4

Результати дослідження стану ферментів печінки у хворих групи дослідження (M $\pm$ m)

Показники	Групи хворих		Контрольні значення (n=20)
	Хворі без резекції (n = 15)	Хворі з резекціями (n = 35)	
АсТ (u/L)	27,1 $\pm$ 3,5	31,5 $\pm$ 4,1*	18,3 $\pm$ 3,6
АлТ (u/L)	25,8 $\pm$ 6,3	33,4 $\pm$ 6,4*	24,5 $\pm$ 2,5
ЛДГ (u/L)	224,5 $\pm$ 16,1*	311,2 $\pm$ 18,3*	157,4 $\pm$ 15,5
γ -ГТП (u/L)	42,3 $\pm$ 8,7	43,2 $\pm$ 9,3*	28,1 $\pm$ 6,2
ЛФ (u/L)	167,3 $\pm$ 24,5*	187,1 $\pm$ 20,1*	135,2 $\pm$ 12,4

Примітка: * – різниця вірогідна, $p < 0,05$.

Усі ці показники вказували на тяжкість протікання дегенеративно-деструктивних процесів в ушкодженій кишці.

Лужна фосфатаза і креатинфосфокіназа відповідно підвищувались у порівнянні з контрольними значеннями відповідно в 1,2 і 1,37 та 1,3 і 1,5 рази у хворих, які не потребували вико-

нання резекцій, та у пацієнтів, яким виконували резекції; ЛДГ – в 1,82 і 2,11 рази відповідно, тому що джерелом ізоферментів ЛДГ можуть слугувати зруйновані тканини. Найбільш високі рівні активності ферментів спостерігались у хворих, яким виконували резекції сегментів тонкої кишки: АсТ, АлТ, γ -ГТ, ЛФ, ЛДГ підвищувались в 2,1; 1,64; 1,74; 1,37 і 2,11 рази.

У досліджуваних хворих виявлено порушення динаміки вмісту в сироватці крові сечовини, креатиніну, загального білку, альбуміну і тригліцеридів, що також відображало тяжкість запально-деструктивних змін в кишкової стінці.

Рівень сечовини та креатиніну у всіх досліджуваних хворих не залежно від груп знижувався до нижньої межі фізіологічного рівня (табл. 5).

Таблиця 5

Показники обміну білків, жирів та вуглеводів у хворих групи дослідження

Показники	Група спостереження, (M $\pm$ m)		
	Хворі без резекції (n = 15)	Хворі з резекціями (n = 35)	Контрольні значення (n=20)
Глюкоза (ммоль/л)	4,2 $\pm$ 0,5	4,4 $\pm$ 0,5	4,5 $\pm$ 0,8
Сечовина (ммоль/л)	4,1 $\pm$ 0,8*	4,4 $\pm$ 0,3	5,9 $\pm$ 0,5
Креатинін (мкмоль/л)	48,2 $\pm$ 9,4*	41,6 $\pm$ 10,2*	68,3 $\pm$ 5,2
Загальний білок (г/л)	47,6 $\pm$ 7,7*	50,4 $\pm$ 3,6*	78,5 $\pm$ 5,4
альбуміни (г/л)	29,6 $\pm$ 3,5*	29,8 $\pm$ 1,9*	43,4 $\pm$ 2,5
Холестерин (ммоль/л)	2,9 $\pm$ 0,15	2,1 $\pm$ 0,25	4,2 $\pm$ 0,15
Тригліцериди (ммоль/л)	3,1 $\pm$ 0,12*	3,5 $\pm$ 0,13*	2,5 $\pm$ 0,26

Примітка: * – різниця вірогідна, $p < 0,05$.

Рівень креатиніну знижувався на 27,4 % і 34,7 % в відповідно до груп. В усіх випадках спостерігалось зниження вмісту загального білку та альбумінів: після операції їх вміст знижувався на 22,5 % та не мав достовірної різниці між підгрупами. Холестерин зменшувався в сироватці крові на 30,7 % і 42,6 % у пацієнтів, яким виконували резекції та без резекцій відповідно.

Тригліцериди підвищувались у відповідних групах на 36 % і 41 %. У результаті дослідження встановлено суттєві порушення білкового і ліпідного обміну на фоні розвитку мембранної патології і дисфункції процесів біоенергетики.

Вивчення обміну іонів металів в сироватці крові оперованих хворих виявило динамічні зміни їх вмісту, іонів заліза (Fe²⁺); цинку (Zn²⁺); міді (Cu²⁺). Дослідження іонного обміну металів в сироватці досліджуваних хворих виявило достовірно ($p < 0,05$) вищі рівні заліза та міді, що може мати важливе діагностичне і прогностичне значення при обґрунтуванні обсягу оперативного втручання (табл. 6).

У клінічній групі оперованих пацієнтів рівень цинку при надходженні у стаціонар був досто-



вірно ($p < 0,05$) підвищений ($31,12 \pm 1,2$) мкмоль/л. На 1-у добу після операції спостерігалась тенденція до подальшого підвищення його концентрації ($37,15 \pm 1,4$) мкмоль/л, тоді як до моменту виписки показники вмісту цинку знижувались до нижньої границі референтних значень.

Таблиця 6

Показники іонного обміну в сироватці крові хворих групи дослідження

Показники	Група спостереження, $M \pm m$	
	Оперовані хворі (n=50)	Контрольні значення (n=20)
Залізо (мкмоль/л)	$40,12 \pm 3,11^*$	$20,33 \pm 1,6$
Цинк (мкмоль/л)	$34,25 \pm 1,3^*$	$23,2 \pm 1,21$
Мідь (мкмоль/л)	$22,31 \pm 1,14^*$	$15,41 \pm 1,18$

Примітка: * різниця вірогідна, $p < 0,05$.

Результати вивчення стану окисидантно-антиоксидантних процесів у досліджуваних хворих виявили підвищення рівня продуктів перикисного окислення ліпідів (ПОЛ), що мало підтвердження в результатах спектрофотометричного визначення продуктів ПОЛ: малонового діальдегіду (вторинних продуктів) та дієнових кон'югатів (кінцевих продуктів); оскільки система ПОЛ є первинним передвісником майбутнього імунodefіциту.

Найбільш високі рівні дієнів спостерігались у хворих, яким виконували резекції сегментів тонкої кишки. В обох групах відмічалась пряма залежність між тяжкістю патологічного процесу і вмістом в сироватці крові ДК (табл. 7).

Таблиця 7

Стан показників ПОЛ та антиоксидантного захисту у хворих групи дослідження

Показники	Група спостереження, $M \pm m$		
	Контрольні значення (n=20)	Оперовані хворі (n=50)	
		Хворі без резекції (n=15)	Хворі з резекціями (n=35)
ДК (мкмоль/л)	$48,4 \pm 9,7$	$93,3 \pm 8,8^*$	$108,2 \pm 10,9^*$
МДА (мкмоль/л)	$11,7 \pm 2,9$	$27,4 \pm 3,2^*$	$34,6 \pm 5,3^*$
Каталаза (мкат/гНв)	$13,5 \pm 1,6$	$7,7 \pm 0,82^*$	$8,9 \pm 0,7^*$
Пероксидаза (мкат/гНв)	$11,5 \pm 2,2$	$16,4 \pm 1,3^*$	$19,6 \pm 1,6^*$
Глутатіонпероксидаза (мкат/гНв)	$5,72 \pm 0,44$	$4,45 \pm 0,26^*$	$3,81 \pm 0,41^*$
СОД (мкат/мгНв)	$0,32 \pm 0,12$	$0,76 \pm 0,1^*$	$0,89 \pm 0,15^*$
ЦП (мкмоль/л)	$2,35 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,34^*$	$4,9 \pm 0,26^*$
SH-групи (ммоль/л)	$13,7 \pm 1,9$	$16,2 \pm 0,9$	$21,3 \pm 1,5^*$

Примітка: * різниця вірогідна, $p < 0,05$.

Так, показники контролю для концентрації дієнових кон'югатів (ДК) становили ($48,4 \pm 6,7$) мкмоль/л, тоді як у пацієнтів, яким резекції не виконували, та у пацієнтів, що потребували резекції сегментів тонкої кишки, рівні цього показника підвищувалися у 2,2 і 3,57 рази відповідно.

Подібна динаміка вмісту в сироватці крові належала і малоновому діальдегіду (МДА). Активізація вільнорадикальних процесів і ПОЛ у оперованих пацієнтів супроводжувалась підвищенням ферментів антиоксидантного захисту. Це мало підтвердження за рахунок підвищенням активності плазматичних антиоксидантів: супероксиддисмутази, каталази, пероксидази та церулоплазміну, — дія яких спрямована на збереження від ушкоджуючої дії клітин реакційно здатними формами кисню.

Серед низькомолекулярних антиоксидантів відмічалось зниження відновленого глутатіону в сироватці крові в 1,4 і 2,1 рази, відповідно в досліджуваних групах, що свідчить про інгібування системи детоксикації цитотоксичним радикалів у досліджуваних хворих. У всіх оперованих пацієнтів активність глутатіонпероксидази достовірно ($p < 0,05$) знижувалась в порівнянні з контрольними значеннями, що неминуче призводило до утворення активних форм кисню і розвитку гіпоксії тканин.

При більш глибокому дослідженні біоенергетичних процесів в клітинах, нами проаналізовано співвідношення НАД^+ і НАДН_2 , як регуляторів функції дихального ланцюга мітохондрій. У хворих, які не потребували виконання резекцій тонкої кишки, спостерігалось зменшення показників НАДН_2 ($0,0018 \pm 0,0011$) ммоль/л. Концентрація НАД^+ ($0,41 \pm 0,03$) ммоль/л у цих хворих була вірогідно ($P < 0,05$) вища за норму у порівнянні з контрольними значеннями (табл. 8).

Таблиця 8

Концентрація НАД^+ і НАДН_2 сироватці крові хворих групи дослідження

Показники	Контрольні значення (n=20)	Хворі без резекції (n=15)	Хворі з резекціями (n=35)
НАД^+ (ммоль/л)	$0,116 \pm 0,027$	$0,41 \pm 0,03^*$	$0,48 \pm 0,05^*$
НАДН_2 (ммоль/л)	$0,012 \pm 0,0007$	$0,0018 \pm 0,0011^*$	$0,0026 \pm 0,003^*$
$\text{НАД}^+/\text{НАДН}_2$	$0,087 \pm 0,012$	$0,11 \pm 0,051$	$0,14 \pm 0,021$

Примітка: * різниця достовірна порівняно з нормою, ** різниця достовірна між підгрупами

У хворих обох підгруп показники лактату перевищували показники контрольні значення та становили у хворих, які не потребували виконання резекцій ($1,89 \pm 0,45$) ммоль/л та у пацієнтів, яким виконували резекції ($2,12 \pm 0,23$) ммоль/л при контрольних значеннях ($1,56 \pm 0,235$) ммоль/л. Показники пірувату сироватки крові були нижчі, ніж у контрольній групі ($0,056 \pm 0,011$) ммоль/л.

Клінічно найбільш значущою причиною зниження утилізації пірувату є дефіцит кисню в клітинах, це пов'язано з тим, що обидва процеси: і окислення пірувату, і гліюконеогенез вимагають наявності кисню. Отже, при дефіциті кисню глюкоза в більшій мірі конвертується в лактат з утворенням тільки меншої кількості

АТФ. При аналізі цих показників в залежності від стадії захворювання встановлено, пряму кореляційну залежність індексів лактат/піруват і глюкоза/лактат, з активністю процесу, та визначено, що вони є маркерами спрямованості метаболічних процесів (табл. 9).

Таблиця 9

Показники гіпоксії у хворих групи дослідження (M±m)

Підгрупи спостереження	Лактат, мкмоль/л	Піруват, мкмоль/л	Глюкоза/лактат, од.	Лактат/піруват, од.
Хворі без резекції (n = 15)	2,06±0,15*	0,0252±0,009	2,16±0,13	15,94±1,67
Хворі з резекціями (n = 35)	2,73±0,27	0,0210±0,0015	2,06±0,14	18,42±1,50
Контрольні значення (n = 20)	1,56±0,235	0,056±0,011	2,54±0,120	8,52±1,06

Примітка: * різниця достовірна порівняно з нормою, ** різниця достовірна між підгрупами

Зниження пірувату також може бути пов'язано з використанням його для регенерації глюкози шляхом конверсії в оксалоацетат. Таким чином, лактат може бути перетворений назад в глюкозу, яка, відповідно, може метаболізуватися в лактат (так званий цикл Корі). Відновлення глюкози з лактату є важливим механізмом після тривалої тканинної гіпоксії, що є наслідком ендогенної інтоксикації. Тому індекси лактат/піруват і глюкоза/лактат, що пов'язані з активністю процесу, можна вважати біохімічними маркерами післяопераційного перебігу.

Необхідність термінової корекції анаеробної спрямованості метаболізму у пацієнтів з операціями на кишечнику, ставить питання про можливе використання в цих ситуаціях субстратних та регуляторних антигіпоксантив.

Наступним етапом дослідження була оцінка впливу перебігу захворювання на ступень ендогенної інтоксикації. Встановлено, що провідним механізмом формування і декомпенсації ендотоксикозу є накопичення речовин з низькою і середньою молекулярною масою (РНіСММ) плазми і еритроцитів, особливо їх великомолекулярної, катаболічної фракції, з порушенням ниркової екскреції ендотоксинів (табл. 10).

Достовірно вищі ($p \leq 0,05$) значення показників ендогенної інтоксикації були виявлені у пацієнтів, які потребували резекції тонкої кишки, одним з провідних був РНіСММ венозної плазми, у хворих, яким виконували резекції найбільш інформативними показниками стали РНіСММ венозних еритроцитів і РНіСММ 238-258 нм венозної плазми.

Індекс синдрому ендогенної інтоксикації (ICEI) може бути прогностично значимим показником при діагностиці ендогенної інтоксикації, визначенні стану тяжкості перебігу

захворювання, ефективності патогенетичної терапії, а також виборі напрямку і об'єму оперативного втручання.

Таблиця 10

Динаміка показників ендотоксикозу у хворих групи дослідження

Показники	Група спостереження, M±m		
	Хворі без резекції (n = 15)	Хворі з резекціями (n = 35)	Контрольні значення (n = 20)
РНіСММ венозної плазми, у. од.	31,03±0,24 *	34,49±0,25*	26,55±0,21
РНіСММ 238–258 нм венозної плазми, у. од.	19,8±4,3*	20,19±0,36*	17,86±0,42
РНіСММ венозних ерит., у. од.	33,48±0,2*	42,26±1,2*	31,24±0,25
РНіСММ сечі, у. од.	58,71±1,2*	64,2±6,6*	36,84±1,46
ICEI, у. од.	30,08±0,9*	31,48±0,8*	9,93±0,3
ЛП	5,5±1,4*	4,1±1,7*	1,5±0,05

Примітка: * вірогідність достовірна $p < 0,05$

На наступному етапі дослідження ми вивчали рівень кріобілковів в сироватці крові та співставляли цей показник з перебігом захворювання. З 50 досліджуваних хворих кріоглобулінемія (КГЕ) була виявлена у 37 (74 %) пацієнтів (35 з яких під час операції потребували виконання резекцій сегментів тонкої кишки), 13 (36 %) КГЕ не мали. При цьому 4 хворих (8 %) мали ускладнений перебіг захворювання.

У більшості хворих вміст кріоглобулінів був середньому ($298,6 \pm 2,5$) мг/л; ($1,3 \pm 0,08$) % — 26 (52 %) , що відповідає III типу КГЕ; із сумнівною КГЕ ($79,4 \pm 1,01$) мг/л було 2 (4 %); високий вміст КГ ($477,3 \pm 48$) мг/л; ($3,4 \pm 0,2$) % було зареєстровано у 9 (18 %), що побічно вказувало на II тип КГЕ і був відмічений у хворих з ускладненим перебігом післяопераційного періоду.

Проведений кореляційний аналіз виявив пряму кореляційний зв'язок між вихідним вмістом кріоглобулінів і наявністю післяопераційних ускладнень ($r=0,56$, $p=0,07$ і $r=0,53$, $p=0,052$). Виявлення вже в перші години у оперованих пацієнтів в сироватці крові високих концентрацій кріоглобулінів дозволило припустити наявність максимальних аутоімунних змін при інтраабдомінальній інфекції ІАІ.

Аналіз активності ферментів, їх органоспецифічної і метаболічної ролі, дозволяють судити про те, що підвищення в сироватці крові хворих структурованих ферментів може свідчити про розвиток мембранної патології, при якій формується дисфункція ядерно-цитоплазматичної взаємодії, що веде до порушення внутріклітинного метаболізму і процесів біоенергетики.

Наявні зміни призводили до ендотоксикозу, гіпоксії органів і тканин, а також мали вплив на



мембрани гепатоцитів в II підгрупі, що знижувало функціональну здатність печінки.

Виявлені при аналізі вмісту електролітів сироватки крові дані коливання рівня цинку в групі оперованих хворих свідчать про стимуляцію процесів репарації у відповідь на захворювання і наступну за нею операційну травму. Підвищення його вмісту при надходженні є, безумовно, реакцією на стресовий вплив у відповідь на основне захворювання. Надалі оперативне втручання, усуваючи причину ІАІ, само по собі призводить до масивного ушкодження тканин та ускладненню процесів репарації [11]. У цьому випадку підвищення цинку в сироватці крові – компенсаторна реакція, що стимулює імунну систему та репаративні процеси. Крім того, підвищення вмісту цинку в сироватці крові активує клітину ланку імунної системи, стимулює Т-лімфоцити і мононуклеарні фагоцити [11, 12], що ми і спостерігали у результаті дослідження. При реконвалесценції активність процесів загоєння і імуногенезу зменшується, що призводить до зниження рівня цинку перед випискою зі стаціонару.

Проведене дослідження спектру фракцій сироваткового білка, перекисного окислення ліпідів, стану антиоксидантного захисту, активності ферментів печінки, факторів гуморального та клітинного імунітету, виявили виражений

ендотоксикоз, функціональне ураження гепатоцитів, порушення імунного статусу організму, що корелювало з тяжкістю патологічних змін на фоні ІАІ [7, 12].

Висновки

Аналіз оксидантно-антиоксидантних метаболічних процесів, біоенергетичного стану свідчив про стимуляцію вільнорадикальних процесів, активацію перекисного окислення ліпідів, гальмування антирадикального захисту у досліджуваних хворих, що в комплексі стимулює розвиток мембранної патології на фоні ендогенної інтоксикації і пригнічення біоенергетики.

У пацієнтів, яким виконували резекції сегментів кишечника, на тлі кріоглобулінемії формується вторинна імунна недостатність, що виражається відхиленнями в системі клітинного та гуморального імунітету, а також мононуклеарно-фагоцитуючій системі.

У хворих з ішемічними ушкодженнями тонкої кишки відбуваються процеси первинного інгібування неспецифічної резистентності організму, у поєднанні з порушенням регенерації окремих ланок імунної системи, що характеризувалось зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів, що було поєднано з формуванням імунологічної недостатності клітинного і гуморального ланцюгів імунної системи.

REFERENCES

1. European Society of Coloproctology collaborating group. The relationship between method of anastomosis and anastomotic failure after right hemicolectomy and ileo-caecal resection: an international snapshot audit. *Colorectal Dis.* 2017;Vol.38,1:42-9. DOI: 10.1111/codi.13646
2. Sartelli M, Griffiths EA., Nestori M. The challenge of post-operative peritonitis after gastrointestinal surgery. *Updates in Surgery.* 2015;Vol.67,4:373-81. DOI: 10.1007/s13304-015-0324-1
3. Alsaleh A, Pellino G, Christodoulides N, Malietzis G, Kontovounisios C. Hyponatremia could identify patients with intrabdominal sepsis and anastomotic leak after colorectal surgery: a systematic review of the literature. *Updates Surg.* 2019;71(1):17-20. doi:10.1007/s13304-019-00627-2
4. El-Ahmar M, Koch F, Ristig M, Ritz JP. Reconstruction, oversewing, or taking the anastomosis down - which surgical intervention is most potent in the treatment of anastomotic leaks following colorectal resections?. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408(1):266. Published 2023 Jul 5. doi:10.1007/s00423-023-02986-2
5. Horgan PG, Gorey TF. Operative assessment of intestinal viability. *Surg Clin North Am.* 1992;72(1):143-155. doi:10.1016/s0039-6109(16)45632-x
6. Urbanavicius L, Pattyn P, de Putte, DV. Venskutonis How to assess intestinal viability during surgery: A review of techniques. *World J. Gastrointest Surg.* 2011;Vol.3,5:59-69. DOI: 10.4240/wjgs.v3.i5.59
7. La Hei ER, Shun A. Intra-operative pulse oximetry can help determine intestinal viability. *Pediatr Surg. Int.* 2001;17:120-1. DOI: 10.1007/s003830000484
8. Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, et al. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int. J. Colorectal Dis.* 2009;Vol.24,5:569-76. DOI: 10.1007/s00384-009-0658-6
9. Rose J, Martin C, MacDonald T, Ellis C. High-resolution intravital NADH fluorescence microscopy allows measurements of tissue bioenergetics in rat ileal mucosa. *Microcirculation.* 2006;13(1):41-7. DOI: 10.1080/10739680500383472
10. Tolmasov M, Michaely E, Mayevsky A. Simultaneously multiparametric spectroscopic monitoring of tissue viability in the brain and small intestine. *Progress in Biomedical Optics and Imaging – Proceedings of SPIE.* 2007;Vol.6434. Doi: 10.1117/12.699445
11. Germanos S, Gourgiotis S, Villias C, Bertucci M, Dimopoulos N, Salemis N. Damage control surgery in the abdomen: an approach for the management of severe injured patients. *Int J Surg.* 2008;6(3):246-252. doi:10.1016/j.ijsu.2007.05.003
12. Tanahashi Y, Sato H, Kawakami A, et al. Difference between delayed anastomosis and early anastomosis in damage control laparotomy affecting the infusion volume and NPWT output volume: is infusion restriction necessary in delayed anastomosis? A single-center retrospective analysis. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2022;7(1):e000860. Published 2022 Mar 8. doi:10.1136/tsaco-2021-000860

POSSIBILITIES OF USING
THE ANALYSIS OF
OXIDANT-ANTIOXIDANT
METABOLIC PROCESSES
AND ION EXCHANGE
IN PREDICTING THE
DEVELOPMENT OF
POSTOPERATIVE
COMPLICATIONS IN
SMALL BOWEL SURGERY

*M. Tymchenko, Ju. Ivanova,
S. Gramatiuk, I. Kryvorotko,
S. Pieiev*

Summary. Introduction. The work is devoted to the study of the possibilities of using the analysis of oxidant-antioxidant metabolic processes and ion exchange in predicting the development of post-operative complications during operations on the small intestine in conditions of a compromised abdominal cavity.

The aim of the study. To determine the peculiarities of the flow of oxidant-antioxidant metabolic processes and ion exchange during operations on the small intestine in conditions of intra-abdominal infection and to study the clinical effectiveness of their assessment.

Materials and methods. Research was conducted at the Institute of General and Emergency Surgery of the State University named after V.T. Zaitsev National Academy of Sciences of Ukraine". The study properly included 88 patients who were divided into three groups: a control group (20 patients), a study group (50 patients).

Results and discussion. The most common criteria for assessing the viability of an ischemic intestine are subjective assessments of color, motility, and pulsation of mesenteric vessels both during examination and after physical or pharmacological effects. However, such an assessment is subjective, does not always correspond to the actual condition of the intestinal wall, which leads either to an unjustified expansion of the scope of the intervention, or to an erroneous overestimation of the vital function of the damaged intestine.

As a result of the research, a decrease in the phagocytic activity of neutrophils was found in patients who underwent resection of intestinal segments. In these patients, the development of endogenous intoxication was characterized by a decrease in the level of platelets and indicators of the blood anticoagulation system, leukopenia and methemoglobinemia, which requires antioxidant, antitoxic, as well as anticoagulant and immunological correction.

The study of the exchange of metal ions in the blood serum of operated patients revealed dynamic changes in their content, iron ions (Fe^{2+}); zinc (Zn^{2+}); copper (Cu^{2+}). The study of ion exchange of metals in the serum of the studied patients revealed significantly ($p < 0.05$) higher levels of iron and copper, which can have an important diagnostic and prognostic value when justifying the scope of surgical intervention.

The results of studying the state of oxidant-antioxidant processes in the studied patients revealed an increase in the level of lipid peroxidation products: malondialdehyde (secondary products) and diene conjugates (end products); since the LPO system is a primary predictor of future immunodeficiency.

The correlation analysis revealed a direct correlation between the initial content of cryoglobulins and the presence of postoperative complications ($r = 0.56$, $p = 0.07$ and $r = 0.53$, $p = 0.052$). Detection of high concentrations of cryoglobulins in the blood serum of operated patients already in the first hours allowed us to assume the presence of maximal autoimmune changes in intra-abdominal infection.

The study of the spectrum of serum protein fractions, lipid peroxidation, the state of antioxidant protection, the activity of liver enzymes, factors of humoral and cellular immunity, revealed pronounced endotoxemia, functional damage to hepatocytes, a violation of the immune status of the body, which correlated with the severity of pathological changes against the background of intra-abdominal infection.

Conclusions. Analysis of oxidant-antioxidant metabolic processes, bioenergetic state testified to the stimulation of free radical processes, activation of lipid peroxidation, inhibition of antiradical protection in the studied patients, which in the complex stimulates the development of membrane pathology against the background of endogenous



intoxication and inhibition of bioenergetics; there are processes of primary inhibition of non-specific resistance of the organism, in combination with a violation of the regeneration of individual links of the immune system.

Key words: *small intestine, resection, metabolic processes, ion exchange.*

В. В. Крижевський,
О. О. Біляєва, О. І. Осадча,
А. Р. Бітінш

Національний університет
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, м. Київ

© Колектив авторів

ОБҐРУНТУВАННЯ ПРИЗНАЧЕНЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Реферат. Дана стаття ґрунтується на вивченні показників гемостазу у 25 пацієнтів з синдромом діабетичної стопи. Синдром діабетичної стопи (СДС) розвивається на фоні діабетичної нейропатії, мікро- та макроаніопатії, остеоартропатії які призводять до частоті травматизації м'яких тканин стопи, інфікуванню з подальшим розвитком гнійно-некротичних процесів на стопі і при прогресуванні призводить до високих ампутацій кінцівки. За даними міжнародної федерації, яка займається проблемою цукрового діабету (ЦД) ХХІ століття рахується як пандемія ЦД. Слід відмітити, що число хворих на ЦД щорічно зростає. Для хворих на цукровий діабет характерний атеротромботичний стан, викликаний множинними порушеннями в системі гемостазу. Гемостатичні порушення у хворих на цукровий діабет є комплексними і включають в себе активацію природних механізмів системи згортання, пригнічення фібринолітичної активності, а також різні дисфункції тромбоцитів.

Мета дослідження – обґрунтування призначення антикоагуляційної терапії у хворих на СДС.

Матеріали та методи. На базі КНП КМКЛ №6 м. Києва за 2023 рік за період 6 місяців проліковано 69 хворих з СДС. Вивчено стан показників коагуляційної ланки системи гемостазу у 49 осіб. При цьому у 26 хворих були гнійно – некротичні ускладнення нейроішемічної форми СДС, 23 особи – були здорові (група порівняння). Хворі були розподілені по статті та віку, по давності захворювання на ЦД, по стадіям за Wagner. Хворим визначалися такі показники: протромбіновий індекс (ПТІ), час рекальцифікації плазми, фібриноген, В-нафтоловий тест, етаноловий тест, фактор Віллебранда, ендотеліїн – 1, коагуляційний фактор (VIII), фібронектин.

Результати дослідження та їх обговорення: Виходячи з дослідження 61,5 % хворих на СДС працездатного віку. З них 57,7 % - чоловіки, 42,3 % - жінки. Найбільше хворих з СДС спостерігається у групі хворих яка хворіє на ЦД більше 10 років – 57,7 %, та найбільше пацієнтів з III-IV стадією за Wagner – 88,5 %. У хворих на ЦД з нейроішемічною формою СДС підвищений рівень ПТІ на 28,8 % та скорочений протромбіновий час на 21 %, що свідчить про підвищення активності зовнішніх механізмів зсідання крові. Підвищення фібриногену на 29,7 % вказує на збільшення активності коагуляційного гемостазу. Фактор Віллебранда підвищений на 34,5 %, коагуляційний фактор (VIII) підвищений на 20,3 %, фібронектин підвищений на 83,01 %, що свідчить про підвищенні агрегаційних та прокоагулянтних процесів, що в свою чергу збільшує тромбоутворення.

Висновки: Таким чином при синдромі діабетичної стопи спостерігається гіперкоагуляція, що веде до збільшення рівня тромбоутворення, що обґрунтовує призначення у комплексному лікуванні синдрому діабетичної стопи антикоагулянтної терапії.

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, коагулограма, система гемостазу.



Вступ

Синдром діабетичної стопи розвивається на фоні діабетичної нейропатії, мікро- та макроангіопатії, остеоартропатії які призводять до частої травматизації м'яких тканин стопи, інфікуванню з подальшим розвитком гнійно-некротичних процесів на стопі і при прогресуванні призводить до високих ампутацій кінцівки. СДС поняття збиральне, при СДС розвиваються ускладнення цукрового діабету таких як гнійно-некротичний процес, виразки, зміни кісткової системи з розвитком остеомієліту, гангрени.

У патогенезі СДС головну роль відіграє: наявність нейропатії, ангіопатії та інфекції.

У хірургічній практиці найчастіше зустрічається таке тяжке ускладнення ЦД як синдром діабетичної стопи, який у структурі хірургічних захворювань у пацієнтів із ЦД становить 10-30 % і проявляється у вигляді порушень у мікроциркуляції, ураження периферичної нервової системи, змін у кістково-суглобовому апараті, що загрожує появою трофічних порушень у вигляді виразок, і подальшим їх нагноєнням, і іноді формуванням гангрени стопи.

Усе це призводить до тимчасової або стійкої втрати працездатності, високої вартості лікування і часто закінчується хірургічними втручаннями, що інвалідизують, що тягне за собою важкі соціально-економічні наслідки [1, 2]. Навіть за успішного лікування частота рецидивів СДС становить 66 % [1].

За даними міжнародної федерації, яка займається проблемою ЦД ХХІ століття рахується як пандемія ЦД [3].

ЦД вважається як важке та небезпечне захворювання і ним страждає більше 9 % дорослого населення. Слід відмітити, що число хворих на ЦД щорічно зростає [4].

Для визначення тактики лікування СДС велике значення має вивчення системи гемостазу у цих хворих. Як відомо, що при СДС відбувається активація плазмової та судинно-тромбоцитарної ланок гемостазу, що веде до мікро-тромбоутворення, наслідком чого є порушення мікроциркуляції при СДС [5].

Для хворих на цукровий діабет характерний атеротромботичний стан, викликаний множинними порушеннями в системі гемостазу. Гемостатичні порушення у хворих на цукровий діабет є комплексними і включають в себе активацію природних механізмів системи згортання, пригнічення фібринолітичної активності, а також різні дисфункції тромбоцитів.

Під системою гемостазу розуміють сукупність компонентів судин, кров і їх взаємодію, що забезпечує підтримку цілісності судин, рідкого стану крові всередині судин і припинення кровотечі в разі пошкодження судин. Механіз-

ми гемостазу запускаються при пошкодженні ендотелію (травми, операції, інші патологічні процеси), при контакті крові зі сполучною тканиною субендотеліального шару.

Існує первинний або судинно-тромбоцитарний гемостаз, роль якого полягає в утворенні в місці пошкодження тромбоцитарного тромбу. Цей процес починається в перші секунди і відіграє провідну роль в зупинці кровотечі з капілярів, дрібних артерій і венул.

Вторинний (коагуляційний) гемостаз, або згортання крові, відбувається протягом декількох хвилин і являє собою каскад реакцій між білками плазми, що закінчуються утворенням ниток фібрину. Завдяки цьому кровотеча з великих судин зупиняється і перешкоджає її відновленню через кілька годин або днів.

Утворення фібрину пов'язане з активацією коагуляційного каскаду, в той час як лізис згустку регулюється системою фібринолізу.

ЦД 2 типу (ЦД2) характеризується запаленням, судинною дисфункцією та тромбозом, які можуть впливати на гемостаз. Механізми, що призводять до дисфункції гемостазу при ЦД2, включають дисфункцію ендотелію, активацію факторів зсідання крові та гіперреактивність тромбоцитів. Передбачається, що вони пов'язані з гіперглікемією та резистентністю до інсуліну [6].

Останній також збільшує активність інгібітора фібринолізу, інгібітора активатора плазміногену-1 (PAI-1) та рівні фібриногену та факторів згортання крові [7].

Протромботичний стан при ЦД2 може бути класифікований як порушення активності тромбоцитів та фібринолізу, а також рівнів факторів згортання крові. Було виявлено, що *in vitro* утворення тромбіну з багатою на тромбоцити плазми вище у пацієнтів з ЦД2, ніж у здорових людей.

Крім того, у пацієнтів з ЦД2 з поганим метаболічним контролем рівень тромбіну значно вищий, ніж у пацієнтів із добрим метаболічним контролем [8].

У літературі недостатньо висвітлений стан згортальної системи пацієнтів з СДС.

Матеріали і методи досліджень

На базі КНП КМКЛ № 6 м. Києва за 2023 рік за період 6 місяців проліковано 69 хворих з СДС. Вивчено стан показників коагуляційної ланки системи гемостазу у 49 осіб, з них у 26 хворих були гнійно-некротичні ускладнення нейроішемічної форми СДС, 23 особи — були здорові (група порівняння). Хворі були розподілені по статті та віку, по давності захворювання на ЦД, по стадіям за Wagner.

У залежності від поставлених в роботі задач проводились дослідження коагуляційної ланки

в системі гемостазу. При дослідженні прокоагулянтної ланки системи гемостазу використовувалися наступні методи:

Час рекальцифікації плазми (ЧРП) відображає швидкість утворення згустка з фібрину при додаванні в плазму крові кальцію. Показник дає інформацію про діяльність всієї системи згортання крові. Норма — 60–120 секунд.

Визначення протромбінового індексу (ПТІ) проводилося за методом Квіка. Цей метод дозволяє судити про функціональну активність зовнішнього каскаду фібриноутворення, утворення тканинної протромбінази, не тільки протромбіну, але і факторів V, VII, XI згортання крові. Показники ПТІ можуть змінюватися і при помітному зниженні рівня фібриногену в плазмі. Результати дослідження були виражені у відсотках у вигляді ПТІ (в нормі ПТІ становить 90–105 %).

Фібриноген крові визначали методом Клауса. У нормальній плазмі вміст фібриногену становить 2–4 г/л.

Протромбіновий час характеризує першу (протромбіноутворення) і другу (тромбіноутворення) фази плазмового гемостазу і відбиває активність протромбінового комплексу (факторів VII, V, X і власне протромбіну — фактора II), (для дорослих у нормі 11–15 с, для немовлят — 13–18 с).

Бетанафтоловий тест — це хімічний тест, який використовується для визначення наявності фібриногену в крові. Бетанафтоловий тест проводиться наступним чином: взятий зразок крові змішується з бетанафтолом. Якщо в крові є фібриноген, то вона згортається, і реакція стає позитивною. Якщо фібриногену немає, то реакція залишається негативною.

Етаноловий тест є показником, який допомагає оцінити стан внутрішньосудинної системи згортання. У нормі цей тест повинен бути негативним. Позитивний тест на етанол вказує на наявність розчинних мономерних комплексів фібрину (РКМП) в продуктах плазми.

Крім того у хворих СДС з нейроішемичною формою визначали наступні показники гемостазу: Фактор Віллебранда, Ендотеліїн I, коагуляційний фактор VIII і фібронектин.

Концентрації фібронектину (ФН) визначалась в абсолютних одиницях (AU) у плазмі визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням моноклональних антитіл з чітко визначеним доменом, спрямованих на клітинно-зв'язуючий домен ФН [9].

Плазму крові на вміст фактора Віллебранда оцінювали методом, принцип якого базується на здатності фактора Віллебранда викликати агрегацію тромбоцитів у присутності антибіотика ристоцетину (ристоміцину). Здатність

дотаккої агрегації зберігається у тромбоцитів після їх фіксації формальдегідом, коли повністю втрачається реакція на інші індуктори агрегації. Дану методику відтворювали за допомогою набору реагентів «РЕНАМ» на оптичному агрегометрі [10].

Визначення коагуляційного фактору (VIII) в плазмі крові [11] Рівні ендотеліїну-1 в сироватці крові з трилоном-В методом ІФА з використанням набору “Homocystein EIA kit 110-AXH00001” (Axis-Shield, Великобританія) на автоматичному ІФА аналізаторі Immulaite-2000.

Порушення у системі коагуляції крові займають важливе місце у континуумі формування патологічних змін системи кровообігу при цукровому діабеті.

Чинники, що їх зумовлюють, це гіперглікемія, дефіцит інсуліну, інсулінорезистентність, дисліпідемія, оксидативний стрес. Найбільш значні зміни спостерігаються у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу. Для цукрового діабету характерні морфологічні та функціональні зміни в ендотелії судин. Збільшується активність тромбоцитів, що проявляється високим рівнем їхньої спонтанної агрегації та підвищеною чутливістю до дії активуючих факторів. Роль у порушенні гемостазу відіграє підвищення активності фактора фон Віллебранда, що відбиває ушкодження ендотеліальних клітин.

Для цукрового діабету характерно збільшення активності плазмових факторів згортання (I, II, III, VII, VIII, IX, XI, XII та XIII), активація калікреїн-кінінової системи. У ряді випадків це корелює із розвитком ускладнень цукрового діабету. Найбільш значущими порушеннями в системі придушення коагуляційних властивостей є зменшення активності антитромбіну III, зниження інтенсивності формування тромбін-антитромбінових комплексів поряд із зменшенням вмісту тромбомодуліну та протейну С.

При цукровому діабеті відбувається зниження фібринолізу, обумовлене зменшенням дії тканинного активатора плазміногену на плазміногену. Можливості медикаментозної корекції гіперкоагуляції при цукровому діабеті полягають у тому числі й у досягненні глікемічного контролю за допомогою цукрознижувальних засобів та усунення дисліпідемії шляхом гіполіпідемічної терапії [12].

Як відомо, що частота такого важкого ускладнення ЦД як СДС залежить від тривалості захворювання на ЦД та середнім рівнем хронічної гіперглікемії, дослідження показують, що глікемічний контроль був єдиним значущим предиктором зниження тромбогенності крові при ЦД2 незалежно від типу терапії [13].

Гіперглікемія також призводить до глікування білків, що зрештою викликає дисфункцію білків у коагуляційному каскаді [14].



Пошкоджений ендотелій надмірно виробляє речовини, що мають агрегаційні та прокоагулянтні властивості: тромбоксан (синтезується також тромбоцитами), тканинний тромбопластин, інгібітор активації плазміногену, VIII, XI фактори згортання, фактор Віллебранда. Фактор Віллебранда, стимулюючи початок тромбоутворення: сприяє прикріпленню рецепторів тромбоцитів до колагену та фібрoneктину судин і один до одного, тобто посилює адгезію та агрегацію тромбоцитів.

Синтез фактора Віллебранда зростає при пошкодженні ендотелію. Ендотелій синтезує ендотеліні, основний механізм дії яких полягає у вивільненні кальцію, що викликає стимуляцію всіх фаз гемостазу, починаючи з агрегації тромбоцитів та закінчуючи утворенням червоного тромбу. Крім того, ендотеліні – потужні вазоконстриктори.

Важлива роль відводиться фібрoneктину, що виробляється ендотелієм, тромбоцитами. Цей глікопротеїд є рецептором для фібрин-стабілізуючого фактора, що сприяє адгезії тромбоцитів, беручи участь в утворенні білого тромбу; пов'язує гепарин; приєднуючись до фібрину, ущільнює тромб [15-17].

Результати досліджень та їх обговорення

Усі хворі були розподілені за статтю, віком, тривалістю захворювання та стадією за Wagner.

Дані розподілу хворих за віком та статтю, тривалістю захворювання та стадією за Wagner наведені в таблиці 1 та таблиці 2.

Таблиця 1

Розподіл хворих на СДС за віком і статтю

Вік	Абс.	%	За статтю	Абс.	%
25–54 роки	2	7,7	Ч	2	7,7
			Ж	—	—
55–64 роки	14	53,8	Ч	9	34,6
			Ж	5	19,2
65 і старше	10	38,5	Ч	4	15,4
			Ж	6	23,1

Як видно із таблиці 61,5 % хворих на нейроішемічну форму СДС працездатного віку. З них 57,7 % - чоловіки, 42,3 % - жінки.

Таблиця 2

Розподіл хворих по давності захворювання та стадією за Wagner

Давність захворювання	Абс.	%	Стадія	Абс.	%
До 10 років	11	42,3	I-II	1	3,8
			III-IV	8	30,8
Більше 10 років	15	57,7	I-II	2	7,7
			III-IV	15	57,7

З даних таблиці 2 видно, що найбільше хворих з нейроішемічною формою СДС спостерігається у групі хворих яка хворіє на ЦД більше 10 років – 57,7 %, та найбільше пацієнтів з III-IV стадією за Wagner – 88,5 %.

У таблиці 3 представлені показники системи гемостазу.

Таблиця 3

Показники системи гемостазу

Досліджувані показники	Здорові пацієнти (n=23)	Хворі з СДС (n=26)	p	Норма
ПТИ (%)	72,36±6,75	93,25±7,19	<0,05	90–105 %
Час рекальцифікації плазми, сек.	110,25±8,74	135±6,35	<0,05	60–120 с.
Фібриноген (г/мл)	2,59±0,16	3,36±0,26	<0,01	2–4 г
Протромбіновий час (ПЧ)	18,59±1,64	14,62±1,15	>0,05	11–15с.
Бетанафтоловий тест	Позитивно	Позитивно		Негат.
	1,4 %	38,5 %		
	Сл. Позитивно	Сл. Позитивно		
	3,0 %	23,1 %		
	Негативно	Негативно		
Етаноловий тест	Позитивно	Позитивно		Негат.
	1,2	26,9		
	Сл. Позитивно	Сл. Позитивно		
	1,5	42,3		
	Негативно	Негативно		
	97,3	30,7		

З даних таблиці 2 видно, що у хворих на ЦД з нейроішемічною формою СДС підвищений рівень ПТИ на 28,8 % та скорочений протромбіновий час на 21 %, що свідчить про підвищення активності зовнішніх механізмів зсідання крові. Підвищення фібриногену на 29,7 % вказує на збільшення активності коагуляційного гемостазу.

Як відомо, що частота такого важкого ускладнення ЦД як СДС залежить від тривалості захворювання на ЦД та середнім рівнем хронічної гіперглікемії, дослідження показують, що глікемічний контроль був єдиним значущим предиктором зниження тромбогенності крові при ЦД2 незалежно від типу терапії [14].

Гіперглікемія також призводить до глікування білків, що зрештою викликає дисфункцію білків у коагуляційному каскаді [15, 16]. Показники вмісту наступних гуморальних факторів крові у хворих на ЦД2, $M \pm m$, $n=26$, представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Показники вмісту наступних гуморальних факторів крові у хворих на ЦД2, $M \pm m$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Хворі з СДС (n=26)	Референтні значення
Фактор Віллебранда (антиген)		148,0±7,12*	110,0±9,17
Ендотеліїн-1	Пг/мл	2,04±0,08	0,22±0,09
Коагуляційний фактор (VIII)	%	95,7±1,45	79,5±0,97
Фібрoneктин	AU	0,97±0,10	0,53±0,12

Виходячи з даних таблиці можна сказати що у хворих з ЦД фактор Віллебранда підвищений на 34,5 %, коагуляційний фактор (VIII) підвищений на 20,3 %, фібрoneктин підвищений на 83,01 %, що свідчить про підвищенні агрегаційних та прокоагулянтних процесів, що в свою чергу збільшує тромбоутворення.

Висновки

Таким чином при синдромі дабетичної стопи спостерігається гіперкоагуляція, що веде до збільшення рівню тромбоутворення, що обґрунтовує призначення у комплексному лікуванні синдрому дабетичної стопи антикоагулянтної терапії.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Беляева ОА, Крыжевский ВВ, Рыбняев ИВ, Ульянович ЛИ, Иванченко РВ. Оптимизация комплексного лечения гнойно-некротических процессов у больных синдромом диабетической стопы и финансовые аспекты. Клиническая хирургия. 2014;11(3):3-7.
2. Покидько АА, Жмур ТП, Зарезенко АВ, Фуніков АВ, Ярмач О.І. Осадчий АВ. Особливості ранового процесу при гострій рані та у хворих із синдромом дабетичної стопи. Харківська хірургічна школа. 2019;2(95):214-8.
3. Dabir SS, Das D, Nallatambi I, Mangalesh S. Differential systemic gene expression profile in patients with diabetic macular edema responders versus nonresponders to standard treatment Indian J. Ophthalmol. 2014;6291:66-73.
4. Prokofyeva E, Zrenner E. Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe a literature review. Ophthalmic Res. 2012;47(4):171-88.
5. Баркаган ЗС, Момот АП. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: «Ньюдиамед», 2001, 296 с.
6. Ajahn RA, Grant PJ. Hemostasis disorders in diabetes mellitus. International Textbook of Diabetes Mellitus, 4th ed., chapter 72. USA: John Wiley & Sons, Ltd.; 2015. 367 s.
7. Calles-Escandon J, Cipolla M. Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective. Endokre Rev. 2001; 22(1):36-52.
8. Lemkes BA, Hermanides J, Devries JH, Holleman F, Meyers JKM, Hoekstra JBL. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? Jay Tromb Hemost. 2010;8(8):1663-9.
9. Lemanska-Perek A, Pupek M, Polanska B, Kontnik-Prastowska I. Changes in plasma fibronectin molecular status associated with aging in healthy individuals. Clinical Biochemistry. 2013;46(9):787-794. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.03.008
10. Semenko V, Serdyuk V, Savytskiy I. Metabolic correction of light degree nonproliferative diabetic retinopathy & quot. Ophthalmology. Eastern Europe & quot. 2018;8(4):519-32.
11. Verma M, Paneri S, Badi P, Raman PG. Effect of increased duration of type 2 diabetes mellitus on glycated hemoglobin and insulin sensitivity. Indian J. Clean Biochem. 2006;21(1):142-6.
12. Wazzana N, Ranalli P, Cuccurullo S, Davi G. Diabetes mellitus and thrombosis. Thrombus Res. 2012;129(3): 371-6.
13. Osende JJ, Badimon JJ, Fuster V, et al. Blood thrombogenicity in patients with type 2 diabetes mellitus is associated with glycemic control. J Am Coll Cardiol. 2001;38(5):1307-12. PMID: 10.1016/s0735-1097(01)01555-8.
14. Vaidyula VR, Rao AK, Mozzoli M, Homko C, Cheung P, Boden G. Effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia on procoagulant activity of circulating tissue factor and platelet CD40 ligand. Diabetes. 2006;55(1):202-8
15. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. Hepatology. 2006;44:1039-46.
16. Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease. Clin. Liver. Dis. 2009;13(1):55-1.

REFERENCES

1. Belyaeva OA, Kryzhevskiy VV, Rybnyanets IV, Ullanovich LI, Ivanchenko RV. Optimizatsiya kompleksnogo lecheniya gnoyno-nekroticheskikh processov u bolnyh sindromom diabeticeskoy stopy i finansovye aspekty. Klinicheskaya hirurgiya. 2014;11(3):3-7.
2. Pokydko AA, Zhmur TP, Zarezenko AV, Funikov AV, Yarmak O.I., Osadchyi AV. Osoblyvosti ranovoho protsesu pry hostrii rani ta u khvorykh iz syndromom diabetichnoi stopy. Kharkivska khirurhichna shkola. 2019;2(95):214-8.
3. Dabir SS, Das D, Nallatambi I, Mangalesh S. Differential systemic gene expression profile in patients with diabetic macular edema responders versus nonresponders to standard treatment Indian J. Ophthalmol. 2014;6291:66-73.
4. Prokofyeva E, Zrenner E. Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe a literature review. Ophthalmic Res. 2012;47(4):171-88.
5. Barkahan ZS, Momot AP. Diagnostika i kontroliruemaya terapiia narushenii hemostaza. M.: «Niudyamed», 2001, 296 s.
6. Ajahn RA, Grant PJ. Hemostasis disorders in diabetes mellitus. International Textbook of Diabetes Mellitus, 4th ed., chapter 72. USA: John Wiley & Sons, Ltd.; 2015. 367 s.
7. Calles-Escandon J, Cipolla M. Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective. Endokre Rev. 2001; 22(1):36-52.
8. Lemkes BA, Hermanides J, Devries JH, Holleman F, Meyers JKM, Hoekstra JBL. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? Jay Tromb Hemost. 2010;8(8):1663-9.
9. Lemanska-Perek A, Pupek M, Polanska B, Kontnik-Prastowska I. Changes in plasma fibronectin molecular status associated with aging in healthy individuals. Clinical Biochemistry. 2013;46(9):787-794. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.03.008
10. Semenko V, Serdyuk V, Savytskiy I. Metabolic correction of light degree nonproliferative diabetic retinopathy & quot. Ophthalmology. Eastern Europe & quot. 2018;8(4):519-32.
11. Verma M, Paneri S, Badi P, Raman PG. Effect of increased duration of type 2 diabetes mellitus on glycated hemoglobin and insulin sensitivity. Indian J. Clean Biochem. 2006;21(1):142-6.
12. Wazzana N, Ranalli P, Cuccurullo S, Davi G. Diabetes mellitus and thrombosis. Thrombus Res. 2012;129(3):371-6.
13. Osende JJ, Badimon JJ, Fuster V, et al. Blood thrombogenicity in patients with type 2 diabetes mellitus is associated with glycemic control. J Am Coll Cardiol. 2001;38(5):1307-12. PMID: 10.1016/s0735-1097(01)01555-8.
14. Vaidyula VR, Rao AK, Mozzoli M, Homko C, Cheung P, Boden G. Effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia on procoagulant activity of circulating tissue factor and platelet CD40 ligand. Diabetes. 2006;55(1):202-8



15. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology*. 2006;44:1039-46.
16. Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease. *Clin. Liver Dis.* 2009;13(1):55-1.

RATIONALE FOR
PRESCRIBING
ANTICOAGULANT
THERAPY IN THE
COMPLEX TREATMENT
OF PURULENT-NECROTIC
COMPLICATIONS
OF DIABETIC FOOT
SYNDROME

V. V. Kryzhevsky,
O. O. Bilyaeva,
O. I. Osadcha,
A. R. Bitinsh

Abstract. This article is based on the study of hemostasis indicators in 25 patients with diabetic foot syndrome. Diabetic foot syndrome (DFS) develops against the background of diabetic neuropathy, micro- and macroangiopathy, osteoarthropathy, which lead to frequent traumatization of the soft tissues of the foot, infection with the subsequent development of purulent-necrotic processes on the foot, and in the course of progression leads to high limb amputations. According to the international federation, which deals with the problem of diabetes mellitus (DM), the 21st century is considered a pandemic of DM. It should be noted that the number of patients with diabetes is increasing every year. Patients with diabetes are characterized by an atherothrombotic state caused by multiple disorders in the hemostasis system. Hemostatic disorders in patients with diabetes are complex and include activation of natural mechanisms of the coagulation system, inhibition of fibrinolytic activity, and various platelet dysfunctions.

The purpose of the study is to substantiate the appointment of anticoagulation therapy in patients with SDS.

Materials and methods. On the basis of KNP KMKL No. 6 in Kyiv in 2023, for a period of 6 months, 69 patients with SDS were treated. The state of indicators of the coagulation link of the hemostasis system in 49 people was studied. At the same time, 26 patients had purulent-necrotic complications of the neuroischemic form of SDS, 23 people were healthy (comparison group). The patients were divided according to the article and age, according to the duration of diabetes mellitus, and according to the stages according to Wagner. The following indicators were determined for patients: prothrombin index (PTI), plasma recalcification time, fibrinogen, B-naphthol test, ethanol test, Willebrand factor, endothelin-1, coagulation factor (VIII), fibronectin.

The results of the study and their discussion: Based on the study, 61.5 % of patients with SDS are of working age. Of them, 57.7 % are men, 42.3 % are women. The largest number of patients with SDS is observed in the group of patients who have had diabetes for more than 10 years - 57.7 %, and the largest number of patients with stage III-IV according to Wagner - 88.5 %. In patients with diabetes with neuroischemic form of SDS, the PTI level is increased by 28.8 % and the prothrombin time is shortened by 21 %, which indicates an increase in the activity of external blood clotting mechanisms. An increase in fibrinogen by 29.7 % indicates an increase in the activity of coagulation hemostasis. Willebrand factor increased by 34.5 %, coagulation factor (VIII) increased by 20.3 %, fibronectin increased by 83.01 %, which indicates an increase in aggregation and procoagulant processes, which in turn increases thrombus formation.

Conclusion. Thus, with diabetic foot syndrome, hypercoagulation is observed, which leads to an increase in the level of thrombus formation, which justifies the appointment of anticoagulant therapy in the complex treatment of diabetic foot syndrome.

Key words: *diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, coagulogram, hemostasis system.*

E. B. Kolesnikov,
V. V. Kryzhevsky

*The Department of General and
Emergency Surgery, National
University of Health Care
of Ukraine named after
P. L. Shupyk, Kyiv*

© Kolesnikov E. B.,
Kryzhevsky V. V.

THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AT THE STAGES OF EVACUATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF WOUNDED SOLDIERS IN THE WAR IN UKRAINE

Abstract. Predictive analytics plays a very important role in the diagnosis and treatment of wounded soldiers, as well as in improving the various stages of their evacuation from the battlefield.

Artificial Intelligence (AI) can analyze historical data, current conditions, and other factors to predict potential conflict zones or areas prone to casualties, helping military personnel plan evacuation routes accordingly. Predictive modeling with route analysis using AI algorithms can analyze historical data to identify high-risk areas prone to casualties based on past conflict patterns. AI also can aid in efficient evacuation processes by analyzing data and providing real-time insights to optimize evacuation routes and prioritize patients based on severity of injuries.

Key words: *artificial Intelligence, predictive modeling, evacuation soldiers.*

Artificial Intelligence (AI) can play a significant role in improving various stages of evacuation, diagnosis, and treatment of wounded soldiers. AI can aid in efficient evacuation processes by analyzing data and providing real-time insights to optimize evacuation routes and prioritize patients based on severity of injuries.

Predictive analytics are playing very important role. AI can analyze historical data, current conditions, and other factors to predict potential conflict zones or areas prone to casualties, helping military personnel plan evacuation routes accordingly. AI also can aid in efficient evacuation processes by analyzing data and providing real-time insights to optimize evacuation routes and prioritize patients based on severity of injuries.

First stage of the process is all available historical, geospatial and environmental data integration. Historical data from previous conflicts, missions, or incidents can provide insights into patterns of casualties, terrain challenges, and preferred evacuation route. Geographic information system data, including topography, road networks, and urban layouts, can help AI understand the terrain and infrastructure. Information about weather conditions, natural disasters, and other environmental factors can influence the choice of evacuation routes. Predictive modeling with route analysis using AI algorithms can analyze historical data to identify high-risk areas prone to casualties based on past conflict patterns. By combining historical data with real-time information, AI can identify factors such as the presence of hostile forces, civilian populations, and potential threats along different routes. AI can use optimization algorithms to determine the most efficient routes considering factors like distance, travel time, and potential hazards.

Drone Assistance is another possibility to help in evacuation of wounded soldiers. Real-time data from sensors, surveillance cameras, and drones can provide up-to-date information about ongoing conflicts, road conditions, and changing threats, identifying safe paths and allowing evacuation teams to make informed decisions (Fig. 1).



Fig. 1 DJI Mavic 2 Enterprise Advances

The DJI Mavic 2 Enterprise Advances drone is compact and universal with high-resolution thermal imaging and visual cameras with 32x digital zoom, ensuring positioning accuracy. Quickly identifies objects using ultra-zoom, creating up to 240 waypoints in difficult weather and combat conditions. Lightweight and portable drone with high ascent and descent speeds, excellent maneuverability and connectivity [1].

Sorting, diagnosis and assessment of the severity of the condition of the wounded is one of the most important stages in providing assistance and saving the lives of wounded soldiers. AI can assist medical personnel in accurately diagnosing injuries and conditions, even in challenging environments.

AI can monitor social media and open sources for real-time updates on conflicts, roadblocks, and other relevant information. Integration with communication systems can provide continuous updates on the status of wounded soldiers, enabling dynamic



route adjustments. AI algorithms can read and analyze medical images like X-rays, CT scans, and MRI images to quickly identify fractures, internal injuries, and other medical conditions.

Wearable sensors and devices equipped with AI can continuously monitor vital signs and detect changes in a soldier's health, alerting medical teams to potential issues. It can be used Smart Watches and Fitness Trackers for health monitoring in military settings like Apple Watch, Fit bit, and Garmin offer heart rate rhythms, activity tracking, and even ECG capabilities. Wearable ECG Monitors like AliveCor KardiaMobile provide single-lead ECG monitoring and can detect abnormal heart rhythms and arrhythmia in military personnel and wounded soldiers [2, 3] (Fig. 2).

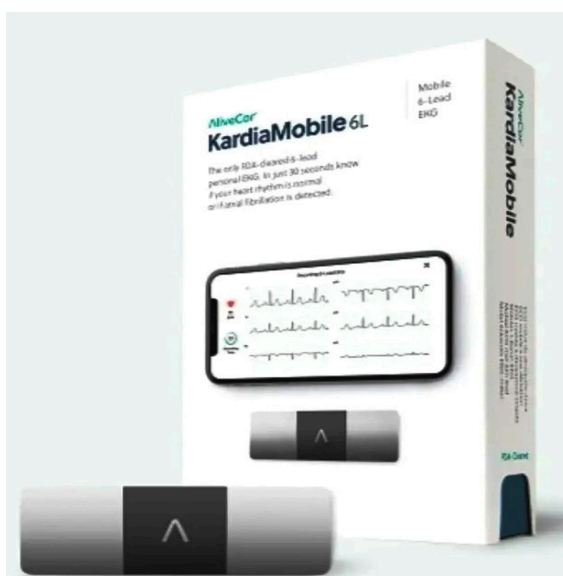


Fig. 2 Wearable ECG Monitor the AliveCor KardiaMobile 6L

Pocket accurate electrocardiograph (weight only 24 g) with simultaneous recording and analysis of the cardiogram according to 6 indicators. ECG monitor collecting information from three bipolar limb sensors (I, II and III) and three unipolar sensors (aVR, aVL and aVF). A special Kardia mobile application for reading and analyzing results identifying normal heart rhythm, atrial fibrillation, bradycardia, and tachycardia. Obtaining an electrocardiogram in 30 seconds (reading time from 30 seconds to 5 minutes), FDA approved. For detection of respiratory function a devices like the Biostrap and Hexoskin can monitor respiration rate, helping to detect breathing and cardio abnormalities (Fig. 3).

Biostrap uses an optimized infrared sensor that captures high signal-to-noise ratio and high-resolution photoplethysmography (PPG) measurements from deep within the skin, up to 10 times deeper than green light, to provide reliable biometric data. Unlike the green light sensors used in most wearable devices, the Biostrap PPG signal is not affected by melanin (darker skin tone), tattoos, or other physi-

ological changes. Using raw signal analysis, Biostrap enables in-depth analysis of biometric health indicators using powerful cloud-based algorithms. After a short baseline phase, Biostrap Kairos provides actionable AI-powered recommendations and automated alerts for significant changes at the individual or population level for data-driven decision making and outcome monitoring [4, 5].



Fig. 3. Biostrap Active Set detecting breathing and cardio abnormalities

Continuous Glucose Monitors (CGMs) like Dexcom and Freestyle Libre continuously monitor glucose levels and are valuable for soldiers with diabetes (Fig. 4).



Fig. 4 Continuous Glucose Monitors (CGMs) Dexcom7

The Dexcom G7 is an innovative continuous glucose monitoring (CGM) system from Dexcom that provides accuracy, comfort and control in diabetes management. This advanced CGM technology allows military to receive real-time information about their body glucose levels on their mobile devices, empowering them to make informed decisions about nutrition, physical activity and insulin dosage. Features of the Dexcom G7: Transmitter and sensor in one device.

Continuously transmit glucose readings every 5 minutes to mobile devices or Dexcom receiver.

Lowering the level of glycated hemoglobin (HbA1C) and normalizing hyper- and hypoglycemia. Customizable high and low glucose alerts. Remote monitoring and reporting for collaboration with medical teams in military environments. Compatible with Apple Watch for easy viewing of glucose readings [6, 7].

Wearable Blood Pressure Monitors like the Omron HeartGuide, offer continuous blood pressure monitoring and monitors for hypertension management in military personnel (Fig. 5).



Fig. 5 Wearable Blood Pressure Monitors like the Omron HeartGuide

Engineered to keep informed, HeartGuide is the first clinically-accurate, wearable blood pressure monitor designed in the innovative form of a wrist-watch, and is registered with the FDA as a medical device. In tandem with its companion app, OMRON, HeartGuide delivers powerful new technology that makes tracking and managing your blood pressure easier than ever before [8].

Multi-sensor patches like the VitalPatch can monitor a range of vital signs, including heart rate, temperature, and activity can be used in military healthcare systems [9] (Fig. 6).



Fig. 6 Vital Patch Biosensor

Advanced helmets and gear may include sensors to monitor head injuries, environmental conditions, and vital signs (Fig. 7).



Fig. 7 Tactical combat bulletproof ballistic smart helmet PGD -ARCH NIJ III A Multicom

Integration of smart helmets and gear for can be in great help for a constant monitoring of solders health. It is one of the lightest (1.35 kg) of all Kevlar aramid fiber (Dupont,USA) helmets, which allows to mount additional equipment, a video camera, a flashlight, a protective visor, hearing protection, communication and soldier health monitoring devices. Also it is consider searching for academic papers in medical journals, military healthcare journals, and technology-related publications for in-depth studies on wearable health monitoring devices in military contexts. When exploring these topics, it's important to focus on recent research and developments, as the field of wearable health technology is rapidly evolving. Additionally, government and military healthcare organizations may publish reports and studies on the use of these devices within the military, which can provide valuable insights and references for further exploration.

AI also can enhance treatment options of medical professionals in delivering the most effective care following AI suggestions of personalized treatment plans based on a wounded soldier's medical history, condition, and available resources.

AI-powered surgical robots can assist surgeons with precision procedures, reducing the margin of error and improving outcomes. In conservative therapy AI can accelerate prescribing, delivery and development the necessary corresponding drugs by analyzing large datasets to identify potential new treatments for specific injuries or conditions.

Continuing to support wounded soldiers during their recovery and rehabilitation phases AI can help by creation of personalized rehabilitation plans and programs based on each soldier's progress and re-



sponse to therapy, adjusting exercises and interventions accordingly.

Very important role of AI in the process of selection and use of the necessary fixing, prosthetic and assistive devices in patients with injured and limb amputations. AI-driven prosthetics and assistive devices can adapt to a soldier's movements and preferences, enhancing their quality of life.

Conclusion

AI can analyze vast amounts of medical data from various sources, helping military medical teams make informed decisions based on trends and

patterns and optimizing resource allocation, such as medical personnel, supplies, and equipment, ensuring efficient use of available sources. While AI has the potential to greatly improve the evacuation, diagnosis, and treatment of wounded soldiers, it's important to consider ethical implications, such as privacy, data security, and potential biases in AI algorithms. In all stages of evacuation collaboration between AI systems and human experts is crucial. AI is a tool that can enhance human capabilities and decision-making, but it should be used responsibly and ethically to ensure the best possible outcomes for wounded soldiers.

REFERENCES

1. Drone DJI Mavic 2 Enterprise Advances/ <https://airunit.com.ua/dron-dji-mavic-2-enterprise-advanced/>
2. Wearable ECG Monitors like AliveCor Kardia Mobile 6L <https://store.kardia.com/products/kardiamobile6l/>
3. Wonsuk Choi, Sun-Hwa Kim, Wonjae Lee et al. Comparison of Continuous ECG Monitoring by Wearable Patch Device and Conventional Telemonitoring Device. J Korean Med Sci. 2020 Nov 16;35(44):363.
4. Biostrap launches new wearable device for insights on heart rate <https://www.medicaldevice-network.com/news/biostrap-wearable-heart-rate-device/>
5. Biostrap Kairos. <https://biostrap.com/academy/tag/bio-metrics/>
6. Timothy Aungst, Pharm D, Jewels Doskicz. Dexcom vs. FreeStyle Libre: How Do These Continuous Glucose Monitors Compare? March 16, 2023 <https://www.goodrx.com/conditions/diabetes-type-2/dexcom-vs-freestyle-libre>.
7. Dexom G7. <https://www.goodsugar.com.ua/product-page/receiver-dexcom-g7>
8. Omron Wearable Sphygmomanometer Heartguide HCR-6900T-M <https://OMRON-HeartGuide-Pressure-Monitor-Activity/dp/B08N71C66S>.
9. Vital Patch Biosensor. <https://artimedica.com.mx/en/product/monitoring-vital-patch-biosensor/>.

ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ НА ЕТАПАХ ЕВАКУАЦІЇ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПОРАНЕНИХ БІЙЦІВ У ВІЙНІ В УКРАЇНІ

Є. Б. Колесников,
В. В. Крижевський

Резюме. Прогностична аналітика відіграє дуже важливу роль у діагностиці та лікуванні поранених бійців, а також у вдосконаленні різних етапів їх евакуації з поля бою. Штучний інтелект може аналізувати історичні дані, поточні умови та інші фактори, щоб передбачити потенційні зони конфлікту або райони, схильні до втрат, допомагаючи військовослужбовцям відповідно планувати маршрути евакуації. Прогнозне моделювання з аналізом маршруту за допомогою алгоритмів штучного інтелекту може аналізувати історичні дані, щоб визначити зони високого ризику, схильні до жертв, на основі моделей минулих конфліктів. Штучний інтелект також може допомогти в ефективних процесах евакуації, аналізуючи дані та надаючи інформацію в режимі реального часу для оптимізації маршрутів евакуації та визначення пріоритетності пацієнтів на основі важкості травм.

Ключові слова: штучний інтелект, прогнозне моделювання, евакуація солдат



В. В. Бойко^{1,2},
С. А. Шипілов³,
В. В. Кріцак¹,
П. М. Замятін^{1,2},
В. В. Негодуйко³

¹ ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», м. Харків

² Харківський національний медичний університет

³ Військово-медичний клінічний центр Північного регіону КМС ЗСУ, м. Харків

© Колектив авторів

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОШКОДЖЕНЬ ОРГАНІВ ГРУДНОЇ ПОРОЖНИНИ ВНАСЛІДОК ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ

Резюме. Розглянуто деякі особливості хірургічного лікування пошкоджень органів грудної порожнини на тлі вибухової травми. Представлено принципи надання догоспітальної та госпітальної допомоги пораненим з вибуховими пораненнями. Значну увагу приділено життєвим, абсолютним та відносним показанням щодо видалення сторонніх тіл з ретельним описом технологій їх видалення.

Зроблено висновки про те, що терміни виконання оперативних утручань при вибуховій травмі з переважним пошкодженням органів грудної клітки визначають з урахуванням типу пошкоджень, локалізації та кількості ушкоджень, загального стану хворого, наявності тих чи інших ускладнень, що погрожують життю. Оперативні утручання можуть бути як реанімаційними, спрямованими на усунення станів, що погрожують життю, так і відтермінованими, тобто спрямованими на попередження важких вторинних ускладнень поранених.

Ключові слова: вибухові поранення, оперативні утручання, технології видалення сторонніх тіл.

Внаслідок агресії російської федерації медицина України зіткнулася з новими нестандартними викликами щодо надання хірургічної допомоги пораненим [1]. Серед пошкоджень домінують вибухові поранення м'яких тканин, переважно кінцівок, внутрішніх органів черевної та грудної порожнини, які супроводжуються контузійними ураженнями значного масиву тканин, черепно-мозковою травмою. В основу роботи покладено досвід надання невідкладної хірургічної допомоги 252 пораненим із бойовими торакальними і торако-абдомінальними пошкодженнями внаслідок вибухової травми в умовах хірургічної клініки Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ та ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ».

Слід зазначити, що нерідко осколки, що травмують, знаходяться у важко доступних хірургічних зонах, а для їх видалення необхідно виконувати травматичні хірургічні доступи, що суттєво впливає на результати лікування таких поранених [2]. Разом з тим, майже всі хірурги, які надають таку хірургічну допомогу, схиляються до думки, що ці уламки необхідно видаляти. Дискутабельними залишаються питання щодо термінів хірургічного видалення, методик видалення, особливостей хірургічного втручання у разі множинних осколкових поранень та невеликих розмірах травмуючого агента, зумовлених бойовою вибуховою травмою [3].

Вибухова травма воєнного часу займає провідне місце в структурі санітарних втрат, як серед військовослужбовців, так і мирного на-

селення. Домінантне застосування в сучасній війні протипіхотних та протитранспортних вибухових пристроїв (гранати, міни, фугасні заряди, бомби та ракети) вивели вибухові ушкодження на перше місце серед інших та є причиною до 46,5% летальних наслідків від усіх вогнепальних поранень. Окрім усього, вибухова травма являє собою крайній ступінь важкості та складності в структурі механічних бойових уражень та досягає 69% від їх загальної кількості й характеризується труднощами діагностики, високою летальністю (до 67,8%), значною частотою небезпечних ускладнень (до 69,3%) та наступною інвалідизацією поранених [4].

Виділяють два типи таких ускладнень: 1) ті, що виникли на відкритій місцевості — до 57% та 2) такі, які розвинулися внаслідок впливу вибуху на людину, яка знаходилася в броньованих відсіках танків, автотранспорту, броньованих машинах. Летальність у постраждалих другого типу ушкоджень в чотири рази перевищує даний показник серед ушкоджень першого типу. У зв'язку з цим дистантні ураження в закритому просторі є найбільш небезпечними у випадках вибухових травм.

Щодо локалізації уражень, однією з найбільш складних і розповсюджених є так звана торакальна вибухова травма. Ураження легень, магістральних судин, серця та стравоходу відносять до найбільш складних, а проблема лікування таких поранених багато у чому залишається далекою від вирішення [5].

Серед травмуючих факторів окрім осколкових уражень спостерігається несприятливий



фон системних ушкоджень внаслідок розповсюдження вибухової хвилі. Одночасно, стискаючи черевну порожнину і розповсюджуючись по всій інтерстиціальній тканині нижніх поверхонь легень, вибухова хвиля викликає множинні крововиливи, лінійні розриви паренхіми легень, плевральних листків. В області верхівок, які оточені менш рухомим кістково-м'язовим каркасом, морфологічні порушення більш виражені. Поряд з крововиливами в тканині легень спостерігають ознаки ателектазів, компресії, відшарування плеври та хрящових пластинок бронхіол від інтерстиціальної тканини, розриви стінок альвеол [6].

Суттєві пошкодження також виникають у венозних та артеріальних судинах паренхіми легень, в деяких місцях з розривом їх стінок, а також гематомами, які в наступному можуть приводити до «запеченіння» всієї легені або її частки, що потребує застосування резекційних методів оперативного втручання.

Як показали гістологічні дослідження, поряд з розривами стінок вен виникають грубі зміни в артеріальних судинах у вигляді множинних поздовжніх лінійних розривів інтими, які проходять через усю м'язову оболонку аж до адвентиції. Зона забою легені розповсюджується на відстань 2-3 см від місця розриву паренхіми, виявляються мікроскопічно розриви дрібних кровоносних судин з розпушуванням адвентиції, дрібні крововиливи з відшаруванням ендотелію, що сприяє тромбоутворенню й подальшій легеневої недостатності. В серці, поряд з субепікардіальними гематомами, міофібрили розтягуються та фрагментуються, виникають контрактури, мікротромбози [7].

В першу добу після вибухової травми у поранених спостерігаються крововиливи різної величини в тканини головного та спинного мозку, печінку, нирки, наднирники, брижу кишківника та підсерозні оболонки внутрішніх органів. Ці зміни в наступному формують базис для розвитку синдрому поліорганної дисфункції, яка виникає в результаті зростання каскаду патологічних реакцій організму з розладом нервово-рефлекторних, гуморальних та мікроциркуляторно-трофічних механізмів у відповідь на множинну травму.

Надання медичної допомоги на догоспітальному етапі передбачає тимчасову зупинку зовнішньої кровотечі, відновлення та забезпечення адекватного дихання, тимчасову герметизацію пошкодженої грудної клітки при відкритому пневмотораксі, знеболення, відновлення об'єму циркулюючої крові, який зменшився внаслідок крововтрати, асептичні пов'язки на ушкоджені тканини, профілактику гнійної інфекції, транспортну іммобілізацію при одночасному пошкодженні рухового апа-

рату. Іноді з метою своєчасної діагностики та купірування ускладнень, що погрожують життю, виконується торакоцентез, лапароцентез, верхньопередня медіастинотомія при симптомах емфіземи, що наростає, з метою попередження екстраперикардіальної тампонади серця, дренування плевральної порожнини та ін. Всі ці заходи необхідно супроводжувати реанімаційною інфузійною терапією.

На госпітальному етапі в лікуванні поранених з вибуховими пораненнями необхідно керуватися наступними принципами:

1. Методи корекції розладів мікроциркуляції та трофіки тканин повинні бути патогенетичного обґрунтованими.

2. Хірургічні втручання необхідно виконувати своєчасно, їх обсяг повинен бути адекватним стосовно характеристик та важкості пошкоджень, за можливості бути органозберігаючими з використанням мініінвазивних технологій.

3. З моменту надання первинної допомоги та до використання високоспеціалізованої хірургічної допомоги необхідно застосовувати весь спектр заходів, спрямованих на запобігання гнійно-септичним ускладненням та інших, зумовлених особливостями вибухової травми у конкретного пораненого.

Обсяг та тривалість передопераційної підготовки повинні бути чітко індивідуалізованими. Якщо важкість стану пораненого зумовлена масивною зовнішньою кровотечею, то її треба зупинити традиційними засобами, провести інфузійно-трансфузійну терапію, скоригувати основні параметри гомеостазу, хоча б до рівня субкомпенсації, а вже потім проводити хірургічне втручання. У випадках неконтрольованої тривалої кровотечі в черевній або грудній порожнинах необхідно застосовувати реанімаційні лапаротомію або торакотомію. При кровотечах в обох порожнинах виправданим доступом для зупинки кровотечі може бути тотальна стерно-лапаротомія або послідовне виконання лапаротомії та торакотомії [8].

Спочатку доцільною є зупинка абдомінальної кровотечі при встановленому дренажі у плевральну порожнину для контролю інтенсивності внутрішньогрудної кровотечі, потім виконується торакотомія з досягненням остаточного гемостазу. При пораненнях великих судин та серця первинний доступ виконують відповідно до домінантної в травмі кровотечі. Необхідно зазначити, що зупинка тривалої кровотечі, яка викликає розвиток переважно геморагічного шоку, є першочерговим завданням, що вирішується хірургічним шляхом на фоні інтенсивної реанімаційно-інфузійної підтримки. Якщо ж домінує травматичний шок, доцільним є проведення спочатку адекватної передопераційної підготовки, а потім операції



при досягненні контролю над основними параметрами гомеостазу

Цілеспрямованої диференційованої реанімаційної підготовки потребують і поранені з гострою дихальною недостатністю, зумовленою забоєм чи розривом легені. При важкій контузії, коли переважає забій легені, необхідна короткочасна, але інтенсивна передопераційна підготовка. Після відносної стабілізації гемодинаміки та контролю за основними параметрами функції кардіореспіраторної системи вирішується питання про хірургічне втручання. При розриві легень, кровотечі, що триває, та напруженій гематомі, що зростає, вирішується питання виконання негайної торакотомії. При прогресуванні гострої дихальної недостатності необхідно якомога раніше перейти на штучну вентиляцію легень з позитивним тиском на видиху, за показами призначають препарати, які нормалізують центральну гемодинаміку та мікроциркуляцію. Терміни виконання операцій при вибуховій травмі з переважним пошкодженням органів грудної клітки визначають з урахуванням типу пошкоджень, локалізації та кількості ушкоджень, загального стану пораненого, наявності тих чи інших ускладнень, що погрожують життю. Вони можуть бути як реанімаційними, спрямованими на усунення цих ускладнень, так і відтермінованими, тобто спрямованими на попередження важких вторинних ускладнень у поранених.

До реанімаційних операцій при травмі грудей відносять трахеостомію чи конікотомію при асфіксії, верхньопередню медіастинотомію при швидко наростаючій емфіземі середостіння, дренування плевральної порожнини при напруженому пневмотораксі. Обов'язковою умовою їх виконання є коригуюча патогенетично спрямована інтенсивна інфузійно-трансфузійна терапія, яка проводиться одночасно з хірургічним втручанням.

При відтермінованих операціях є можливість провести мінімальний обсяг рентгенологічних, ультразвукових та лабораторних досліджень, більш точно встановити діагноз та провести хірургічне втручання після стабілізації життєважливих функцій організму. Показами до них є стійкий ателектаз легені чи її частки, розрив порожнистих органів середостіння, кровотеча, згорнутий гемоторакс та ін.

Вивчення найближчих та віддалених результатів лікування постраждалих з торакальною травмою, особливостей оперативного лікування та ведення післяопераційного періоду дозволяє стверджувати, що при встановленні показань до операції (хірургічний доступ, гемостазування, відновлення цілісності пошкоджених анатомічних структур, видалення осколків) необхідно враховувати загальний стан пора-

неного, характеристики поранення, наявність ускладнень, локалізацію травмуючого агенту, ступінь вираженості шоку, крововтрати та дихальної недостатності, поєднання торакальної травми з іншими ушкодженнями, викликаними вибуховою травмою.

Якщо загальний стан пораненого, характер травмування, кардіореспіраторні розлади дозволяють виконати операцію, то металеві осколки краще видаляти в день травмування під час проведення первинної операції або найближчим часом після поранення, враховуючи відсутність ускладнень. Невеликі за розмірами (до 1 мм) множинні осколки (пилоподібні) поза зоною великих судин, які потенційно не несуть загрози розвитку внутрішньоплевральних ускладнень, можна не видаляти.

У цілому питанню екстракції осколків та уламків, отриманих внаслідок вибухової травми, присвячено досить багато науково-практичних досліджень [9].

Показання щодо їх видалення можна розподілити на життєві, абсолютні та відносні. Життєві показання до видалення травмуючих сторонніх тіл грудної порожнини та середостіння обґрунтовані за умови пошкодження судин та серця з кровотечею з них, а сторонні тіла виявляються безпосередньо в місцях поранення (гемостаз доповнюється одномоментним видаленням стороннього тіла); осколок знаходиться в паренхімі легень або в гематомі грудної стінки або середостінні, що потребує ревізії, випорожнення, санації, дренування або зашивання рани легені. При відсутності ускладнень, що погрожують життю, та розташуванні стороннього тіла поза операційним полем, додаткові пошуки його з використанням додаткових травмуючих хірургічних доступів не є доцільним під час виконання первинної операції, що рятує життя. Використання пошукових магнітів надовго не затримує операції, а тому доцільним є проведення заходів щодо пошуку і видалення осколків, які вільно знаходяться в плевральній порожнині та потрапляють до поля зору і пальпації під час оглядової ревізії [10].

Видалення сторонніх тіл за абсолютними показаннями потребує врахування наступних чинників: небезпека або розвиток вторинних ускладнень поранення (тромбози та емболії судин, пролежні магістральних судин та нервів, нагноєння тощо), значна величина та кількість осколків, травматичність необхідного для видалення доступу.

Значні розміри уламків та їх розташування поряд з великими судинами та серцем, міграція та її можливість прогностично є несприятливими, а тому потребують їх обов'язкового видалення у відтермінованому періоді. Дрібні множинні осколки, розташовані на значній



площі ураження, невисокий ризик подальших ускладнень, з ними пов'язаний, як правило, видалення не потребують. Під час первинних операцій, спрямованих на досягнення гемостазу, їх видалення можливе з використанням пошукових магнітів [11].

В останні роки суттєво вдосконалено тактику щодо ушкоджень та видалення сторонніх тіл серця. Впровадження новітніх технологій, опрацьованих в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ», пов'язане з використанням оперативних утручань в умовах штучного кровообігу [12].

Завдяки цій технології з'явилася можливість видалення внутрішньосерцевих осколків та корекції пошкоджених анатомічних структур усередині серця. Ми маємо досвід лікування близько 45 випадків таких операцій зі сприятливими наслідками лікування.

Якщо травма серця мирного часу потребує оперативного утручання за життєвих обґрунтувань, то бойові ушкодження серця потребують деяких уточнень, які вписуються в загальну хірургічну доктрину. Так, до життєвих обґрунтувань слід віднести поранення серця, які супроводжуються гемотампонадою перикарда, профузною кровотечею. Разом з тим, навіть при проникаючих пораненнях, необхідність негайного оперативного утручання можна обмежити. Це стосується поранень невеликими осколками, особливо правих відділів серця (невисокий внутрішньопорожнинний тиск). В наших спостереженнях мали місце випадки, коли невеликий осколок пошкоджував серце, але кровотеча була відсутня у зв'язку з високою температурою розпеченого металевго осколка, який одночасно з проходженням через серцевий м'яз, коагулював рановий канал. Таких пацієнтів за умови відсутності кровотечі та тампонади ми оперували в відтермінованому періоді.

Осколкові поранення серця, які супроводжуються ушкодженнями міокарда в результаті забою, суттєво впливають на обрання тактики. Потрібна вимушена короткочасна передопераційна підготовка, яка здійснюється анестезіологом, більш ретельне додаткове обстеження, спрямоване на стабілізацію кардіогемодинаміки, відновлення серцевої діяльності. У таких випадках екстрені операції обмежують лише за умови кровотечі чи тампонади (інтенсивна терапія проводиться під час та після операції). Більшість же операцій проводять за необхідності у відтермінований період після покращення та стабілізації основних функцій організму. Такої ж тактики потребують ситуації, коли в серце мігрують осколки по великих венозних судинах (легеневі вени, нижня та верхня порожнисті вени) у праві відділи серця. Після повноцінного обстеження, корекції абдоміналь-

них ушкоджень, конкретизації розташування осколка, адекватної передопераційної підготовки осколок видаляють в умовах штучного кровообігу. Відкритий засіб видалення полягає у розкритті переважно правого передсердя, при необхідності через міжпередсердну перетинку лівого передсердя, візуалізацію стороннього тіла та його пряме або дистанційне видалення. Для полегшення ідентифікації осколка використовують магнітні бужі різного діаметру та конфігурації. З передсердь магнітними бужами проводять ретельний пошук стороннього тіла в шлуночках, легневих венах в залежності від прогнозованої локалізації міграції. Під нашим спостереженням зустрівся випадок вклинення осколків в ендокард без наявності зовнішніх ушкоджень (вхідний отвір ранового каналу при цьому знаходився на задній поверхні серця, легневій паренхімі, легневих венах, задній поверхні легневих вен). Відсутність тампонади серця та зовнішньої кровотечі дозволили адекватно підготувати постраждалого до операції, видалити осколок з порожнини серця чи міокарду з використанням штучного кровообігу або на працюючому серці (проекційний доступ на серці, який було встановлено при натягненні осколка магнітним бужем) [13, 14].

Серед існуючих технологій видалення сторонніх тіл у більшості випадків слід надавати перевагу мініінвазивним оперативним утручанням (торакоскопічним, ендовідеоскопічним, ендоваскулярним) [15].

У разі неможливості виконання таких мало-травматичних операцій проводять відкриті операції зі стернотомного або торакотомного доступів. Видалення осколків, які розташовані субплеврально в стінці грудної клітки, іноді буває доцільним із проекційного доступу. Більш ефективному пошуку осколка сприяє проведення операції під ангіографічним контролем. В цьому випадку поліпозиційне сканування дозволяє чітко ідентифікувати локалізацію стороннього тіла та видалити його менш травматично.

В останні роки тактика використання магнітів для пошуку та видалення металевих осколків суттєво доповнена на користь їх застосування у повсякденній хірургічній практиці. В залежності від місця знаходження сторонніх тіл, адаптовано інструментарій з магнітними наконечниками: прямі та вигнуті бужі різного діаметру та довжини, ангіографічні провідники, затискачі із намагніченими браншами тощо [7].

Незалежно від того чи іншого доступу, технології видалення феромагнітного стороннього тіла, хірургічна маніпуляція повинна здійснюватися під ретельним візуальним контролем, спроби видалення сторонніх тіл навімання, особливо, поблизу великих судин, можуть ускладнитися неконтрольованою кровотечею. Рано-



вий канал та місце залягання осколка необхідно адекватно санувати та дренувати. Повне зашивання ранового каналу частіше за все є помилкою, враховуючи розчавлення навколишніх м'яких тканин при вибуховому ураженні.

На теперішній час технологія видалення сторонніх тіл з паренхіми легень є досить чітко визначеною. Після торакотомії та цілеспрямованої пальпації легень в зоні ранового каналу в гематомі визначають металевий осколок. Його більш чіткій диференціації сприяє використання пошукових магнітів різної потужності. Над стороннім тілом виконують мінімальну пневмотомію з наступним його видаленням. Поряд з основним травмуючим осколком намагніченим інструментом видаляють і множинні мілкі металеві тіла. Евакуюють кров'яні згортки, коагулюють кровоточиві судини або прошивають їх, тим самим забезпечуючи надійний гемостаз та аеростаз. Порожнину гематоми саноують та зашивають «капітонажними» швами. Плевральну порожнину промивають антисептиками та дренують двома дренажами у III та VII міжребер'ях. Перед зашиванням грудної клітки доцільно виконати ендобронхіальну санацію для уникнення ателектазу частки легені, торакотомну рану зашивають на фоні гіпервентиляції та за умови повного розправлення оперованої легені. При масивній кровотечі з магістральних легеневих судин виникає необхідність їх прошивання. У таких випадках може виникнути необхідність резекції пошкодженої частки легені, лобектомії або навіть пульмонектомії разом із гематомою, розчавленими тканинами легені та сторонніми тілами. Хірург повинен прийняти рішення щодо можливості проведення первинної резекції або застосування тактики «damage control», при якій на першому етапі лікування прошиванням магістральних судин досягається зупинка кровотечі, а вже на другому, після стабілізації стану хворого (3-7 доба після операції), виконують реторакотомію із використанням резекційного методу лікування.

Особливої уваги заслуговують бойові торако-абдомінальні пошкодження із випадками ушкодження стравоходу, які можуть виникати в результаті прямого влучання осколка або негативного впливу вибухової хвилі з розривом його іноді на значній ділянці. Такі ситуації потребують термінової операції у зв'язку із загрозою швидкого прогресуючого заднього медіастиніту, поліорганної недостатності, емпієми плеври. Операцію виконують за обґрунтованими життєвими показаннями. На відміну від колото-різаних поранень стравоходу, коли в ранні терміни можливим і бажаним є зашивання його рани двоохрядними швами, при вогнепальних та вибухових пораненнях первинне відновлення

цілісності стравоходу виявляється неможливим у зв'язку з досить великою зоною молекулярного струсу тканин, порушеннями мікроциркуляції в зоні пошкодження, гематомою заднього середостіння, порушеннями здатності до регенерації лінії швів, що спричиняє високий ризик їх неспроможності. При протяжних пораненнях стравоходу в умовах травматичного шоку найбільш виправданим є оперативне втручання, яке передбачає перев'язування стравоходу вище і нижче виявленого дефекту, трансназальну декомпресію його привідного відділу, формування гастростоми або єюностомі за Майдлем для забезпечення харчування в найближчому післяопераційному періоді, дренування клітковини заднього середостіння та плевральної порожнини. Після стабілізації стану постраждалого, купірування гнійних ускладнень виконують реконструктивно-відновлювані операції із заміщенням ділянки пошкодженого стравоходу шлунком (по типу Льюїса з анастомозуванням уцілілого стравоходу зі шлунком, по типу операції Черноусова з транسخіатальною екстирпацією пошкодженої ділянки стравоходу та анастомозуванням стравоходу зі шлунковим інтерпонатом на ший), або сегментом товстої кишки (по типу операції Моронея) в залежності від існуючих умов загоєння та виду попередньо сформованої гастростоми. З метою збереження шлунку для його подальшого використання формується гастростома з малої кривини шлунку ізоперистальтичного клаптя (при реконструкції його видаляють із зашиванням гастротомної рани, а в якості інтерпонату використовують велику кривину шлунку зі збереженою правою шлунково-чепцевою живлючою судиною. Більші можливості реконструкції існують за умови формування єюностомі для харчування. Подальший реконструктивно-відновлювальний етап включає її закриття, а в якості інтерпонату використовують шлунок за стандартною методою Черноусова.

Первинна екстирпація стравоходу за умов масивного пошкодження іноді буває єдиною можливим хірургічним втручанням, яке дозволяє врятувати життя пораненого. Воно виконується транسخіатальним доступом, після лапаротомії дистальний відділ стравоходу перетинається, а кардія виводиться зовні кінцевої гастростоми. Стравохід разом з множинними дефектами видаляється після діафрагмо-круротомії за Савіних, на ший формують кінцеву езофагостому. Реконструктивний етап проводять у віддалені терміни. Єдиним можливим засобом відновлення пасажу їжі є виконання протезування видаленого стравоходу інтерпонатом з товстої кишки. Перевага віддається протезуванню правою половиною товстої кишки за Маронеем



із розміщенням її за грудинно або ортотопічно в залежності від конкретної хірургічної ситуації. На жаль, така первинна операція є вимушеною, високотравматичною і не завжди переносима для пораненого, що пов'язано як з важкістю самої травми, так і з травматичністю хірургічного втручання. В тих випадках, коли рану стравоходу не вдається зашити, виключити ділянку з пошкодженням стравоходу з травлення, а також коли екстирпація стравоходу не переносима, обмежуються адекватним дрениванням плевральних порожнин, клітковини заднього середостіння. Загоєння проходить в умовах емпієми плеври та заднього гнійного медіастиніту, що суттєво погіршує прогноз лікування у зв'язку з можливим розвитком поліорганної недостатності.

Висновки

Вибухові травми є надзвичайними за тяжкістю та складністю механічними бойовими травмами, що пов'язано з труднощами діагностики та хірургічного лікування на всіх етапах надання медичної допомоги, високою частотою ускладнень з інвалідизацією поранених, високою летальністю. Однією з найбільш складних являється торакальна вибухова травма.

Терміни виконання оперативних утручань при вибуховій травмі з переважним пошкодженням органів грудної клітки визначають з урахуванням типу пошкодження, локалізації та кількості ушкоджень, загального стану хворого, наявності тих чи інших ускладнень, що погрожують життю. Оперативні утручання можуть бути як реанімаційними, спрямованими на усунення станів, що погрожують життю, так і відтермінованими, тобто спрямованими на попередження важких вторинних ускладнень поранених.

Після усунення під час операції ускладнень, що погрожують життю (кровотеча, сфіксія), хірург повинен прийняти рішення щодо необхідності пошуку та видалення сторонніх тіл. Металеві осколки краще видалити в день травми під час проведення первинної операції або до виписки зі стаціонару найближчим часом після поранення.

Бойові ушкодження серця потребують деяких уточнень в порівнянні з травмою серця мирного часу. До обґрунтованих життєвих показань слід віднести поранення серця, які супроводжуються гемотампонадою перикарда, профузною кровотечею. Оперативні утручання при проникаючих пораненнях серця можна обмежити. Це стосується поранень невеликими осколками, які мігрують по великих венозних судинах у праві відділи серця, за умови відсутності кровотечі та тампонади можливо оперувати у відтермінованому періоді. Після по-

вноцінного обстеження, корекції абдомінальних ушкоджень, конкретизації розташування осколка, адекватної передопераційної підготовки осколок видаляють в умовах штучного кровообігу або на працюючому серці проекційним доступом, який було встановлено при натягненні осколка з допомогою магнітних бужів.

Видалення металічних осколків з розташуванням в грудній стінці доцільно виконувати в умовах ангіографічного контролю проекційним доступом з використанням магнітних бужів для зменшення операційної травми. При чужорідному тілі паренхіми легень після цілеспрямованої пальпації легень в зоні ранового каналу, використання пошукових магнітів різної потужності та подальшої мінімальної пневмотомії виконується його видалення з подальшим аеро- та гемостазом, санацією плевральної порожнини, дрениванням плевральної порожнини із двох точок. При масивній кровотечі із магістральних легневих судин приймається рішення щодо можливості проведення первинної резекції або застосування тактики «damage control», при якій на першому етапі лікування шляхом прошивання магістральних судин досягається зупинка кровотечі, а вже на другому після стабілізації стану хворого (3-7-ма доба після операції) виконують реторакотомію із використанням резекційного методу лікування (частки легені, лобектомії або навіть пульмонектомії).

Пошкодження стравоходу внаслідок прямого попадання осколка або впливу вибухової хвилі потребують негайного оперативного втручання, при якому первинне відновлення цілісності стравоходу виявляється неможливим у зв'язку з характером травми, що спричиняє високий ризик неспроможності швів. В умовах травматичного шоку при протяжних пораненнях стравоходу найбільш виправданим являється перев'язування стравоходу вище і нижче виявленого дефекту, трансназальна декompresія привідного його відділу, формування гастростоми або єюности за Майдлем. Після стабілізації стану постраждалого виконують реконструктивно-відновлювані операції із заміщенням ділянки пошкодженого стравоходу шлунком або сегментом товстої кишки. За умов множинного пошкодження стравоходу виконується первинна екстирпація стравоходу з формуванням езофагостоми та гастростоми. В віддаленому періоді виконується протезування видаленого стравоходу інтерпонатом з товстої кишки. В таких випадках, коли зазначені оперативні утручання не переносяться в зв'язку з важкістю загального стану хворого, слід обмежуватися адекватним дрениванням плевральних порожнин та клітковини заднього середостіння.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями грудей. Монографія. Лурін ІА, Хорошун ЕМ, Гуменик ЛВ та ін. За заг. ред. Цимбалюка ВІ. Тернопіль: ТНМУ, 2023. 236 с.
2. Лурін ІА, Коваль ВВ, Жаховський ВО, Лівінський ВГ, Халік СВ, Швець АВ, Іванько ОМ. Медичне забезпечення Збройних Сил України під час антитерористичної операції та операції Об'єднаних сил на території Луганської та Донецької областей. Київ: «Видавництво Людмила», 2022. Ч. IV. 294 с.
3. Обрані лекції з військово-польової хірургії. Під ред. проф. В.В. Бойка, проф. В.М. Лісового, проф. В.В. Макарова. Харків, «НТМТ», 2018. 212 с.
4. Флорикян А.К. Хирургия поврежденных груди (патфизиология, клиника, диагностика, лечение). Избранные лекции. Х.: Основа, 1998. 504 с.
5. Гетьман ВГ, Сафонов ВЄ, Кравченко КВ, Худа МЮ, Дудла ДІ. Ускладнення та наслідки бойової травми грудної клітки: лікувальна тактика. Збірник наукових робіт. XXIV з'їзд хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова. 26-28 вересня, 2018 р. м. Київ: 15-6.
6. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ, Тесля ОТ. Мініінвазивне хірургічне лікування бойової травми грудної порожнини. Журнал НАМНУ. 2023;29, №3-4:132-9.
7. Негодуйко ВВ. Діагностика та видалення сторонніх тіл м'яких тканин вогнепального походження (клініко-експериментальне дослідження). Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія (222 – Медицина). ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», Харків, 2018.
8. Системная, ультраструктурная и волновая морфометрия. Монография. Под общей ред. В.В. Бойко. Харьков, 2019. 296 с.
9. Авилова ОМ, Макаров АВ, Ватлин АВ. Торако-абдоминальные ранения. Клиническая хирургия. 1984;4:6-8.
10. Негодуйко ВВ, Бойко ВВ, Замятин ПН, Невзоров ВП, Невзорова ОФ. Динамика изменений субмикроскопической организации плазмочитов из капсулы, окружающей огнестрельный осколок в скелетных мышцах. Клиническая анатомия та оперативна хірургія. 2017;16,2 (60):113-5.
11. Пат. 107053. Україна. Заявка № 201508164 від 17.08.2015. МПК6 G01N 33/48, A61B 8/00. Михайлу-сов РМ, Негодуйко ВВ, Біленький ВА, Замятін ПМ, Ромаєв СМ. Харківська медична академія післядипломної освіти. Спосіб проведення обстеження поранених з вогнепальними пораненнями м'яких тканин. Опубл. 2016.05.25.
12. Пат. 104193. Україна. Заявка № u201508282 від 21.08.2015. МПК(2015.01) A61B 6/00, A61B 8/00. Михайлу-сов РМ, Негодуйко ВВ, Біленький ВА, Замятін ПМ, Ромаєв СМ. Спосіб діагностики наявності та уточнення локалізації сторонніх тіл у м'яких тканинах вогнепального походження. Опубл. 2016.03.25.
13. Бойко ВВ, Замятин ПН, Поливенко ИВ, Бучнева О В, Замятин ДП. Использование современных технологий при хирургическом лечении минно-взрывной и огнестрельной травмы сердца и перикарда. XXIII. 2016;3(78):102-10.
14. Бойко ВВ, Замятін ДП, Замятін ПН, Бучнева ОВ. Реабілітаційні заходи у постраждалих із контузією серця на тлі мінно-вибухових, осколючастих й вогнепальних ушкоджень. Зб. матеріалів міжнародного Конгресу з медичної і психологічної реабілітації «Med&Psy Rehab». Київ. 2017:18-9.
15. Хоменко ІП, Гержик КП, Кучер БМ. Місце та роль відеоторакоскопічних оперативних втручань при бойових пораненнях та травмах органів грудної клітки. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;22(3):222-24. ISSN 1817-7883 eISSN 2522-9354. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(3)-26.

REFERENCES

1. Likuvannya poranenykh z boiovyimi ushkozhdenniamy hrudei. Monohrafiia. Lurin IA, Khoroshun EM, Humeniuk LV ta in. Za zah. red. Tsymbaliuka VI. Ternopil: TNMU, 2023. 236 s. [in Ukr.].
2. Lurin IA, Koval VV, Zhakhovskiy VO, Livinskiy VH, Khalik SV, Shvets AV, Ivanko OM. Medychne zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy pid chas antyterorystychnoi operatsii ta operatsii Ob'iednanykh syl na terytorii Luhanskoi ta Donetskoi oblasti. Kyiv: «Vydavnytstvo Liudmyla», 2022. Ch. IV. 294 s. [in Ukr.].
3. Obrani lektsii z viiskovo-polovoi khirurgii. Pid red. prof. V.V. Boika, prof. V.M. Lisovoho, prof. V.V. Makarova. Kharkiv, «NTMT», 2018. 212 s. [in Ukr.].
4. Florykian AK. Khyrurgiya povrezhdenni grudy (patofiziologiya, klinika, diagnostika, lechenie). Izbrannye lektsii. Kh.: Osнова, 1998. 504 s. [in Rus.].
5. Hetman VH, Safonov VYe, Kravchenko KV, Khuda MIu, Dudla DI. Uskladnennia ta naslidky boiovoi travmy hrudnoi klitky: likuvalna taktyka. Zbirnyk naukovykh robit. XXIV zizd khirurhiv Ukrainy, prysviacheniy 100-richchiu z dnia narodzhennia akademika O.O. Shalimova. 26-28 veresnia, 2018 r. m. Kyiv: 15-6. [in Ukr.].
6. Usenko OYu, Sydiuk AV, Klimas AS, Sydiuk OIe, Savenko HIu, Teslia OT. Miniinvazyvne khirurhichne likuvannya boiovoi travmy hrudnoi porozhnyny. Zhurnal NAMNU. 2023;29, №3-4:132-9. [in Ukr.].
7. Nehoduiko VV. Diahnostyka ta vydalennia storonnikh til miakykh tkanyn vohnepalnoho pokhodzhennia (kliniko-eksperymentalne doslidzhennia). Dysertatsiia na zdobuttia naukovoho stupenia doktora medychnykh nauk za spetsialnistiu 14.01.03 – khirurhiia (222 – Medytsyna). DU «Instytut zahalnoi ta nevidkladnoi khirurhii im. V.T. Zaitseva NAMN Ukrainy», Kharkiv, 2018. [in Ukr.].
8. Sistemnaia, ultrastrukturnaia i volnovaia morfometriia. Monografiia. Pod obshchei red. V.V. Boiko. Kharkov, 2019. 296 s. [in Rus.].
9. Avilova OM, Makarov AV, Vatlin AV. Torako-abdominalnye raneniia. Klinichna khirurhiia. 1984;4:6-8. [in Rus.].
10. Nehoduiko VV, Boiko VV, Zamiatyn PN, Nevzorov VP, Nevzorova OF. Dinamika izmenenii submikroskopicheskoi orhanizatsii plazmotsitov iz kapsuly, okruzhaiushchei ognestrelnyi oskolok v skeletnykh myshtsakh. Klinichna anatomiia ta operativna khirurhiia. 2017;16,2 (60):113-5. [in Rus.].
11. Pat. 107053. Ukraina. Zaiavka № 201508164 vid 17.08.2015. MPK6 G01N 33/48, A61B 8/00. Mykhailusov RM, Nehoduiko VV, Bilenskyi VA, Zamiatin PM, Romaiev SM. Kharkivska medychna akademiia pisladyplomnoi osvity. Sposib provedennia obstezhennia poranenykh z vohnepalnymi poranenniamy miakykh tkanyn. Opubl. 2016.05.25. [in Ukr.].
12. Pat. 104193. Ukraina. Zaiavka № u201508282 vid 21.08.2015. MPK(2015.01) A61B 6/00, A61B 8/00. Mykhailusov RM, Nehoduiko VV, Bilenskyi VA, Zamiatin PM, Romaiev SM. Sposib diahnostyky naiavnosti ta utochnennia lokalizatsii storonnikh til u miakykh tkanynakh vohnepalnoho pokhodzhennia. Opubl. 2016.03.25. [in Ukr.].



13. Boyko VV, Zamiatin PN, Polivenok YV, Buchneva O V, Zamiatin DP. Ispolzovanie sovremennykh tekhnologii pri khirurgicheskoy lechenii minno-vzryvnoy i ognestrelnoy travmy serdtsa i perikarda. KhKhSh. 2016;3(78):102-10. [in Rus.].
14. Boyko VV, Zamiatin DP, Zamiatin PN, Buchneva OV. Reabilitatsiini zakhody u postrazhdalyykh iz kontuziieiu sertsia na tli minno-vybukhovyykh, oskolchastykh y vohnepalnykh ushkodzen. Zb. materialiv mizhnarodnoho Konhresu z medychnoi i psykholohichnoi reabilitatsii «Med&Psy Rehab». Kyiv. 2017:18-9. [in Ukr.].
15. Khomenko IP, Herzhyk KP, Kucher BM. Mistse ta rol videotorakoskopichnykh operatyvnykh vtruchan pry boiovykh poranenniakh ta travmakh orhaniv hrudnoi klitky. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2018;22(3):522-24. ISSN 1817-7883 eISSN 2522-9354. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(3)-26. [in Ukr.].

FEATURES OF THE SURGICAL TREATMENT OF DAMAGE TO THE ORGANS OF THE CHEST CAVITY AS A RESULT OF AN EXPLOSIVE INJURY

*V. V. Boyko, S. A. Shipilov,
V. V. Krytsak, P. M. Zamyatin,
V. V. Negoduyko*

Abstract. Some features of surgical treatment of injuries to the chest cavity against the background of explosive trauma are considered. The principles of providing hospital and hospital care to the wounded with explosive wounds are presented. Considerable attention is paid to vital, absolute and relative indications for the removal of foreign bodies with a thorough description of their removal technologies.

It is concluded that the terms of performing operational interventions in case of explosive trauma with predominant damage to the chest organs are determined taking into account the type of damage, localization and number of injuries, the general condition of the patient, the presence of certain life-threatening complications. Surgical interventions can be either resuscitation, aimed at eliminating life-threatening conditions, or delayed, that is, aimed at preventing severe secondary complications of the wounded.

Keywords: *explosive wounds, surgical interventions, foreign body removal technologies.*



О. В. Панченко¹,
П. М. Замятін^{1,2}
О. О. Кравцова¹,
М. Г. Болгова¹

¹ ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМН
України», м. Харків

² Харківський національний
медичний університет

© Колектив авторів

ОСНОВНІ ВИДИ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ГРУДНОЇ КЛІТКИ ПІСЛЯ ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ ЗА РЕНТГЕНОЛОГІЧНИМИ ДАНИМИ

Реферат. *Вступ.* Вибухові ураження є одним із найбільш тяжких та специфічних видів травм у структурі військової травми. Особлива роль у діагностиці травматичних ушкоджень грудної клітки належить рентгенологічному методу дослідження, як найбільш доступному та швидкому.

Метою роботи є уточнення видів та частоти травматичних ушкоджень грудної клітки, отриманих внаслідок вибухової травми за рентгенологічними даними.

Матеріали і методи. У роботі представлено аналіз матеріалів власних спостережень рентгенологічних методів дослідження 32 постраждалих з вибуховою травмою органів грудної клітки, які знаходились на стаціонарному лікуванні у ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України» в період з 23.02.2022 р. по 17.05.2023 р. Усім пацієнтам (100 %) було виконано цифрове поліпозиційне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, комп'ютерна томографія органів грудної клітки була виконана 18,7 % пацієнтам.

Результати досліджень. Встановлено, що основними видами травматичних ушкоджень грудної клітки після вибухової травми є переломи ребер (93,8 %), гемопневмоторакс (93,8 %), наявність уламків металевої щільності в м'яких тканинах, грудній порожнині, серці (87,5 %) та ранового каналу в паренхімі легень (23,3 %), а також контузія легень (78,1 %).

Висновки. Вибухова травма грудної клітки у більшості випадків є поєднаною, що значно обтяжує стан постраждалих, тому розпочинати рентгенологічне дослідження пацієнтів у важкому стані необхідно безпосередньо в операційній або реанімаційному відділенні. Основними видами травматичних ушкоджень є переломи ребер, гемопневмоторакс, наявність в грудній порожнині уламків металевої щільності та ранового каналу в паренхімі легень, а також контузія легень.

Ключові слова: рентгенологічне дослідження, органи грудної клітки, вибухова травма, ускладнення, контузія легень, гемопневмоторакс, рановий канал.

Вступ

Вибухові ураження є одним із найбільш тяжких та специфічних видів травм у структурі військової травми [1, 2]. Серед поранень, які виникають під час сучасних бойових конфліктів із застосуванням ракетно-артилерійської зброї, вибухова травма посідає перше місце як за частотою, так і за тяжкістю поранень [3]. Летальність при таких травмах досягає 37-40 % серед усіх видів бойової хірургічної патології [3, 4]. Перебіг вибухових поранень проходить з глибоким і об'ємним руйнуванням тканин та контузією [4, 5].

У сучасних військових конфліктах частота вогнепальних поранень грудної клітки становить 8-12 % [2]. Вибухові травми грудної клітки найчастіше поєднуються з травмами голови, кінцівок, органів черевної порожнини, хребта

і тому потребують повної своєчасної діагностики та негайного вибору тактики хірургічного лікування. Особлива роль у діагностиці належить рентгенологічному методу дослідження, як найбільш доступному та швидкому [6, 7, 8].

Мета дослідження

Метою нашого дослідження є уточнення видів та частоти ушкоджень грудної клітки, отриманих внаслідок вибухової травми за рентгенологічними даними.

Матеріали і методи досліджень

Проаналізовано результати рентгенологічних методів дослідження 32 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України» в період з 23.02.2022 р.



по 17.05.2023 р. з вибуховою травмою органів грудної клітки.

Чоловіків було 24 (75 %), жінок — 8 (25 %), у віці від 17 до 80 років. Час від моменту поранення до надходження у стаціонар варіював від 30 хвилин до 7-8 годин (так як деякі пацієнти доставлялися до нашої клініки з інших медичних закладів, де їм надавалась невідкладна хірургічна допомога).

Усім пацієнтам (100 %) було виконано цифрове рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Оглядова рентгенограма органів грудної клітки при спонтанному диханні виконувалась постраждалим в важкому, та вкрай важкому станах безпосередньо в операційному, або в реанімаційних відділеннях.

Після стабілізації стану, пацієнти направлялись в рентгенологічний кабінет, де їм проводилась поліпозційна, функціональна рентгенографія та флюороскопія органів грудної клітки.

Дослідження проводили на пересувному рентгенологічному апараті «МАС» та стаціонарному цифровому рентгенологічному апараті «Омега Т30 csx». Комп'ютерну томографію проводили на апараті «Toshiba Asferion VP» для уточнення локалізації уламків, стану плевральної порожнини, легеневої паренхіми, середостіння.

У залежності від тяжкості стану цифрове рентгенологічне дослідження органів грудної клітки в прямій проекції було виконано 32 пацієнтам (100 %), в двох проекціях — 13 пацієнтам (40,6 %), у 46,9 % випадків рентгенографія доповнювалась флюороскопією.

Для виключення пневмотораксу виконувалась цифрова оглядова рентгенографія органів грудної клітки на видиху (100 %).

Результати досліджень та їх обговорення

У всіх випадках (100 %) мінно-вибухова травма грудної клітки поєднувалась з травмами черевної порожнини, голови або скелетними травмами.

За даними рентгенологічного методу дослідження виявлені наступні ознаки травматичного пошкодження легень: поєднана травма без пошкодження реберного каркасу — у 2 постраждалих (6,2 %), поєднана травма з пошкодженням реберного каркасу — у 30 (93,8 %), з яких: двобічні переломи ребер — у 9 (30 %) пацієнтів, однібічні — у 21 (70 %), поодинокі — у 9 (30 %), множинні — у 21 (70 %). Переважали багатоосколкові переломи ребер. Переломи ребер поєднувались з переломами ключиці, лопатки, хребта у 10 (31,3 %) постраждалих (рис. 1).

Емфізему м'яких тканин виявлено у 25 пацієнтів (78,1 %) (рис. 2), емфізему середостіння — у 7 (21,9 %). Множинні дрібні уламки металевої щільності в м'яких тканинах було виявлено

у 28 пацієнтів (87,5 %), в грудній порожнині — у 24 (75 %), в серці — у 4 (12,5 %).



Рис. 1 Цифрова оглядова рентгенограма пацієнтки Ш.: Багатоуламковий перелом правої лопатки, множинні уламкові переломи ребер справа. Локальна емфізема м'яких тканин. Контузія правої легені II ступеня. Правобічний закритий пневмоторакс, дренування плевральної порожнини за Бюлау

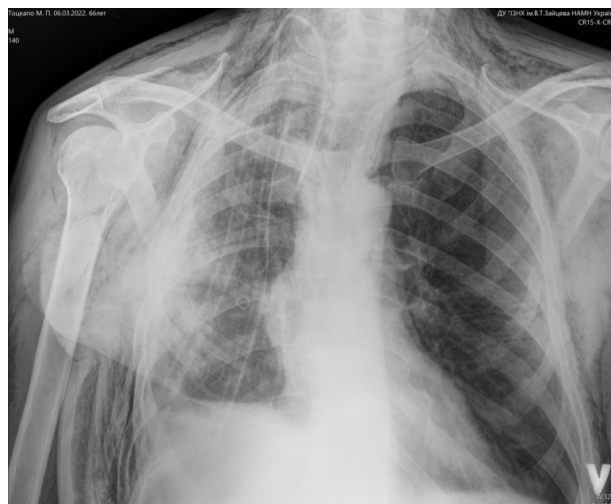


Рис. 2 Цифрова оглядова рентгенограма пацієнта Т.: Дифузна емфізема м'яких тканин. Поодинокі правобічні переломи ребер, гемопневмоторакс, дренування плевральної порожнини за Бюлау

Для виявлення уламків та уточнення їх локалізації використовували флюороскопію та комп'ютерну томографію (рис. 3-5).

Пневмогемоторакс спостерігався у 30 (93,8 %) постраждалих. Рентгенологічні прояви гемотораксу базувалися на виявленні вільної рідини та плевральних нашарувань в плевральній порожнині. При плевральній пункції отримували серозно-геморагічну рідину. За ступенем колапсу легень частковий (колапс легені до 1/3 об'єму) пневмоторакс виявлено у 11 пацієнтів (36,6 %), субтотальний (колапс легені не більше 2/3 об'єму) — у 9 пацієнтів (30 %), тотальний (колапс легені більший 2/3 об'єму) — у 5 пацієнтів (16,6 %).

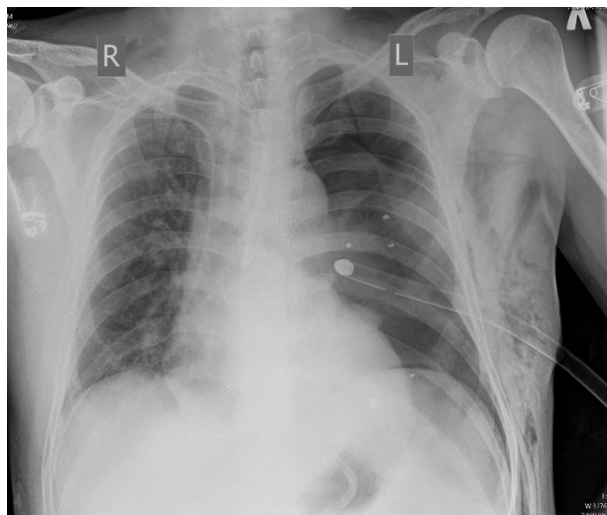


Рис. 3 Цифрова оглядова рентгенограма пацієнта Д. Ліворуч у другому-третьому міжребер'ях виявляються уламки металевої щільності, емфізема м'яких тканин, тотальний пневмоторакс. Дренування лівої плевральної порожнини за Бюлау

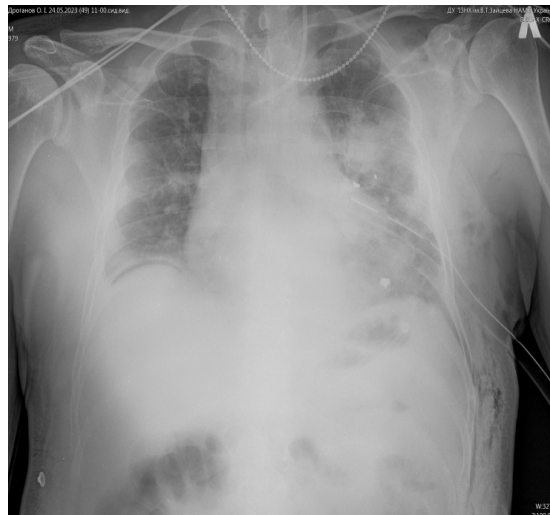


Рис. 4 Контрольна цифрова оглядова рентгенограма того ж пацієнта. Ліворуч зберігаються уламки металевої щільності. Малий частковий апікальний пневмоторакс. Контузія лівої легені II ступеня. Дренування лівої плевральної порожнини за Бюлау

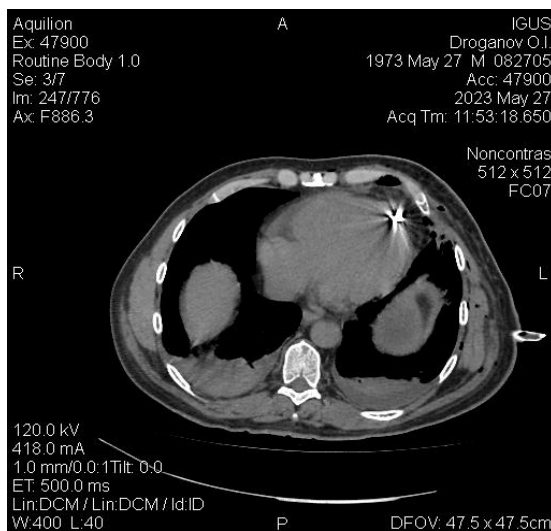


Рис. 5. Комп'ютерна томограма того ж пацієнта: Уламок металевої щільності визначається у лівому шлуночку

Контузію легень було виявлено у 25 постраждалих (78,1 %), із них одностороння локалізація – у 16 пацієнтів (64 %), двобічна – у 9 (36 %). Контузія легень була поєднаною з гемопневмотораксом в 23 (71,8 %) випадках.

Контузії легень розподіляли на 3 ступені: рентгенологічними ознаками контузії легень I ступеня (легкої тяжкості) вважали ділянки посилення легеневого малюнку та множинні, малих розмірів, місцями злиті осередки, які не відповідали анатомічним межам сегментів та займали не більше 3-х квадрантів легеневого поля і зникали через 3-5 діб при контрольних дослідженнях. При комп'ютерній томографії спостерігались обмежені ділянки посилення та деформації легеневого рисунка та симптом

«матового скла». Ці ознаки виявлені у 4 (16 %) пацієнтів.

Рентгенологічними ознаками контузії легень II ступеня (середньої тяжкості) вважали ділянки неоднорідного затемнення паренхіми легень площею 3-6 квадрантів. Наведені ознаки були виявлені у 19 (76 %) пацієнтів. При комп'ютерній томографії спостерігались ділянки консолідації легеневої паренхіми.

Рентгенологічними проявами контузії легень III ступеня (тяжкого) вважали тотальне, нерівномірне за рахунок ділянок ущільнення і дрібних порожнин (емфізематозні були і розриви легень), затемнення легеневої паренхіми, що встановлено у 2 (8 %) пацієнтів (рис. 6).

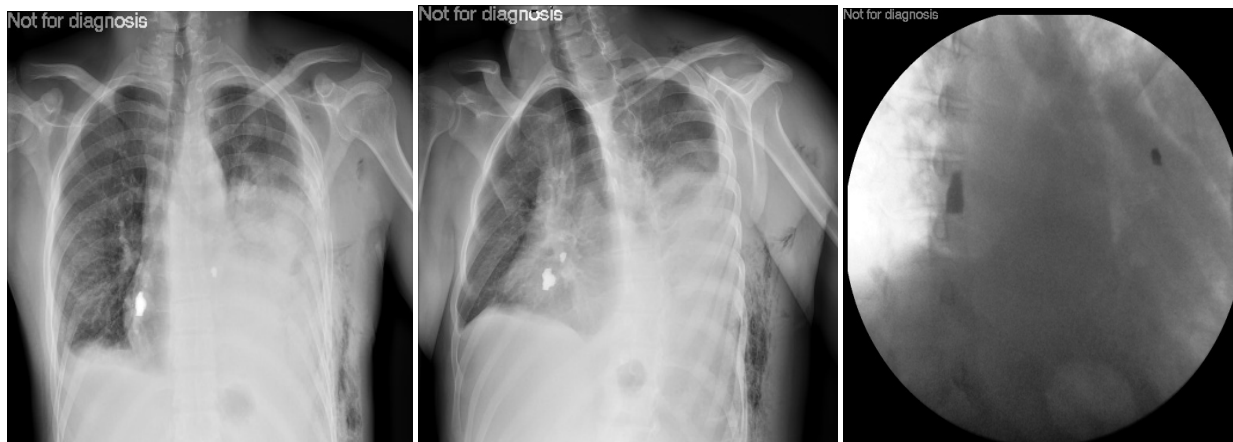


Рис. 6 Цифрове рентгенологічне дослідження пацієнта К.: Множинні уламкові переломи ребер зліва, локальна емфізема м'яких тканин, лівобічний гемопневмоторакс, контузія лівої легені III ступеня. Поодинокі металеві уламки правої легені та перикарду

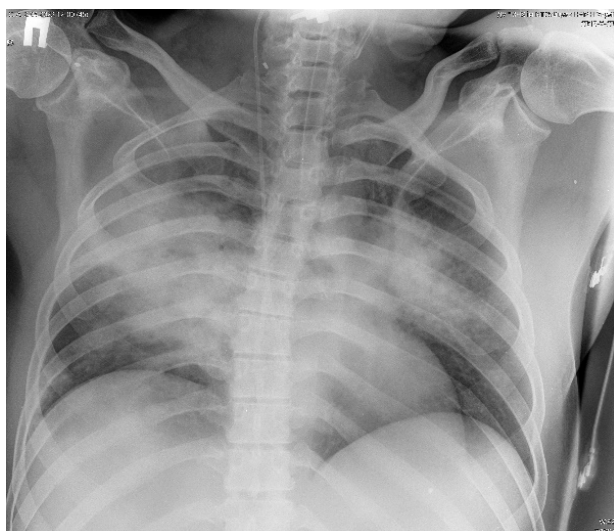


Рис. 7. Цифрова оглядова рентгенограма пацієнта Б.: Двобічна контузія легень III ступеня, без пошкодження реберного каркасу



Рис. 8 Цифрова оглядова рентгенограма пацієнта Т.: Праворуч визначається дрібноосколковий перелом заднього відрізка 7 ребра, дифузна емфізема м'яких тканин, рановий канал в паренхімі правої легені, малий гемопневмоторакс. Ліворуч визначається металевий уламок на рівні заднього відрізка 10 ребра паравертебрально

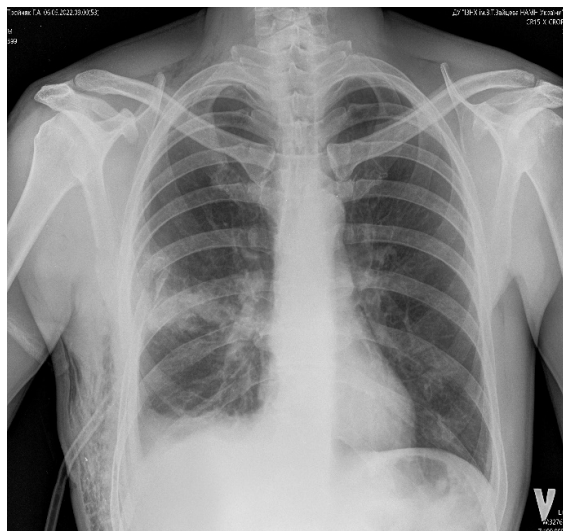


Рис. 9 Контрольна цифрова оглядова рентгенограма того ж пацієнта через 4 доби після видалення уламка. Позитивна динаміка

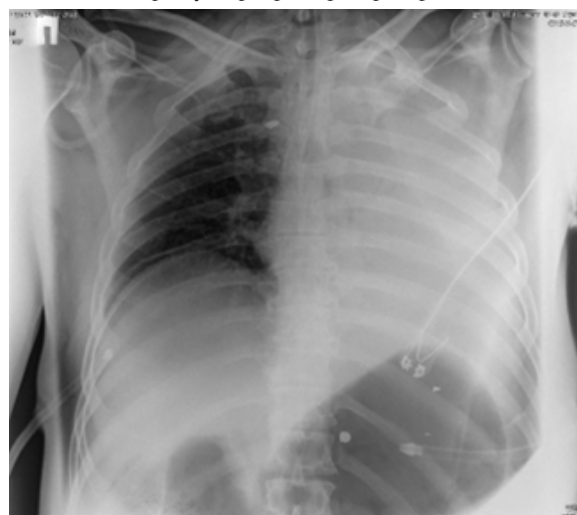


Рис. 10 Цифрова оглядова рентгенограма пацієнта Л. Праворуч на рівні першого ребра визначається металевий уламок. Ателектаз лівої легені. Поодинокі металеві уламки у черевній порожнині



Контузію легень без пошкодження реберно-го каркасу було виявлено у 2 (6,2 %) пацієнтів (рис. 7).

При комп'ютерній томографії спостерігались ділянки консолідації легеневої паренхіми, серед яких визначалися дрібні порожнини та лінійні просвітлення, що відповідали підплевральним розривам паренхіми. Наявність ранового каналу в поєднанні з гемопневмотораксом було виявлено у 7 (23,3 %) пацієнтів (рис. 8, 9).

Рановий канал представляє собою неправильної форми проникаючу щілину, заповнену рановим детритом, кров'яними згустками, чужорідними тілами, кістковими уламками.

Виникає зона первинного травматичного некрозу, зона молекулярного струсу (розширені кровоносні судини з крайовим стоянням еритроцитів, дрібні та точкові крововиливи в паренхіму легень. На видаленні від ранового каналу виявляються ділянки ателектазів, крововиливи та ексудації в альвеоли. На рис. 9 представлено контрольну оглядову рентгено-

граму того ж пацієнта через 4 доби після видалення уламка із позитивною динамікою.

Ателектази легень було виявлено у 4 (12,5 %) пацієнтів (рис. 10).

Таким чином, проведено нами дослідження дозволило зробити наступні висновки.

Висновки

1. Вибухова травма грудної клітки у 100 % випадків є поєднаною, що значно обтяжує стан постраждалих.
2. У діагностиці вибухової травми грудної клітки провідним залишається рентгенологічний метод.
3. Розпочинати рентгенологічне дослідження пацієнтів у важкому стані необхідно безпосередньо в операційній або реанімаційному відділенні.
4. Основними видами вибухових ушкоджень грудної клітки є множинні багатоосколкові переломи ребер, гемопневмоторакс, наявність в грудній порожнині уламків металевої щільності та ранового каналу в паренхімі легень, а також контузія легень.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Koltovich A., Voynovsky A., Kukunchikov A. Surgical management of patients after clinical death with blunt trauma. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2010. Vol. 36 (Suppl. 1, May): 226.
2. Ramasamy A., Hill A.M., Hepper A.E., Bull A.M.J., Clasper J.C. Blast mines: a background for clinicians on physics, injury mechanisms and vehicle protection. *J. R. Army Med. Corps*. 2009: 155, 258-64.
3. Miller L.A. Chest wall, lung, and pleural space trauma. *Radiol Clin North Am* 2006; 44:213-24.
4. Крилюк В.О., Гур'єв С.О., Гудима А.А. Екстрена медична допомога травмованим на догоспітальному етапі. Київ. 2017: 400.
5. Богомолец О.В., Рошчін Г.Г. Екстрена медична допомога. Київ. Юстон. 2016:212
6. Collins J. Chest wall trauma. *J Thorac Imaging* 2000; 15:112-19.
7. Заруцький Я.Л. Воєнно-польова хірургія ; М-во оборони України, МОЗ України. – Одеса. 2016: 415.
8. Лазоришинець В.В., Цимбалюк В.І., Лурін І.А. Бойова травма серця, грудної аорти та магістральних судин кінцівок. М-во оборони України, Нац. акад. мед. наук України ; М-во охорони здоров'я України. Київ ; Тернопіль. 2019: 427.

REFERENCES

1. Koltovich A., Voynovsky A., Kukunchikov A. Surgical management of patients after clinical death with blunt trauma. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2010. Vol. 36 (Suppl. 1, May): 226.
2. Ramasamy A., Hill A.M., Hepper A.E., Bull A.M.J., Clasper J.C. Blast mines: a background for clinicians on physics, injury mechanisms and vehicle protection. *J. R. Army Med. Corps*. 2009: 155, 258-64.
3. Miller L.A. Chest wall, lung, and pleural space trauma. *Radiol Clin North Am* 2006; 44:213-24.
4. Kryliuk V.O., Huriev S.O., Hudyma A.A. Ekstrena medychna dopomoha travmovanym na dohospitalnomu etapi. Kyiv. 2017: 400.
5. Bohomolets O.V., Roshchin H.H. Ekstrena medychna dopomoha. Kyiv. Yuston. 2016:212
6. Collins J. Chest wall trauma. *J Thorac Imaging* 2000; 15:112-19.
7. Zarutskyi Ya.L. Voienno-polova khirurgiia ; M-vo oborony Ukrainy, MOZ Ukrainy. – Odesa. 2016: 415.
8. Lazoryshynets V.V., Tymbaliuk V.I., Lurin I.A. Boiova travma sertsia, hrudnoi aorty ta mahistralnykh sudyn kintsivok. M-vo oborony Ukrainy, Nats. akad. med. nauk Ukrainy ; M-vo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Kyiv ; Ternopil. 2019: 427.



THE MAIN TYPES OF
TRAUMATIC INJURIES
OF THE CHEST AFTER
A EXPLOSIVE INJURY
ACCORDING TO X-RAY
DATA

*O. V. Panchenko,
P. M. Zamiatin
O. O. Kravtsova,
M. G. Bolhova*

Abstract. Introduction. Explosive lesions are one of the most severe and specific types of injuries in the structure of military trauma. A special role in the diagnosis of traumatic injuries of the chest belongs to the X-ray method of research, as the most accessible and fastest.

The purpose of the work is to clarify the types and frequency of traumatic injuries of the chest, received as a result of a mine-explosive injury according to X-ray data.

Materials and methods. The work presents an analysis of the materials of own observations of radiological methods of examination of 32 victims with explosive injuries of the chest organs who were undergoing inpatient treatment at the SI «Institute of General and Urgent Surgery named after V. T. Zaitsev NAMS of Ukraine» in the period from 23.02.2022 to 17.05.2023. All patients (100 %) underwent a digital polyposition X-ray examination of the chest organs, computer tomography of the chest organs was performed in 18,7 % of patients.

Research results. It was established that the main types of traumatic injuries of the chest after a explosive injury are rib fractures (93,8 %), hemopneumothorax (93,8 %), the presence of fragments of metal density in soft tissues, in the chest cavity, in the heart (87, 5 %) and a wound channel in the lung parenchyma (23,3 %), as well as lung contusion (78,1 %).

Conclusions. Explosive chest trauma in most cases is combined, which significantly aggravates the condition of the victims, therefore, it is necessary to start an X-ray examination of severe patients directly in the operating room or intensive care unit. The main types of traumatic injuries are rib fractures, hemopneumothorax, the presence of fragments of metal density in the chest cavity and a wound channel in the lung parenchyma, as well as lung contusion.

Key words: *X-ray examination, chest organs, explosive injury, complications, lung contusion, hemopneumothorax, wound channel.*

**В. В. Крижевський,
О. І. Мироненко,
О. О. Білясва**

*Національний університет
охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика, м. Київ*

НАВЧАННЯ ІНТЕРНІВ З ХІРУРГІЇ: ОСОБЛИВОСТІ СЬОГОДЕННЯ

Реферат. *Мета.* Знайти найбільш ефективні методи навчання лікарів-інтернів з хірургії в умовах обмежень воєнного стану на кафедрі загальної та невідкладної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Основна частина. Було організовано навчання для лікарів-інтернів з хірургії в змішаному форматі, тобто, теоретичні дисципліни в форматі on-line; а набуття практичних навичок, вивчення яких потребує доступу до пацієнта в форматі off-line. Дистанційне навчання проводили в системі віддаленого конференц-зв'язку на платформі Zoom Video Communications, було застосовано обмінні ресурси з використанням хмарних сервісів платформи Google. Розсилку здійснювали через месенджери Viber, стільниковий зв'язок.

Навчальний матеріал повністю відповідав затвердженому навчальному плану згідно програми з інтернатури для лікарів-інтернів та спеціальності «Хірургія». Зміст лекційного матеріалу подавався шляхом презентації у форматі PDF. Семінарські заняття проводили в форматі онлайн-вебінару, аналізували результати тестових завдань, ситуаційні задачі. Практичні заняття обмежили самостійним вивченням відеоматеріалів навчальних відеофільмів та операцій. Для підсумкового контролю знань використовували співбесіду, месенджери Viber, спілкування в чаті, електронну пошту.

Для оволодіння практичними навичками оперативних втручань лікарів-інтернів з хірургії були залучені в лікувальний процес відділень хірургічного клінічного бази кафедри багатопрофільної міської клінічної лікарні №6.

Висновки. Оптимальні шляхи навчання на очному циклі інтернатури з хірургії за змішаною формою в умовах воєнного стану, це поєднання викладання теоретичної частини в онлайн-форматі та надбання практичних навичок в оволодінні оперативними втручаннями шляхом інтеграції в форматі off-line лікарів-інтернів в практичну діяльність в хірургічні відділення клінічної бази кафедри загальної та невідкладної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Ключові слова: *дистанційне навчання, навчальний процес, платформа Zoom, вебінар, система контролю знань, набуття практичних мануальних навичок, лікарів-інтернів з хірургії.*

Вступ

Сучасні вимоги до хірурга, як до фахівця, якому ввіряється життя людини занадто високі. Хірург повинен мати бездоганну теоретичну підготовку та досконало володіти практичними навичками оперативних втручань. А в умовах ведення військових дій, хірургія ототожнюється з військовою дисципліною.

Виклики сьогодення, пов'язані з повномасштабним вторгненням російської федерації в Україну, змінили взаємовідносини мешканців країни та засоби спілкування. Необхідність дотримання заходів безпеки, призвело до широкого впровадження дистанційних форм комунікації майже у всіх сферах діяльності людства. Разом з тим, зросли вимоги до підготовки фа-

хівців у всіх галузях народного господарства. Не залишилася осторонь і галузь української медичної освіти. Існуючий стан підготовки спеціалістів вимагає розвитку нових технологій організації та управління педагогічним процесом шляхом впровадження нових ефективних методів викладання та підготовки фахівців сучасного рівня. Перед науково-педагогічними працівниками кафедри загальної та невідкладної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика постала задача в підвищенні якості навчання лікарів-інтернів з хірургії та ефективності підготовки зі спеціальності «Хірургія» за умови змішаного формату навчання [1].

Складовою онлайн-формату є технічні ресурси. Перед усім, це доступ до високошвид-



кісного інтернету, програмне забезпечення освітніх платформ, які б дозволяли проводити якісне онлайн-навчання. Також має значення досвід певних компетенцій і технічних навичок в оволодінні технології онлайн-навчання.

Одним з актуальних вимог до надання освітніх послуг в онлайн-режимі є взаєморозуміння і самодисципліна всіх учасників процесу. Викладач повинен з'ясувати технічні можливості всіх учасників, забезпечити слухача завчасно розкладом навчання, своєчасно надати доступ до навчального матеріалу та забезпечити зворотній зв'язок із слухачами. Кінцевою ціллю онлайн-навчання є контроль знань.

Надбання практичних навичок для хірурга є невід'ємною складовою підготовки фахівця. Крім напрацювання практичних навичок на стимуляційних тренажерах, є пряма необхідність "доступу до пацієнта" в форматі off-line.

Мета досліджень

Знайти найбільш оптимальні шляхи навчання на очному циклі інтернатури з хірургії за змішаною формою, а саме поєднати ефективні методи викладання теоретичної частини в онлайн-форматі та надбання практичних навичок шляхом інтеграції в форматі off-line лікарів-інтернів в практичну діяльність в хірургічні відділення клінічної бази кафедри загальної та невідкладної хірургії НУОЗ України імені П. Л. Шупика в умовах воєнного стану.

Основна частина

На кафедрі загальної та невідкладної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика в короткі терміни було організовано навчання для лікарів-інтернів за змішаною формою, тобто, дистанційне навчання з викладанням лекційного матеріалу та проведення семінарських занять в системі віддаленого конференц-зв'язку на платформі Zoom Video Communications. Окрім цього, для самостійного вивчення матеріалу, було застосовано обмінні ресурси з використанням хмарних сервісів платформи Google. Іншими формами надання доступу до інформації застосували власні інформаційні бази, а саме власний сайт кафедри <http://surgery-nmro.org.ua/>, де викладено методичні матеріали <http://surgery-nmro.org.ua/2017/06/05/metodichni-materiali-dlya-sluchachiv-i-interniv/>, Facebook <https://www.facebook.com/kafedra2016/>, <http://medgorodok.org.ua/index.php/uk/>. Розсилку здійснювали через месенджери Viber, стільниковий зв'язок.

Навчальний матеріал для віддаленої форми навчання повністю відповідав затвердженому навчальному плану згідно програми з інтернатури для лікарів-інтернів. Зміст навчального матеріалу та посилання на сучасну літературу

відповідав необхідному освітньо-кваліфікаційному рівню та спеціальності «Хірургія». Рекомендовані посилання на інтернет-ресурси для самостійного вивчення окремих тем попередньо погоджені на методичній нараді кафедри.

Забезпечення дистанційного навчання здійснювалося залученням науково-педагогічних працівників кафедри, згідно до плану педагогічного навантаження.

Зміст лекційного матеріалу подавався шляхом презентації у форматі PDF, супровід лекції у форматі текстового документа Word. Для більшої демонстративності деякі лекції доповнені трансляцією відеозапису.

Семінарські заняття проводили в форматі онлайн-вебінару, реалізованого зворотнім зв'язком з використанням платформи Zoom. На семінарських заняттях аналізували результати тестових завдань, ситуаційні задачі.

Зважаючи на досвід викладання хірургічних дисциплін в європейських медичних вишах, де використовуються мультимедійні технології найбільш ефективним є відеотрансляція контенту з операційної з двостороннім аудіозв'язком в аудиторію зі слухачами [2]. Протягом останніх років на клінічній базі кафедри в хірургічних відділеннях КМКЛ № 6 проводиться цифровий запис усіх ургентних та планових операцій з депонуванням контенту на жорстких носіях. Відеоматеріали були відібрані по нозологіям. Коментарі щодо показів оперативного втручання, спираючися на анамнез захворювання, результати передопераційного обстеження пацієнта були додані безпосередньо перед переглядом відеоролика з операцією. Коментарі з контрольними запитаннями були додані після перегляду відеоролика з операцією. Відеоматеріал по нозологіям було сформовано в окремі папки і завантажено в хмарний сервіс. Код доступу для перегляду надавався при викладанні теми лекційного або семінарського заняття.

Додатково для самостійного тематичного навчання надавали гіперпосилання до інтернет-ресурсів з текстовими документами та навчальними відеофайлами <http://www.websurg.com/>, <http://websurgery.com.ua/>, <https://endoscop.tv/>, тощо.

Для контролю тестових завдань використовували месенджери Viber, де слухачі надсилали скани своїх відповідей. Для підсумкового контролю знань використовували співбесіду, спілкування в чаті, електронну пошту.

Практична складова навчання лікарів-інтернів з хірургії є тісною взаємодією лікаря і пацієнта[3]. Для вирішення цієї задачі в режимі змішаного формату навчання кафедра використала весь матеріально-технічний потенціал клінічної бази, розташованої на тере-

нах КМКЛ №6. Для більш повного і різностороннього здобуття мануальних навичок і оволодіння практичними навичками оперативних втручань лікарі-інтерни з хірургії були залучені в лікувальний процес відділень хірургічного профілю КМКЛ №6. КМКЛ №6 є багатопрофільною лікарнею цілодобової невідкладної медичної допомоги з розвинутим спектром хірургічної допомоги, і представлена відділеннями абдомінальної та гнійно-септичної хірургії, реконструктивної мікрохірургії, ортопедії та травматології з травмпунктом, урології та гінекології. В лікарні розвинена діагностична інфраструктура, представлена відділеннями клініко-діагностичної лабораторії, променевої діагностики, функціональної діагностики, відділення малоінвазивної хірургії та ендоскопічних досліджень. Лікарня забезпечена сучасним

відділенням інтенсивної терапії і реанімації, існує донорський центр трансплантації органів.

Представлені ресурси для навчання лікарів-інтернів з хірургії повністю вирішують задачу з теоретичної підготовки та надбання практичних навичок.

Висновки

Оптимальні шляхи навчання на очному циклі інтернатури з хірургії за змішаною формою в умовах воєнного стану, це поєднання викладання теоретичної частини в онлайн-форматі та надбання практичних навичок в оволодінні оперативними втручаннями шляхом інтеграції в форматі off-line лікарів-інтернів в практичну діяльність в хірургічні відділення клінічної бази кафедри загальної та невідкладної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Про здійснення освітнього процесу у НУОЗ України імені Г.Л. Шупика на всіх рівнях вищої освіти в змішаному форматі: загально-наукові та теоретичні дисципліни в форматі on-line; дисципліни, вивчення яких потребує доступу до пацієнта в форматі off-line, з урахуванням місткості споруд цивільного захисту, що можуть бути використані для укриття учасників освітнього процесу. Наказ ректора НУОЗ України імені П.Л. Шупика № 3031 від 31.08.2023 року.
2. Distance Education. — Access mode : <https://www.tandfonline.com/toc/cdie20/current>.
3. Крижевський В.В. Мироненко О.І. Знаєвський М.І. Рибянець Ю.В. Особливості сучасного викладання в інтернатурі з хірургії. Матеріали XIII науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання якості медичної освіти» (12-13 травня 2016 року). м. Тернопіль. — ТДМУ. — УКРМЕДКНИГА.- 2016;II:260-4.

REFERENCES

1. Pro zdiisnennia osvithnoho protsesu u NUOZ Ukrainy imeni H.L. Shupyka na vsikh rivniakh vyshchoi osvity v zmishanomu formati: zahalno-naukovi ta teoretychni dystsypliny v formati on-line; dystsypliny, vyvchennia yakyykh potrebuie dostupu do patsiienta v formati off-line, z urakhuvanniam mistkosty sporud tsyvilnoho zakhystu, shcho mozhut buty vykorystani dlia ukryttia uchasnykiv osvithnoho protsesu. Nakaz rektora NUOZ Ukrainy imeni P.L. Shupyka № 3031 vid 31.08.2023 roku.
2. Distance Education. Retrieved from: <https://www.tandfonline.com/toc/cdie20/current>.
3. Kryzhevskyy V.V. Myronenko O.I. Znayevskyy M.I. Rybyanets YU.V. Osoblyvosti suchasnoho vykladannya v internaturi z khirurgiyi. Materialy XIII naukovopraktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu «Aktualni pytannya yakosti medychnoyi osvity» (12-13 travnya 2016 roku).m. Ternopil.- TDMU.- UKRMEDKNYHA. 2016;II:260-4. [in Ukrainian]



TRAINING OF INTERNS IN SURGERY: TODAY'S FEATURES

*V. V. Kryzevsky,
O. I. Myronenko,
O. O. Bilayeva*

Summary. *The aim:* To find the most effective methods of training interns in surgery under conditions of martial law restrictions at the Department of General and Emergency Surgery of the National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupika.

Main part. Training for surgical interns was organized in a mixed format, that is, theoretical disciplines in an online format; and the acquisition of practical skills, the study of which requires access to the patient in an offline format. Distance education was conducted in the remote conference system on the Zoom Video Communications platform, and exchange resources using the cloud services of the Google platform were used. The mailing was carried out via Viber messengers, cellular communication. The educational material fully corresponded to the approved curriculum according to the internship program for intern doctors and the specialty "Surgery". The content of the lecture material was presented as a PDF presentation. Seminar classes were conducted in the format of an online webinar, the results of test tasks and situational tasks were analyzed. Practical classes were limited to independent study of video materials of educational videos and operations. An interview, Viber messengers, chat, and e-mail were used for the final control of knowledge. In order to master the practical skills of operative interventions, interns in surgery were involved in the treatment process of the departments of the surgical clinical base of the department of the multidisciplinary city clinical hospital No. 6.

Conclusions. The optimal ways of learning in the intramural cycle of internships in surgery in a mixed form in martial law conditions are a combination of teaching the theoretical part in an online format and acquiring practical skills in mastering surgical interventions through the integration of interns in an off-line format into practical activities in surgical departments of the clinical base of the Department of General and Emergency Surgery of the National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupika.

Keywords: *distance learning, educational process, Zoom platform, webinar, knowledge control system, acquisition of practical manual skills, surgical interns.*

**В. В. Крижевський,
А. П. Радзіховський,
О. А. Біляєва,
Є. Б. Колесников,
О. І. Міроненко,
Р. В. Іванченко,
Є. Є. Крижевський,
Ю. В. Риб'янець,
М. І. Зубаль**

*Національний університет
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, м. Київ*

© Колектив авторів

СУЧАСНИЙ СТАН РОБОТИ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ І НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ У ПЕРІОД ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ В УКРАЇНІ

Реферат. Лікувальна робота у військовий час має свої особливості. Серед прийнятих на лікування у клініку пацієнтів різко збільшується кількість операцій з приводу первинної обробки ран, некректомії та ампутації кінцівок і пальців, видалення сторонніх тіл (куль, уламків, скла та інших), лікування комбінованих травм м'яких тканин із переломами кісток та інші. Дуже важливе значення для підготовки операційних ран для реконструктивних та відновлювальних операцій має використання ВАК та пульсо-ВАК апаратів, ультразвукових кавітаторів, дерматомів, мікроінструментів та шовного матеріалу для мікрохірургічних оперативних втручань.

Ключові слова: поранення, травма, хірургічне втручання

За період з часу нашої останньої кафедральної конференції у 2018 році минуло кілька років. Це були різні роки роботи, і мирні успішні роки нагнаної сумісної праці співробітників лікарні і кафедри під керівництвом Головного лікаря КМКЛ №6 доктора медичних наук, професора, Заслуженого лікаря України Крижевського Вадима Віталійовича, коли лікарня розширювалася, відкривалися додаткові підрозділи, отримувалася нова апаратура, освоювалися численні найбільш ефективні методи лікування. Успішно працювала і керована ним кафедра загальної та невідкладної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, продовжуючи традиції наших вчених завідувачів кафедри з минулих часів.

У різні часи кафедру (якій виповнилося 88 років) очолювали найкращі хірурги свого часу, широко відомі не тільки в Україні, а й далеко за її кордонами. Це відомі авторитетні професори Коломійченко М.С., Братусь В.Д., Акімов В.Й, Скрипніченко Д.Ф, Радзіховський А.П., який очолював кафедру з 1989 до 2015 року. З грудня 2015 року до теперішнього часу кафедру очолює професор Крижевський В.В. Саме в період його каденції випали важкі роки змін у країні, всіляких труднощів, боротьби з дуже небезпечним захворюванням на пандемію COVID-19 і, нарешті, роки жакливого війни з віроломним агресором.

У 2019 році несподівано почалася пандемія COVID-19. Великим випробуванням для нас стала боротьба з пандемією COVID-19, коли в період запровадженого державою карантину треба було організувати роботу кафедри та лікарні в нових умовах з необхідністю реструктуризувати відділення лікарні відповідно до вимог суворої ізоляції хворих на COVID та водночас надавати хірургічну допомогу населен-

ню, а також продовжувати педагогічний процес на кафедрі. Організаційні заходи у цей період включали: - створення ізольованих інфекційних відділень з виділенням додаткових площ та забезпечення продовження роботи інших служб лікарні, у тому числі включаючи хірургічну допомогу інфікованим та неінфікованим коронавірусом пацієнтів;

- забезпечення засобами захисту персоналу та пацієнтів, ліками, киснем та кисневими концентраторами, дихальними системами, тестовими наборами;
- організація навчання та безперебійної роботи персоналу кафедри та лікарні в період пандемії.

За період пандемії COVID-19 хірургічні відділення було перепрофільовані для лікування хворих на COVID та функціонували як інфекційні відділення. Всі лікарі-хірурги приймали участь в боротьбі з цією загрозою життям українців. Протягом 48 днів з початку пандемії всі завідувачі відділень, на чолі з Головним лікарем лікарні працювали в постійному режимі, не залишаючи клініку. Всього за період пандемії було проліковано 7925 пацієнтів та надана допомога на базі центру ще 1282 пацієнтам в якості сортувального відділення. При наявності гострої хірургічної патології у таких хворих вони були прооперовані. Ургентні операції пацієнтам з загрозою життя виконувалися на тлі ускладнень, пов'язаних із коронавірусом (гематоми, мезотромбози, трахеостомії, дренажування плевральної порожнини по Бюлау та інші).

Військовий стан в Україні. На жаль, під час карантину з приводу пандемії коронавірусу, який було скасовано лише 1 липня 2023 року, у лютому 2022 року до нашої країни прийшла нова біда — напад російського агресора. У країні було запроваджено військовий стан. Пішли



добровольцями та були покликані до армії захищати батьківщину співробітники нашої кафедри та лікарні: хірурги Іванченко Р., Циганенко О., Панайотов В. анестезіолог Захурдай С., невропатолог Мокрінський Р. медсестри Поліщук М, Чернецька Н., які сміливо воювали, (а деякі продовжують воювати) та виконували свою складну роботу на полях боїв у військових медичних підрозділах, рятуючи життя пораненим бійцям. Країни всього світу засудили агресора та стали надавати всебічну підтримку та допомогу Україні. Поряд із урядом України, завідувач кафедри, співробітники лікарні та кафедри почали використовувати колишні та встановлювати нові міжнародні зв'язки для отримання медичної допомоги з різних країн Європи та Америки. Так з Бельгії були отримані апарати, інструменти та пристрої для надання допомоги пораненим бійцям.

Солідарність європейських друзів у боротьбі за перемогу України. 18.11.2022 року завдяки особистим контактам завідувача кафедри загальної та невідкладної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, директора Київської міської клінічної лікарні №6 Вадима Крижевського та суттєвої допомоги мера міста Києва Віталія Кличка, департаменту охорони здоров'я України та мера міста Брюсселю Филипа Клозе було отримано вироби медичного призначення та техніку для лікування військовослужбовців ЗСУ. Делегація мерії Брюсселю в особі Пані Марі-Франс Ботт, Пана Фредеріка

Лаффона передала благодійну допомогу лікарні у присутності посла Королівства Бельгії в Україні Пітера Ван Де Вельде та першого заступника голови Київської міської державної адміністрації, пана Поворозника Миколи Юрійовича та директорки Департаменту охорони здоров'я КМДА, пані Гінзбург Валентини Григорівни, професорсько-викладацького складу кафедри, адміністрації та співробітників закладу (рис. 1).

Лікарня отримала вкрай необхідні для оперативного та консервативного лікування обладнання та інструменти: налобні освітлювачі, збільшуючі лінзи, ультразвуковий кавітатор «Soring» для лікування гнійних ран, підйомник для м'якого транспортування тяжко хворих, протипролежневі матраци, зігрівальні камери для опікових пацієнтів та інші засоби (рис. 2, 3).



Рис. 2 Обладнання та інструменти для лікування поранених бійців



Рис. 1. Делегація мерії Брюсселю, співробітники лікарні та кафедри, адміністрація лікарні та міста під час вручення добровільної допомоги від європейських друзів



Рис. 3 Підйомник для м'якого транспортування тяжко хворих та поранених бійців

Благодійна допомога лікарні та кафедрі зі США. із США благодійна допомога прийшла від нашого колеги професора Колесникова Є.Б, який кілька разів особисто їздив до Америки і за власні кошти набував необхідні для клініки та кафедри хірургічні прилади, мікросудинні інструменти та нитки, ВАК та пульсо-ВАК апарати для лікування та очищення вогнепальних ран, підготовки їх до реконструктивних мікрохірургічних операцій. Крім того, для покращення педагогічного процесу на кафедрі він пройшов численні оплачувані закордонні науково-педагогічні стажування та в Гарвардському університеті (Бостон, США), Університеті Джона Хопкінса (John Hopkins), Американському коледжі хірургів і привіз усі ці навчальні матеріали. в Україну для навчання наших інтернів та лікарів на курсах тематичного удосконалення.

Благодійна допомога для лікарні з Німеччини. Показовим фактом причетності усіх співробітників лікарні і, навіть лікарів-інтернів стала діяльність лікаря-інтерна 2-го року навчання з нашої кафедри Андріясової Альвіни, яка є представником волонтерської організації Communitas Heinichen, Німеччина в Україні. Завдяки плідній співпраці волонтерів та адміністрації лікарні з німецькими друзями в проміжок за 2022-2023 роки вони змогли привезти 3 контейнери з гуманітарною допомогою для нашої лікарні, серед якої були лікарняні ліжка, інвалідні візочки, засоби особистої гігіє-

ни і найголовніше - хірургічні інструменти та перев'язувальні матеріали.

Лікувальна робота у військовий час. Лікувальна робота у військовий час має свої особливості. Окрім пацієнтів із загальною хірургічною патологією, яких, як і раніше, потрібно було оперувати та лікувати консервативно, до клініки почали надходити поранені бійці з фронту бойових дій. Різко піднялася кількість операцій з приводу первинної обробки ран, некректомії та ампутації кінцівок і пальців. видалення сторонніх тіл (куль, уламків, скла та інших), лікування комбінованих травм м'яких тканин із переломами кісток та інші. Причиною травм були не тільки вогнепальні травматичні пошкодження, але і відмороження у зимовий період.

З 24.02.2022, з моменту початку війни у хірургічному підрозділі лікарні було проліковано 2229 пацієнтів, виконано 2129 операцій, було відкрито відділення реконструктивно-пластичної хірургії де надається високоспеціалізована допомога військовослужбовцям сил оборони та мирному населенню, які отримали бойову травму. Була придбана необхідна апаратура та засоби для лікування поранених. Дуже важливе значення у підготовці операційних ран для реконструктивних та відновлювальних операцій мало використання ВАК та пульсо-ВАК апаратів, ультразвукових кавітаторів, дерматомів, мікроінструментів та шовного матеріалу для мікрохірургічних оперативних втручань. Не менш важливо значення мав і ретельний відбір необхідних антибактеріальних, антисептичних та інших лікарських засобів. Для здійснення цієї роботи на високому рівні і в повному обсязі в штат лікарні були додатково зараховані судинні, торакальні та пластичні хірурги.

Основні операції, які були проведені пораненим бійцям: реконструкції поширених дефектів м'яких тканин різних анатомічних локалізацій (кінцівки, тулуб, обличчя) виниклих внаслідок міно-вибухової травми, а саме:

- мікросудинна транспозиція або вільна пересадка комплексів тканин; пересадка розщепленого шкірного трансплантата на велику грануючу рану;
- пластичні операції після опікових контрактур;
- операції на периферійній нервовій системі (первинний шов або вільна аутонервова пластика стовбурових нервів кінцівок);
- реплантація сегментів кінцівок при травматичному відчленуванні.

У цей період було також відкрито відділення реабілітації поранених та оперованих або не оперованих в лікарні бійців. Це відділення має дуже важливе значення для завершення лікувального процесу в післяопераційному періоді



та повернення поранених бійців на фронт або у громадянське життя.

У відділенні працюють висококваліфіковані фахівці, використовується найсучасніша апаратура, новітні технології та методики відновлення здоров'я бійців. Незважаючи на обставини та труднощі воєнного часу на кафедрі загальної та невідкладної хірургії тривала як лікувальна так і наукова та педагогічна робота. Співробітники кафедри у повному складі на чолі із завідувачем кафедри брали участь у лікувальному процесі, виконуючи найскладніші операції, післяопераційне виходжування хворих, проводячи клінічні обходи та консультації.

На кафедрі розширили можливості донесення до лікарів країни через курси тематичного вдосконалення вкрай необхідну інформацію щодо інноваційних технологій лікування інфікованих ран та травматичних ушкоджень у військовий час. Таку ж тематику запровадили до курсу навчання лікарів-інтернів. Також активно розроблялася тема використання штучного інтелекту на етапах евакуації, діагностики та лікування поранених під час війни в Україні.

Для подальшого удосконалення організації навчального процесу співробітники кафедри пройшли численні закордонні науково-педагогічні стажування: Гарвардський університет (США),

Центр українсько-європейського науково-педагогічного співробітництва UA/EU (Італія, Великобританія, Польща, Латвія та інші).

Продовжувалася наукова робота кафедри і підготовка наукових кадрів. Захищено 5 дисертацій кандидатів медичних наук, ще 4 в процесі підготовки. Оpubліковано 8 монографій, 32 статті, 12 патентів на винаходи. Професором кафедри отримано звання «Науковець року 2020» України та Академік Міжнародної академії медичних наук. Сертифікат академії було вручено у Королівському Коледжі хірургів Великобританії. Працівники кафедри за цей період отримали ряд державних нагород та інших почесних відзнак, серед яких: Орден «Гордість нації», «Орден Пошани», ордени «За громадську доблесть» та «Сила милосердя», велику Срібну медаль Української академії наук, міжнародну премію ім. Григорія Сковороди, Золоту медаль Національної академії мистецтв України та багато інших.

Таким чином, підводячи ітоги роботи кафедри загальної та невідкладної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика у період військового стану в Україні, слід зазначити, що співробітниками кафедри продовжується активна громадська, учбова, науково-педагогічна та клінічна робота, яка направлена на покращення життя українців та здоров'я Нації.

THE CURRENT STATE OF THE DEPARTMENT OF GENERAL AND EMERGENCY SURGERY DURING THE PERIOD OF MARTIAL LAW IN UKRAINE

V. V. Kryzhevsky,
A. P. Radzikhovsky,
O. A. Bilyaeva,
E. B. Kolesnikov,
O. I. Mironenko,
P. V. Ivanchenko,
E. E. Kryzhevskiy,
Yu. V. Rybianets,
M. I. Zubal

Abstract. Medical work in wartime has its own peculiarities. Among the patients admitted to the clinic for treatment, the number of operations for primary treatment of wounds, necroctomy and amputation of limbs and fingers, removal of foreign bodies (bullets, fragments, glass, etc.), treatment of combined injuries of soft tissues with bone fractures, and others is increasing sharply. The use of VAC and pulse-VAC devices, ultrasonic cavitators, dermatomes, micro-instruments and suture material for microsurgical interventions is very important for the preparation of surgical wounds for reconstructive and restorative operations.

Key words: *injury, trauma, surgical intervention*

В. О. Шапринський¹,
Д. В. Міхурінський¹,
О. В. Кобяков²

¹ Вінницький національний
медичний університет
ім. М. І. Пирогова

² КНП «Вінницька обласна
клінічна лікарня
ім. М. І. Пирогова»

© Колектив авторів

ВИПАДОК УСПІШНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РУБЦІВ ГОЛОВИ ТА ШИЇ МЕТОДОМ ВИСІЧЕННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ РОТАЦІЙНИХ КЛАПТІВ

Реферат. Травми м'яких тканин голови та шиї досить розповсюджена патологія, яка має ряд негативних наслідків — як психоемоційного так і функціонального характеру. Внаслідок порушення цілісності шкірних покривів в даних ділянках утворюються рубці, що можуть провокувати ряд функціональних ускладнень, таких як обмеження рухливості, дискомфорт при рухах, парестезії, контрактура, втрата чутливості. У статті представлений оптимальний метод хірургічного лікування гіпертрофічних рубців на згинальних поверхнях голови та шиї.

Мета. Покращити результати хірургічного лікування хворих з рубцевими дефектами на згинальних поверхнях голови та шиї шляхом використання ротаційних клаптів.

Матеріали та методи. На базі хірургічного відділення ВОКЛ ім. М. І. Пирогова за період з червня 2022 р. по вересень 2023 р. оперовані 32 пацієнта, які отримали осколкові поранення м'яких тканин голови та шиї, в яких були виконані первинні та повторні хірургічні обробки ран. У 12 з них в післяопераційному періоді мали місце патологічні форми рубців з наявними естетичними та руховими дефектами. У 5 з них був наявний виражений больовий синдром. У 3 пацієнтів був дискомфорт при рухах голови та шиї. Усі пацієнти прооперовані з позитивним результатом.

Результати досліджень. Наведено клінічний приклад лікування пацієнта з гіпертрофічним рубцем згинальної ділянки шиї. Пацієнт 1980 р.н. зазнав вогнепального осколкового сліпого поранення під час виконання завдань по захисту України у 2022 році. Тоді ж було виконано хірургічну обробку рани та видалення металевих стороннього тіла. Протягом двох тижнів рана загоїлась первинним натягом. Через 7 місяців звернувся у ВОКЛ ім. М. І. Пирогова зі скаргами на біль при обертах голови в ділянці післяопераційного рубця та зменшення амплітуди рухів голови. Виконано операцію: Гостре висічення рубця з формуванням ротаційних клаптів, їх мобілізація та переміщення зі зміною векторів натягу вздовж вільних країв рани, а також переміщення рубця в природні складки м'яких тканин шиї по горизонтальній площині. Відмічались не значні підшкірні крововиливи в ділянці втручання протягом перших чотирьох діб. Протягом кількох днів крововиливи та набряк шкіри зменшились, на 7 добу зняті шви та пацієнт виписаний зі стаціонару з одужанням.

Висновки. Метод гострого висічення рубця з формуванням ротаційних клаптів є досить ефективним при наявних гіпертрофічних рубцях у згинальних ділянках шиї. Переміщення рубця в більш природню анатомічну площину — горизонтальну, дає змогу уникнути натягу при обертальних рухах, а використання природньої борозни шкіри — надає маскувальний та естетичний ефект.

Ключові слова: рубець, гіпертрофічний рубець, ротаційний клапоть, дермотензія, колаген.



Вступ

Частота виникнення поранень в ділянках голови та шиї за останні роки значно зросла у зв'язку з військовими подіями і на сьогодні становить — до 8% [1, 2]. Травми м'яких тканин мають ряд негативних наслідків — як психоемоційного так і функціонального характеру [3]. Внаслідок порушення цілісності шкірних покривів в даних ділянках утворюються рубці, що можуть провокувати ряд функціональних ускладнень, таких як обмеження рухливості, дискомфорт при рухах, парестезії, контрактура, втрата чутливості [4, 5]. Вивчення методів хірургічної корекції допомагає систематизувати та розробити ефективні шляхи їх видалення або зменшення, що дозволить відновити функціональність та поліпшити якість життя пацієнта.

Матеріали та методи досліджень

До основних причин утворення рубців належать травми, поранення, опіки, оперативні втручання. Існує нормотрофічна, атрофічна, гіпертрофічна та келоїдна форми рубців (А. Є. Белоусов, 1998). До, так званих, патологічних рубців належить келоїдна та гіпертрофічна форми. Келоїдній формі характерне тривале, активне, дифузне розростання фіброзної тканини під час регенерації шкіри. Період формування 10-13 місяців після загоєння рани, частота виникнення цього ускладнення в межах 1,5–2,5 %.

Гіпертрофічні рубці обумовлені структурними змінами у епідермальному шарі шкіри. Даній формі притаманний значний виступ над рівнем шкіри та формування невдовзі після загоєння рани. Морфологічно відбувається посилення продукції волокон сполучної тканини.

Методом хірургічного лікування патологічних рубців голови та шиї є висічення рубця з дерматензією або формуванням ротаційних клаптів.

Результати досліджень та їх обговорення

На базі хірургічного відділення ВОКЛ ім. М. І. Пирогова за червень 2022 — вересень 2023 року оперовані 32 пацієнта, які перенесли кульові та осколкові поранення м'яких тканин голови та шиї, в яких були виконані первинні та повторні хірургічні обробки ран. У 12 з яких мали місце патологічні форми рубців з наявними естетичними та руховими дефектами. У 5 з них був наявний виражений больовий синдром. Троє пацієнтів скаржились на дискомфорт при рухах голови та шиї.

Наводимо клінічний приклад лікування пацієнта з гіпертрофічним згинальною ділянкою шиї. Пацієнт 1980 р.н. зазнав вогнепального осколкового сліпого поранення під час виконання завдань по захисту України у 2022 році.

Тоді ж було виконано хірургічну обробку рани та видалення металевго стороннього тіла. Протягом двох тижнів рана загоїлась первинним натягом. Через 7 місяців звернувся у ВОКЛ ім. М.І. Пирогова зі скаргами на біль при обертах голови в ділянці післяопераційного рубця та зменшення амплітуди рухів голови. При огляді — на правій латеральній поверхні шиї, сагітально наявний гіпертрофічний післяопераційний рубець рожевого кольору, довжиною 8 см, шириною до 1,5 см, без ознак запалення, що виступає над шкірою до 3 мм. При обертальних рухах голови відмічається натяг рубцевої тканини, що обмежує поворот голови вліво. Окрім цього, відмічається періодична біль в ділянці рубця - 6 балів за десятибальною шкалою, а також незадовільний естетичний вигляд (рис. 1).



Рис. 1. Вигляд хворого до операції

Хворий госпіталізований в хірургічне відділення для оперативного лікування. Після клінічного, лабораторного та інструментального обстеження 05.05.23 виконано операцію: Гостре висічення рубця з формуванням ротаційних клаптів, їх мобілізація та переміщення зі зміною векторів натягу вздовж вільних країв рани, а також переміщення рубця в природні складки м'яких тканин шиї по горизонтальній площині. На наступний день після операції хворий відмічав помірну біль в області післяопераційної рани, збільшення амплітуди рухів шиєю та відсутність дискомфорту від натягу шкіри. Об'єктивно в післяопераційному періоді відмічались не значні підшкірні крововиливи в ділянці втручання протягом перших чотирьох днів (рис. 2).

Ступінь оцінки болю при обертальних рухах голови знизився з 6 до 1 - по 10 бальній шкалі. Протягом стаціонарного спостереження використовували консервативне лікування у вигляді



Рис. 2. Вигляд хворого на 4-ту добу після операції



Рис. 3. Вигляд хворого при повторному огляді через 3 місяці

ді підшкірних ін'єкцій глюкокортикостероїдів (Дипроспан) в ділянку післяопераційного рубця, туге бинтування шиї у вигляді еластичної хустинки, щоденні перев'язки та проводились фізіотерапевтичні методи (масаж, тейпування, магнітотерапія). Протягом кількох днів крововиливи та набряк шкіри зменшились, на 7 добу зняті шви та пацієнт виписаний зі стаціонару з одужанням. При повторному огляді через 3 місяці — рана загоїлась первинним натягом. Крововиливи та набряк відсутній. Післяопераційний рубець м'який, еластичний, безболісний, блідо-рожевого кольору. Амплітуда рухів голови та шиї майже у повному обсязі, естетичний вид шиї значно кращий ніж до операції (рис. 3).

Больовий синдром, зі слів хворого, відсутній. Рекомендовано мікрохірургічна аутотрансплантація волосяних фолікулів в ділянку рубця через 8–10 місяців.

Висновки

1) Метод гострого висічення рубця з формуванням ротаційних клаптів є досить ефективним при наявних ускладнених гіпертрофічних рубцях у згинальних ділянках шиї.

2) Переміщення рубця в більш природню анатомічну площину — горизонтальну, дає змогу уникнути натягу при обертальних рухах.

3) Використання природньої борозни шкіри — надає маскувальний та естетичний ефект. При повторному огляді через 3 місяці

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Brown KV, Guthrie HC, Ramasamy A, et al. Modern military surgery: lessons from Iraq and Afghanistan. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94 (4):536–43.
2. Обрані лекції з військово-польової хірургії. Під ред. проф. В.В. Бойка, проф. В.М. Лісового, проф. В.В. Макарова Харків, «НТМТ», 2018, 212 с.
3. Золтан Я. Операционная техника и условия оптимального заживления ран. Будапешт. 1983:44-72.
4. Huang C, Clinical and Pathological Diagnosis of Scars. In: Ogawa R. (eds). *Total Scar Management*. Springer: Singapore; 2020, 184 p.
5. Торопов О.А., Аветіков Д.С., Локес К.П., Стебловський Д.В., Скрипник В.М., Прихидько Р.А. Використання кріоконсервованої плаценти для профілактики утворення патологічних рубців голови й шиї на інтра- і післяопераційному етапі при планових оперативних втручаннях (Огляд літератури). *Український стоматологічний журнал.* 2020;2:74-80.

REFERENCES

1. Brown KV, Guthrie HC, Ramasamy A. et al. Modern military surgery: lessons from Iraq and Afghanistan / *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94 (4):536–43.
2. Obrani lektzii z viiskovo-polovoї khirurgii. Pid red. prof. V.V. Boika, prof. V.M. Lisovoho, prof. V.V. Makarova Kharkiv, «NTMT», 2018, 212 s. [In Ukr.]
3. Zoltan Ya. Operatsionnaia tekhnika i uslovia optimal'nogo zazhyvleniya ran. Budapesht. 1983:44-72. [In Rus.]
4. Huang C, Clinical and Pathological Diagnosis of Scars. In: Ogawa R. (eds). *Total Scar Management*. Springer: Singapore; 2020, 184 p.
5. Toropov OA, Avetikov DS, Lokes KP, Steblovskiy DV, Skrypnyk VM, Prykhidko RA. Vykorystannia kriokonservovanoi platsenty dlia profilaktyky utvorennia patolohichnykh rubtsiv holovy u shyi na intra- i pisliaoperatsiinomu etapakh pry planovykh operatyvnykh vtruchanniakh (Ohliad literatury). *Ukrainskyi stomatolohichnyi* 2020;2:74-80 p. [In Ukr.]



SURGICAL TREATMENT
OF SCARS OF THE HEAD
AND NECK BY THE
METHOD OF EXCISION
USING ROTARY FLAPS

*V. O. Shaprynskyi,
D. V. Mikhurinskyi,
O. V. Kobiakov*

Abstract. Soft tissue injuries of the head and neck are a fairly common pathology that has a number of negative consequences - both psycho-emotional and functional in nature. As a result, scars are formed, which can provoke a number of functional complications, such as limitation of mobility, discomfort during movements, paresthesia, contracture, loss of sensitivity. The article presents the optimal method of surgical treatment of hypertrophic scars on the flexural surfaces of the head and neck.

Goal. To improve the results of surgical treatment of patients with scars on the flexural surfaces of the head and neck by using rotary flaps.

Conclusions. The method of sharp excision of the scar with rotational flaps is quite effective for existing hypertrophic scars in the flexural areas of the neck. Moving the scar to a more natural anatomical plane - horizontal, makes it possible to avoid tension during rotational movements. The use of a natural furrow of the skin - provides a masking and aesthetic effect.

Key words. *scar, hypertrophic scar, rotary flap, dermotension, collagen.*



ПОЛЬОВИЙ ВІКТОР ПАВЛОВИЧ ДО 60-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ

Двадцять третього жовтня 2023 року виповнилось 60 років відомому хірургові, вченому, педагогу, активному громадському діячу і нашому доброму колезі Віктору Павловичу Польовому. Віктор Павлович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету, Лауреат премії імені В. Залозецького (2007), за особистий внесок у розвиток системи охорони здоров'я Буковини.

Народився Віктор Павлович 23 жовтня 1963 року в с. Кормильче, Чемеровецького району, Хмельницької області. Хмельниччина — золота, чарівна сторона, земля увінчана пишним колоссям, рясом, зеленню закосичена. Скільки ніжних і ласкавих слів придумали люди, щоб висловити свою гарячу любов до рідного краю, де ми живемо. Тому не дивно, що любов до рідної землі ювіляр несе скрізь своє життя.

Все своє життя батьки Віктора Павловича прагли того, щоб він вчився і робили все, щоб навчання не було формальним. Свої кращі риси Віктор Павлович успадкував саме від них: гуманність, працездатність, а точніше, виключна любов до праці, яка поєднується з високою вимогливістю як до себе, так і оточуючих, доброзичливість та постійна готовність відгукуватись на потреби і біди людей, ввічливість та бажання завжди прийти на допомогу колегам, друзям, пацієнтам, студентам. Закладені в дитинстві риси збереглися на все життя.

У 1983 році він з відзнакою закінчив Кам'янець-Подільське медичне училище. Вищу лікарську освіту отримав у Чернівецькому медичному інституті, який закінчив 1989 року. Основи хірургічних знань отримав на базі обласної клінічної лікарні Чернівецької області

під керівництвом професора Б. О. Мількова. Саме Б. О. Мільков звернув увагу молодого лікаря на проблеми хірургії, які у подальшому стали стрижнем наукової та лікарської кар'єри В.П. Польового.

У подальшому В.П. Польовий працював хірургом та заступником головного лікаря по медичній частині (1990—2000) Городецької центральної районної лікарні Хмельницької області. Отриманий практичний клінічний досвід на найтяжчих ділянках роботи лікаря став важливою школою на все наступне життя ювіляра

Отримані практичні знання спонукали Віктора Павловича до наукових пошуків, які привели його до аспірантури без відриву від виробництва при кафедрі факультетської хірургії Буковинської державної медичної академії, яку він успішно закінчив у 2000 році.

Подальше своє творче життя В. П. Польовий пов'язує з alma mater — Буковинським державним медичним університетом. З 2000 року він асистент, з 2002-го — доцент кафедри госпітальної хірургії, з 2008-го і дотепер — беззмінний завідувач кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Активна громадська позиція, високий авторитет серед студентів та співробітників органічно виявились у призначенні на посаду декана медичного факультету № 3 (2001—2004) та з 2004 року — декана медичного факультету № 1 (2004—2010).

У 2001 році захистив кандидатську дисертацію на тему «Ефективність хірургічного лікування гострого гнійного перитоніту при застосуванні антиоксидантної терапії (експериментально-клінічне дослідження), в якій глибоко досліджувались нові механізми клітинного та



тканинного ушкодження при гострому перитоніті, розкривались нові, тоді ще невідомі процеси перекисного окиснення білків та ліпідів, пропонувалась ціла система заходів захисту організму хворих, що у підсумку дозволило зберегти не одне людське життя.

Не зупиняючи науковий творчий пошук ні на мить, Віктор Павлович продовжує наукові дослідження, які завершилися у 2007 році захистом докторської дисертації «Клінічно-експериментальне обґрунтування хірургічної тактики в потерпілих з абдомінальною травмою». Узагальнивши та глибоко проаналізувавши матеріал лікувально-профілактичних установ та наукових центрів Харкова, Чернівців, Хмельниччини, він вперше розробив систему надання медичної допомоги постраждалим на політравму з переважним ушкодженням черевної порожнини згідно концепції «damage control».

Педагогічні надбання Віктора Павловича також не залишилися без уваги академічної спільноти. Автор та співавтор цілого ряду підручників, навчальних та навчально-методичних посібників, він щоденно працює над удосконаленням педагогічного процесу, активно впроваджує досягнення дидактики, подає приклад іншим співробітникам кафедри та університету. Вчене звання доцента отримав у 2002 році, професора — у 2010 році.

Член редакційних рад цілого ряду наукових фахових видань України — «Лікарська справа», «Клінічна анатомія та оперативна хірургія», «Харківська хірургічна школа», «Шпитальна хірургія», член спеціалізованих вчених рад по захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук у Буковинському державному медичному університеті та Терно-

пільському Національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського.

Напрями наукових досліджень: діагностика і лікування гнійних та посттравматичних хірургічної патології органів черевної порожнини, прогнозування розвитку ускладнень, хірургія м'яких тканин, опікова травма, грижі. Під керівництвом В. П. Польового захищено шість кандидатських дисертацій / доктора філософії. Заплановано ще чотири дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії та одна — доктора медичних наук.

Автор понад півтисячі наукових праць — монографій, інформаційних листів, патентів на винаходи, раціоналізаторських пропозицій. Нагороджений Почесними грамотами МОЗ України (2005, 2007), Чернівецької ОДА (2006), Чернівецької обласної ради (2008). За особливі заслуги у розбудові обороноздатності України нагороджений особистою Подякою Головнокомандувача Сил Оборони України генерала В. Ф. Залужного (2023).

Високі наукові досягнення, активна громадська позиція, управлінські та організаторські здібності та найважливіше — високі людські якості та довіра людей, допомагають Віктору Павловичу в його життєвих ситуаціях. Сьогодні професора В. П. Польового повне звершень та творчості. Завдяки невтомній енергії та відданості медицині, науці та освіті, ювіляр знаходиться на вістрі професійного життя.

Щиросердечно вітаємо ювіляра і віддаємо шану видатним організаторським і професійним здібностям. Бажаємо Вам, дорогий Вікторе Павловичу, міцного здоров'я, творчого довголіття, натхнення та подальших досягнень на многая літа!

*В. В. Бойко, док. мед. наук, професор,
академік НАМН України,
П. М. Замятін, док. мед. наук, професор,
Р. І. Сидорчук, док. мед. наук, професор*

*Редакція журналу
«Харківська хірургічна школа»*

Колектив БДМУ



ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Запрошуємо вас до участі в Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «**Актуальні питання хірургії у військовий час**», яка відбудеться 16 листопада 2023 року в змiшаному форматі з можливістю долучитися онлайн в реальному часі чи відтерміновано.

Проведення майстер-класу «Реконструктивна мікрохірургія в лікуванні наслідків бойової травми» заплановано на 17 листопада з окремою реєстрацією.

ПРОГРАМНІ ПИТАННЯ КОНФЕРЕНЦІЇ

Сучасні аспекти діагностики і лікування поєднаних пошкоджень м'яких тканин та опорно-рухового апарату бойової травми. Реабілітація поранених.

Діагностика та лікування пошкоджень і захворювань органів черевної порожнини. Перитоніт.

Реконструктивно-відновлювальна і пластична хірургія.

Антибіотикотерапія в хірургії бойової травми.

Синдром діабетичної стопи та судинні захворювання кінцівок.

Стратегія і методи безперервної медичної освіти.

З урахуванням цих питань буде сформована програма конференції, яка буде оголошена на сайті <http://www.surgery-nmro.org.ua/>

Заплановано доповіді провідних вітчизняних та закордонних фахівців та проведення майстер-класу.

Місце проведення: Конференц-зала готелю Hyatt Regency Kyiv, вул. Алли Тарасової, 5 м. Київ

Конференція затверджена в реєстрі з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ та НАМН України на 2023 рік, тому є основою для офіційного відрядження.

Робочі мови конференції: українська, англійська.

ПРОПОНУЄМО НАСТУПНІ ФОРМИ УЧАСТІ В КОНФЕРЕНЦІЇ

1. Усна доповідь (30 балів)
2. Стендові доповіді (формат їх представлення буде уточнено) 20 балів
3. Публікація статті
4. Участь в конференції (5 балів)
5. Участь в майстер-класі (10 балів)

ПУБЛІКАЦІЯ МАТЕРІАЛІВ

Матеріали конференції (статті) будуть надруковані у журналі «Харківська хірургічна школа» (вимоги додаються).

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ У ЖУРНАЛІ «ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА»

Стаття повинна містити:

- вступ; матеріали і методи досліджень; результати досліджень та їх обговорення; висновки; перелік літератури (не більше 10 джерел) бажано з DOI; ключові слова (3–7)
- структуровані резюме українською й англійською мовами: назва, І. Б. П. авторів, мета, матеріали і методи, результати та їх обговорення, висновки, ключові слова.

Текст розміщений на стандартному листі (форматом А4 210×297 мм), шрифт Times New Romans Суг, 14, інтервал — 1,5, поля: ліве — 3 см, праве — 1 см, верхні та нижні — 2 см.

Оформлення списку літератури має відповідати Ванкувер стилю (*Vancouver style*). У зв'язку з цим, у посиланнях на джерела, написані кирилицею, слід додатково вказувати інформацію латинською (англійською або трансліт).

Усі посилання наводять у порядку цитування, а не за алфавітом.

Для транслітерації тексту відповідно до стандарту BGN можна скористатися посиланнями:

- українською — <http://www.slovnyk.ua>
- російською — <http://ru.translit.ru>

У бібліографічному описі кожного джерела повинно бути представлено **УСІ АВТОРИ**. Якщо у публікації більше 7 авторів, після 6-го автора необхідно поставити скорочення «...», та ін.» або «..., et al.». *Неприпустимо скорочувати назву статті.* Назву англomовних журналів наводити відповідно до катала назв бази даних MedLine. Якщо журнал не індексований у MedLine, вказують його повну назву. *Назви вітчизняних журналів скорочувати неможна.*

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після URL.



Не включаються до переліку посилань:

- тези конференцій, учбові посібники. Доповіді конференцій можуть бути внесені до переліку тільки у випадку, якщо вони доступні та можуть бути виявлені пошуковиками в Інтернеті – при цьому приводиться URL та дата звернення. *Наприклад:* URL: <http://www.fa.ru/org/div/edition/upravnauki/Pages/author.aspx> (дата звернення: 06.06.2018).;
- нормативні та законодавчі акти (постанови, закони, інструкції та ін.);
- словники, енциклопедії, інші довідники;
- доповіді, звіти, протоколи.

Приклад оформлення

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Таран П. Глобализация и трудовая миграция: необходимость политики, основанной на правах человека. *Век глобализации*. 2010;(1):66–88.
2. Дудин М. Н., Лясников Н. В., Сидоренко В. Н. Оптимизация демографических процессов в рамках миграционной политики и обеспечения экономической безопасности регионов страны. МИР (Модернизация. Инновации. Развитие). 2015;(1):4–14.
3. Калініна О. О., Пряхин О. М. Технічні аспекти лапароскопічної пластики гриж стравохідного отвору діафрагми : огляд літератури і власний досвід. *Людина. Спорт. Медицина*. 2014;14(3):54–60.

REFERENCES

4. Taran P. Globalizaciya i trudovaya migraciya: neobkhodimost' politiki, osnovannoy na pravakh cheloveka. *Vek globalizacii*. 2010;(1):66–88. [In Rus.]
5. Dudin M. N., Lysanikov N. V., Sidorenko V.N. Optimizaciya demograficheskikh proccessov v ramkakh migracionnoy politiki i obespecheniya e'konomicheskoy bezopasnosti regionov strany'. *MIR (Modernizaciya. Innovacii. Razvitie)*. 2015;(1):4–14. [In Rus.]
6. Kalinina OO, Priakhyn OM. Tekhnichni aspekty laparoskopichnoi plastyky hryzh stravokhidnoho otvoru diafrahmy: ohliad literatury i vlasnyi dosvid. *Liudyna. Sport. Medytsyna*. 2014;14(3):54–60 [In Ukr.].

Електронна версія статті повинна мати формат Документ *word* (*.doc або *.docx). Файл має бути перевірений на відсутність вірусів.

Відомості про авторів – прізвище, ім'я, по батькові, посада, науковий ступінь або вчене звання автора, поштова адреса, індекс, контактний телефон, електронна адреса.

Від одного автора приймається не більш двох робіт

Автор несе повну відповідальність за точність і достовірність даних, які наведені в рукопису статті, що надсилається до редакції журналу.

Надсилати за Е-адресою: petrzamiatin@ukr.net

заступнику головного редактора проф. Замятіну Петру Миколайовичу

Телефони для довідок: 050 301 7 888; 097 239 32 31

КІНЦЕВИЙ ТЕРМІН ПРИЙОМУ СТАТЕЙ – 20 ВЕРЕСНЯ 2023 р.

РЕЄСТРАЦІЯ

Реєстраційний внесок – 500 грн. Реєстрація буде проходити Конференц-зала готелю Hyatt Regency Kyiv, вул. Алли Тарасової, 5 м. Київ з 08:30, 16 листопада. Можлива попередня реєстрація на сайті <http://www.surgery-nmapo.org.ua/>

КОНТАКТИ

Електронна пошта: surgery.nmapo@gmail.com

Телефони: 380(63) 153 7885; 380(97) 933 3403; 380(99)323 7449.

Інформація по організації конференції та інші актуальні питання висвітлюватимуться на сайті: www.surgery-nmapo.org.ua

З повагою,

Голова Організаційного комітету Конференції,

ВАДИМ КРИЖЕВСЬКИЙ

