



№ 3 (120) 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»

Свідоцтво 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 № 05 від 12.05.2023 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

ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

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
А. К. Флорікян, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
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. Андрєсцев, 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

Національна академія медичних наук України —
30 років на варті здоров'я народу України.
Виклики воєнного часу. 5
В. І. Цимбалюк

ЗАГАЛЬНА ТА НЕВІДКЛАДНА ХІРУРГІЯ

Хірургічне лікування гострих гнійно-
деструктивних захворювань легень та плеври . . . 9
*В. В. Бойко, В. В. Ткаченко, П. І. Корж,
В. О. Хащина, В. В. Крицак, О. В. Тепляк*

Аналіз причини розвитку неспроможності
стравохідно-кишкових
і шлунково-кишкових анастомозів 12
*В. В. Бойко, Д. О. Євтушенко, С. О. Неменко,
І. Г. Фурсов*

Хірургічна тактика за геморагічних
ускладнень панкреонекрозу 17
*В. В. Бойко, А. О. Меркулов, О. М. Шевченко,
С. В. Ткач, А. С. Моїсєєнко, Є. О. Білодід,
І. А. Кулик*

Сучасні методи лікування пацієнтів
на захворювання жовчно-вивідних шляхів,
що ускладнені механічною жовтяницею 21
*В. В. Бойко, Ю. В. Авдосєєв, Д. О. Євтушенко,
А. Л. Сочнева, І. А. Тарабан, Р. М. Смачило,
Д. В. Мінухін*

Вплив інтраабдомінальної хірургії
на внутрішньочеревний тиск 25
*С. Є. Подпратов, О. В. Левицька, О. В. Іванько,
С. С. Подпратов, В. П. Корчак*

Особливості балансу основних регуляторів
ангіогенезу й активність матриксних
металопротеїназ -2, -9 у хронічних виразках
пацієнтів з цукровим діабетом 29
*О. М. Петренко, С. В. Бадзюх,
А. О. Тихомиров*

Вплив комплексної дії озонотерапії
у поєднанні із застосуванням аутологічної
збагаченої тромбоцитами плазми на характер
морфо-функціональних змін тканинних
макрофагів у хворих на синдром
діабетичної стопи 35
*С. О. Якобчук, В. Д. Фундюр, В. К. Гродецький,
Ю. В. Фундюр, О. В. Фундюр, О. Й. Хомко,
Б. В., Петрюк, Ю. С. Царюк*

Contents

GENERAL AND EMERGENCY SURGERY

Surgical treatment of acute purulent-destructive
diseases of the lungs and pleura 9
*V. V. Boyko, V. V. Tkachenko, P. I. Korzh,
V. O. Khashchyna, V. V. Krytsak, O. V. Teplyak*

Analysis of the cause of failure
of esophagointestinal and gastrointestinal
anastomoses 12
*V. V. Boyko, D. O. Yevtushenko, S. O. Nemenko,
I. G. Fursov*

Surgical tactics for hemorrhagic complications
of pancreonecrosis 17
*V. V. Boyko, A. O. Merkulov, O. M. Shevchenko,
C. V. Tkach, A. S. Moiseenko, E. O. Bilodid,
I. A. Kulyk*

Modern methods of treating patients
with diseases of the biliary tract complicated
by mechanical jaundice 21
*V. V. Boyko, Y. V. Avdosyev, D. O. Yevtushenko,
A. L. Sochneva, I. A. Taraban, R. M. Smachilo,
D. V. Minukhin*

Intraabdominal pressure change
under abdominal surgery 25
*S. E. Podpryatov, O. V. Levitska, O. V. Ivanko,
S. S. Podpriiatov, V. P. Korchak*

Peculiarities of changes in the balance of the
angiogenesis regulators and activities of matrix
metalloproteinases -2, -9 in chronic ulcers
in diabetic patients 29
*O. M. Petrenko, S. V. Badziukh,
A. O. Tykhomyrov*

Effect of a complex action of ozonotherapy
combined with autologous platelet-rich plasma
application on the character of morphofunctional
changes of the tissue macrophages
in patients with diabetic
foot syndrome 35
*S. O. Yakobchuk, V. D. Fundyur, V. K. Grodetskyi,
Yu. V. Fundyur, O. V. Fundyur, O. Y. Khomko,
B. V. Petryuk, Yu. S. Tsaryuk*



Алгоритм лікування ускладненого синдрому
діабетичної стопи 40
С. Д. Шаповал

Депресивні розлади та їх корекція у хворих
на ускладнений синдром діабетичної стопи 47
*С. Д. Шаповал, І. Л. Савон,
О. А. Левада*

СУДИННА ХІРУРГІЯ

Аналіз впливу кардіологічного анамнезу
на результати хірургічного лікування
післятравматичного перикардиту 52
*В. В. Бойко, К. Г. Михневич, П. М. Замятін,
Д. П. Замятін, Л. В. Провар,
Н. М. Воскресенська*

Зв'язок поміж морфологічними характеристиками
інтракоронарних тромбів та ймовірністю
досягнення адекватного кровоплину
в інфарктзалежній коронарній артерії 58
Д. І. Беш, М. Ю. Соколов, І. В. Полівенок

Чинники несприятливого клінічного результату
інфаркту міокарда, ускладненого кардіогенним
шоком: одноцентрове ретроспективне
дослідження 63
*І. В. Полівенок, О. В. Гриценко, О. С. Сушков,
А. О. Березін, О. Є. Березін*

ХІРУРГІЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ ТА БОЙОВОЇ ТРАВМИ

Досвід лікування вогнепальних поранень
кінцівок за травматичних ампутацій
внаслідок вибухової травми 72
Є. В. Шапринський, В. М. Липкань, С. А. Лисенко

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Сучасні методи скрінінгу для раннього виявлення
колоноректального раку (огляд літератури) 78
*В. В. Бойко, С. О. Савві, Д. П. Замятін,
П. М. Замятін, Є. А. Новіков, В. В. Жидецький,
С. С. Руденко*

Особливості патогенезу гнійних ран
нижніх кінцівок, що довго не гояться
(огляд літератури) 81
К. А. Гольцев, І. А. Криворучко, В. М. Чеверда

Algorithm for treatment of complicated
diabetic foot syndrome 40
S. D. Shapoval

Depressive disorders and their correction in patients
with complicated diabetic foot syndrome 47
*S. D. Shapoval, I. L. Savon,
O. A. Levada*

VASCULAR SURGERY

Analysis of the influence of cardiological anamyst
on the results of surgical treatment of post-traumatic
pericarditis 52
*V. V. Boyko, K. G. Mikhnevich, P. M. Zamyatin,
D. P. Zamyatin, L. V. Provar,
N. M. Voskresenska*

The relationship between the morphological
characteristics of intracoronary thrombi and the
probability of achieving adequate blood flow in the
infarctrelated coronary artery 58
D. I. Besh, M. Yu. Sokolov, I. V. Polyvenok

Causes of an unfriendly clinical outcome
of myocardial infarction aggravated
by cardiogenic shock: a single-center
retrospective study 63
*I. V. Polivenok, O. V. Gritsenko, O. S. Sushkov,
A. O. Berezin, O. E. Berezin*

SURGERY OF GUNSHOT WOUNDS AND COMBAT TRAUMA

Experience in treatment of gunshot wounds
of limbs in traumatic amputations due
to explosive trauma 72
Ye. V. Shaprynskyi, V. M. Lypkan, S. A. Lysenko

LITERATURE REVIEW

Modern screening methods for early detection
of colorectal cancer (literature review) 78
*V. V. Boyko, S. O. Savvi, D. P. Zamyatin,
P. M. Zamyatin, E. A. Novikov, V. V. Zhydetskyi,
S. S. Rudenko*

Features of the pathogenesis of puturous wounds
of the lower extremities, it has taken
a long time to be healed 81
K. A. Goltsev, I. A. Kryvoruchko, V. M. Cheverda



ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Клінічний випадок пізньої важкої кровотечі з ділянки панкреато-єюноанастомозу після панкреато-дуоденальної резекції. 90

В. О. Шапринський, О. О. Кедик, В. М. Макаров, Д. В. Міхурінський, В. Р. Тагеев

CASE FROM PRACTICE

A clinical case of late severe bleeding from the area of pancreatico-jejunoanastomosis after pancreatico-duodenal resection. 90

V. O. Shaprynskyi, O. O. Kedyk, V. M. Makarov, D. V. Mikhurinskyi, V. R. Taheiev

ЮБІЛЕЇ

Сушков Сергій Валентинович
(до 60-річчя від дня народження) 94

Смачило Ростислав Михайлович
(до 50-річчя від дня народження) 96



**Президент НАМН України
академік В. І. ЦИМБАЛЮК**

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ — 30 РОКІВ НА ВАРТІ ЗДОРОВ'Я НАРОДУ УКРАЇНИ. ВИКЛИКИ ВОЄННОГО ЧАСУ

24 лютого 1993 року Національній академії медичних наук України виповнилося 30 років від дня її заснування, коли Президентом України був підписаний Указ про її створення в незалежній Україні. Цей Ювілей випав на непростий період військової російської агресії в Україні, що суттєво змінило пріоритетні напрями діяльності наукових установ НАМН України.

В інститутах Національної академії медичних наук України з перших днів російсько-української війни оперують і рятують бійців з важкими пораненнями і травмами, навіть таких, які за стандартами медицини вважалися безнадійними. Таку складну роботу можуть виконувати високопрофесійні лікарі у спеціалізованих високотехнологічних клініках. Відновлення здоров'я, повернення до нормального життя потребує багато зусиль і ресурсів. Для того, щоб упоратися з викликами воєнного часу, були створені центри і відділення різного профілю. У ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» успішно працює відділення військової хірургії серця та магістральних судин. Гарних результатів досягають у відділенні шоку, травми і військово-польової хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України». У Києві в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ України» створено відділення важкої поліструктурної травми, а в харківському ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМНУ України» лікують поранених у відділенні бойової травми. Список можна продовжувати, бо кожен Інститут долучився до цієї важливої справи. Клініки Інститутів приймають і поранених бійців, яким потрібна високоспеціалізована допомога, і цивільних. Особлива увага й підтримка приділяється тим, хто переніс жахіття окупації, постраждав від обстрілів.

Свого часу, після подій 2014 року, НАМН України виступила ініціатором та розробником воєнно-медичної доктрини України, затвердженої постановою Кабінету Міністрів. Об'єднання зусиль військової та цивільної охорони здоров'я в єдиний медичний простір дає хороші результати. За офіційними даними, близько 80 % поранених отримують належну медичну допомогу впродовж так званої золоті години, що дає змогу не лише врятувати життя, а й зберегти здоров'я та працездатність. Понад 75 % поранених і хворих військових після лікування повертаються до строю.

Не обійшла війна стороною і самі заклади НАМН України — найбільше ударів вона завдала харківським інститутам під час безкінечних обстрілів міста. Там були розбиті дахи і стіни, інженерні комунікації, вибиті сотні вікон і дверей, зруйновані палати та операційні. Багато співробітників НАМН України залишилися без даху над головою, бо ворог знищив їхні квартири, приватні будинки, усе майно, але роботу в клініках не припиняли.

Один із флагманів української науки і медицини Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева давно працює у прифронтових умовах — перших поранених бійців сюди доставили з передової ще у 2014 році. Колектив Інституту проводить колосальну роботу. Ні обстріли, ні відключення електро-

енергії, ні перебої з водою не стали на заваді, і навіть тоді, коли на територію Інституту впала бомба та застрягла в землі поряд з лікувальним корпусом, хоча і не вибухнула, але біда могла статися будь-якої миті. Про це було відомо лікарям, але хірургічні бригади проводили операції, тривала напружена робота в реанімації, палатах, приймальному відділенні, наче нічого й не відбулося.

Науковці проводять багато досліджень, які стосуються мінно-вибухових поранень, бойових травм серцево-судинної системи. Вони розробили й упровадили нові методи та пристрої для визначення та контролю повноти видалення сторонніх тіл із м'яких тканин. Це є дуже важливим, адже бійці зазнають множинних осколкових поранень, а всі осколки, до найдрібнішого, потрібно дістати. Крім того, є непростю задачею зробити і так, щоб ранові канали гоїлися без запальних процесів і ускладнень. Тому хірурги розробили спеціальний спосіб ревізії ранового каналу — мобільний лазерний пристрій для опромінювання глибоких ранових каналів і порожнин. Усе це допомагає успішно проводити складні операції, значно пришвидшує загоєння ран та одужання.

Харківські медики зробили внесок в історію хірургії серця ще в далекому 1897 році, коли ординарний професор Харківського медичного університету А. Г. Подрез першим у світі здійснив успішне хірургічне втручання з видалення з серця стороннього тіла після сліпого вогнепального поранення револьверною кулею, водночас запропонувавши оригінальний оперативний доступ до серця. У підручниках пишуть, що поранене серце дуже складно врятувати. Проте науковці Інституту загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева довели, що є методи, які дають змогу швидко діагностувати такі випадки (на рахунок кожна секунда) і проводити оперативні втручання, що рятують пацієнтів. Завдяки науковим розробкам і високій професійній майстерності співробітники Інституту досягли високих результатів: тут провели понад 400 операцій у разі бойових поранень серця та великих судин — 34 з них були унікальними, бо осколки травмували внутрішні структури серця.

Сьогодні НАМН України об'єднує 34 бюджетні наукові установи в 5 регіонах України. Науковці цих закладів докладають максимум зусиль, працюючи на перемогу. В Інституті патології хребта та суглобів ім. М. І. Ситенка (Харків) створили за допомогою 3D-друку індивідуальні імпланти з полілактиду і титану для заміщення кісткових дефектів. Науковці працюють над удосконаленням тактики лікування та реабілітації пацієнтів із травматични-

ми, бойовими ушкодженнями довгих кісток, що є актуальним в умовах війни.

Фахівці ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії» (Одеса) надають високо-спеціалізовану допомогу пацієнтам, які зазнали вогнепальних уражень, важких травм під завалами, мають складні дефекти щелепно-лицьової ділянки. В Інституті розробляють і впроваджують нові методи лікування та проводять реабілітацію.

Великий потік пацієнтів приймає Інститут травматології та ортопедії (Київ). Тут не лише оперують поранених бійців, а й здійснюють трансплантації великих комплексів тканин, що дає ефективно замінити значні вогнепальні дефекти і в разі скоротити тривалість лікування. Науковці розробили систему етапного лікування вогнепальних поранень плечового суглоба, працюють над удосконаленням ендопротезів вітчизняного виробництва із застосуванням кераміки та метал-металевої пари тертя.

Висококваліфіковані фахівці ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України» (Одеса) накопили великий досвід роботи з вогнепальними пораненнями. Вони проводять високотехнологічні операції, завдяки чому вдалося врятувати й зберегти зір після поранень понад 500 військовослужбовцям.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» (Київ) приймає пацієнтів з бойовою акуботравмою. Застосовуючи новітні методи лікування, фахівцям вдалось відновити й зберегти слух понад 900 військовослужбовцям. Важливо пам'ятати, що в разі таких травм велике значення має час: чим раніше пацієнт звертається за допомогою, то ліпшим буде результат.

Хворих із важкою серцево-судинною патологією, яким потрібна саме високоспеціалізована допомога, цілодобово приймає Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова (Київ).

За останні 8 місяців до приймального відділення було направлено понад 1700 пацієнтів. Із них більше як тисяча потребувала екстреної допомоги, їх госпіталізовано. Їхні діагнози такі, що потребують високоспеціалізованої допомоги: гострий коронарний синдром, порушення ритму серця, розширююча аневризма та інші. Співробітники Інституту організують майстер-класи для колег з обласних лікарень, консультують, допомагають відкривати кардіохірургічні центри у великих і малих містах, щоб медична допомога була доступною. Важко уявити, які людські потоки пройшли через центральний київський залізничний вокзал з першого дня війни. Фахівці Інституту доклали всіх зусиль, щоб там запрацював кардіоло-



гічний центр для пасажирів Української залізниці. Щоб отримати консультацію або зробити операцію на серці, не обов'язково їхати до столиці. Високоспеціалізовану кардіохірургічну допомогу надають на базах лікарень у багатьох містах, зокрема Івано-Франківську, Рівному, Полтаві, Вінниці, Одесі, Тернополі, Дрогобичі, Павлограді та інших. За останніми даними, уже прооперовано понад 620 хворих — місцевих жителів і переселенців з інших областей, які змушені були втікати з дому через бойові дії.

Науковці кількох інститутів — Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова, Інституту загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева та Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова разом із військовими медиками працювали над створенням хірургічних магнітних інструментів, які потрібні для лікування поранених. Дослідження були успішними. Спеціальні магнітні інструменти активно застосовують, із їхньою допомогою вже прооперовано багато пацієнтів з бойовою травмою та її наслідками, зокрема в разі ураження грудної клітини та серця.

Низький уклін усім співробітникам інститутів НАМН України за те, що в таких складних умовах вони рятують життя людей.

Зараз багато йде розмов щодо необхідності перебудови структури НАМН України, приводячи приклади досвіду інших країн, зокрема США, в організації державного сегменту медичної науки. Насправді, їхня система національних інститутів здоров'я близька до НАМН України. Функції їхні мало відрізняються від функцій інститутів НАМН України. Функціонування мережі наукових установ НАМН України може слугувати прикладом комплексної організації проведення не тільки наукових досліджень, а й надання спеціалізованої, високотехнологічної медичної допомоги. Тому немає необхідності для суттєвого змінення форми існування Національної академії медичних наук, а багато важливішим є наповнення її сучасним змістом. Головною рушійною силою в будь-якій галузі, зокрема в охороні і збереженні здоров'я населення, є наука. Медична практика не може існувати та бути ефективною без сучасного наукового забезпечення. Найефективніше медична наука може розвиватися в наукових колективах. Без наукових колективів, без науковців та відповідно обладнаних робочих місць не можливо розвивати сучасні наукові напрями, зберігати і створювати нові наукові школи. Усе це потребує достатнього фінансування, особливо на питання наукових розробок у галузі військової медицини. Саме тому, нещодавно, при Президії НАМН Украї-

ни було створено Відділ військової медицини на чолі з віцепрезидентом НАМН України генерал-майором медичної служби, академіком НАМН України І. А. Луріним.

Упродовж 30 років існування НАМН України пріоритетним напрямом діяльності її наукових установ було і залишається здійснення фундаментальних і прикладних досліджень у галузі медицини та впровадження отриманих результатів у практичну діяльність як власних клінічних баз, так і закладів охорони здоров'я України. Створення та трансфер нових способів, методів і технологій діагностики, лікування та профілактики найрозповсюдженіших захворювань людини (зокрема нових лікарських засобів, медичної техніки та виробів медичного призначення) є однією з найважливіших складових діяльності НАМН України з реалізації інноваційної політики держави в галузі охорони здоров'я. Відповідно до існуючих економічних умов важливим є також використання світових досягнень з виходом на власні передові концепції, теорії, методології та технології, які мають забезпечити авангардне положення вітчизняної медичної науки. Слід зазначити, що на розвиток медичної науки суттєвий вплив мала «медична революція» останніх років у ряді наукоємних областей — у першу чергу в молекулярній біології, нанобіотехнологіях, молекулярній генетиці, інформаційних технологіях. Це сприяло значному переоснащенню методичної бази наукових досліджень, переосмисленню ідеології та наукових основ проблем теоретичної і клінічної медицини. Найперспективнішими напрямками сьогодні є біоінформатика, системна біологія, протеоміка, постгеномні дослідження, клітинні технології. Слід очікувати на можливі прориви й відкриття в області квантової фізики функціонування клітин, передбачається зростання обсягів досліджень в області створення нових лікарських засобів, що особливо важливо для країни, яка залежить від імпорту ліків.

Діяльність НАМН України, її установ сприяє всебічному розвитку фундаментальних і прикладних наукових досліджень з медико-біологічних проблем, забезпечує активну участь у науково-медичному супроводженні обороноздатності держави, широке впровадження наукових розробок у військову медицину, розвиток міжнародних наукових і науково-медичних зв'язків, забезпечення активної участі науковців НАМН України в європейських програмах, удосконалення нормативно-правової бази наукової та науково-медичної діяльності в країні. Нині у суспільстві все більше говориться про інноваційну модель розвитку науки, коли повністю завершується цикл «ідея — наукова

розробка — впровадження». Треба сказати про те, що в Національній академії медичних наук України ця модель вже давно діє, бо більшість наукових розробок закінчуються створенням нових або вдосконаленням існуючих методів діагностики лікування чи профілактики хвороб людини, які впроваджуються в установах НАМН України і включаються до стандартів лікування. Науковці Академії мають суттєві досягнення у вирішенні проблем серцево-судинної хірургії, загальної хірургії, нейрохірургії, інфекційних захворювань проблем внутрішніх хвороб, ендокринних захворювань, онкології, очних хвороб, хвороб ЛОР-органів, ортопедії та травматології. Важливим напрямом наукових досліджень є з'ясування ролі оточуючого середовища і умов праці на розвиток захворювань. Однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я населення України є покращання здоров'я жінок і дітей усіх вікових груп.

Постійно розширюється міжнародне наукове та науково-медичне співробітництво НАМН України, оновлюється договірна база, яка забезпечує співробітництво академічних установ із зарубіжними та міжнародними науковими центрами. Провідні вчені НАМН України постійно обираються до керівних органів міжнародних наукових товариств та асоціацій. Міжнародна наукова спільнота високо оцінює досвід установ НАМН України з проблем радіаційної медицини, з мінімізації медичних

наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Результати цих досліджень надали підстави для зміни міжнародних нормативів і стандартів. Цей напрям набув особливого значення після аварії на Фукусімі.

Учені НАМН України обмінюються досвідом і співпрацюють з науковцями Японії, Південної Кореї та ін. Отже, сьогодні існування НАМН України є визначним фактором, що впливає на розвиток медичної науки та охорони здоров'я.

Академія ефективно виконує роль найвищої наукової установи в галузі медицини, учені НАМН України здатні вирішувати складні та важливі завдання, що спрямовані на збереження здоров'я громадян України і рятування їхнього життя в тяжких умовах воєнного стану, а також розвивати і впроваджувати високі медичні технології лікування найтяжкіших захворювань і травм. У науковців-медиків — свій фронт, своя передова. Кожен боронить Україну так, як може: хтось зі зброєю в руках, а хтось — зі скальпелем. А всі разом, як писав Олександр Довженко, «ми б'ємося за те, чому немає ціни в усьому світі, — за Батьківщину».

Тому, хочу ще раз подякувати нашим ученим, а особливо лікарям хірургічного профілю за їхню невтомну працю та побажати міцного здоров'я, творчої наснаги, нових наукових досягнень, а головне — витримки та скорішої Перемоги!



В. В. Бойко, В. В. Ткаченко,
П. І. Корж, В. О. Хащина,
В. В. Крицак, О. В. Тепляк

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ГНІЙНО-ДЕСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ ТА ПЛЕВРИ

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

© Колектив авторів

Реферат. Гострі гнійно-деструктивні захворювання легень та плеври все ще займають значну частину від загальної кількості запальних захворювань грудної порожнини та середостіння. УЗД та відеоторакоскопія (ВТС) плевральної порожнини набуває все більшого значення в діагностиці та лікувальній тактиці гнійно-деструктивних захворювань легень та плеври. Поєднане використання методів малоінвазивної хірургії, прискорюючи ліквідацію гнійного процесу в легенях та плеврі, перешкоджає розвитку пневмосклерозу та фібротораксу, тобто переходу у хронічний перебіг захворювання.

Ключові слова: гній, захворювання легень, відеоторакоскопія, плевральна порожнина, малоінвазивна хірургія.

Вступ

Гострі неспецифічні гнійно-деструктивні захворювання легень та плеври відносяться до розряду важкої патології, як у терапії, так і в хірургії. За даними літератури, у країнах Західної Європи та Північної Америки кількість хворих з гострою деструкцією легень значно знизилася [1], але в нашій країні вони, як і раніше, становлять понад 68,4 % від загальної кількості запальних захворювань грудної порожнини та середостіння. За даними ряду авторів, гостра патологія легень переходить у хронічну у 11–40 %, призводить до тимчасової інвалідизації у 30–40 % стійкої втрати працездатності у 7,1–9,7 %. Летальність при гнійно-деструктивних захворюваннях легень та плеври становить 7,2–28,3 %, а при її гангренезних формах 23,4–74,1 % [2]. Питома вага ускладнених форм абсцедуючої пневмонії останніми роками збільшилася з 15,8 % до 43,6 %.

Для поліпшення якості лікування хворих при гнійно-деструктивних захворюваннях легень та плеври й їх хірургічних ускладнень важливе практичне значення має об'єктивне формування груп ризику розвитку ускладнень та прогнозування динаміки перебігу. Успішне вирішення цієї проблеми пов'язане багато в чому з високоінформативною ранньою діагностикою, достовірним визначенням ступеня тяжкості захворювання, створенням різноспрямованої класифікації запальних захворювань легень та плеври [3].

Матеріали і методи досліджень

Незважаючи на те, що в даний час широко впроваджено в клінічну практику різні методи діагностики гнійних неспецифічних захворювань легень та плеври, низка питань, пов'язаних

з обстеженням цих хворих, є недостатньо описаною в літературі.

Серед методів лікування гострих деструктивних захворювань легень та плеври, найбільш адекватними деякі автори, вважають консервативну терапію або використання методів «малої» хірургії [1]. Вони стверджують, що консервативна терапія та малоінвазивна хірургія гострого абсцесу легень показані всім пацієнтам, незалежно від тяжкості захворювання. Лише при гангренезному абсцесі або гангрені легень, що не піддається консервативному лікуванню та трансторакальному дрениванню протягом 1 місяця, вдаються до оперативного втручання. Ефективність цих методів, за даними авторів, становить 80 %. Інші дослідники наводять дані про 22–49 % ефективного дренивання і тому вдаються до оперативного лікування даної патології у більшості випадків [4, 5]. Тим часом більшість авторів одностайні на думку, що відкрита торакотомія з внутрішньо плевральними маніпуляціями, хоч і забезпечує радикальність оперативного втручання, сама по собі є вкрай травматичною для пацієнта. А якщо врахувати, що хворі з гострою деструкцією легень і плеври, часто надходять у стаціонар у стані крайнього виснаження, перенапруги всіх ланок імунного захисту, з гнійно-резорбтивною інтоксикацією, то стає очевидним, що значна інтраопераційна травма, що може бути виконана для дренивання гнійника впливає на прогноз захворювання: а таке втручання, як торакостомія, порушує герметичність плевральної порожнини, при цьому посилюючи дихальну недостатність [6]. З появою у торакальній хірургії методів відеоторакоскопії (ВТС) відкриваються великі перспективи вирішення цих проблем. Однак існують розбіжності у показаннях та проти-

показаннях до застосування методу ВТС при гнійно-деструктивних захворюваннях легень і плеври, термінах виконання операції, методики проведення втручання. Недостатньо повно висвітлено у літературі питання післяопераційного ведення хворих, та не відпрацьовано методи профілактики ускладнень під час та після цієї маніпуляції, що вказує на необхідність подальшої розробки цих проблем. При гострій інфекційній деструкції легеневої паренхіми ендовідеохірургічні втручання з метою санації цих порожнин не проводяться, хоча методику проведення відеоабсцесоскопії запропоновано ще у 80 роках минулого століття. Прийнято вважати, що ризик таких втручань досить великий, не розроблені цілі, показання та протипоказання до відеоабсцесоскопії, технічні аспекти та обсяг операції з урахуванням вираженої інтоксикації та супутньої патології. Саме спроба розробити методику відеоабсцесоскопії, показання та протипоказання до неї, а також визначення її діагностичної та лікувальної цінності при різних формах деструктивних захворювань легень та плеври і послужило основою для проведення цього дослідження. Впровадження у широку клінічну практику антибіотикотерапії як одного з основних методів лікування призвело до значного поліпшення безпосередніх та віддалених результатів лікування. Проте в останні роки багато авторів знову відзначили зростання захворюваності на деструктивні захворювання легень та плеври, а також їх важких та ускладнених форм, які в даний час становлять 40,9 %. Як свідчать автори [2], це зумовлено зміною складу патогенних мікроорганізмів, їх резистентністю до антибіотиків, розвитком вторинної та збільшенням первинної імунної недостатності. Переважна більшість грамнегативної та анаеробної мікрофлори з високою антибактеріальною стійкістю значно ускладнило можливості консервативних методів лікування [6]. У зв'язку з цим, більшого значення дослідники надають способам механічного очищення гнійної порожнини, адекватного дренирування.

Результати досліджень та їх обговорення

Разом з тим, розміри та травматичність операційного доступу мають істотне значення з урахуванням того, що хворі з гострою деструкцією легень надходять у стаціонар у стані виснаження, перенапруги всіх ланок імунного захисту, а також з явищами гнійно-резорбтивної інтоксикації. Виходячи з цього, стає очевидним, що значна інтраопераційна травма, здійснена для елімінації гнійника, може погіршити прогноз захворювання [7].

Впровадження у практику нових антибактеріальних препаратів дозволило покращити результати антибактеріальної терапії. Проте

збільшення кількості хворих з антибіотик резистентною мікрофлорою диктує необхідність удосконалення методики лікарської терапії, вишукувати методи, що дозволяють підвищувати концентрації препаратів у ураженому організмі та максимально утримувати їх на бактеріостатичному рівні.

Деякі хірурги [2] вважають, що лікування гострих легеневих нагноєнь, як правило, слід починати з консервативних методів лікування, використавши при цьому весь комплекс останніх досягнень бронхології, імунології, мікробіології та антибактеріальної терапії. Оперативне лікування показано при хронізації процесу чи неефективності консервативної терапії. Враховуючи вкрай несприятливі результати оперативного лікування при гострих легенево-плевральних нагноєннях пошук нових методів лікування хворих з гнійно-деструктивними захворюваннями легень та плеври, надається особливо важливим. Тому ми вважаємо актуальним дослідження спрямоване на підвищення ефективності консервативної терапії та зниження кількості оперативних втручань при гнійно-деструктивних захворюваннях легень та плеври.

Все це диктує необхідність використання малотравматичних способів дренирування та санації. За останні роки в комплекс лікувальних заходів стали впроваджуватись методи малоінвазивної хірургії: мікротрахеостомія, тимчасова оклюзія бронхів та ін. Однак, у публікованих роботах зустрічаються суперечливі дані про ефективність різних способів дренирування та санації, не визначено чітко свідчення до того чи іншого з них. Поєднане використання методів малоінвазивної хірургії, прискорюючи ліквідацію гнійного процесу в легенях та плеврі, перешкоджає розвитку пневмосклерозу та фібротораксу, тобто переходу у хронічний перебіг захворювання.

Вивчення патогенезу гнійно-деструктивних захворювань легень та плеври показало, що для розвитку цього процесу необхідна наявність інфекційного агента, порушення прохідності бронхів та припинення кровотоку в зоні запалення [6].

На зміну пневмококам прийшли стафілококи та грам негативна мікрофлора. Встановлено зростаючу роль неклостридіальних анаеробів, що мешкають у вигляді сапрофітів у ротовій порожнині і є джерелом інфікування легень [7].

Як правило, патогенна флора, викликаючи бронхіт, пневмонію, не призводить до розвитку нагноєння паренхіми легень, якщо збережено дренажну функцію бронхів. Будь-які порушення складного механізму «самоочищення», що включає повноцінну вентиляцію, перистальтичні рухи бронхіол, бронхів та трахеї, хвиле-



подібні рухи вій епітелію створюють умови для виникнення вогнищ безповітряної легеневої тканини (ателектазів) у зоні запалення. Наростаючий набряк порушує кровопостачання цих відділів паренхіми, настає тромбоз прекапілярів та капілярів та некроз тканини легені. Тому частіше абсцеси легень спостерігаються на тлі хронічних захворювань органів дихання (емфіземи легені, бронхіту, пневмосклерозу, бронхіальної астми) у осіб, які страждають на системні захворювання, при терапії гормональними препаратами, при хронічному алкоголізмі [8]. Серед абсолютно показаних методів терапії гнійно-септичної патології екстракорпоральна детоксикація займає одне з перших місць. Її застосовують у комплексі з хірургічною санацією гнійного вогнища, раціональною антимікробною терапією, трансфузійно-інфузійною терапією та імунотерапією. Екстракорпоральна детоксикація все частіше застосовується у хворих у критичних станах, та за відсутності протипоказань вона стає обов'язковим компонентом інтенсивної терапії у 73 % пацієнтів із сепсисом [1]. Серед методів екстракорпоральної детоксикації у лікуванні неспецифічних гнійно-деструктивних захворювань легень та плеври плазмаферез та плазмасорбція мають лідируюче положення [3, 9], але режими застосу-

вання, технічні особливості проведення, вплив на перебіг та прогноз не достатньо вивчені.

Висновки

Незважаючи на великі успіхи, досягнуті останніми роками пульмонологією та торакальною хірургією питання лікування гострих гнійно-деструктивних захворювань легень та плеври не можуть вважатися остаточно вирішеними та вимагають подальшої розробки. Це зумовлено низкою об'єктивних і суб'єктивних причин, зокрема, таких як широке поширення антибіотикостійкої мікрофлори та алергізації населення. Ретельно зібраний анамнез, огляд хворого, вивчення показників функції легень, дані лабораторних та рентгенологічних досліджень, постановка серологічних, імунологічних та алергологічних тестів не завжди дозволяють встановити причину плевриту та часто бувають недостатніми для уточнення його етіології. Незважаючи на велику кількість запропонованих методів лікування гострих гнійно-деструктивних захворювань легень та плеври, вивчення віддалених результатів усіх видів лікування показує, що вони не дають 100 % успіху. Все це диктує пошук нових ефективних методів лікування названої патології і свідчить про актуальність теми.

REFERENCES

1. Allewelt M. [et al]. Study Group on Aspiration Pneumonia. Ampicillin + sulbactam vs clindamycin ± cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. Clin. Microbiol. Infect. 2018;10(2):163-70.
2. Pmjavopac B [et al]. Pulmonary abscess treated with postural drainage. Med. Arch. 2019;50(1-2):39-40.
3. Obase Y. [et al]. Correlation between airway hyperresponsiveness and airway inflammation in a young adult population: eosinophil, ECP, and cytokine levels in induced sputum. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2019;86:304-10.
4. Sancho LM. [et al]. Surgical treatment of lung abscesses. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo. 2020;52(5):254-7.
5. Yu VL, Chang FY. The role of Klebsiella pneumoniae in lung abscesses: a geographic phenomenon. Clin. Infect. Dis. 2019;42(1):152-3.
6. Eryigit H. [et al]. The role of video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of pleural empyema. Tuberk. Toraks. 2020;55(1):71-6.
7. Lippmann ML, Niederman MS, Sarosi GA, Glassrotheditors JG. Lung abscess and other subacute pulmonary infections. Respiratory infections, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001:333-46.
8. Chung CL [et al]. Proinflammatory cytokines, transforming growth factor- β , and fibrinolytic enzymes in loculated and free-flowing pleural exudates. Chest. 2019;128:690-7.
9. Chinnan NK [et al]. The «forbidden» chest x-ray: tension pyopneumothorax. Am. J. Emerg. Med. 2020;25(2):200-1.

SURGICAL TREATMENT OF ACUTE PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES OF THE LUNGS AND PLEURA

V. V. Boyko, V. V. Tkachenko,
P. I. Korzh, V. O. Khashchyna,
V. V. Krytsak, O. V. Teplyak

Abstract. Acute purulent-destructive diseases of the lungs and pleura still occupy a significant part of the total number of inflammatory diseases of the chest cavity and mediastinum. Ultrasound and CT scan of the pleural cavity is becoming more and more important in the diagnosis and treatment of purulent-destructive diseases of the lungs and pleura. The combined use of minimally invasive surgery methods, accelerating the elimination of the purulent process in the lungs and pleura, prevents the development of pneumosclerosis and fibrothorax, that is, the transition to a chronic course of the disease.

Key words: pus, lung disease, video thoracoscopy, pleural cavity, minimally invasive surgery



В. В. Бойко^{1,2},
Д. О. Євтушенко²,
С. О. Неменко²,
І. Г. Фурсов²

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

² Харківський національний медичний університет

© Колектив авторів

АНАЛІЗ ПРИЧИН РОЗВИТКУ НЕСПРОМОЖНОСТІ СТРАВОХІДНО-КИШКОВИХ І ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ

Резюме. У статті представлено огляд літератури на тему причин розвитку неспроможності стравохідно-кишкових та шлунково-кишкових анастомозів. Частота неспроможності стравохідно-кишкових анастомозів залежно від вибору способу формування сполучення варіює від 4,5 % до 8,3 %, шлунково-кишкових анастомозів зустрічається у 1,5 % – 3,0 % випадків. Серед пацієнтів старше 50 років зустрічається у 7,2 %, тоді як серед пацієнтів до 50 років — 3,3 %. Необхідне подальше дослідження та розробка індивідуалізованого підходу до вибору способу накладання стравохідно-кишкових та шлунково-кишкових анастомозів, визначення критеріїв прогнозування ризику розвитку та профілактики неспроможності швів.

Ключові слова: стравохідно-кишковий анастомоз, шлунково-кишковий анастомоз, неспроможність швів.

Вступ

Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) займають провідне місце серед всієї хірургічної патології. Одним з найбільш поширених ранніх ускладнень є неспроможність накладеного анастомозу. Частота післяопераційних ускладнень після гастректомії становить 34 %. Частота неспроможності стравохідно-кишкових анастомозів (СКА) залежно від вибору способу формування сполучення варіює від 4,5 до 8,3 % [1–4].

У виникненні причин неспроможності швів СКА після гастректомії мають значення різні фактори. У шві співставляють серозну оболонку кишки та м'язову – стравоходу; лігування та перетин лівої шлункової артерії, відключення її висхідної гілки; операцію виконують на інфікованому порожнистому органі. Бактеріологічні дослідження виявляють у просвіті стравоходу багату мікрофлору; несприятливо позначаються виражені метаболічні порушення, неповноцінне харчування, голодування; гастректомія поєднується з ваготомією, що може призвести до трофічних порушень в органах, що анастомозуються; втручання виконують у хворих із низкою супутніх патологічних процесів: гіпертонічна хвороба, порушення серцевого ритму, діабет та ін.; гастректомія, зокрема комбінована — травматичне втручання, що супроводжується вираженими порушеннями гемодинаміки [5].

Головними перевагами механічного шва є більша асептичність і зручність при формуванні анастомозу в глибині рани, скорочення часу операції, менше травмування тканин, що зшиваються, герметичність шва, відсутність дренажного шовного матеріалу в області анастомозу. Застосування механічного шва при гастректо-

мії дозволило знизити летальність після цих операцій від неспроможних швів анастомозу до 2,5–7 %. Однак відзначається, що при застосуванні зшиваючих апаратів для формування анастомозів у ряді випадків виникають технічні неполадки самих апаратів, через які відбувається неповне прошивання стінок, що вимагає повторного накладання анастомозу вручну в набагато гірших умовах і веде до збільшення кількості ускладнень з боку анастомозу [6, 7].

Матеріали і методи досліджень

Аналіз причин неспроможності швів СКА, накладених зшиваючими апаратами, показав, що найчастіше це тяжке ускладнення виникало у онкологічних хворих з низькою реактивністю організму, переважно у осіб похилого та старечого віку. Розвитку цієї патології сприяли такі ускладнення як масивні шлункові кровотечі, перфорація ракової пухлини шлунка з розвитком перитоніту. Неспроможність швів СКА у хворих старше 50 років відзначено у 7,2 %, а в осіб молодших 50 років — у 3,3 % випадків. Неприятливими факторами неспроможності швів СКА є занедбаність ракового процесу, похилий вік хворих, супутні захворювання та ускладнення раку шлунка. У зв'язку з раковою інтоксикацією, анемією, гіпопротеїнемією у цих хворих різко знижуються пластичні властивості тканин. До того ж при запущених формах раку шлунка доводиться виконувати нерідко комбіновані гастректомії, які відрізняються великою травматичністю та тяжкістю, а також і можливістю розвитку неспроможності СКА. У хворих, яким була виконана комбінована гастректомія, розвиток неспроможності швів стравохідно-кишкового анастомозу становить до 9,0 % [8].



Результати досліджень та їх обговорення

Серед факторів, що впливають на частоту розвитку неспроможності СКА, слід насамперед відзначити розширені та комбіновані оперативні втручання. Особливо, коли йдеться про дистальну резекцію підшлункової залози, і високий рівень перетину стравоходу, що зазвичай і виконують у пацієнтів кардіо-езофагеальним раком (КЕР). Велике значення для розвитку цього нерідко фатального ускладнення має спосіб накладання анастомозу, а також досвід хірурга, що оперує. Великі надії для профілактики неспроможності анастомозів ряд авторів пов'язують із застосуванням біологічних адгезивів, зокрема кріоприцепітату, що підвищує «біологічний герметизм» анастомозу та прискорює репаративні процеси [9].

Як продемонстрували результати проведеного дослідження, доведена неспроможність СКА після гастректомії виконаної з приводу КЕР була у 6 пацієнтів із 65. На частоту розвитку неспроможності певний вплив має спосіб формування анастомозу. Найвищий рівень неспроможності відмічений у групі пацієнтів із однорядним швом СКА, найкращі результати отримані у групі пацієнтів із дворядним ручним анастомозом та додатковою аплікацією фібринового клею [10, 11].

Дані експериментальних робіт свідчать про позитивний вплив фібринового клею на швидкість репаративних процесів у зоні анастомозу, активізації процесів загоєння анастомозів шляхом включення різних молекулярних та клітинних імунобіологічних механізмів. Було встановлено прямий кореляційний зв'язок між застосуванням фібринового клею та підвищенням механічної міцності анастомозу, стимуляцією біосинтезу білка та ДНК, імуномодуючою дією. У наших експериментальних дослідженнях також показано позитивний вплив фібринового клею на біологічний «герметизм» анастомозу: перешкода транслокації кишкової флори через лінію швів і попередження вторинної контамінації черевної порожнини [12].

Згідно з літературними даними, у структурі причин летальних наслідків переважає неспроможність швів СКА, на яку припадає 12,1–100,0 %. Частота неспроможності швів стравохідно-кишкового анастомозу після гастректомії варіює від 1,34 % до 28,4 %. У виникненні неспроможності швів СКА, згідно з літературними даними, провідну роль відіграють: технічні дефекти для формування анастомозів та зниження регенераторних здібностей тканин [13, 14].

Технічні причини неспроможності швів анастомозу загальновідомі: натяг тканин, погана адаптація поверхонь, що зшиваються, прорізання дужок зшиваючих апаратів, порушен-

ня кровопостачання на рівні зрізів травного тракту, накладання швів по ходу основного поздовжнього шару м'язів стравоходу, що призводить до прорізування швів, травм підшлункової залози, в результаті чого відбувається затікання агресивного вмісту з пошкодженої або резеційованої підшлункової залози, що призводить до інфікування лінії швів анастомозу, а також некротичним та запальним процесам, накладання швів на уражену ділянку стінки стравоходу [15].

Численними дослідженнями доведено, що однією з основних причин неспроможності швів СКА є лімфодисекція в обсязі D2. Виконання лімфодисекції в обсязі D2 у порівнянні з лімфодисекцією D1 супроводжувалося значним зростанням післяопераційної летальності (10–13 % та 4–6,5 %), частоти післяопераційних ускладнень (43–46 % та 25–28 %), насамперед неспроможності швів анастомозів (в англійському дослідженні вона досягла 26 % у групі з лімфодисекцією D2) та абсцесів черевної порожнини, частоти повторних операцій (18 % та 8 %), середньої тривалості перебування хворих у клініці після операції (23–25 та 18 діб) [16].

Порушення кровопостачання при формуванні стравохідно-кишкового анастомозу може мати місце при натягу тканин або при надмірному використанні коагулятора для зупинки кровотечі зі стінки стравоходу. Методики, які включають застосування різних технічних прийомів дозволяють отримати «надлишок тонкої кишки та забезпечити укриття СКА без натягу тканин, ізолюючи його від вільної черевної порожнини, внаслідок чого ризик неспроможності швів анастомозу мінімізується [17].

Також одним із найбільш тяжких ускладнень раннього післяопераційного періоду при операціях на ШКТ є неспроможність швів шлунково-кишкового анастомозу (ШКА). З цією проблемою хірурги стикаються у 1,5–3,0 % випадків [18].

S.R.T. Evans et al. (2008) вважають, що основною причиною неспроможності гастро-дуоденального анастомозу (ГДА) після резекції шлунка по Більрот I є недостатнє зміцнення стику швів малої кривизни та ДПК (angle of sorrow). Виконання резекції шлунка по Більрот I при виразках кардіальної локалізації зазвичай супроводжується перев'язкою стовбура лівої шлункової артерії, що сприяє ішемії кукси шлунка [19, 20]. Крім того, формування короткої кукси при високій резекції шлунка в обсязі 2/3 або 3/4 призводить до натягу тканин в ділянці ГДА. Поєднання цих факторів схиляє до розвитку неспроможності ГДА. V. Kate et al. (2013) вважають, що виникнення неспроможності анастомозу при достатньому кровопостачанні шлунка є малоймовірним і може бути

обумовлене або недостатньо хорошою оперативною технікою, або низьким репаративним потенціалом тканин. Зниження регенеративної здатності автори пов'язують насамперед із гіпоальбумінемією [21].

Для оцінки клінічного перебігу нориць внаслідок неспроможності швів шлунка, ДПК та анастомозів рекомендують використовувати універсальну класифікацію нориць, у якій залежно від поширення хімусу по черевній порожнині виділяють 4 варіанти перебігу ускладнення. При нориці 1 типу зона неспроможності не обмежена, а вміст шлунка та ДПК виливається у вільну черевну порожнину з розвитком клінічної картини перитоніту. При нориці 2 типу хімус накопичується у відмежованій порожнині з подальшим формуванням абсцесу. Нориця 3 типу відкривається в відмежовану порожнину, яка дрениється назовні. При нориці 4 типу, що виникає при евентрації або лапаростомії, шлунковий та дуоденальний вміст виливається в операційну рану. До 5 типу відносять нориці, сформовані з лікувальною метою або які виникли в результаті лікування інших типів нориці. Деякі автори залежно від термінів розвитку розрізняють дві форми неспроможності швів порожніх органів та анастомозів: ранню (1–3 доби) та пізню (4–7 доби) [22].

Одним з найбільш рідкісних та загрозливих ускладнень резекційних оперативних втручань на шлунку є некроз його кукси (0,8–7,1 %), яке вперше описав А. Rutter у 1953 році [23–26]. Врятувати пацієнта при розвитку такого ускладнення може лише виконання релапаротомії та резекції кукси шлунка. Ішемічний некроз є дуже рідким ускладненням, він має високий рівень летальності [27].

Важливим фактором запобігання виникненню неспроможності ШКА є правильний вибір шовного матеріалу. Еспериментально доведено найкраще заживлення тканин при використанні синтетичного шовного матеріалу який розсмоктується. Всі інші види шовного матеріалу викликають виражену запальну реакцію навколишніх тканин. Довкола лігатур можуть утво-

рюватися мікроабсцеси, зона анастомозу стає легко вразливою, схильною до виразкування [28–30]. Також звертає на себе увагу вибір шва та техніка його накладення. Комбіновані шви (інвертовані з прицизійною технікою) дають кращий результат, у порівнянні зі звичайними вузловими швами, адже запобігають надмірній ішемізації зони анастомозу [31].

Інвагінаційні анастомози засновані на зануренні стравоходу в тонку кишку у вигляді «чорнильниці-непроливайки» [32]. Їхня перевага полягає в тому, що, по-перше, вони досить зручні і не подовжують час операції; по-друге, їх внутрішній і зовнішній ряди швів розташовуються у двох рівнях, що є профілактикою одного з основних механізмів у патогенезі неспроможності — проникнення інфекції в тканини анастомозу, а потім — в навколишній кліткове простір; по-третє, сформований клапан має антирефлюксні властивості [33, 34].

Висновки

Таким чином, незважаючи на великий обсяг проведених досліджень по вивченню причин та розробки методів профілактики розвитку неспроможності швів, частота неспроможності стравохідно-кишкових анастомозів залежно від вибору способу формування сполучення варіює від 4,5 до 8,3 %, шлунково-кишкових анастомозів зустрічається у 1,5–3,0 % випадків. Серед пацієнтів старше 50 років розвивається у 7,2 %, тоді як серед пацієнтів до 50 років — 3,3 %. У хворих, які перенесли комбіновану гастректомію дане ускладнення зустрічається в 3,6 разів частіше ніж у пацієнтів після звичайних гастректомій.

Також фактором ризику є лімфодиссекція D2, при виконанні якої неспроможність шлунково-кишкового анастомозу досягає 26 %. Необхідне подальше дослідження та розробка індивідуалізованого підходу до вибору способу накладання стравохідно-кишкових та шлунково-кишкових анастомозів, визначення критеріїв прогнозування ризику розвитку та профілактики неспроможності швів.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Бойко ВВ, Савви СА, Лазирский ВА, Лыхман ВН. Результаты оперативного лечения больных с осложненным местнораспространенным раком желудка. Харківська хірургічна школа. 2009; 4:50–54.
2. Бойко ВВ, Донець МП, Тарабан ІА. Особливості виконання гастректомії на висоті шлункової кровотечі у хворих з раковими пухлинами шлунка, що кровоточать. Харківська хірургічна школа. 2007;4(27):10–12.
3. Велигоцкий НН, Далавурак ВП, Тищенко АМ, Дерман АИ, Береснев СА, Донець НП. Органосохраняющие операции в сочетании с ваготомией при лечении перфоративных гастродуоденальных язв. Общая и неотложная хирургия 1986;100–104.
4. Бойко ВВ, Брусницына МП, Далавурак ВП, Логачов ВК. Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки: диагностика и хирургическое лечение. Харківська хірургічна школа. 2006; 2:11–14.
5. Malfethertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG). Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht IV/ Florence Consensus Repor. Gut. 2012;61:646–664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084.



6. Oka S, Sakuramoto S, Chuman M. Successful treatment of refractory complete separation of an esophagojejunal anastomosis after laparoscopic total gastrectomy: a case report. *BMC Res. Notes*. 2017;1:267. DOI: 10.1186/s13104-017-2589-6.
7. Wang ZC, Zhi LZ, et al. Prevention of high-risk complications for high esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy. 2017;10:792–794.
8. Kate V, Maroju NK, Kate A, Karthikeyan M. Partial Gastrectomy [Electronic resource]. Medscape. 2015 Apr 08. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1893089-overview#showall>, free.
9. Skellenger ME, Jordan PH Jr. Complications of vagotomy and pyloroplasty. *Surgical Clinics of North America*. 1983;63(6):1167–1180.
10. DeMeester SR. Adenocarcinoma of the Esophagus and Cardia: A Review of the Disease and Its Treatment. *Annals of Surgical Oncology*. 2006;1: 12–30.
11. Bosset JF, Mercier M, Triboulet JP, Conroy T, Seitz JF. Surgical resection with and without chemotherapy in oesophageal cancer. *Lancet*. 2002 Oct 12;360(9340):1173–4. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11218-9. PMID: 12387978.
12. Cameron AJ, Souto EO, Smyrk TC. Small adenocarcinomas of the esophagogastric junction: association with intestinal metaplasia and dysplasia. *Am. J. Gastroenterology*. 2002;97:1375–1380.
13. Wang GC, Liu YJ, Cheng Y. Prevention of high-risk complications for high esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2017;10:792–794.
14. Gong W, Li J. Combat with esophagojejunal anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer: A critical review of the literature. *International journal of surgery*. 2017;47:18–24.
15. Shao S, Liu L, Zhao Y, Mu L, Lu Q, Qin J. Application of Machine Learning for Predicting Anastomotic Leakage in Patients with Gastric Adenocarcinoma Who Received Total or Proximal Gastrectomy. *J Pers Med*. 2021 Jul 29;11(8):748. DOI: 10.3390/jpm11080748.
16. Martinez CA, Waisberg J, Palma RT, et al. Gastric necrosis and perforation as a complication of splenectomy. Case report and related references. *Arq Gastroenterol*. 2000;37:4:227–30.
17. Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Br. J. Surg*. 2010;97(7):1035–1042.
18. Цівенко ОІ, Бичков СО, Гриньов РМ, Душик ЛМ, Черкова НВ. Ризики розвитку неспроможності швів анастомозів у залежності від способу розсічення тканин органів шлунково-кишкового тракту та особливостей їх формування. *Харківська хірургічна школа*. 2022;4-5(115-116):118-123.
19. Fisher JE, Siewert JR, Bumm R. Distal gastrectomy with Billroth I, Billroth II or Roux – Y Reconstruction. *LWW*. 2007;25-92.
20. Щепотин ІБ, Еванс СР. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев: Книга плюс; 2000. 228 с.
21. Kapoor VK, Kate V, Maroju NK, Kate A, Karthikeyan M. Partial Gastrectomy [Electronic resource]. Medscape. 2015. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1893089-overview#showall>, free.
22. Holle F, Andersson S. Vagotomy: latest advances with special reference to gastric and duodenal ulcers disease. Springer. 2012; 224.
23. Isabella V, Marotta E, Bianchi F. Ischemic necrosis of proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy with splenectomy. *J Surg Oncol*. 1984;25(2):124–32. DOI: 10.1002/jso.2930250215.
24. Lise M, Cordiano C. Ischemic necrosis of the gastric stump after subtotal gastrectomy. *Acta Chir Ital* 1968;241:303.
25. Valen B, Horn A, Overland GB, Halvorsen JF, Svanes K. Ischaemic necrosis of lesser curve of stomach after proximal gastric vagotomy. *Eur J Surg*. 1991;157(8):481–3.
26. Дронов ОІ, Крючина ЄА, Добуш РД, Горлач АІ. Тотальна панкреатектомія в хірургії злоякісних новоутворень підшлункової залози. *Клінічна онкологія. Спеціальний випуск І*. 2011;23-26.
27. Красноярський АГ, Сочнева АЛ, Крицак ВВ, Ковцур ВП. Тромбоз коротких артерій шлунку як причина некрозу кульки шлунку після субтотальної дистальної резекції: випадок із практики. *Харківська хірургічна школа*. 2021;2:28-30.
28. Бенедикт ВВ. Лигатуры анастомоза, симулирующие рецидив язвенной болезни. *Врач. Дело*. 1989;6:51–53.
29. Bracale G.C. Suture material. *Minerva*. 1982;37(10):913–922.
30. Forrest L. Current concepts of soft connective tissue wound healing. *Brit. J. Surg*. 1983;70(3):133–140.
31. Зайцев ВТ, Бойко ВВ, Григоров ЮБ, Тарабан ІА, Сарвар Г. Комбинированные инвертированные с прецизионной техникой швы в хирургии остро осложненных пилородуоденальных язв. *Харьков: ХГМУ*; 1995. 120 с.
32. Schuster KM, Barquist E, Kohn SM, Dolich MO. Complications of gastric surgery. *Complications in Surgery and Trauma*. Second edition. N.Y.: CRC Press; 2014. 662 p.
33. Aurello P, Berardi G, Moschetta G, et al. Recurrence following anastomotic leakage after surgery for carcinoma of the distal esophagus and gastroesophageal junction: a systematic review. *Anticancer Res*. 2019;39:1651–1660. doi: 10.21873/anticancer.13270.
34. Becker HD, Herfarth C, Lierse W, et al. Surgery of the stomach: indications, methods, complications. Springer; 2013. 376 p.

REFERENCES

1. Boyko VV, Savvi SA, Lazirskiy VA, Lykhman VN. Rezultaty operativnogo lecheniya bolnykh s oslozhnennym mestnorasprostranennym rakom zheludka. *Kharkivska khirurgichna shkola*. 2009;4:50–54. [In Ukr.].
2. Boyko VV, Donets MP, Taraban IA. Osoblyvosti vykonannya hastrektomiyi na vysoti shlunkovoyi krovotechi u khvorykh z rakovymy pukhlynamy shlunka, shcho krovotochat. *Kharkivska khirurgichna shkola*. 2007;4(27):10–12. [In Ukr.].
3. Veligotskiy NN, Dalavurak VP, Tishchenko AM, Derman AI, Beresnev SA, Donets NP. Organosokhranyayushchiye operatsii v sochetanii s vagotomiyey pri lechenii perforativnykh gastroduodenalnykh yavz. *Obshchaya i neotlozhnaya khirurgiya* 1986;100–104. [In Ukr.].
4. Boyko VV, Brusnitsyna MP, Dalavurak VP, Logachov VK. Perforativnaya yazva zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki: diagnostika i khirurgicheskoye lecheniye. *Харківська хірургічна школа*. 2006;2:11–14. [In Ukr.].
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. The European Helicobacter Study Group (EHSg). Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646–664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
6. Oka S, Sakuramoto S, Chuman M. Successful treatment of refractory complete separation of an esophagojejunal

- anastomosis after laparoscopic total gastrectomy: a case report. BMC Res. Notes. 2017;1:267. DOI: 10.1186/s13104-017-2589-6
7. Wang ZC, Zhi LZ, et al. Prevention of high-risk complications for high esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy. 2017;10:792–794.
 8. Kate V, Maraju NK, Kate A, Karthikeyan M. Partial Gastrectomy [Electronic resource]. Medscape. 2015 Apr 08. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1893089-overview#showall>, free.
 9. Skellenger ME, Jordan PH Jr. Complications of vagotomy and pyloroplasty. Surgical Clinics of North America. 1983;63(6):1167–1180.
 10. DeMeester SR. Adenocarcinoma of the Esophagus and Cardia: A Review of the Disease and Its Treatment. Annals of Surgical Oncology. 2006;1: 12–30.
 11. Bosset JF, Mercier M, Triboulet JP, Conroy T, Seitz JF. Surgical resection with and without chemotherapy in oesophageal cancer. Lancet. 2002 Oct 12;360(9340):1173–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11218-9. PMID: 12387978.
 12. Cameron AJ, Souto EO, Smyrk TC. Small adenocarcinomas of the esophagogastric junction: association with intestinal metaplasia and dysplasia. Am. J. Gastroenterology. 2002;97:1375–1380.
 13. Wang GC, Liu YJ, Cheng Y. Prevention of high-risk complications for high esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2017; 10: 792–794.
 14. Gong W, Li J. Combat with esophagojejunal anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer: A critical review of the literature. International journal of surgery. 2017;47:18–24.
 15. Shao S, Liu L, Zhao Y, Mu L, Lu Q, Qin J. Application of Machine Learning for Predicting Anastomotic Leakage in Patients with Gastric Adenocarcinoma Who Received Total or Proximal Gastrectomy. J Pers Med. 2021 Jul 29;11(8):748. DOI: 10.3390/jpm11080748.
 16. Martinez CA, Waisberg J, Palma RT, et al. Gastric necrosis and perforation as a complication of splenectomy. Case report and related references. Arq Gastroenterol. 2000;37.4:227–30.
 17. Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. Br.J. Surg. 2010;97(7): 1035–1042.
 18. Tsivenko OI, Bychkov SO, Hrynov RM, Dushyk LM, Cherkova NV. Ryzky rozvytku nespromozhnosti shviv anastomoziv u zalezhnosti vid sposobu rozsichennya tkanyn orhaniv shlunkovo-kyshkovoho traktu ta osoblyvostey yikh formuvannya. Kharkivska khirurhichna shkola. 2022;4-5(115-116):118-123. [In Ukr.].
 19. Fisher JE, Siewert JR, Bumm R. Distal gastrectomy with Billroth I, Billroth II or Roux – Y Reconstruction. LWW. 2007;25–92.
 20. Shchepotin IB, Evans SR. Rak zheludka: prakticheskoye rukovodstvo po profilaktike, diagnostike i lecheniyu. Kiev: Kniga plyus; 2000. 228 s. [In Rus.].
 21. Kapoor VK, Kate V, Maraju NK, Kate A, Karthikeyan M. Partial Gastrectomy [Electronic resource]. Medscape. 2015. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1893089-overview#showall>, free.
 22. Holle F, Andersson S. Vagotomy: latest advances with special reference to gastric and duodenal ulcers disease. Springer. 2012; 224.
 23. Isabella V, Marotta E, Bianchi F. Ischemic necrosis of proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy with splenectomy. J Surg Oncol. 1984;25(2):124–32. DOI: 10.1002/jso.2930250215.
 24. Lise M, Cordiano C. Ischemic necrosis of the gastric stump after subtotal gastrectomy. Acta Chir Ital 1968;241:303.
 25. Valen B, Horn A, Overland GB, Halvorsen JF, Svanes K. Ischaemic necrosis of lesser curve of stomach after proximal gastric vagotomy. Eur J Surg. 1991;157(8):481–3.
 26. Dronov OI, Kryuchyna EA, Dobush RD, Horlach AI. Totalna pankreatektomiya v khirurhiyi zloyakisnykh novoutvoren pidshlunkovoyi zalozy. Klinichna onkologiya. Spetsialnyy vypusk I. 2011;23–26. [In Ukr.].
 27. Krasnoyaruszhskyy AH, Sochnyeva AL, Krytsak VV, Kovtsur VP. Tromboz korotkykh arteriy shlunku yak prychna nekrozu kuksy shlunku pislya subtotalnoyi distalnoyi rezektsiyi: vypadok iz praktyky. Kharkivska khirurhichna shkola. 2021;2:28–30. [In Ukr.].
 28. Benedikt VV. Ligatury anastomoza, simuliruyushchiye retsidiv yazvennoy bolezni. Vrach. Delo. 1989;6:51–53. [In Ukr.].
 29. Bracale G.C. Suture material. Minerva. 1982;37(10):913–922.
 30. Forrest L. Current concepts of soft connective tissue wound healing. Brit. J. Surg. 1983;70(3):133–140.
 31. Zaytsev VT, Boyko VV, Grigorov YB, Taraban IA, Sarvar G. Kombinirovannyye invertirovannyye s pretsizionnoy tekhnikoy shvy v khirurgii ostrooslozhnennykh piloro-duodenalnykh yazv. Kharkov: KHGMU; 1995. 120 s. [In Ukr.].
 32. Schuster KM, Barqist E, Kohn SM, Dolich MO. Complications of gastric surgery. Complications in Surgery and Trauma. Second edition. N.Y.: CRC Press; 2014. 662 p.
 33. Aurello P, Berardi G, Moschetta G, et al. Recurrence following anastomotic leakage after surgery for carcinoma of the distal esophagus and gastroesophageal junction: a systematic review. Anticancer Res. 2019;39:1651–1660. doi: 10.21873/anticancerres.13270.
 34. Becker HD, Herfarth C, Lierse W, et al. Surgery of the stomach: indications, methods, complications. Springer; 2013. 376 p.

ANALYSIS OF THE CAUSE OF FAILURE OF ESOPHAGOINTESTINAL AND GASTROINTESTINAL ANASTOMOSES

V. V. Boyko, D. O. Yevtushenko,
S. O. Nemenko, I. G. Fursov

Abstract. The article presents a literature review on the causes of failure of esophagointestinal and gastrointestinal anastomoses. The frequency of failure of esophagointestinal anastomoses, depending on the choice of the method of connection formation, varies from 4,5 % to 8,3 %, gastrointestinal anastomoses occur in 1,5 %–3,0 % of cases. Among patients older than 50 years, it occurs in 7,2 %, while among patients under 50 years – 3,3 %. Further research and development of an individualized approach to the selection of the method of applying esophagointestinal and gastrointestinal anastomoses, determination of criteria for predicting the risk of development and prevention of suture failure is necessary.

Key words: *esophagointestinal anastomoses, gastrointestinal anastomosis, suture failure.*



В. В. Бойко¹, А. О. Меркулов¹,
О. М. Шевченко²,
С. В. Ткач¹, А. С. Моїсєєнко¹,
Є. О. Білодід¹, І. А. Кулик²

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

² Харківський національний
медичний університет

© Колектив авторів

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ЗА ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПАНКРЕОНЕКРОЗУ

Реферат. *Мета дослідження:* покращення результатів хірургічного лікування хворих з арозивними кровотечами при панкреонекрозі шляхом застосування активної хірургічної тактика з перев'язкою арозивних артерій та напіввідкритих методів дренування.

Матеріали і методи. Представлені результати хірургічного лікування 85 хворих з арозивними кровотечами при панкреонекрозі. У 22 випадках арозивна кровотеча була рецидивною, у 7 випадках більше — 2 разів. Жінок було 21, чоловіків — 64. Найбільшу частку арозивних кровотеч становив ідіопатичний панкреонекроз (35,3 %). Алкогольний та післяопераційний панкреонекроз склали відповідно 18,8 % та 17,6 %.

Результати. Проведено порівняльний аналіз хірургічних методик при лікуванні арозивних кровотеч як ускладнення панкреонекрозу. Кращі результати відмічені у напіввідкритих способах дренування, де віддавалася перевага операціям, спрямованим на виявлення джерела кровотечі та його прошивання.

Висновки. Активна хірургічна тактика з перев'язкою арозивних артерій із застосуванням напіввідкритих методів дренування у порівнянні з традиційними тампонуєчими втручаннями, дозволяє знизити летальність при арозивних кровотечах з 77 до 50 %.

Ключові слова: панкреонекроз, арозивні кровотечі, хірургічне лікування.

Вступ

Одним з фатальних ускладнень панкреонекрозу (ПН) є арозивна кровотеча (АК) з панкреатодуоденальної зони [1]. Навіть невелика АК на тлі важкої інтоксикації і операції різко погіршує стан хворих та прогноз [2, 3]. Важке завдання представляють діагностика та лікування АК, часто — з великих судин: селезінкових, брижі поперечно-ободової кишки, панкреатодуоденальних та шлункових артерій, нечасто — з ворітної вени і аорти [4].

Будь-яка АК повинна розглядатися як загрозна життю [5].

Як правило, АК виникають в недренованих гнійно-некротичних порожнинах. При цьому смертність від АК коливається від 40 до 75 і навіть 90 % [2, 6, 7].

АК поділяють на зовнішні і внутрішні (у недреновані порожнини, у порожнисті органи, клітковинні простори) [7]. За швидкістю кровотечі виділяють одномоментні, профузні, повільні [3]. Швидка крововтрата — 250–300 мл крові за 1 годину (5 % ОЦК), уповільнена — 50–200 мл/годину, повільна — коли екстравазальне надходження крові знаходилося на рівні природного відновлення крововтрати (40–50 мл/годину) [8, 9]. За джерелом кровотечі можна розділити на венозні, артеріальні та змішані. При ПН кровотечі можуть бути будь-якого типу [10].

Діагностика, що складається з оцінки ступеня крововтрати традиційними методами (гематокрит, відносна щільність крові, індекс Алговера та ін.) при панкреонекрозі часто виявляється неповноцінною або невчасною [1, 4].

АК можна запідозрити при посиленні болю в животі, збільшенні розмірів і хворобливості панкреатичного інфільтрату, що підтверджується результатами УЗД, наявності клініки внутрішньої кровотечі [3]. У деяких випадках для своєчасного встановлення діагнозу потрібно виконувати УЗД та КТ у динаміці, а також лапароскопію [5].

Найчастіше кровотечі з арозивних судин при панкреонекрозі можуть проявлятися появою крові у рані або виділенням її по дренажу. При наявності великої порожнини, нефункціонуючих дренажів або неадекватному дренуванні черевної порожнини та сальникової сумки явні ознаки кровотечі проявляються пізно, при переповненні порожнини або зміні положення тіла хворого [6].

Лікування АК полягає у екстреній операції на тлі медикаментозної гемостатичної терапії, спроби консервативного лікування часто закінчуються летальним результатом [3, 8]. Метою операції є ревізія передбачуваного місця кровотечі, розтин і дренування осередків деструкції, перев'язка судин або прошивання

місця кровотечі, тампонада сальникової сумки або резекція некротичних тканин частини підшлункової залози (ПЗ) [7].

Більшість авторів схиляються до ранньої активної хірургічної тактики — прошивання судини, що кровоточить, тампонада, при неефективності або рецидиві кровотечі рекомендують резекцію хвоста залози, а при кровотечі із селезінкової судини — спленектомію, у ряді випадків — профілактичну [1, 6]. Постнекротичні кісти ПЗ, що призвели до кровотечі, підлягають операції: перев'язці судин з дренажуванням порожнини кісти або резекцію ПЗ разом з кістою [7, 8].

Мета дослідження

Покращення результатів хірургічного лікування хворих з арозивними кровотечами при панкреонекрозі шляхом застосування активної хірургічної тактики з перев'язкою арозованих артерій та напіввідкритих методів дренажування.

Матеріали та методи

Представлені результати хірургічного лікування 85 хворих з АК при ПН. Померли 59 хворих, загальна летальність склала 69,4 %. У 22 випадках АК було рецидивним, у 7 випадках більше 2 разів. Жінок було 21 (померли 14), чоловіків — 64 (померли 45). Найбільшу частку АК становив ідіопатичний ПН (35,3 %). Алкогольний та післяопераційний ПН склали відповідно 18,8 % та 17,6 %. Летальність при АК, що ускладнили перебіг ПН різної етіології, добігла до 86 %. Достовірних відмінностей у летальності при АК ПН різної етіології не виявлено (за критерієм χ^2 — $p > 0,05$). Найбільша летальність виявилася при геморагічному та змішаному ПН, відмінності достовірні за критерієм χ^2 , $p < 0,05$. АК при великоосередковому ПН складають 53 % спостережень, при тотально-субтотальному — 29,4 %. У 12 спостереженнях групи дослідження джерелом кровотечі служили одночасно кілька судин: тіла залози та панкреатодуоденальної артерії, тіла ПЗ та брижі тонкої кишки, тіла залози та панкреатодуоденальної артерії, тіла залози та селезінкових судин. В одному випадку мала місце кровотеча з позачеревинної клітковини (ПОК) зліва у поєднанні з масивною кровотечею з аорти та нижньої порожнистої вени. Спостерігали 17 АК у порожнину кісти, померли 10 хворих. У 9 хворих у 9 спостереженнях кровотеча в кісту ПЗ виникла найближчим часом після надходження у стаціонар до виконання першої операції з приводу ПН. З них померли 7 хворих.

Результати досліджень та їх обговорення

Всі хворі з АК були оперовані з приводу ПН різної етіології. З них з приводу ПН до розвитку

АК оперовані 67 хворих, у 18 хворих перша операція виконана з приводу виниклої АК або вона виникла під час першої операції. При лікуванні АК ми використовували наступну тактику. Консервативна лікувалися лише 12, померли 8, у всіх хворих що вижили були АК невеликої інтенсивності із сальникової сумки, при цьому у 3 випадках серед тих, що вижили мала місце мимовільна зупинка кровотечі легкого ступеня. У трьох летальних випадках операції не виконувалися через виявлення запущеного онкологічного процесу. Іншим хворим операція не виконувалася через термінальний стану і неможливості перенести оперативне втручання через поєднання АК з поширеним гнійним процесом, інтоксикацією та ПОН.

Велика частина хворих оперована по закритому типу (62 %). При цьому найбільша смертність спостерігається при операціях по закритому і відкритому способам. Летальність при напіввідкритих операціях відповідно 37,5 %, що значно нижче, ніж при інших, розходження статистично достовірні за критерієм χ^2 , $p < 0,05$.

У переважній кількості спостережень у якості доступу використовувалася серединна лапаротомія (81,2 %). Поперечні та підреберні доступи використовувалися лише в 12 спостереженнях (14 %). Комбіновані доступи (серединна лапаротомія та люмботомія, поперечна лапаротомія і люмботомія, серединна лапаротомія з подальшим перетином прямого м'язу живота з одного або двох сторін) застосовувалися при поширеному некрозі ПЗ з ПОК. Переваги даних доступів перед серединною лапаротомією ми не виявили через малу кількість спостережень. Однак, вони виконувалися тільки найважчим хворим. Проте, ці доступи полегшують технічне виконання операції з приводу АК.

Тяжкі і надто тяжкі АК склали 38,8 %, (разом понад 50 %). Кровотечі середньої тяжкості склали 21,2 % всіх випадків АК, легкого ступеня — лише 4,7 %. Така низька кількість кровотеч легкого ступеня пояснюється їх рідкісною фіксацією, так як найчастіше такі кровотечі зупиняються самостійно, не вимагають виконання операцій, а їх лікування не вимагає зміни тактики лікування ПН.

Найчастіше виконувалося тампонування сальникової сумки та ПОК — 38, померли 31, летальність 81 %. При цьому рецидив виник у 17 випадках, у 7 випадках більше 2 разів. З померлих у 10 хворих причиною смерті з'явилися рецидиви кровотечі, а решта загинули внаслідок прогресування гнійної інтоксикації та ПОН. Показаннями до тампонування вважали дифузну кровотечу, неефективність прошивання судини, неможливість виявити джерело кровотечі у глибині рани і застосовували його у крайніх випадках. Прошивання судини



у рані і тампонування виконувалося 16 разів, померли 10, летальність 62,5 %. Даний метод застосовувався при неефективності прошивання через інфільтрації тканин або при двох і більш джерелах кровотечі. Прошивання судини виконувалося у 11 випадках, померли 6, летальність 54,5 %. Джерелами кровотечі в цьому випадку служили панкреатодуоденальні артерії у 9 випадках, померли 4, судини брижі тонкої кишки (1 випадок, хворий помер), поперечно-ободової кишки (1 випадок, хворий вижив), гілка лівої шлункової артерії (1 випадок, хворий помер). У одному випадку для зупинки профузної кровотечі з кісти ПЗ через цистогастральну норицю у критичній ситуації довелося виконати поперечну гастротомію, мобілізувати шлунок, у дні кісти виділити і перев'язати панкреатодуоденальну артерію, а порожнину кісти тампонувати сальником. Операція була завершена резекцією шлунку. Хворий одужав. У 7 випадках для зупинки кровотечі доводилося виконувати спленектомію, при цьому у 3 випадках виник рецидив кровотечі. Всього померло 3 хворих, летальність склала 42 %.

Результати хірургічного лікування АК при ПН достовірно краще при використанні активної тактики, спрямованої на виявлення джерела кровотечі і прошивання судини або виконання спленектомії, за критерієм χ^2 $p < 0,05$, хоча летальність і досягає 50 %. Тампонування рани або прошивання судини з подальшим тампонуванням менш ефективно. Чим раніше зроблена спроба виявити і перев'язати арозовану судину, тим вище ймовірність виконання цього завдання і успішного результату. Умовою надійного гемостазу служить точне визначення джерела геморагії.

Найбільш ефективним методом гемостазу при АК служить перев'язка судини, що кровоточить. Тампонада зони АК ефективна при венозних кровотоках з судин малого калібру. В інших випадках вона дає лише тимчасовий результат. Тампонування крім ризику повторної кровотечі ще й створює умови для застою ексудату у порожнині протягом 5–7 діб, а крім того, викликає порушення місцевої венозної гемодинаміки, що може викликати збільшення зони вторинного судинного некрозу.

ПЗ має рясне кровопостачання з широкою мережею внутрішньо органних артеріальних анастомозів і помітно менше вираженою мережею анастомозів венозних. У ряді випадків взагалі відзначений магістральний тип венозного відтоку. Відносна безпека перев'язки панкреатодуоденальної артерії підтверджена нашими клінічними спостереженнями. Під час оперативних втручань у 11 хворих вимушено були перев'язані панкреатодуоденальні артерії (5 хворим перев'язана нижня, 3 — верхня пере-

дня, 3 — верхня і нижня передні панкреатодуоденальні артерії).

На основі отриманих результатів останнім часом по відношенню до АК дотримуємося активної хірургічної тактики, спрямованої на лігування арозованих судини. Аналізуючи отримані результати, слід констатувати, що розвиток АК при ПН є важким ускладненням, що нерідко призводить до летального результату. Лікування АК є важким завданням. Арозії можуть піддаватися різні судини, частіше це судини самої ПЗ у області постнекротичної кісти. ПЗ має широку мережу внутрішньо органних артеріальних анастомозів. Венозні анастомози виражені гірше. Перев'язка 1-2 судин ПЗ не викликає некрозу її тканини та не поглиблює перебіг раніше розвиненого ПН. Перев'язка 1-2 вен ПЗ ускладнює перебіг ПН. Перев'язуючи артерії ПЗ з приводу АК, слід уникати перев'язки вен. Під час вимушеної перев'язки вени ПЗ доцільно перев'язувати і однойменну артерію. У лікуванні АК необхідно віддавати перевагу активній тактиці та хірургічним методам гемостазу.

Хворі ПН, ускладненим АК, піддавалися релапаротомії у 46 випадках, у 19 випадках вони перенесли більш 2 операцій, у 5 — більше 4, у 1 випадку — 9 операцій. Померли з них 35 хворих, летальність склала 76 %. Хворих, оперованих одноразово, було 43, померли 24, летальність 55,8 %. Відмінності статистично достовірні за критерієм знаків ($p < 0,05$).

Таким чином, при лікуванні АК як ускладнення ПН краще застосовувати напіввідкриті способи дренування, віддаючи перевагу операціям, спрямованим на виявлення джерела кровотечі та його прошивання.

Висновки

При виникненні АК виправдане застосування активної хірургічної тактики. Консервативні заходи найчастіше виявляються неефективними і тільки відкладають виконання необхідної операції. Рекомендоване виконання широкої лапаротомії, що забезпечує можливість повноцінної ревізії зони кровотечі і зупинки кровотечі прошиванням судини у рані або на протязі. Перев'язку артерій на протязі вважаємо безпечною. При необхідній перев'язці вен ПЗ вважаємо показаною і перев'язку відповідних артерій. При кровотечі з селезінкової артерії показана спленектомія. Завершення операції бажано напіввідкритим способом дренування. Ми відзначили, що при використанні широко канального дренування випадків АК не було. Крім того, вважаємо, що виконання первинної операції з приводу ПН за типом широко канального дренування поперечним доступом дозволить при розвитку АК швидше виявити джерело кровотечі.

При операціях з приводу ускладнень ПН необхідне обмеження показань до виконання абдомінізації ПЗ з метою щадіння її венозного кровопостачання та попередження прогресування панкреонекрозу.

Застосування даної хірургічної тактики дозволило нам достовірно знизити післяопераційну летальність серед хворих за період 2021–2023 років до 20 % у порівнянні з 29 % серед хворих за більш ранній період 2018–2021 ($p < 0,05$). Активна хірургічна тактика з перев'язкою арозованих

артерій із застосуванням напіввідкритих методів дренування дозволяє знизити летальність при АК з 77 до 50 %. Наслідки перев'язки вен ПЗ виражені менше при одночасній перев'язці відповідних артерій. Запропонована тактика хірургічного лікування геморагічних ускладнень панкреонекрозу з урахуванням обсягу, морфологічних особливостей деструкції ПЗ і фази патологічного процесу дозволяє достовірно поліпшити результати лікування цієї патології.

REFERENCES

1. Li H, Yang Z, Tian F. Clinical Characteristics and Risk Factors for Sinistral Portal Hypertension Associated with Moderate and Severe Acute Pancreatitis: A Seven-Year Single-Center Retrospective Study. *Med Sci Monit.* 2019;25:5969-76. DOI: 10.12659/msm.916192.
2. Jinno N., Hori Y, Naitoh I, et al. Predictive factors for the mortality of acute pancreatitis on admission. *Hayashi PLoS One.* 2019;14(8):e0221468. DOI: 10.1186/S13063-019-3498-X.
3. Munir F, Jamshed MB, Shahid N, et al. Current status of diagnosis and Mesenchymal stem cells therapy for acute pancreatitis. *Physiol Rep.* 2019;7(21):e14170. DOI: 10.14814/phy2.14170.
4. Pezzilli R. Alcoholic Chronic Pancreatitis and Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Gastroenterol. Hepatol.* 2017;3(4):1-3.
5. Saumoy M, Kahaleh M. Safety and Complication of International Endoscopic Ultrasound. *Clin. Endosc.* 2018;51(3):235-8.
6. Munigala S, Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. *Pancreatol.* 2016;16(4):542-50.
7. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research.* 2017;10(3):153-8.
8. Kothari Sh, Kalinowski M, Kobesko M, Almouradi T. Computed tomography scan imaging in diagnosing acute uncomplicated pancreatitis: Usefulness vs cost. *World J Gastroenterol.* 2019;25(9):1080-7. doi: 10.3748/wjg.v25.i9.1080.
9. Pongprasobchai S, Vibhatavata P, Apisarnthanarak P. Severity, treatment, and outcome of acute pancreatitis in Thailand: The First Comprehensive Review Using Revised Atlanta Classification. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2017;2:7.
10. Moura CL, Barros PPA., Mota CM, et al. Minimally invasive endoscopic treatment of necrotizing pancreatitis: A case report with images and review of the literature. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2017;63(3):82-6.

SURGICAL TACTICS FOR HEMORRHAGIC COMPLICATIONS OF PANCREONECROSIS

**V. V. Boyko, A. O. Merkulov,
O. M. Shevchenko, C. V. Tkach,
A. S. Moiseenko, E. O. Bilodid,
I. A. Kulyk**

Summary. *The aim.* of the study: to improve the results of surgical treatment of patients with erosive bleeding in pancreatic necrosis by using active surgical tactics with ligation of erosive arteries and semi-open methods of drainage.

The results of surgical treatment of 85 patients with erosive bleeding in pancreatic necrosis are presented. In 22 cases, erosive bleeding was recurrent, in 7 cases more than twice. There were 21 women, 64 men. The largest share of erosive bleeding was idiopathic pancreatic necrosis (35.3 %). Alcoholic and postoperative pancreatic necrosis accounted for 18.8 % and 17.6 %, respectively.

A comparative analysis of surgical techniques in the treatment of erosive bleeding as a complication of pancreatic necrosis was conducted. The best results were noted in semi-open methods of drainage, where preference was given to operations aimed at identifying the source of bleeding and its filling.

Active surgical tactics with ligation of erosive arteries with the use of semi-open drainage methods in comparison with traditional tamponade interventions, allows to reduce mortality in erosive bleeding from 77 to 50 %.

Key words: *pancreatic necrosis, erosive bleeding, surgical treatment.*



В. В. Бойко^{1,2},
Ю. В. Авдосьєв²,
Д. О. Євтушенко¹,
А. Л. Сочинєва¹,
І. А. Тарабан¹,
Р. М. Смачило^{1,2},
Д. В. Мінухін¹

¹ Харківський національний
медичний університет

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

© Колектив авторів

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ НА ЗАХВОРЮВАННЯ ЖОВЧНО-ВИВІДНИХ ШЛЯХІВ, ЩО УСКЛАДНЕНІ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

Реферат. *Вступ.* Лікування пацієнтів на захворювання жовчно-вивідних шляхів, ускладнені жовтяницею, залишається актуальною проблемою в абдомінальній хірургії. Розвиток механічної жовтяниці спостерігається у 15-40 % пацієнтів з жовчно-кам'яною хворобою, ускладненою холедохолітіазом. Механічна жовтяниця (МЖ) злоякісної етіології зустрічається у 40-67 % пацієнтів.

Мета. Вивчити результати використання мініінвазивних оперативних втручань у пацієнтів зі захворюваннями жовчно-вивідних шляхів, ускладнених механічною жовтяницею.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 56 пацієнтів із захворюваннями жовчно-вивідних шляхів, ускладнених МЖ, які перебували на лікуванні в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України». В першу групу увійшли 34 пацієнта з непухлинними захворюваннями жовчно-вивідних шляхів, ускладнених МЖ, в другу групу увійшли 22 пацієнти з холангіокарциномами.

Результати. У 1А підгрупі 15 (41,1 %) пацієнтам з метою біліарної декомпресії виконані антеградні ендобіліарні втручання, в 1Б підгрупі 19 (55,9 %) пацієнтам спроби ретроградної біліарної декомпресії були невдалими. Другим етапом хірургічного лікування були реконструктивно-відновлювальні операції або застосування комбінованих втручань з антеградного та ретроградного доступів. Застосування антеградних ендобіліарних втручань дозволило знизити розвиток ускладнень біліарної декомпресії в порівнянні з пацієнтами, у яких була невдала спроба ендоскопічного лікування, з 15 (78,9 %) до 1 (6,67 %) випадку, а також знизити кількість ускладнень після реконструктивно-відновлювальних операцій з 10 (52,6 %) до 1 (6,67 %) та рівень летальності з 2 (10,5 %) до 1 (6,67 %).

Після успішно виконаної біліарної декомпресії 11 (50 %) пацієнтам виконані реконструктивно-відновлювальні оперативні втручання, які увійшли в 2А підгрупу. Решті 11 (50 %) пацієнтам, які склали 2Б підгрупу, аналогічні оперативні втручання виконувались без попередньої біліарної декомпресії. У пацієнтів 2А групи виконання антеградні ендобіліарні втручання дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень на 9,1 % і летальність на 9,1 % у порівнянні з пацієнтами 2Б підгрупи.

Висновки. Таким чином, антеградні ендобіліарні втручання є альтернативним методом лікування захворювань жовчно-вивідних шляхів, ускладнених МЖ. Антеградні ендобіліарні втручання знизили кількість ускладнень після реконструктивно-відновлювальних операцій з 27,3 % до 18,2 %, рівень летальності з 18,2 % до 9,1 %. Антеградні ендобіліарні втручання при доброякісних захворюваннях жовчно-вивідних шляхів та удосконалені мініінвазивні методи лікування «ендоскопічно складних» форм холедохолітіазу знизили кількість ускладнень біліарної декомпресії порівняно з випадками ендоскопічної декомпресії, яка була неефективною, з 78,9 % до 6,67 %, а також знизили рівень післяопераційних ускладнень після реконструктивно-відновлювального лікування з 52,6 % до 6,67 % та летальність з 10,5 % до 6,67 %.

Ключові слова: жовчно-вивідні шляхи, механічна жовтяниця, антеградні ендобіліарні втручання, біліарна декомпресія.

Вступ

Лікування пацієнтів на захворювання жовчно-вивідних шляхів, ускладнені механічною жовтяницею (МЖ), залишається актуальною проблемою в абдомінальній хірургії. Розвиток МЖ спостерігається у 15-40 % пацієнтів з жовчно-кам'яною хворобою, ускладненою холедохолітіазом [1, 2]. МЖ злоякісної етіології зустрічається у 40-67 % пацієнтів. Холангіокарцинома виявляється у 2-4,5 % хворих із злоякісними пухлинами [3, 4, 5]. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених цьому питанню, результати лікування пацієнтів з даною патологією залишаються незадовільними, тому як спостерігаються висока кількість післяопераційних ускладнень та летальність, яка коливається в межах 15-30 % [6, 7].

Мета досліджень

Вивчення результатів використання мініінвазивних оперативних втручань у пацієнтів з захворюваннями жовчно-вивідних шляхів, ускладнених механічною жовтяницею.

Матеріали та методи досліджень

Об'єктом дослідження були 56 пацієнтів із захворюваннями жовчно-вивідних шляхів, ускладнених МЖ, що перебували на лікуванні в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України».

Пацієнти розподілені на 3 групи, в кожній з яких виділено по 2 підгрупи порівняння А та Б відповідно.

Перша (1) група представлена 34 пацієнтами, які розподілені на 2 підгрупи. У 1А підгрупу увійшли пацієнти (n = 15, 44,1 %), у лікуванні яких використовували антеградні ендобіліарні втручання як підготовка до реконструктивно-відновних операцій. До 1Б підгрупи (n = 19, 55,9 %) увійшли пацієнти, яким виконано реконструктивно-відновлювальні операції після невдалої спроби ендоскопічного лікування. До другої (2) групи увійшли 22 пацієнти з холангіокарциномами, яким виконано реконструктивно-відновне оперативне лікування. До 2А підгрупи увійшли 11 (50 %) пацієнтів, у лікуванні яких застосовувалися антеградні ендобіліарні втручання для біліарної декомпресії. Надалі виконували реконструктивно-відновний етап хірургічного лікування. До 2Б підгрупи увійшли 11 (50 %) пацієнтів, реконструктивно-відновлювальне оперативне лікування яких виконувалося без застосування мініінвазивних втручань.

Результати досліджень та їх обговорення

У пацієнтів 1 групи відзначено наступні непухлинні захворювання жовчно-вивідних шляхів: холедохолітіаз у 21 (61,8 %) випадку,

стриктури ГХ у 6 (17,6 %) та стриктури біліодигестивних анастомозів у 7 (20,6 %) пацієнтів. У 1А підгрупі 15 (41,1 %) пацієнтам з метою біліарної декомпресії виконані антеградний ендобіліарні втручання, у 1Б підгрупі 19 (55,9 %) пацієнтам спроби ретроградної біліарної декомпресії були невдалими. Другим етапом хірургічного лікування виконувалися реконструктивно-відновлювальні операції або застосовувалися комбіновані втручання з антеградного та ретроградного доступів.

У 1А підгрупи 18 (52,9 %) пацієнтам була виконана супрадуоденальна холедохолітотомія, холедохолітоекстракція, дренування холедоха, 3 (8,8 %) пацієнтам накладено холедоходуоденоанастомоз, 3 (8,8 %) — гепатікоєюноанастомоз на петлі тонкої кишки, вимкненою за Ру. У 2 (13,3 %) пацієнтів 1А підгрупи застосовані мініінвазивні втручання виконанні з комбінованого антеградного та ретроградного доступів.

Застосовуючи антеградний ендобіліарні втручання, нам вдалося знизити розвиток ускладнень біліарної декомпресії в порівнянні з пацієнтами, у яких була невдала спроба ендоскопічного лікування, з 15 (78,9 %) до 1 (6,67 %) випадку, а також знизити кількість ускладнень після реконструктивно-відновлювальних операцій з 10 (52,6 %) до 1 (6,67 %) та рівень летальності з 2 (10,5 %) до 1 (6,67 %).

Причинами МЖ у пацієнтів 2 групи стали наступні злоякісні захворювання жовчно-вивідних шляхів: холангіокарцинома І типу — у 4 (18,2 %) пацієнтів, ІІ типу — у 7 (31,82 %), ІІІА типу — у 3 (13,6 %), ІІІВ типу — у 3 (13,6 %), ІV типу — у 4 (18,2 %), згідно з класифікацією Bismuth - Corlett. Рак дистальних відділів холедоха виявлений у 1 (4,6 %) пацієнта.

У 2А підгрупі після дренуючого етапу лікування спостерігалася міграція холангіодренажу у 1 (9,1 %) пацієнта.

Після успішно виконаної біліарної декомпресії 11 (50 %) пацієнтам виконані реконструктивно-відновлювальні оперативні втручання, які увійшли в 2А підгрупу, 11 (50 %) пацієнтам, які склали 2Б підгрупу, аналогічні оперативні втручання виконувалися без попередньої біліарної декомпресії.

Пацієнтам з І і ІІ типами пухлини виконували ізольовану резекцію жовчно-вивідних шляхів з подальшим накладенням гепатікоєюноанастомозу за Ру. У пацієнтів з ІІІВ типом холангіокарциноми виконували комбіновану резекцію жовчно-вивідних шляхів з «Тадж Махал» резекцією печінки. При ІІІА типі пухлини виконували правобічну гемігепатектомію з резекцією гепатікохоледоха, лімфодісекцією та тотальною каудальною лобектомією. При ІІІВ типі пухлини виконували лівобічну гемігепатектомію. При ІV типі холангіокарциноми



виконано реканалізацію пухлини та зовнішнє дренування гепатікохоледоу. При локалізації пухлини в дистальних відділах холедоу при нерезектабельності пухлинного процесу накладено біліодигестивний анастомоз.

Ускладнення реконструктивно-відновлювальних операцій в післяопераційному періоді спостерігалися у 2 (18,2 %) та 3 (27,3 %) пацієнтів в кожній підгрупі відповідно.

Летальні результати відзначені у 1 (9,1 %) випадку у 2А підгрупі пацієнтів та 2 (18,2 %) випадках у 2Б підгрупі. Загальна летальність у пацієнтів обох підгруп склала 3 (13,6 %) пацієнти.

У пацієнтів 2А підгрупи виконано антеградні ендобіліарні втручання з метою біліарної декомпресії, що дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень на 9,1 % і летальність на 9,1 % у порівнянні з пацієнтами 2Б підгрупи.

Висновки

Таким чином, антеградні ендобіліарні втручання є альтернативним методом лікування захворювань жовчно-вивідних шляхів, ускладнених МЖ. Антеградні ендобіліарні втручання знизили кількість ускладнень після реконструктивно-відновлювальних операцій з 27,3 % до 18,2 %, рівень летальності з 18,2 % до 9,1 %.

Антеградні ендобіліарні втручання при доброякісних захворюваннях жовчно-вивідних шляхів та удосконалені мініінвазивні методи лікування «ендоскопічно складних» форм холедохолітіазу знизили кількість ускладнень біліарної декомпресії, порівняно з пацієнтами, у яких ендоскопічна декомпресія була неефективною з 78,9 % до 6,67 %, а також знизили рівень післяопераційних ускладнень після реконструктивно-відновлювального лікування з 52,6 % до 6,67 % та летальність з 10,5 % до 6,67 %.

REFERENCES

1. Hameed A, Pang T, Chiou J, et al. Percutaneous vs. endoscopic pre-operative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma – a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2016;18 (5):400-10. PMID: 27154803.
2. Liu J, Wu J, Wang J, Shu G, et al. Endoscopic Biliary Drainage Versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in Patients with Resectable Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018 Sep; 28 (9): 1053-1060. doi: 10.1089/lap.2017.0744.
3. Leng J, Zhang N, Dong J. Percutaneous transhepatic and endoscopic biliary drainage for malignant biliary tract obstruction: a meta-analysis. *World J. Surg. Oncol*. 2014;12(1):272. PMID: 25148939. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-272>.
4. Al Mahjoub A, Menahem B, Fohlen A, et al. Preoperative biliary drainage in patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma: is percutaneous transhepatic biliary drainage safer and more effective than endoscopic biliary drainage? A meta-analysis. *J. Vase. Interv. Radiol*. 2017;28(4):576-82. PMID: 28343588. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.12.1218>
5. Joliat G, Kobayashi K, Hasegawa K, et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations 2022. *World J Surg*. 2023 Jan;47(1):11-34. doi: 10.1007/s00268-022-06732-5.
6. Kogure H, Kato H, Kawakubo K, et al. A prospective multicenter study of “Inside Stents” for biliary stricture: Multicenter Evolving Inside Stent Registry (MEISter). *J. Clin. Med*. 2021;30:2936. doi.org/10.3390/jcm10132936.
7. Moll CF, de Moura DTH, Ribeiro IB, et al. Endoscopic Biliary Drainage (EBD) versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage (PTBD) for biliary drainage in patients with Perihilar Cholangiocarcinoma (PCCA): A systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2023 Jan 19;78:100163. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100163.

MODERN METHODS OF
TREATING PATIENTS WITH
DISEASES OF THE BILIARY
TRACT COMPLICATED BY
MECHANICAL JAUNDICE

V. V. Boyko, Y. V. Avdosyev,
D. O. Yevtushenko,
A. L. Sochneva, I. A. Taraban,
R. M. Smachilo,
D. V. Minukhin

Summary. Introduction. Treatment of patients with diseases of the biliary tract complicated by jaundice remains an urgent problem in abdominal surgery. The development of mechanical jaundice (MJ) is observed in 15–40 % of patients with gallstone disease complicated by choledocholithiasis. MJ of malignant etiology occurs in 40–67 % of patients.

Aim. To study the results of the use of minimally invasive surgical interventions in patients with diseases of the biliary tract complicated by mechanical jaundice.

Materials and methods. The object of the study were 56 patients with biliary tract complicated by MJ who were being treated in the State Institution “Zaycev V.T. Institute of general and emergency surgery of the National academy of medical sciences of Ukraine”. The first group included 34 patients with non-neoplastic diseases of the biliary tract, complicated by MJ, the second group included 22 patients with cholangiocarcinoma.

Results. In subgroup 1A, 15 (41.1 %) patients underwent antegrade endobiliary interventions for the purpose of biliary decompression, in subgroup 1B 19 (55.9 %) patients had unsuccessful attempts at retrograde biliary decompression. The second stage of surgical treatment consisted of reconstructive and restorative operations or combined interventions from antegrade and retrograde approaches. Using antegrade endobiliary interventions, we managed to reduce the development of complications of biliary decompression, compared to patients who had an unsuccessful attempt at endoscopic treatment from 15 (78.9 %) to 1 (6.67 %), as well as reduce the number of complications after reconstructive and restorative operations from 10 (52.6 %) to 1 (6.67 %) and the fatality rate from 2 (10.5 %) to 1 (6.67 %).

After successfully performed biliary decompression, 11 (50 %) patients underwent reconstructive and restorative surgical interventions, which were included in the 2A subgroup. The remaining 11 (50 %) patients, who made up the 2B subgroup, underwent similar surgical interventions without prior biliary decompression. In patients of the 2A subgroup, the performance of antegrade endobiliary intervention allowed to reduce the number of postoperative complications by 9.1 % and mortality by 9.1 % in comparison with the patients of the 2B subgroup.

Conclusions. Thus, antegrade endobiliary interventions are an alternative method of treatment of diseases of the biliary tract complicated by MJ. Antegrade endobiliary interventions reduced the number of complications after reconstructive operations from 27.3 % to 18.2 %, the mortality rate from 18.2 % to 9.1 %. Antegrade endobiliary interventions for benign diseases of the biliary tract and improved minimally invasive methods of treatment of “endoscopic difficult” forms of choledocholithiasis reduced the number of complications of biliary decompression compared to patients in whom endoscopic decompression was ineffective from 78.9 % to 6.67 %, as well as reduced the level of postoperative complications after reconstructive treatment from 52.6 % to 6.67 % and mortality from 10.5 % to 6.67 %.

Key words: *biliary tract, mechanical jaundice, antegrade endobiliary interventions, biliary decompression.*



S. E. Podpryatov,
O. V. Levitska,
O. V. Ivanko,
S. S. Podpriiatov,
V. P. Korchak

Kyiv municipal hospital № 1

© Team of authors

INTRAABDOMINAL PRESSURE CHANGE UNDER ABDOMINAL SURGERY

Abstract. *Statement of the problem.* Intraabdominal hypertension (IAH) recognized as important consequence of surgery intraabdominal or on abdominal wall.

For a pity there are no signs to predict the possibility of such a dangerous complication.

Aim of study: to find out changes of intraabdominal pressure (IAP) corresponding to different kind of abdominal surgeries.

Material and methods. IAP had been measured in 15 patients before, immediately after, and 1, and 3-4 days since open surgery. Also, IAP had been measured in 5 patients before and after laparoscopic surgeries.

IAP was measured by urinal bladder way.

Results and discussion. Before surgery IAP was find at level 10 cm H₂O or higher in 3 patients, but not higher than 15 cm in none of them.

There was not estimated direct connection between IAP and diagnosis. Of 2 patients with large incisional hernia and abdominal wall defect 243 cm² and 832 cm² in size IAP before surgery was stated as 3 and 14 cm H₂O, respectively, while in the latter there were no any little of compression.

There was no firm interconnection between anesthesia mode and IAP

Immediately after surgery IAP became equal to 10 cm H₂O or higher in 13 patients, of them in 4 it was 20 cm H₂O or higher. On the next day after surgery IAP leveled to 10 cm H₂O or higher in 7 patients, of them in 3 it was 20 cm H₂O or higher. One of the latter died, all other patients survived.

In all patients operated in laparoscopic way IAP measured through intrabladder catheter was 7-11 cm H₂O lower than those on insufflator manometer.

Conclusions. IAP assay via urinary bladder pressure estimating is not the IAP measurement but indicator of urinary bladder tone.

As high IAP in many cases correspond to patient's grave condition and even death it is of importance to study the real reason of this indicator.

Key words: *intraabdominal pressure, abdominal surgery.*

Statement of the problem

Intraabdominal hypertension (IAH) recognized as important consequence of surgery intraabdominal or on abdominal wall. As the indicator of IAH the last international consensus established sign 17 cm H₂O measured via urinary bladder [1].

For a pity there are no signs to predict the possibility of such a dangerous complication [2].

That by itself is a menace of abdominal compartment-syndrome (ACS) emergence which, in turn, is the life-threatening condition. Hospital mortality was 33.6%-60% [2, 3]

To complicate this, there are no unanimous acknowledgement of level IAH corresponding to ACS appearance. In previous years cutoff value for IAP of 20 or 23 mmHg was considered an optimal point

predicting ACS appearance and high mortality [2-4]. It reflexes insufficient knowledge of the real pathogenesis of this pathology and, subsequently, uncertainty in proposed ways of intensive care or indications to surgical abdominal decompression.

Aim of study

To find out changes of intraabdominal pressure (IAP) corresponding to different surgeries on abdominal wall and intraabdominal organs and their significance to surgeon way of treatment.

Material and methods

IAP had been measured in 15 patients before, immediately after, and 1, and 3-4 days since open surgery. Over and above that IAP had been measured

in 5 patients before and after laparoscopic surgeries and those indications were contrasted to marks of insufflator.

Because of inguinal hernia was operated 1 patient, incisional hernia 1, recti abdominal muscles diastasis 2, rectal cancer 2, colon cancer 2, metabolic syndrome 3, biliary duct cancer 1, pancreatic cancer 1, combined cystocele 2, for ileostomy closing 1.

IAP was measured by estimation of manometer water column height connected to catheter introduced into urinal bladder after filling it with 50 ml of warm 0.9% sodium chloride solution.

Results and discussion

Before surgery IAP was find at level 10 cm H₂O or higher in 3 patients, but not higher than 15 cm in none of them (Table 1).

IAT before surgery

Patient ID	Pathology	N	BMI kg/cm ²	IAP cm H ₂ O
1	inguinal hernia	2	25-27	3-5
2	incisional hernia	2	27-29	3-5
3	recti muscles diastasis	3	27-61	5-7
4	rectum cancer	2	26-30	4-7
5	colon cancer	3	27-29	5-6
6	metabolic syndrome	3	39-46	10-14
7	extrahepatic biliary cancer	1	24	7
8	pancreatic cancer	2	27-29	6-7
9	combined rectocystocele	2	21-23	7-8
10	ileostomy	1	20	4
11	calculous cholecystitis	5	26-29	3-5

There was not estimated direct connection between IAP and diagnosis. Of 2 patients with large incisional hernia and abdominal wall defect 243 cm² and 832 cm² in size IAP before surgery was stated as 3 and 14 cm H₂O, respectively, while in the latter there were no any little of compression because 78% volume of intraabdominal organs was actually outside of abdominal cavity.

There was no firm interconnection between anesthesia mode and IAP (Table 2).

Table 2 data explicitly shows that, despite SA considered as much less traumatic in compare to ETN and it had been used in cases of inguinal hernioplasty which also considered as that that do not impact patient significantly [5], we found it substantial rise while measured out immediately after surgery. Such finding looks astounding confronting to so little changes of IAP linked to open preperitoneal incisional hernioplasty under ETN. No matter of reference to only solitary instances. Conclusion had been made on the base of such distinct clinical and pathogenic characteristics of both kinds of anesthesia and surgery that cannot presume any other possibility.

Immediately after surgery IAP became equal to 10 cm H₂O or higher in 13 patients, of them in

4 it was 20 cm H₂O or higher. On the next day after surgery IAP leveled to 10 cm H₂O or higher in 7 patients, of them in 3 it was 20 cm H₂O or higher. One of the latter died, all other patients survived (Table 3).

Anesthesia and IAP

Surgery	Anesthesia	N	IAP H ₂ O instantly after surgery
open preperitoneal inguinal hernioplasty	SA*	2	10-12
open preperitoneal incisional hernioplasty	ETN**	2	4-6
open preperitoneal recti muscle hernioplasty	ETN**	2	12-20
lower anterior rectum resection	ETN**	2	7-11
hemicolectomy	ETN**	3	5-6
ileoduodenoplasty	ETN**	3	22-28
hepaticocholedochus resection, bigepaticojejunostomy	ETN**	1	15
pancreatoduodenal resection	ETN**	2	20-23
alloteresoplasty, vaginolifting	ETN**	2	10-12
ileostomy closure	ETN**	1	4
laparoscopic cholecystectomy	ETN**	5	2-4

*spinal anesthesia; **endotracheal narcosis

IAP after surgery

Surgery	N	IAP cm H ₂ O		
		instantly after surgery	after 24 hours	after 36 hours
open preperitoneal inguinal hernioplasty	2	10-12	3-6	
open preperitoneal incisional hernioplasty	2	4-6	3-5	
open preperitoneal recti muscle hernioplasty	2	12-20	13-16	8-13
lower anterior rectum resection	2	7-11	4-6	
hemicolectomy	3	5-6	8-10	
ileoduodenoplasty	3	22-28	25-33	15-35*
hepaticocholedochus resection, bigepaticojejunostomy	1	15	12	8
pancreatoduodenal resection	2	20-23	17-19	10-13
alloteresoplasty, vaginolifting	2	10-12	5-7	
ileostomy closure	1	4	4	

Some researchers assumed that patients with low abdominal wall compliance are most likely to develop ACS [4]. While we do not find any direct connection of IAP to surgery volume. Our investigation didn't reveal any interconnection between different characteristics of intraabdominal surgery and IAP. Moreover, some of data suggested even contradictory claims.

We can take it as granted that pressure created by gas pumping into abdominal cavity at the time of



laparoscopic surgery, and displayed on insufflator manometer is the real IAP. As to the aim of our investigation it is critically important accentuate that in all patients operated in laparoscopic way IAP measured through intrabladder catheter was 7-11 cm H₂O lower than those on insufflator manometer. Such significant difference with clear siding toward lower intrabladder pressure than real IAP, estimated by direct measurement, gave solid base to assertion of principal difference between those two methods of testing. And with the acceptance of this presumption it is natural to consider intrabladder pressure as indicator of own bladder wall muscle tone.

But this assumption required further thorough investigation of connection between main controllers of bladder muscle tone and those factors which are in charge of leading driving force of human organism.

Conclusions

IAP assay via urinary bladder pressure estimating is not the IAP measurement but indicator of urinary bladder tone.

As high IAP in many cases correspond to patient's grave condition and even death it is of importance to study the real reason of this indicator.

REFERENCES

1. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Waele JD, et al. *Intensive Care Med.* 2013 Jul;39(7):1190-206. Published online 2013 May 15. doi: 10.1007/s00134-013-2906-z.
2. Khot Z, Murphy PB, Sela N, Parry NG, Vogt K, Ball IM. Incidence of Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome: A Systematic Review. *J Intensive Care Med.* 2019 Dec;6:885066619892225. doi: 10.1177/0885066619892225. [Epub ahead of print].
3. Bertram P, Schachtrupp A, Rosch R, Schumacher O, Schumpelick V. *Abdominelles Kompartmentsyndrom* Der Chirurg Verlag. Springer Berlin, Heidelberg ISSN: 0009-4722 (Paper) 1433-0385 (Online) DOI: 10.1007/s00104-006-1197-0 Heft : Band 77, Nummer 7 Datum : Juli 2006 Seiten: 573-9.
4. Muresan M, Muresan S, Brinzaniuc K, et al. How much does decompressive laparotomy reduce the mortality rate in primary abdominal compartment syndrome? A single-center prospective study on 66 patients. *Medicine (Baltimore).* 2017 Feb;96(5):e6006. Published online 2017 Feb 3. doi: 10.1097/MD.00000000000006006 PMCID: PMC5293461 PMID: 28151898.
5. Damme L, Waele JJ. Effect of decompressive laparotomy on organ function in patients with abdominal compartment syndrome: a systematic review and meta-analysis *Crit Care.* 2018;22:179. Published online 2018 Jul 25. doi: 10.1186/s13054-018-2103-0 PMCID: PMC6060511 PMID: 30045753.
6. International guidelines for groin hernia management. The Hernia Surge Group. *Hernia.* 2018;22:1-165.

ВПЛИВ
ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ
ХІРУРГІЇ НА
ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНИЙ
ТИСК

С. Є. Подпрятков,
О. В. Левицька,
О. В. Іванько,
С. С. Подпрятков,
В. П. Корчак

Реферат. Визначення проблеми. Внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) визнана як важливий наслідок оперативного втручання на черевній стінці та внутрішньочеревних органах. На жаль, відсутні ознаки прогнозу виникнення такого ускладнення.

Мета дослідження: визначити зміни внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) в наслідок виконання абдомінальної хірургії.

Матеріал та методи. ВЧТ вимірювали у 15 пацієнтів до, безпосередньо після, а також на 1 та 3–4 добу після відкритої хірургії. Також ВЧТ виміряли у 5 пацієнтів до та після лапароскопічної хірургії.

ВЧТ вимірювали через сечовий міхур.

Результати та дискусія. До виконання операції ВЧТ становив 10 см H_2O або вище, але не перевищував 15 см H_2O у 3 пацієнтів.

Не виявлений безпосередній зв'язок між величиною ВЧТ та діагнозом. У 2 пацієнтів з великою післяопераційною вентральною грижею та дефектом черевної стінки 243 см² та 832 см² ВЧТ становив 3 та 14 см H_2O відповідно, хоча в останньому спостереженні не було жодного стиснення органів черевної порожнини.

Не встановлений зв'язок між видом анестезії та величиною ВЧТ.

Безпосередньо після операції ВЧТ становив 10 см H_2O або вище у 13 пацієнтів, з них у 4 — 20 см H_2O та вище. На наступний день після операції ВЧТ дорівнював 10 см H_2O або вище у 7 пацієнтів, з них у 3 — 20 см H_2O або вище. З останніх пацієнтів один вмер, всі інші пацієнти вижили.

У всіх пацієнтів, оперованих лапароскопічно, ВЧТ, виміряний через сечовий катетер, був на 7–11 см H_2O нижче, ніж за показаннями манометра інсуфлятора.

Висновки. Величина ВЧТ, визначена через сечовий катетер, відображає не показник ВЧТ, а тонус стінок сечового міхура.

Оскільки високий рівень ВЧТ в багатьох спостереженнях поєднується з важким станом пацієнта і навіть летальним наслідком, подібне поглиблене вивчення справжнього значення цього показника.

Ключові слова: внутрішньочеревний тиск, абдомінальна хірургія



О. М. Петренко¹,
С. В. Бадзюх¹,
А. О. Тихомиров²

¹ Національний медичний
університет
ім. О. О. Богомольця,
м. Київ

² Інститут біохімії
ім. О. В. Палладіна
НАН України, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ БАЛАНСУ ОСНОВНИХ РЕГУЛЯТОРІВ АНГІОГЕНЕЗУ Й АКТИВНІСТЬ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ -2, -9 У ХРОНІЧНИХ ВИРАЗКАХ ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Резюме. *Вступ.* Хронічні рани є однією з найсерйозніших проблем зі здоров'ям у всьому світі. Хронічні діабетичні рани стопи та виразки є серйозними ускладненнями перебігу цукрового діабету, на долю яких припадає 85 % від гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок.

Мета — проведення порівняльного аналізу вмісту протеїнів-регуляторів ангиогенезу (HIF-1 α , VEGF, ангиостатин) та активності ММП у тканині гострих ран за нормоглікемії та хронічних виразок у пацієнтів з цукровим діабетом II типу.

Матеріали та методи. Дане дослідження було проведено з метою оцінки рівнів білкових регуляторів ангиогенезу (фактора росту ендотелію судин, або VEGF, гіпоксія-індуцибельний фактор -1 α та ангиостатинів) та оцінки активності матриксних металопротеїназ (ММП) (желатиназ ММП-2 і -9) у біоптатах тканин діабетичних ран. Рівні VEGF і ангиостатину аналізували за допомогою вестерн-блоттингу, активність ММП оцінювали за допомогою желатинової зимографії.

Результати. Нами встановлено, що тканини діабетичних ран характеризується зниженим рівнем VEGF (у 2,5 разів) порівняно з тканинами гострих недіабетичних ран ($P < 0,01$) та підвищення рівнів ангиостатину, які не виявляються в здоровій шкірній тканині. У тканинах діабетичних ран спостерігається приблизно 5-кратне підвищення активності ММП-2 і -9 порівняно з тканиною гострих ран. Експресія центрального регулятора гіпоксій-асоційованих процесів HIF-1 α в діабетичних ранах була підвищена у 4,4 раза порівняно з значеннями в гострих ранах ($P < 0,01$). Нами встановлено зворотну кореляцію між рівнями HIF-1 α та VEGF у дермальних біоптатах, зібраних із хронічних уражень шкіри.

Висновки. Отримані результати вказують на те, що підвищена продукція ангиогенних інгібіторів, ангиостатинів, може протидіяти VEGF-індукованій проангиогенній передачі сигналів і разом із гіперактивацією ММП сприяє невдалому загоєнню ішемічної виразки.

Ключові слова: діабетичні рани, фактору росту ендотелію судин, гіпоксія-індуцибельний фактор -1 α , ангиостатини, матриксні металопротеїнази -2, -9.

Вступ

Хронічні рани є однією з найсерйозніших проблем зі здоров'ям у всьому світі. Більшість шкірних ран, пов'язаних із діабетом, переходять у хронічну форму, особливо на нижніх кінцівках. Синдром діабетичної стопи, або діабетична виразка стопи, вважається одним із найнебезпечніших ускладнень цукрового діабету, що призводить до 84 % ампутацій стоп [1]. Проблеми лікування діабетичної стопи пов'язані зі складністю основних патологічних процесів, які залишаються недостатньо вивченими. Загоєння ран є дуже складним біологічним

процесом, що включає високоорганізовану послідовність чотирьох пересічних фаз (гемостаз, запалення, клітинна проліферація/міграція та ремоделювання тканин), які синхронізовані просторово та в часі. На відміну від гострих ран, загоєння хронічних уражень шкіри зупиняється на одному з цих етапів, зазвичай у фазі запалення [2]. Протеази необхідні для кожної фази загоєння ран, відіграючи особливу роль у деградації позаклітинного матриксу (ЕСМ), ремоделюванні тканин, міграції клітин і запаленні. Будь-які порушення функціонування протеолітичної системи в пошкодженій шкір-

ній тканині можуть призвести до порушення загоєння дермальних ран [3].

Протеази беруть активну участь у процесах відновлення ран, тому оцінка протеолітичної активності використовується як біомаркер стану загоєння ран. Матриксні металопротеїнази (ММП) відіграють вирішальну роль у різних деструктивних запальних процесах у тканинах шляхом деградації білків позаклітинного матриксу та компонентів базальної мембрани. Серед усіх ММП членів, ММП-2 і -9 зазвичай беруть участь у нормальному ремоделюванні тканин під час загоєння ран [4]. Однак, як повідомляється, надекспресія / надактивація ММП є ключовим фактором погіршення загоєння ран при діабетичних виразках шкіри та інших судинних ускладнень. Крім того, ММП, імовірно, сприяють поганому загоєнню ран та інгібують репаративний ангіогенез шляхом утворення ангіостатинів, які можуть бути розщеплені з плазміногену [5]. Ангіостатини спричиняють апоптоз ендотеліальних клітин, ефективно інгібують їхню проліферацію та міграцію. У контексті ангіогенного балансу ангіостатини вважаються одним з основних ендогенних інгібіторів росту судин, протидіючи проангіогенній дії судинного ендотеліального фактора росту фактора (VEGF) та інших ангіогенних регуляторів [6]. Добре відомо, що індукція експресії VEGF має велике значення для активації ангіогенезу в пошкоджених тканинах для забезпечення належного загоєння ран. Разом з тим, раніше повідомлялося, що зниження ангіогенної здатності хронічних ран не завжди може бути пов'язане зі зниженням експресії VEGF.

В хронічних діабетичних ранах механізм гіпоксії тканин реалізується через мікротромбоз судин, набряки тканин та порушення регуляції тонусу судин ступні. При цьому відбувається активація метаболічних шляхів, які регулюються такими білками як, індукований гіпоксією фактор 1 (HIF-1), що призводить до збільшення експресії проангіогенних факторів, таких як VEGF та факторів росту фібробластів.

Таким чином, хронічні діабетичні виразки важко підлягають загоєнню, а молекулярні механізми «хронізації» вивчені недостатньо. Розкриття молекулярних подій у хронічних діабетичних ранах, що не загоюються, дасть змогу допомогти клініцистам поліпшити прогностичні показники і кращі терапевтичні засоби для правильного ведення виразки для досягнення найкращих результатів із погляду клінічного успіху та економічного ефекту.

Мета роботи

Проведення порівняльного аналізу вмісту протеїнів-регуляторів ангіогенезу (HIF-1 α , VEGF, ангіостатин) та активності ММП у тка-

нині гострих ран за нормоглікемії та хронічних виразок у пацієнтів з цукровим діабетом II типу.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брали участь 20 пацієнтів із хронічними діабетичними ранами, що знаходилися на амбулаторному лікуванні у Центральній поліклініці МВС України за період з 2021 по 2023 роки. Усі пацієнти дали письмову згоду на участь у дослідженні та дозвіл на публікацію результатів досліджень. Усі процедури та протоколи дослідження, використані в даному дослідженні, були розглянуті та схвалені місцевим етичним комітетом, і автори дотримувалися всіх етичних рекомендацій. Дослідження відповідають принципам, викладеним в останній редакції Гельсінської декларації (2013).

Біопсії (100 $\pm$ 3) мг були взяті із різних ділянок діабетичних виразок під час місцевого лікування ран (рис. 1).



Рис. 1 Хронічна гнійна рана стопи у пацієнта із цукровим діабетом

У вигляді контролю було взято 5 зразків біопсійного матеріалу з грануляційної тканини гострої рани на 3 добу після розкриття запально-ного вогнища

Рівні регуляторних білків протеїнів-регуляторів репаративних процесів та загоєнням ран, таких як гіпоксія-індуцибельний фактор-1 α , (HIF-1 α), фактор росту ендотелію судин (VEGF) та ангіостатини вимірювали за допомогою вестерн блот аналізу. Зразки розділяли електрофоретично в 10 % SDS-PAGE (100 мкг протеїну на доріжку). Протеїни переносили з гелю на нітроцелюлозні мембрани з розміром пор (0,45 $\pm$ 0,2) мкм (Amersham Biosciences, Упсала, Швеція) за допомогою електроблоту. Мембрани блокували в 5 % розчині знежиреного знежиреного молока (Apex™ Bioresearch Products, США) протягом 90 хв при 37 °C. Після блокування блоги обробляли первинними антитілами проти β -актину як контроль навантаження загального протеїну (Invitrogen, США, № MA5-15739), HIF-1 α (Sigma Aldrich, США, № HPA001275), VEGF (Invitrogen, США),



№ MA5-12184), або ангіостатини (отримано, як описано раніше [18]) при 4°C протягом ночі. Мембрани промивали у фосфатно-сольовому буфері (pH 7,4), що містив 0,05 % Triton X-100 (PBST), та інкубували з відповідними вторинними анти-видовими антитілами, кон'югованими з пероксидазою хрому (HRP) (козячими анти-кролячими або антимишачими IgG, Invitrogen, США, кат.№ G-21234 і 31430 відповідно) протягом 90 хв. при 37 °C. Після промивання в PBST мембрани інкубували з субстратом HRP і експонували на рентгенівській плівці (Konica Minolta, Японія) за допомогою технології посиленої хемілюмінесценції (ECL). Сигнали візуалізували, оцифровували та аналізували за допомогою програмного забезпечення TL120 (TotalLab Ltd., США). Молекулярні маси визначали за допомогою стандартних забарвлених трансблот-маркерів (PageRuler, кат. № 26616, Fermentas, Німеччина). Рівні протеїнів виражали в умовних одиницях (у.о.) після нормалізації за вмістом β -актину в кожній пробі.

Активність MMP-9 в біоптатах ранової поверхні шкіри оцінювали за допомогою желатинової зимографії і порівнювали її з активністю MMP-9 у біоптатах з гострих ран. Желатинолітичну активність аналізували шляхом розділення протеїнів (50 мкг/доріжку) у 8 % поліакриламіді, кополімеризованому з желатином (5 мг/мл). Після денатуруючого електрофорезу гелі промивали двічі протягом 30 хв. у холодному 2,5 % (v/v) Triton X-100 для видалення SDS, а потім 5 разів протягом 5 хв. у холодній бідистильованій воді. Після промивання гелі інкубували протягом 16 год. при 37 °C у буфері для проявлення (50 мМ трис-HCl, pH 7,6, що містить 0,15 М NaCl, 5 мМ CaCl₂, 1 мМ ZnCl₂ і 0,02 % Tween-20). Зимограми фарбували 0,15 % спиртовому розчині Coomassie R-250. Знебарвлення проводили у розчині 30 % метанолу та 10 % оцтової кислоти, що не містив барвника. Після знебарвлення гелі мав рівномірний блакитний фон, за винятком тих зон, до яких мігрували ММП та розщеплювали субстрат. Желатинолітичну активність ідентифікували як прозорі смуги на фоні желатину, забарвленого кумасі. Отримані смуги ММП візуалізували та проводили кількісний денситометричний аналіз.

При статистичній обробці для аналізу даних вестерн-блотів і зимографії використовувався критерій У Манна-Уїтні для оцінки відмінностей між середніми параметрами. Усі змінні були виражені як середнє $\pm$ стандартна помилка середнього (S.E.M.). Для всіх тестів $P < 0,05$ вважалося статистично значущим. Для виконання всіх статистичних розрахунків використовувалося програмне забезпечення «OriginPro» (основна версія 9.0 SR2 Pro English).

Результати дослідження та їх обговорення

Щоб дослідити вірогідні молекулярні механізми загоєння ран, ключові маркери гіпоксії та ангіогенезу були кількісно визначені в біоптатах діабетичних ран та гострих ранах нормальних тканин. Показано, що експресія центрального регулятора гіпоксій-асоційованих процесів HIF-1 α в діабетичних ранах була підвищена у 4,4 раза порівняно з значеннями в гострих ранах ($P < 0,01$) (рис. 2).

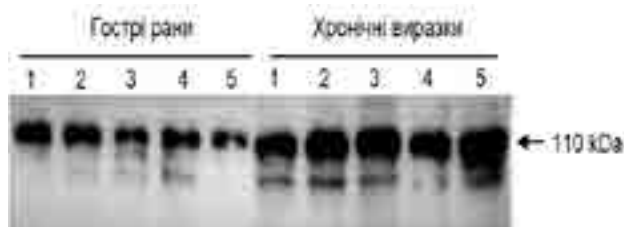


Рис. 2 Типова блотограма HIF-1 α у біоптатах шкіри з гострих ран за нормоглікемії та хронічних виразок пацієнтів з цукровим діабетом

Отримані дані свідчать за те, що у діабетичних ранах має місце значна тканинна ішемія.

Вестерн-блот VEGF зі зразків нормальної та виразкової тканин демонструють слідові кількості цього фактору росту у випадку діабетичної рани (рис. 3).

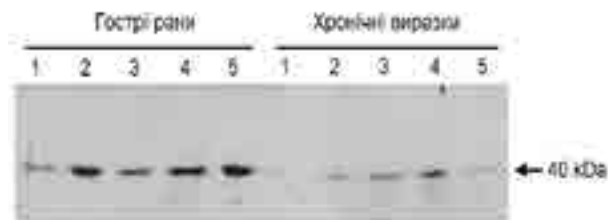


Рис. 3 Типова блотограма VEGF у біоптатах шкіри з гострих ран за нормоглікемії та хронічних виразок пацієнтів з цукровим діабетом

Рівень експресії VEGF у гострих ранах у 2 рази вище ніж у діабетичних ранах ($P < 0,05$).

Експресія регуляторів, що протидіють ангіогенезу та VEGF зміщує ангіогенний баланс у бік стану ішемії. Показано, що поліпептиди ангіостатину представлені у вигляді набору смуг 50, 45 і 38 кДа, які відповідають ізоформам K1-4,5, K1-4 і K1-3. Загальний вміст ангіостатину у діабетичних хронічних ранах перевищував у 2,5 рази порівняно із гострими ранами ($P < 0,05$). Ці результати означають, що ангіогенна відповідь через підвищення регуляції утворення ангіостатину призводить до зниження експресії VEGF у тканинах (рис. 4).

Слід зазначити, що давно відомо, коли у хронічних ранах, які важко загоюються, надекспресія MMP сприяє патофізіології порушень загоєння [6]. Раніше ми показали, що колагенолітична активність MMP залишається постій-

но високою в біоптатах і рідинах із незагойних ран, включаючи діабетичні виразки та синдром Марторелла [7]. У цьому дослідженні нами проведено порівняння активності ММП у осіб з гострими (операційними) ранами та трофічними виразками стоп у хворих на цукровий діабет. Желатинова зимографія показала, що гострі рани містять слідові кількості активної ізоформи ММП-9, тоді як рясність активності ММП-9 визначена в діабетичних виразках (рис. 5).



Рис. 4 Типова блотограма визначення ангіостатинів (AS) у біоптатах шкіри з гострих ран за нормоглікемії та хронічних виразок пацієнтів з цукровим діабетом

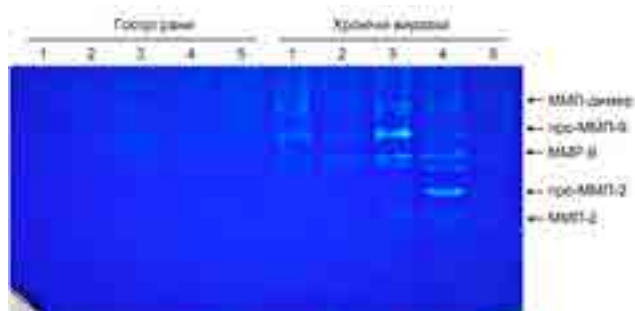


Рис. 5 Репрезентативна желатинова зимографія матричних металопротеїназ біоптатів шкіри гострих ран за нормоглікемії та хронічних виразок пацієнтів із цукровим діабетом

З даних рис. 5 можна припустити, що надмірна активність ММП-9 сприяє порушенням загоєння ран і хронізації процесу загоєння.

Діабетичні виразки шкіри є справжньою «тихою епідемією» серед населення світу. Хронічні діабетичні рани мають значний соціальний і фінансовий вплив і впливають на якість життя мільйонів людей, тому оцінка та лікування ран у хворих на цукровий діабет стали актуальною проблемою [8].

Тому було життєво важливо виявити, принаймні частково, молекулярні механізми, що лежать в основі хронізації ранового процесу з метою покращення загоєння виразки стопи у пацієнтів з діабетом у клінічних умовах. Такі зусилля ґрунтувалися на кількісному визначенні кількох пов'язаних із загоєнням біомаркерів, що відображають основні моделі відновлення ран, такі як гіпоксія, ангіогенез і аутофагія.

Відомо, що на першому етапі загоєння ранові ділянки знаходяться в стані гіпоксії, що розвивається внаслідок порушення місцевої судинної мережі та утворення фібринових відкладень, що покривають ранову область. На відміну від гострої гіпоксії, яка сприяє проліферації клітин і формує повністю функціональну судинну мережу для забезпечення адекватного постачання киснем, таким чином полегшуючи відновлення тканин, хронічна гіпоксія може викликати тривале запалення, глибокий розрив судин, посилення коагуляції, порушення повторної епітелізації та некроз, що призводить до сповільненого загоєння [9]. Тканинна гіпоксія індукуює стійке підвищення експресії HIF-1 α , який вважається центральним регулятором метаболізму кисню та маркером тяжкості гіпоксії. HIF-1 α є фактором транскрипції, який посилює експресію багатьох генів, відповідальних за виживання клітин і правильний процес відновлення ран [10]. Є значні докази того, що передача сигналів HIF-1 α порушується при захворюваннях, які характеризуються порушенням загоєння ран, таких як цукровий діабет [11].

Крім того, надекспресія HIF-1 корелює з посиленою експресією профіброзних факторів і надмірною фіброгенною відповіддю, що призводить до розвитку келоїдних і гіпертрофічних рубців [12].

У гострих шкірних ранах гіпоксія стимулює утворення нових кровеносних судин на базі раніше існуючих. Цей процес, відомий як ангіогенез, вважається одним із ключових елементів загоєння ран [13].

Ангіогенез - це жорстко регульований баланс між активуючими факторами росту та інгібіторами. Серед інших генів регуляторних шляхів, індукованих гіпоксією, експресія HIF-1 α запускає продукцію VEGF, потужного проангіогенного фактора. VEGF відповідає за неоваскуляризацію та ремоделювання судин для забезпечення реоксигенації пошкодженої тканини, тоді як нездатність рани активувати VEGF призводить до погіршення загоєння ран [14]. До певної міри несподівано ми показали зворотну кореляцію між рівнями HIF-1 α та VEGF у дермальних біоптатах, зібраних із хронічних уражень шкіри. Це спостереження можна пояснити тим фактом, що синтез VEGF відбувається залежним від часу способом після активації керованого гіпоксією сигнального каскаду.

З іншого боку, затримка експресії VEGF в пошкодженій тканині може бути результатом множинних інгібіторних ефектів ангіостатинів, які, як повідомлялося, є потужними супресорами ангіогенезу через інгібування експресії VEGF і протидію передачі сигналів VEGF [15]. Ангіостатини є протеолітично отриманими



фрагментами Pg/Pm, що містять різну кількість кринглових (K) доменів білків-попередників. Спочатку ангіостатини досліджувалися як пухлинно-асоційовані ангіоінгібітори, які пригнічують спричинену пухлиною неоваскуляризацію та обмежують утворення метастазів шляхом індукції апоптозу в ендотеліоцитах і зниження їх міграційної активності [16].

Однак нещодавно було показано, що ексудати з ішемічних виразок стопи сильно пригнічують проліферацію ендотеліальних клітин і утворення капілярних трубок завдяки антиангіогенним ефектам ангіостатинів, які локально виробляються в пошкодженій шкірній тканині [17]. S.L. Drinkwater et al. (2002) продемонстрували, що фрагменти Pg сприяють недостатній неоваскуляризації та уповільненому загоєнню ран навіть за наявності підвищених рівнів VEGF та інших активаторів ангіогенезу [18].

Нами встановлено, що біоптати з хронічних діабетичних ран містять велику кількість ізоформ ангіостатину, і це узгоджується з нашим попереднім дослідженням, у якому ми виявили масивне накопичення ангіостатину в пошкодженій дермі з хронічної рани пацієнта з гіпертонічною виразкою шкіри (синдром Марторелла) [7]. Рівні ангіостатину зазвичай корелюють з рівнями тканинних протеолітичних ферментів, головним чином активністю MMP, оскільки вони беруть участь у фрагментації Pg. MMP відомі як «скульптори ремоделювання тканин», які відіграють багато ролей у нормальному процесі загоєння, залучаючись до ремоделюван-

ня ЕСМ та контролю активності, вивільнення та біодоступності цитокінів і факторів росту. Однак неконтрольоване та постійне посилення експресії MMP у ураженнях шкіри сприяє патофізіології порушень загоєння та розглядається як негативний прогноз для загоєння ран. Результати проведеного зимографічного аналізу підтверджують інші дослідження [19], які підтверджують цю класичну точку зору. У дослідженні, що проведено, показано, що зразки з гострих ран містили дуже низькі рівні активного MMP-9 порівняно з аналогами з хронічних виразок стопи.

Висновки

В даному дослідженні нами виявлено підвищені рівні ангіостатичних білків, факторів гіпоксії та гіперактивацію желатиназ, що загалом можуть сприяти невдалому загоєнню ран у пацієнтів із діабетичними ранами як наслідок гіпоксії тканин та гіперглікемії. Тестування профілю ангіогенних регуляторів і протеолітичної активності в комплексі з всебічною клінічною картиною може допомогти вибрати конкретний і правильний протокол для лікування діабетичних ран, лікування, яке може включати хірургічну або вакуум-асистовану дебридментацію і використання інгібіторів протеїназ.

Оцінка активності MMP рекомендована для вибору правильної стратегії хірургічного та дермапластичного втручання під час виразки, оскільки високий рівень MMP може призвести до руйнування дермального трансплантата.

REFERENCES

1. Costa D, Ielapi N, Caprino F, Giannotta N, Sisinni A, et al. Social aspects of diabetic foot: a scoping review. *Social Sciences* 2022; 11 (4): 149. <https://doi.org/10.3390/socsci11040149>
2. Kolimi P, Narala S, Nyavanandi D, Youssef AA, Dudhipala N. Innovative treatment strategies to accelerate wound healing: trajectory and recent advancements. *Cells* 2022; 11 (15): 2439. <https://doi.org/10.3390/cells11152439>
3. Westby MJ, Norman G, Watson REB, Cullum NA, Dumville JC. Protease activity as a prognostic factor for wound healing in complex wounds. *Wound Repair Regen.* 2020; 28 (5): 631-644. <https://doi.org/10.1111/wrr.12835>
4. Krishnaswamy VR, Mintz D, Sagi I. Matrix metalloproteinases: the sculptors of chronic cutaneous wounds. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2017; 1864 (11 Pt B): 2220-2227. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.08.003>
5. Keragala CB, Medcalf RL. Plasminogen: an enigmatic zymogen. *Blood* 2021; 137 (21): 2881-2889. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008951>
6. Gibson DJ, Schultz GS. Molecular wound assessments: matrix metalloproteinases. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2013; 2 (1): 18-23. <https://doi.org/10.1089/wound.2011.0359>
7. Petrenko OM, Tykhomyrov AA. Levels of angiogenic regulators and MMP-2,-9 activities in Martorell ulcer: a case report. *Ukr Biochem J.* 2019; 91 (1): 100-107. <https://doi.org/10.15407/ubj91.01.100>
8. Olsson M, Jdrbrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: a systematic review. *Wound Repair Regen.* 2019; 27 (1): 114-125. <https://doi.org/10.1111/wrr.12683>
9. Bai Q, Gao Q, Hu F, Zheng C, Sun N et al. Reoxygenation modulates the adverse effects of hypoxia on wound repair. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (24): 15832. <https://doi.org/10.3390/ijms232415832>
10. Hong WX, Hu MS, Esquivel M, Liang GY, Rennert RC et al. The role of hypoxia-inducible factor in wound healing. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014; 3 (5): 390-399. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0520>
11. Catrina SB, Zheng X. Hypoxia and hypoxia-inducible factors in diabetes and its complications. *Diabetologia.* 2021; 64 (4): 709-716. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05380-z>
12. Qiu ZK, Zhang MZ, Zhang WC, Li ZJ, Si LB et al. Role of HIF-1 α in pathogenic mechanisms of keloids. *J Cosmet Dermatol.* 2023. <https://doi.org/10.1111/jocd.15601>
13. Han C, Barakat M, DiPietro LA. Angiogenesis in wound repair: too much of a good thing? *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2022; 14 (10): a041225. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041225>

14. Thangarajah H, Yao D, Chang EI, Shi Y, Jazayeri L et al. The molecular basis for impaired hypoxia-induced VEGF expression in diabetic tissues. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106 (32): 13505-13510. <https://doi.org/10.1073/pnas.0906670106>
15. Hajitou A, Grignet C, Devy L, Berndt S, Blacher S et al. The antitumoral effect of endostatin and angiostatin is associated with a down-regulation of vascular endothelial growth factor expression in tumor cells. *FASEB J*. 2002; 16 (13): 1802-1814. <https://doi.org/10.1096/fj.02-0109fje>
16. Chen YH, Wu HL, Chen CK, Huang YH, Yang BC et al. Angiostatin antagonizes the action of VEGF-A in human endothelial cells via two distinct pathways. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003; 310 (3): 804-810. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2003.09.081>
17. Sharma MR, Tuszynski GP, Sharma MC. Angiostatin-induced inhibition of endothelial cell proliferation/apoptosis is associated with the down-regulation of cell cycle regulatory protein cdk5. *J Cell Biochem*. 2004; 91 (2): 398-409. <https://doi.org/10.1002/jcb.10762>
18. Drinkwater SL, Smith A, Sawyer BM, Burnand KG. Effect of venous ulcer exudates on angiogenesis in vitro. *Br J Surg*. 2002; 89 (6): 709-713. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02085.x>
19. Fu K, Zheng X, Chen Y, Wu L, Yang Z et al. Role of matrix metalloproteinases in diabetic foot ulcers: potential therapeutic targets. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 1050630. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1050630>

PECULIARITIES
OF CHANGES IN
THE BALANCE OF
THE ANGIOGENESIS
REGULATORS
AND ACTIVITIES
OF MATRIX
METALLOPROTEINASES -2,
-9 IN CHRONIC ULCERS
IN DIABETIC PATIENTS

*O. M. Petrenko, S. V. Badziukh,
A. O. Tykhomyrov*

Abstract. *Aim.* Chronic diabetic foot ulcers are serious complications of diabetes mellitus, which account for 85 % of purulent-necrotic lesions of the lower extremities. This study was conducted to assess the levels of protein regulators of angiogenesis (vascular endothelial growth factor, or VEGF, hypoxia-inducible factor-1 α and angiostatins) and to assess the activity of matrix metalloproteinases (MMPs) (gelatinases MMP-2 and -9) in chronic wound tissue of diabetic patients.

Methods and materials: VEGF and angiostatin levels were analyzed by western blot, MMP activities were assessed by gelatin zymography. We found that the tissue of diabetic wounds is characterized by a reduced level of VEGF (by 2.5 times compared to acute wound tissue $P < 0.01$) and increased levels of angiostatin, which are not detected in non-diabetic wounds. In the tissues of diabetic wounds, there is an approximately 5-fold increase in the activity of MMP-2 and -9 compared to intact skin tissue. The expression of the central regulator of hypoxia-related processes HIF-1 α was increased by 4.4 times in diabetic wounds compared to the this value in acute wounds ($P < 0.01$).

Conclusions. We established an inverse correlation between the levels of HIF-1 α and VEGF in dermal biopsies collected from chronic skin lesions. The obtained results indicate that increased production of angiogenic inhibitor, angiostatin, can counteract VEGF-induced proangiogenic signaling and, together with MMP hyperactivation, may contribute to poor ischemic ulcer healing.

Key words: *diabetic wounds, vascular endothelial growth factor, hypoxia-inducible factor-1 α , angiostatins, matrix metalloproteinases*



S. O. Yakobchuk,
V. D. Fundyur,
V. K. Grodetskyi,
Yu. V. Fundyur, O. V. Fundyur,
O. Y. Khomko, B. V. Petryuk,
Yu. S. Tsaryuk

*Bukovinian State Medical
University, Chernivtsi*

© Team of authors

EFFECT OF A COMPLEX ACTION OF OZONETHERAPY COMBINED WITH AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA APPLICATION ON THE CHARACTER OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE TISSUE MACROPHAGES IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Summary. *Objective:* to study the character of ultrastructural changes in the tissue macrophages under the effect of a complex of auxiliary factors promoting reparative process activation in the wound including ozonotherapy, local application of autologous platelet-rich plasma (PRP) and vacuum therapy.

Materials and methods. The patients examined were divided into three groups. The first group included 23 (32,85%) patients who were treated by means of regional ozone therapy. The second group included 23 (32,85%) patients treated by means of local PRP therapy. The control group included 24 (34,28%) patients who during the postoperative period received a complex of therapeutic measures according to the generally accepted method.

Results. Stimulation of the macrophage functional activity under ozone effect with destructive changes found in the cells without necrotizing damage was found to be explained by apoptosis mechanism involvement as a positive factor in the regulation of local homeostasis on completion of inflammatory (exudative) phase of the wound process.

Conclusions. A complex of such auxiliary therapeutic measures confirm more determined level of the reparative process activation on the level of the tissue macrophages in both groups examined (№ 1 and №2) in comparison with the control one.

Prospects of further research. The results obtained confirm and determine further necessity to carry out search in novations in the treatment to diabetic foot syndrome using the factors of physical and biological effect directed to the activation of the wound reparative process.

Key words: *organ-saving amputation of the foot, ischemic-gangrenous form of diabetic foot syndrome, septic wound, regional ozonotherapy, local vacuum therapy, autologous platelet-rich plasma (PRP).*

Introduction

Macrophages play a considerable role in the process of activation of inflammatory process mechanisms in the wound [1-3]. At the expense of exocytosis by phagocytes (neutrophils and macrophages) in the wound toxic products of tissue decay are accumulated, the level of various enzymes and other biologically active substances increases, promoting death not only of microorganisms but healthy cells as well [4, 5]. This especially applies to patients suffering from type 2 diabetes mellitus (DM) with the signs of macro- and microangiopathy of vessels of the lower limbs. At the final stage of its course this process is manifested by critical ischemia, slow wound healing and necrosis of the soft tissues [6, 7].

Objective

To study the character of ultrastructural changes in the tissue macrophages under the effect of a complex of auxiliary factors promoting reparative

process activation in the wound including ozonotherapy, local application of autologous platelet-rich plasma (PRP) and vacuum therapy.

Materials and methods

For the period from 2018 to 2021, 70 patients with purulent-necrotic process and ischemic-gangrenous form of diabetic foot syndrome were examined at the Surgical Department №1, Regional Municipal Non-Profit Institution "Chernivtsi Emergency Hospital", the Department of Surgery-2, Bukovinian State Medical University. Surgery on all the patients was performed with maximum possible saving of the vessels in the plantar region. The research involved 41 (58,57%) men and 29 (41,42 %) women. The majority of patients (56 individuals) were at the age of 65-67 years (80%). All the patients suffered from type 2 DM. The distribution of patients according to their number and age was identical and did not differ reliably ($p > 0,05$) (Table 1).

Table 1
Distribution of patients of the main and control group

N	Group of patients	Number of patients (n)	Age (M±m)
N 1	The examined group №1 Regional ozone therapy	23 (32,85%)	66 ± 2,4
N 2	The examined group №2 Local application of autologous platelet-rich plasma (PRP)	23 (32,85%)	67 ± 2,2
N 3	Control group	24 (34,28%)	65 ± 2,4
Statistical reliability	P	0,05	>0,05

Note: P— statistical reliability

The patients examined were divided into three groups. The first group included 23 (32,85%) patients who were treated by means of regional ozone therapy. The second group included 23 (32,85%) patients treated by means of local PRP therapy. The control group included 24 (34,28%) patients who during the postoperative period received a complex of therapeutic measures according to the generally accepted method [8].

The first group examined was given intravenous infusions with ozonated physiological solution (OPS). Ozone concentration in the intravenous infusion solution was 2,0-2,5 mg/L and it was administered at a rate of 40-60 drops per minute. At a nearly postoperative period the number of procedures performed was six, and it depended on the dynamics of the disease and local changes in the place of foot affliction [9, 10].

The second group examined, 24 hours later after surgery performed, received a complex of therapeutic measures complemented by the method of local intra-tissue PRP administration in the total volume under 5,0 ml. The amount of 0,5 ml was injected subcutaneously at a distance of 1,5 cm from the wound edges, and with open administration 2,5 ml of the amount—in the areas of predicted formation of the granulation tissue [11, 12].

The control group received a complex of therapeutic measures according to the standard requirements [13-15].

Electronic-microscopic examination used the fragments of the wound surface tissue preserved in 2,5% glutaraldehyde solution on phosphate buffer (pH — 7, 2-7,4), followed by further processing in 1% anhydride solution. The fragments were dehydrated in increasing concentration alcohols, and then placed into araldite. The morphological structures were contrasted with a concentrated solution of uranyl acetate in the process of dehydration, and on the sections — with lead acetate. The sections 40-60 nm thick obtained by means of ultratome YMTII-3 were examined under the electron microscope TESLA BC-500. The samples of biological material were taken from patients when dressing on the 7th, 14th and 2-23rd days of treatment. A generalized percentage assessment of the dynamics of

changes in the tissue macrophages was carried out according to the Astaldi principle, a semi-quantitative method considering distinctive cytological changes determined in the similar amount of the cells examined (tissue macrophages).

Results and discussion

Stimulation of the macrophage functional activity under ozone effect with destructive changes found in the cells without necrotizing damage was found to be explained by apoptosis mechanism involvement as a positive factor in the regulation of local homeostasis on completion of inflammatory (exudative) phase of the wound process. Such type of dynamics of changes in the tissue macrophages functional activity was determined on the 14-18th day of the postoperative period (Fig. 1).

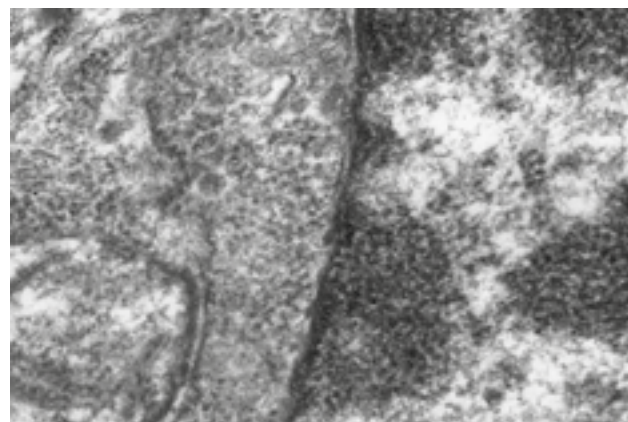


Fig. 1. 21-23 day of the postoperative period— the first group examined. Condensation of cytoplasm and nuclear membrane with the areas of chromatin condensation available and illumination of the cellular nucleus matrix specific for cellular apoptosis. Electronogram, × 45000

Activation of phagocytic possibilities of the tissue macrophages with local application of autologous platelet-rich plasma occurs without any signs of apoptosis prevalence. It is indicative of stimulation of their functional activity by antigenic or enzymatic mechanisms stimulating their functional activity (Fig. 2, 3).

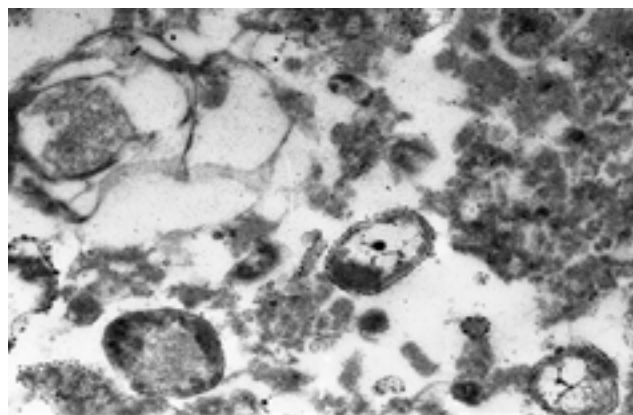


Fig. 2. 21-23 day of examination (in the second group examined). Complete phagocytosis. Residual bodies of microorganisms and tissue structures present. Electronogram, × 30000

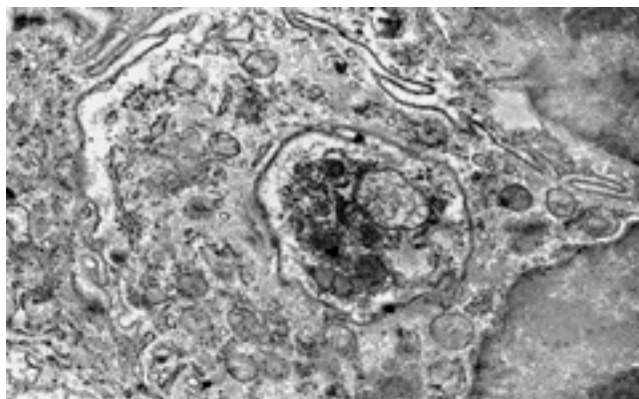


Fig. 3. 21-23day of examination (in the second group examined). Transverse section of the external cellular membrane in vagination with present intracellular structures and signs of active macrophage phagocytic activity. Electronogram, $\times 15000$

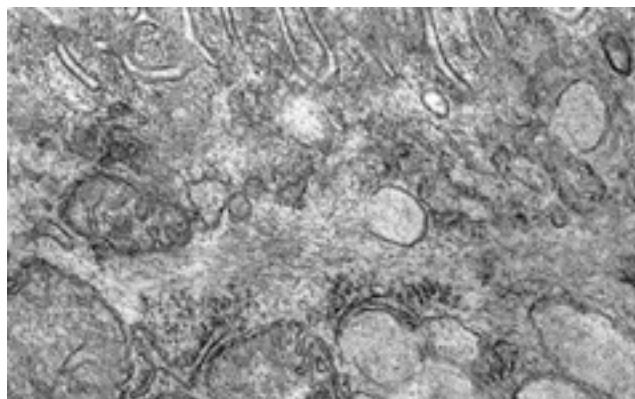


Fig. 5. 21-23day of examination (control group). Formation of vacuoles at the sites of destructively changed mitochondria. Electronogram, $\times 20000$

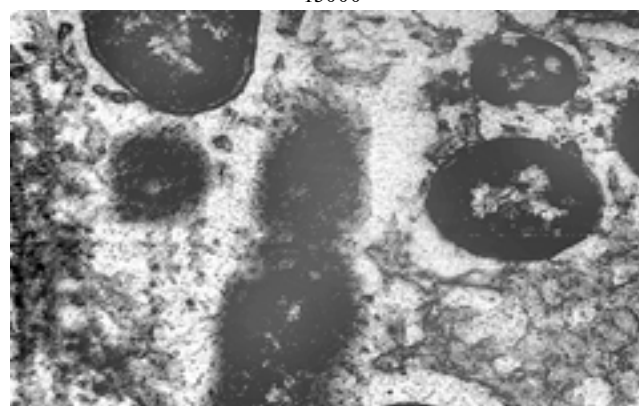


Fig. 4 21-23day of examination (control group). Incomplete phagocytosis. Certain microorganisms at the stage of division. Electronogram, $\times 45000$

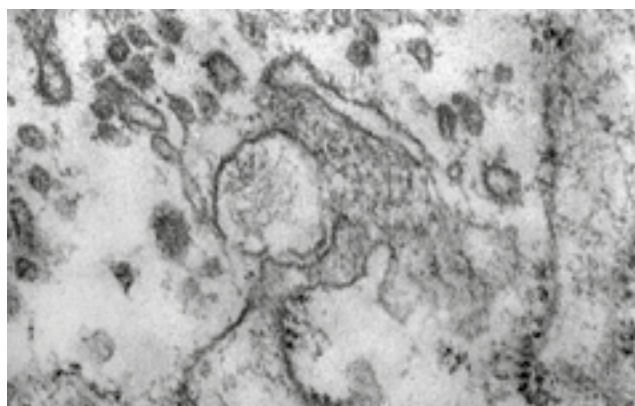


Fig. 6. 21-23day of examination (control group). Macrophage fragment with signs of destruction of the cellular membrane structures. Electronogram, $\times 25000$

Table 2

Dynamics of microstructural and functional changes in the tissue macrophages in patients with IV degree of ischemic process and diabetic foot syndrome according to Meggitt-Wagner classification. (Astaldi principle, a semi-quantitative method)

Distribution of the groups of patients	Microstructural changes in the tissue macrophages (main group)		
	7 day	14 day	21-23 day
The 1 st group examined. (ozone therapy) 23 (26,66%)	Absence of phagocytosis. Extracellular lysis of the tissues structures, vacuolization of the cytoplasmic macrophage complex	In complete phagocytosis, vacuolization of the cytoplasmic macrophage complex	Partial restoration level of the macrophage phagocytic activity
Phagocytic activity	$82 \pm 8 \%$ (-)	$44 \pm 9 \%$ (+)	$74 \pm 12 \%$ (++)
Distribution of the groups of patients	Microstructural changes in the tissue macrophages (main group)		
	7 day	14 day	21-23 day
The 2 nd group examined. (local PRP application) 23 (26,66%)	Absence of phagocytosis. Extracellular lysis of the tissues structures, vacuolization of the cytoplasmic macrophage complex	In complete phagocytosis, vacuolization of the cytoplasmic macrophage complex	Partial restoration level of the macrophage phagocytic activity
Phagocytic activity	$84 \pm 14 \%$ (-)	$38 \pm 11 \%$ (+)	$62 \pm 9 \%$ (++)
Control 24 (24,76%). (a complex of therapeutic measure scarried out according to the generally accepted method)	Microstructural changes in the tissue macrophages (control group)		
	Absence of phagocytosis. Extracellular lysis of the tissue structures, vacuolization of the cytoplasmic macrophage complex	In complete phagocytosis, vacuolization of the cytoplasmic macrophage complex	Partial restoration level of the macrophage phagocytic activity In complete phagocytosis, vacuolization of the cytoplasmic macrophage complex
Phagocytic activity	$87 \pm 11 \%$ (-)	$34 \pm 12 \%$ ($\pm$)	$54 \pm 14 \%$ (+)

Degenerative-swelling changes in these cells prevailed in patients from the control group on the 21-23rd day (Fig. 4-6).

Agreatpart of mitochondria had marked signs of destruction and formation of multiple vacuoles (Fig. 5).

The process of swelling of the macrophage microstructures with illumination of the homogenized matrix and determined vacuolization of mitochondria dominated in the samples of the material examined. The cellshad alightmatrix and were practically devoid of cristae. Examinationof the tissue macrophages in the control group on the 21st day found the signs of incomplete phagocytosis (Fig. 6, table 2).

Based on the data in the table, it can be seen that the patients of the studied groups have a higher partial level of restoration of the phagocytic activity of the macrophage, both on the 14th and on the 23rd day of treatment. Whereas in patients of the control group, incomplete phagocytosis and vacuolization of the cytoplasmic complex of macrophages remained until the 23rd day.

What this shows is that the use of various factors to stimulate the phagocytic activity of macrophages improves reparative possibilities in the treatment of the purulent-necrotic process in diabetic foot syndrome.

These results indicate differences in microstructural changes and restoration of macrophage phagocytic activity in the ozone therapy group, the topical

PRP group, and the control group over the observed time periods.

Conclusions

1. Stimulation of the macrophage functional activity under ozone effect and destructive changes available in the cells without necrotizing damage can be explained by involvement of apoptosis mechanism as a positive factor in the regulation of local homeostasis on completion of inflammatory (exudative) phase of the wound process.

2. Activation of phagocytic possibilities of the tissue macrophages with local application of autologous platelet-rich plasma occurs without any signs of apoptosis prevalence. It is indicative of stimulation of their functional activity by antigenic or enzymatic mechanisms stimulating their functional activity.

3. A complex of such auxiliary therapeutic measures as regional ozone therapy, vacuum sanation and local application of autologous platelet-rich plasma (PRP) confirm more determined level of the reparative process activation on the level of the tissue macrophages in both groups examined (№ 1 and № 2) in comparison with the control one.

Prospects of further research. The results obtained confirm and determine further necessity to carry out search in novations in the treatment of diabetic foot syndrome using the factors of physical and biological effect directed to the activation of the wound reparative process.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Фундюр ВД, Гродецький ВК, Якобчук СО, Хомко ОЙ, Козловська ІМ, Фундюр ЮВ, Фундюр ОВ. Особливості виконання органозберігаючої ампутації стопи, поєднаної з регіональною озонотерапією, локальним застосуванням аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, та вакуумною санацією післяопераційної рани у хворих на ішемічно-гангренозну форму синдрому діабетичної стопи. Клінічна та експериментальна патологія. 2021;20(2):88-95.
2. Рибалка ЯВ. Застосування PRP-терапії в комплексі передопераційної підготовки до аутодермопластики при лікуванні хронічних ран. Актуальні питання сучасної медицини. 2018;18(1):117-120.
3. Рибалка ЯВ, Малик СВ. Динаміка цитологічної картини ранового процесу у пацієнтів з хронічними ранами при застосуванні PRP-терапії. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2018;17(2):12-17.
4. Пиптюк ОВ, Телемуха СБ, Пиптюк ВО. Методики закриття ранових дефектів в умовах ішемії тканин. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2013;13(4):219-222.
5. Шлапак ІП, Галушко ОА. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога: навч. посібник. Київ: Книга-плюс; 2010. 160 с.
6. Пиптюк ОВ, Телемуха СБ, Пиптюк ВО. Алгоритм лікування гнійно-некротичних процесів при синдромі діабетичної стопи. Галицький лікарський вісник. 2016;2(3), частина 2:118-120.
7. Ляпіс МО, Герасимчук ПО. Синдром стопи діабетика. Тернопіль: Укрмедкнига; 2001. 276 с.
8. Feng L, Zhang K, Gao M, et al. Inactivation of *Vibriopara haemolyticus* by Aqueous Ozone. J Microbiol Biotechnol. 2018;28(8):1233-1246.
9. Ільницька ЛІ. Ендоваскулярна озонотерапія - перспективи використання в клініці алергічних та інфекційних захворювань органів дихання. Астма та алергія. 2007;(3-4):52-54.
10. Малик СВ, Рибалка ЯВ, Осіпов ОС, Верба АВ. Оптимізація лікування хворих з приводу хронічних ран. Клінічна хірургія. 2017;(906):49-50.
11. Малик СВ, Рибалка ЯВ, Безручко МВ, Осіпов ОС. Динаміка регенеративних процесів у пацієнтів з хронічними ранами при застосуванні PRP-терапії. Клінічна хірургія. 2018;85(5):36-39.
12. Рибалка ЯВ. Результати аутодермопластики в комплексі з PRP-терапією при лікуванні хронічних ран. Матеріали Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. Тернопіль, 2018:129-130.
13. Valacchi G, Sticozzi C, Zanardi I, et al. Ozone Mediators Effect on "in vitro" Scratch Wound Closure. Free Radic Res. 2016;50(9):1022-1031.
14. Корсак ВВ, Носенко ОА, Пекар МІ, Корсак ЮВ. Вакуум-терапія в лікуванні нейро-ішемічної форми синдрому діабетичної стопи. Клінічна флебологія. 2015;8(1):28-29.
15. Рибалка ЯВ, Малик СВ. Динаміка цитологічної картини ранового процесу у пацієнтів з хронічними ранами при застосуванні PRP-терапії. Збірник наукових робіт XXIV з'їзду хірургів України. Київ, 2018: 441-442.



REFERENCES

1. Fundiur VD, Hrodetskyi VK, Yakobchuk SO, Khomko OI, Kozlovska IM, Fundiur YuV, Fundiur OV. Osoblyvosti vykonannya orhanozberihaiuchoi amputatsii stopy, poiednanoi z rehionalnoi ozonoterapiieiu, lokalnym zastosuvanniam autolohichnoi plazmy, zbahachenoї trombotsytamy, ta vakuumnoi sanatsiieiu pisliaoperatsiinoi rany u khvorykh na ishemichno-hanhrenoznu formu syndromu diabetychnoi stopy. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2021;20(2):88-95.
2. Rybalka YaV. Zastosuvannia PRP-terapii v kompleksi peredoperatsiinoi pidhotovky do autodermoplastyky pry likuvanni khronichnykh ran. Aktualni pytannia suchasnoi medytsyny. 2018;18(1):117-120.
3. Rybalka YaV, Maluk SV. Dynamika tsytolohichnoi kartyny ranovoho protsesu u patsientiv z khronichnymy ranamy pry zastosuvanni PRP-terapii. Klinichna anatomii ta operatyvna khirurhiia. 2018;17(2):12-17.
4. Pyptiuk OV, Telemekha SB, Pyptiuk VO. Metodyky zakryttia ranovykh defektiv v umovakh ishemii tkanyn. Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2013;13(4):219-222.
5. Shlapak IP, Halushko OA. Tsukrovyy diabet: pohliad z pozytsii likaria-anestezioloha: navch. posibnyk. Kyiv: Knyha-plius; 2010. 160 s.
6. Pyptiuk OV, Telemekha SB, Pyptiuk VO. Alhorytm likuvannia hniino-nekrotychnykh protsesiv pry syndromi diabetychnoi stopy. Halytskyi likarskyi visnyk. 2016;2(3), chastyna 2:118-120.
7. Liapis MO, Herasymchuk PO. Syndrom stopy diabetyka. Ternopil: Ukrmedknyha; 2001. 276 s.
8. Feng L, Zhang K, Gao M, et al. Inactivation of Vibrioparaheamolyticus by Aqueous Ozone. J Microbiol Diotechnol. 2018;28(8):1233-1246.
9. Ilnytska LI. Endovaskuliarna ozonoterapiia - perspektyvy vykorystannia v klinitsi alerhichnykh ta infektsiinykh zakhvoriuvan orhaniv dykhannia. Astma ta alerhiia. 2007;(3-4):52-54.
10. Maluk SV, Rybalka YaV, Osipov OS, Verba AV. Optymizatsiia likuvannia khvorykh z pryvodu khronichnykh ran. Klinichna khirurhiia. 2017;(906):49-50.
11. Maluk SV, Rybalka YaV, Bezruchko MV, Osipov OS. Dynamika reheneratyvnykh protsesiv u patsientiv z khronichnymy ranamy pry zastosuvanni PRP-terapii. Klinichna khirurhiia. 2018;85(5):36-39.
12. Rybalka YaV. Rezultaty autodermoplastyky v kompleksi z PRP-terapiieiu pry likuvanni khronichnykh ran. Materialy Mizhnarodnoho medychnoho konhresu studentiv i molodykh vchenykh. Ternopil, 2018:129-130.
13. Valacchi G, Sticozzi C, Zanardi I, et al. Ozone Mediators Effect on «in vitro» Scratch Wound Closure. Free Radic Res. 2016;50(9):1022-1031.
14. Korsak VV, Nosenko OA, Pekar MI, Korsak YuV. Vakuum-terapiia v likuvanni neiro-ischemichnoi formy syndromu diabetychnoi stopy. Klinichna flebolohiia. 2015;8(1):28-29.
15. Rybalka YaV, Maluk SV. Dynamika tsytolohichnoi kartyny ranovoho protsesu u patsientiv z khronichnymy ranamy pry zastosuvanni PRP-terapii. Zbirnyk naukovykh robit XXIV zizdu khirurhiv Ukrainy. Kyiv, 2018:441-442.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ ОЗОНОТЕРАПІЇ У ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ УТОЛОГІЧНОЇ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ НА ХАРАКТЕР МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ТКАНИННИХ МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

С. О. Якобчук,
В. Д. Фундюр,
В. К. Гродецький,
Ю. В. Фундюр,
О. В. Фундюр,
О. Й. Хомко,
Б. В., Петрюк,
Ю. С. Царюк

Резюме. Мета: вивчити характер ультраструктурних змін у тканинних макрофагах під дією комплексу допоміжних факторів, що сприяють активації репаративних процесів у рані, включаючи озонотерапію, місцеве застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми (PRP) та вакуум-терапію.

Матеріали та методи. Обстежених пацієнтів розділили на три групи. До першої групи увійшли 23 (32,85 %) хворих, які лікувались за допомогою регіонарної озонотерапії. Другу групу склали 23 (32,85 %) хворих, які отримували місцеву PRP-терапію. Контрольну групу склали 24 (34,28 %) хворих, які в післяопераційному періоді отримували комплекс лікувальних заходів за загальноприйнятою методикою.

Результати. Встановлено, що стимуляція функціональної активності макрофагів під дією озону з деструктивними змінами, виявленими в клітинах без некротичних ушкоджень, пояснюється залученням механізму апоптозу, як позитивного чинника регуляції локального гомеостазу після завершення запальної (ексудативної) фази ранового процесу.

Висновки. Комплекс таких допоміжних лікувальних заходів підтверджує більш виражений рівень активації репаративного процесу на рівні тканинних макрофагів в обох обстежених групах (№ 1 і № 2) порівняно з контрольною.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати підтверджують та визначають подальшу необхідність пошуку нововведень у лікуванні синдрому діабетичної стопи з використанням факторів фізичного та біологічного впливу, спрямованих на активізацію репаративного процесу рани.

Ключові слова: органозберігаюча ампутація стопи, ішемічно-гангренозна форма синдрому діабетичної стопи, гнійна рана, регіонарна озонотерапія, локальна вакуум-терапія, аутологічна збагачена тромбоцитами плазма (PRP).

S. D. Shapoval

Zaporizhia State Medical and
Pharmaceutical University,
Zaporizhia

© Shapoval S. D.

ALGORITHM FOR TREATMENT OF COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME

Summary. Diabetes mellitus (DM) is the most common endocrine pathology, which ranks third in the general structure of morbidity after cardiovascular and oncopathology. DM is recognized by the WHO as an epidemic of non-infectious origin, which allows us to talk about the globalization of the problem.

We monitored 2,024 patients with complicated SDS who were treated in the purulent-septic center with diabetic foot beds, Municipal Hospital No. 3, Zaporizhzhia, during the period 2008-2022. In the article, we present the classification and algorithm for the treatment of complicated SDS developed by us, which, in our opinion, will contribute to the progress of specialized medical care for purulent-inflammatory processes of the diabetic foot.

The difficulty of creating and adopting a single surgical classification of complicated SDS is caused, first of all, by the combination of several pathogenetic mechanisms of the development of the pathology.

Modern disease classifications should be: clear and accessible; clearly classify diseases according to the degree of severity; facilitate clinical decision-making; take into account modern diagnostic and treatment methods; increase the economic efficiency of medical care; contribute to the simplification of statistical processing.

The distribution of patients thanks to the proposed classification creates conditions for statistical processing and registration of forms of complicated SDS, as well as the volume of surgical assistance. Allows to determine surgical tactics depending on the specific complication of SDS. The use of a controlled approach to ABT allowed to reduce the number of cases associated with antibacterial resistance from 23% to 11%. Optimization of the complex treatment of patients with complicated SDS made it possible to increase the number of patients with preserved supporting function of the lower limb from 21.9 to 36.5% ($\chi^2=11.2$; $P<0.05$), reduce the number of «high» amputations from 24.5 to 15.1% ($\chi^2=4.8$; $P<0.05$). The distribution of patients according to the proposed classification substantiates the actual terms of arrival at the hospital, taking into account all stages of treatment. A comprehensive approach, priority areas of treatment and a mandatory sequence of actions allow to improve the final results of treatment, reduce mortality from 25.8 to 5.3% ($\chi^2=3.92$; $P<0.05$).

Key words: *diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, lower limb support function, unified surgical classification*

Introduction

Diabetes mellitus (DM) is the most common endocrine pathology, which ranks third in the general structure of morbidity after cardiovascular and oncopathology. DM is recognized by the WHO as an epidemic of non-infectious origin, which allows us to talk about the globalization of the problem.

According to official data of the Center for Medical Statistics of the Ministry of Health, more than 1.9 million patients with diabetes were registered in Ukraine at the end of 2020, but the actual number of patients is 2.5-3 times more. According to WHO experts, the number of patients with diabetes in developing countries is forecast to increase from 6.3 to 8.4 % on average in 2030, from 4.6 to 6.4 % in

developed countries, and the total number of patients will reach 366 million people. According to world statistics, the number of patients with diabetes doubles every 13-15 years.

Diabetic foot syndrome (DFS) is one of the most socially significant complications of diabetes, which develops in 10-50% of patients and is the cause of early disability and mortality.

In ICD-10, SDS is not distinguished as a separate nosological unit, but at the Geneva International Conference on Diabetes (1987), the diabetic foot was distinguished as an independent complication. It has been established that the risk of amputation of the lower limb in patients with SDS is 25 times higher, and mortality during the first 5-7 years after



amputation is 50%. Therefore, prevention of amputation is the most important task in the treatment of patients with SDS.

In the publications on this topic, we did not find standardized schemes for the treatment of complicated diabetic foot syndrome, which gave the impetus for an in-depth study.

Materials and methods

We monitored 2,024 patients with complicated SDS who were treated in the purulent-septic center with diabetic foot beds, Municipal Hospital No. 3, Zaporizhzhia, during the period 2008-2022. All patients had type II diabetes. Its average duration was (13.6 ± 2.7) years. The average age of the patients was (63.5 ± 2.9) years. There were 972 (48%) men, 1052 (52%) women.

In the article, we present the classification and algorithm for the treatment of complicated SDS developed by us, which, in our opinion, will contribute to the progress of specialized medical care for purulent-inflammatory processes of the diabetic foot.

Prerequisites for creating a classification of complicated diabetic foot syndrome

The difficulty of creating and adopting a single surgical classification of complicated SDS is caused, first of all, by the combination of several pathogenetic mechanisms of the development of the pathology.

Modern disease classifications should be: clear and accessible; clearly classify diseases according to the degree of severity; facilitate clinical decision-making; take into account modern diagnostic and treatment methods; increase the economic efficiency of medical care; contribute to the simplification of statistical processing.

The main requirements include the ability to determine an accurate clinical diagnosis for choosing a treatment method and making a prognosis. We offer an overview of the existing classifications of SDS.

The most well-known and practically applicable classification of SDS Wagner R.M. (1979), which includes determining the depth (prevalence) of the development of the infectious-inflammatory process and reflects the degree (from 0 to 5) of tissue damage. However, this classification does not take into account the etiological features of the development of SDS, it is «conditional» in nature, since it does not distinguish the entire variety of tissue damage. In addition, this classification does not reflect the clinical features and differences in complications of SDS.

Classification of chronic arterial insufficiency of the lower extremities according to Fontaine-Pokrovsky (1972), based on the determination of ischemia of the tissues of the lower extremity. However,

with the neuroischemic form of SDS, the pain syndrome and the syndrome of «intermittent» lameness mask polyneuropathy, so certain difficulties arise when using this classification.

In the classification of the diabetic foot of the University of Texas (1996), 12 gradations are provided for the stage and degree of severity, which clearly distinguish the etiological components. However, it does not reflect the level and localization of the purulent-necrotic lesion, which complicates differential approaches to surgical treatment.

The classification of SDS «Redis» (2003) does not allow to assess the level of damage to the tissues of the foot.

The international classification adopted at the consensus conference on diabetic foot problems in 2000 divides it into neuropathic, neuroischemic, and ischemic forms. However, this classification does not reflect specific complications of SDS, which does not allow to determine surgical tactics.

Thus, unfortunately, to date there is no classification of complicated SDS that would satisfy the requirements of specialists.

Classification of complicated diabetic foot syndrome

At the XXII Congress of Surgeons of Ukraine (Vinnytsia, 2010), we proposed a classification of complicated SDS, which provides for the creation of diagnostic and treatment algorithms from the standpoint of evidence-based medicine and substantiates the actual terms of the patient's stay in the hospital.

The proposed surgical classification of complicated SDS is defined as the «CZE system». It takes into account the clinical form - Clinical form (C), anatomical localization (zone) - Anatomy zona (Z), etiological factor - Etiological factor (E).

At the IV Congress of Angiologists and Vascular Surgeons of Ukraine (Uzhgorod, 2012), this classification was approved and recommended for wide implementation.

The clinical form involves the identification of a specific complication of SDS and is denoted by symbols from C_1 to C_{18} .

The prevalence of the local pathological process is assessed according to anatomical criteria, which are denoted by symbols from Z_1 to Z_4 and reflect the increasing severity of foot tissue damage.

The etiological factor is taken into account as the presence of infection - E_1 , the presence of ischemia - E_2 , the presence of infection and ischemia - E_3 (Table 1).

Taking into account the clinical form, anatomical localization and etiological factor, the symbolic designation of the clinical diagnosis of complicated SDS according to the «CZE system» can have the following four main groups of options (Table 2).

Table 1
Classification of complicated diabetic foot syndrome Clinical form

C ₁	Superficial ulcer
C ₂	Uncomplicated paronychia
C ₃	Callous abscess
C ₄	Subcutaneous abscess
C ₅	Epifascial phlegmon
C ₆	Fasciitis
C ₇	Deep ulcer
C ₈	Purulent tendovaginitis
C ₉	Purulent tenosynovitis
C ₁₀	Subfascial phlegmon
C ₁₁	Panphlegmon
C ₁₂	Myonecrosis
C ₁₃	Osteomyelitis
C ₁₄	Diabetic osteoarthropathy - Charcot foot
C ₁₅	Acral necrosis of the finger
C ₁₆	Pandactylitis
C ₁₇	Gangrene of the fingers or the distal part of the foot
C ₁₈	Gangrene of foot and lower leg
Anatomical localization	
Z ₁	Skin, subcutaneous tissue, superficial fascia
Z ₂	Muscles and deep fascia
Z ₃	Bone and/or joint
Z ₄	All tissues of the foot and/or lower leg
Etiological factor	
E ₁	The presence of an infectious process
E ₂	Presence of ischemia
E ₃	Presence of infection and ischemia

Table 2
Presence of infection and ischemia

Group	Symbolic definition of the diagnosis	Clinical form	Anatomical localization	Etiological factor
I	C ₁₋₅ Z ₁ E ₁₋₃	C ₁₋₅	Z ₁	E ₁₋₃
II	C ₆₋₁₂ Z ₂ E ₁₋₃	C ₆₋₁₂	Z ₂	
III	C ₁₃₋₁₆ Z ₃ E ₁₋₃	C ₁₃₋₁₆	Z ₃	
IV	C ₁₇₋₁₈ Z ₄ E ₁₋₃	C ₁₇₋₁₈	Z ₄	

The classification is clinical, allows to determine the surgical tactics depending on the specific complication of SDS, creates conditions for unification and single registration of the form and severity of complicated SDS, as well as the scope of surgical assistance.

Treatment of patients with complicated sds

Treatment of patients with complicated SDS at all stages should be comprehensive and interdisciplinary. We present the tasks and their sequence.

1. Compensation of diabetes.
2. Correction of metabolic disorders and acid-base status.
3. Correction of ischemia.
4. Surgical treatment of purulent-necrotic foci of the foot followed by plastic wound closure.
5. Antibacterial therapy (ABT) taking into account the sensitivity of the microflora.

6. Unloading or immobilization of the diseased limb with the use of orthopedic means of correction.

7. Anticoagulant and antiplatelet therapy.

8. Antioxidant therapy.

9. Local treatment of wounds.

10. Correction of depressive disorder.

11. Physiotherapy.

Algorithm of complex treatment of various forms of complicated SDS

1. Compensation for diabetes occurs due to the transfer of all patients (regardless of the type of diabetes) to short-acting insulin according to the principle of «intensive insulin therapy». Intensive insulin therapy involves subcutaneous or intravenous administration of small doses (8-10 units) of short-acting insulin four or more times a day, with glycemic control during the day.

2. Correction of metabolic disorders and acid-base status.

Violations of carbohydrate metabolism due to insulin deficiency lead to metabolic acidosis and diabetic ketoacidotic coma. A decrease in the volume of circulating fluid and deterioration of kidney function lead to electrolyte disturbances. To correct these disorders, infusion therapy is used: Ringer-Locke solution, isotonic solution, 5% glucose solution, 4% soda solution.

3. Correction of ischemia (for E2-3).

In the presence of arterial insufficiency of the limb and damage to the arteries of the foot, the decision on the type and volume of surgical intervention is made only after performing dopplerography, computer laser fluometry and contrast angiography.

Possible options for ischemia correction are surgical correction, endovascular or indirect revascularization. Preference is given to endovascular methods, in the absence of conditions, other possible methods are used.

4. Surgical treatment of purulent-necrotic foci of the foot followed by plastic wound closure.

The goal of therapy is maximum preservation of the area of foot support, therefore, if necessary, operative interventions should be used in a 2-3 stage approach.

Closure of the postoperative wound is performed using secondary sutures, skin-musculoplasty or dermato-plasty with a free skin flap.

Technical features of performing surgical interventions and plastic wound closure in complicated SDS:

- in the case of damage to the toes, amputations are performed with the preservation of a part of the proximal phalanx and the metatarsophalangeal joint, using a plantar flap to close the wound;

- in the case of destruction of the bones of the fingers and metatarsals, amputations are performed with resection of the head or the entire metatarsal



bone with the formation of a «narrow foot» and closing the wound with a front or lateral plantar flap;

- in case of damage to the metatarsal bones, amputation is performed at the level of the Lisfranc joint with the removal of all metatarsal bones, while the tendon of the anterior tibial muscle is split and fixed to the sphenoid bone;

- for small, up to 5 cm in diameter, wound defects of the middle parts of the plantar and back surfaces of the foot, plastic surgery is performed with local skin-fascial flaps;

- with widespread defects of the middle parts of the foot, it is advisable to perform plastic surgery using rotated lateral or medial skin-muscle flaps;

- in the case of wound defects of the rear parts of the foot, plastic surgery is performed with rotated skin-muscle flaps with preliminary treatment of the affected bones of the metatarsal and heel bones;

- in case of total defeat of the heel, amputation of the foot is performed with resection of the tibial bones above the level of the bones and closing of the surgical defect with a plantar flap with its fixation to the tendon of the anterior tibial muscle to prevent further migration.

5. ABT taking into account the sensitivity of the microflora.

In the presence of sensitivity to several antibacterial drugs, the sequence should be used - from weaker to stronger:

a) for group I (tablet forms are used for convenience):

- amoxicillin/clavunate (per os, 1 g. 2 times a day);

- cephalexin (per os, 0.5 g. 4 times a day);

- cefuroxime (per os, 0.5 g. 2 times a day);

- clindamycin (per os, 0.3 g. 4 times a day).

If methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is isolated:

- linezolid (per os, 0.6 g 2 times a day) or co-trimoxazole (per os, 0.96 g 2 times a day).

b) for II and III groups (treatment begins with intramuscular or intravenous methods of administration):

- amoxicillin/clavunate (in/in, 1.2 g. 4 times a day);

- ampicillin/sulbactam (in/in, 3 g. 4 times a day);

- cefazolin (in/m, 2 g. 3 times a day);

- cefuroxime (intravenous, 1.5 g. 3 times a day);

- clindamycin (in/in, 0.3-0.6 g. 3-4 times a day);

c) for III and IV groups:

- levofloxacin (in/in, 1 g once a day) + metronidazole (in/in, 0.5 g 3 times a day);

- moxifloxacin (in/in, 0.4 g once a day);

- ofloxacin (in/in, 0.4 g 2 times a day) + clindamycin (in/in, 0.6 g. 3 times a day);

- piperacillin/tazobactam (in/in, 4.5 g. 4 times a day);

- ertapenem (in/in, 1 g once a day).

If MRSA is isolated - linezolid (in/in 0.6 g 2 times a day) or co-trimoxazole (in/in 0.96 g 2 times a day) before any therapy regimen.

d). for II, III, IV groups with the development of sepsis:

- levofloxacin (in/in, 0.75g-1g once a day) or ciprofloxacin (in/in, 0.4g 2-3 times a day) + metronidazole (in/in, 0.5g 3 times day);

- piperacillin/tazobactam (in/in, 4.5 g. 3-4 times a day);

- cefoperazone/sulbactam (in/in, 4 g. 2-3 times a day);

- ertapenem (in/in, 1 g once a day);

- imipenem/cilastatin (in/in, 1 g. 3-4 times a day);

- meropenem (IV, 1-2 g. 3-4 times a day).

At risk of MRSA:

- + linezolid or vancomycin before any therapy regimen.

d). for II, III, IV groups with the development of septic shock or multiple organ failure (PON):

- imipenem/cilastatin (IV, 1 g 3-4 times a day) or meropenem (IV, 1-2 g 3-4 times a day) + linezolid (IV, 0.6 g 2 times a day) or vancomycin (in/in, 15 mg/kg. 2 times a day).

6. Unloading or immobilization of the diseased limb with the possible use of orthopedic means of correction.

- unloading of the limb by immobilization, with the possible use of orthopedic means, which allows to exclude load and traumatization of the foot, eliminate peripheral edema and prevent the spread of the infectious process.

7. Anticoagulant and antiplatelet therapy:

a) for group I (tablet forms are used):

- sulodexide (per os 600 units per day for 3-6 weeks) or

- pentosan polysulfate (per os 50-75 mg. 2-3 times a day for 2 weeks, then 50-75 mg. 1-2 times a day for 3-6 weeks).

b) for II, III, IV groups:

- sulodexide (in/m 600 units - 1 ampoule for 14-20 days followed by oral administration for 1-3 months) or

- pentosan polysulfate - (in/m 100 mg once a day for 7 days followed by oral administration for 1-3 months);

- low molecular weight heparins - (p/sh 1750 - 2500 ME 1 year per day for 7-10 days).

8. Antioxidant therapy:

a) for group I (tablet forms are used):

- preparations of alpha-lipoic acid 600 mg each. per day for 1 dose for 2-3 months;

b) for II, III, IV groups:

- preparations of alpha-lipoic acid 600 mg each. per day intravenously for 2-3 weeks;

- benfotiamine 300 mg. per day for 1 dose for 2-3 weeks;



Table 3

Terms of arrival at inpatient treatment and points of the treatment program according to the distribution of patients into groups

Items of the treatment program	Groups of patients			
	I	II	III	IV
1	•	•	•	•
2	○	•	•	•
3	○	•	•	•
4	•	•	•	•
5	•	•	•	•
6	•	•	•	•
7	•	•	•	•
8	•	•	•	•
9	•	•	•	•
10	○	•	•	○
11	•	•	•	•
Term of arrival at inpatient treatment	from 8 to 12 days	from 14 to 22 days	from 24 to 32 days	from 14 to 18 days or more (depending on the severity of PON).

Notes: • — mandatory measures; ○ — if needed.

- gabapentin in a dose of 100 mg. up to 300 mg. three times a day for 2-3 months, the dosage must be selected gradually. After achieving the desired effect, the dose can be reduced.

9. Local wound treatment:

a). in the I stage of the wound process:

- daily treatment of the wound using ultrasonic cavitation or necrotomy using surgical instruments;
- antiseptics (povidone-iodine, iodoform, dioxidin, miramistin);
- sorbent fabrics on a carbon base;
- preparations of proteolytic enzymes (trypsin, chymotrypsin);
- ointments on a hydrophilic basis according to the gram-positive or gram-negative landscape of the microbial isolate.

b). in the II stage of the wound process:

- wound coverings based on collagen;
- hydrogels;
- xenoskin.

in.). in the III stage of the wound process:

- atraumatic oil-based dressings.

10. Correction of depressive disorder.

When a depressive disorder occurs, antidepressants from the group of selective serotonin reuptake inhibitors are prescribed as monotherapy:

- Escitalopram 10 mg each. in the morning regardless of food or

- venlafaxine in a dose of 37.5-75-150 mg. in the morning and 30-60 mg of mirtazapine. 1 time a day.

11. Physiotherapy.

Laser therapy, magnetotherapy, and diadynamic currents, which are applied to the lumbar region,

in the direction of the vascular-nerve bundle of the lower limb and foot, are the most effective in the treatment of complicated SDS.

The study of patients with complicated SDS made it possible to identify four main groups, coordinate treatment measures and calculate the actual terms of inpatient treatment (Table 3).

Conclusions

1. The distribution of patients thanks to the proposed classification creates conditions for statistical processing and registration of forms of complicated SDS, as well as the volume of surgical assistance. Allows to determine surgical tactics depending on the specific complication of SDS.

2. The use of a controlled approach to ABT allowed to reduce the number of cases associated with antibacterial resistance from 23% to 11%.

3. Optimization of the complex treatment of patients with complicated SDS made it possible to increase the number of patients with preserved supporting function of the lower limb from 21.9 to 36.5% ($\chi^2=11.2$; $P<0.05$), reduce the number of «high» amputations from 24.5 to 15.1% ($\chi^2=4.8$; $P<0.05$).

4. The distribution of patients according to the proposed classification substantiates the actual terms of arrival at the hospital, taking into account all stages of treatment.

5. A comprehensive approach, priority areas of treatment and a mandatory sequence of actions allow to improve the final results of treatment, reduce mortality from 25.8 to 5.3% ($\chi^2=3.92$; $P<0.05$).



ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Шаповал СД, Трибушний ОВ, Савон ІЛ, Новак ВВ. Аналіз летальності за ускладненого синдрому діабетичної стопи і сепсису. Клінічна хірургія. 2017;1:58-60.
2. Vatankhah N, Jahangiri Y, Landry GJ, et al. Effect of systemic insulin treatment on diabetic wound healing. *Wound Repair Regen.* 2017;Feb;25(2):288-91. - doi: 10.1111/wrr.12514. Epub 2017 Feb 20.
3. Герасимчук ПО, Шідловський ВО, Фіра ДВ. Варіанти перебігу ранового процесу у хворих із синдромом діабетичної стопи. Сучасні медичні технології. 2019;2(1):40-4.
4. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, et al. International working group on the diabetic foot (IWGDF). Prevention and management of foot problems in diabetes: a summary guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;124(2):84-92. doi: 10.1002/dmrr.2695.
5. Peters EJ. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016;32(1):145-53. doi: 10.1002/dmrr.2706.
6. Nigam Y, Knight J. Diabetes management: the pathogenesis and management of diabetic foot ulcers. *Nursing Times.* 2017;113:5154. <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/diabetes/diabetes-management-3-the-pathogenesis-and-management-of-diabetic-foot-ulcers/7017620-article#>.
7. Gotz J, Lange M, Dullien S, et al. Off-loading strategies in diabetic foot syndrome-evaluation of different devices. *Int Orthop.* 2017;41(2):239-46. doi: 10.1007/s00264-016-3358-1. Epub 2016 Dec 9.
8. Шаповал СД, Савон ІЛ, Рязанов ДЮ, та ін. Класифікація ускладненого синдрому діабетичної стопи (система CZE). Авторське свідоцтво на твір № 34736. Україна. Дата реєстрації 30.08.2011.

REFERENCES

1. Shapoval SD, Trybushnyi OV, Savon IL, Novak VV. Analiz letalnosti za uskladnenoho syndromu diabetychnoi stopy i sepsysu. *Klinichna khirurhiia.* 2017;1:58-60. [In Ukr.]
2. Vatankhah N, Jahangiri Y, Landry GJ, et al. Effect of systemic insulin treatment on diabetic wound healing. *Wound Repair Regen.* 2017;Feb;25(2):288-91. - doi: 10.1111/wrr.12514. Epub 2017 Feb 20.
3. Herasymchuk PO, Shidlovskiy VO, Fira DV. Varianty perebihu ranovoho protsesu u khvorykh iz syndromom diabetychnoi stopy. *Suchasni medychni tekhnolohii.* 2019;2(1):40-4. [In Ukr.]
4. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, et al. International working group on the diabetic foot (IWGDF). Prevention and management of foot problems in diabetes: a summary guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;124(2):84-92. doi: 10.1002/dmrr.2695.
5. Peters EJ. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016;32(1):145-53. doi: 10.1002/dmrr.2706.
6. Nigam Y, Knight J. Diabetes management: the pathogenesis and management of diabetic foot ulcers. *Nursing Times.* 2017;113:5154. <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/diabetes/diabetes-management-3-the-pathogenesis-and-management-of-diabetic-foot-ulcers/7017620.article#>.
7. Gotz J, Lange M, Dullien S, et al. Off-loading strategies in diabetic foot syndrome-evaluation of different devices. *Int Orthop.* 2017;41(2):239-46. doi: 10.1007/s00264-016-3358-1. Epub 2016 Dec 9.
8. Shapoval SD, Savon IL, Riazanov DYu, ta in. Klyasyfikatsiia uskladnenoho syndromu diabetychnoi stopy (systema CZE). Avtorske sviidotstvo na tvir № 34736. Ukraina. Data reiestratsii 30.08.2011. [In Ukr.]

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ
УСКЛАДНЕНОГО
СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ
СТОПИ*С. Д. Шаповал*

Резюме. Цукровий діабет (ЦД) - найпоширеніша ендокринна патологія, яка посідає третє місце в загальній структурі захворюваності після серцево-судинної та онкопатології. ЦД визнаний ВООЗ епідемією неінфекційного походження, що дозволяє говорити про глобалізацію проблеми. Під нашим спостереженням перебували 2024 пацієнти з ускладненим СДС, які лікувалися в гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи КУ "Міська лікарня № 3" м. Запоріжжя за період 2008-2022 рр. У статті представлені розроблені нами класифікація та алгоритм лікування ускладнених СДС, які, на нашу думку, сприятимуть прогресу спеціалізованої медичної допомоги при гнійно-запальних процесах діабетичної стопи. Складність створення та прийняття єдиної хірургічної класифікації ускладненого СДС зумовлена, насамперед, поєднанням декількох патогенетичних механізмів розвитку патології. Сучасні класифікації хвороб повинні бути: зрозумілими і доступними; чітко класифікувати захворювання за ступенем тяжкості; полегшувати прийняття клінічних рішень; враховувати сучасні методи діагностики та лікування; підвищувати економічну ефективність медичної допомоги; сприяти спрощенню статистичної обробки. Розподіл пацієнтів за запропонованою класифікацією створює умови для статистичної обробки та обліку форм ускладненого СДС, а також обсягів хірургічної допомоги. Дозволяє визначити хірургічну тактику в залежності від конкретного ускладнення СДС. Використання контрольованого підходу до АБТ дозволило зменшити кількість випадків, пов'язаних з антибактеріальною резистентністю, з 23% до 11%. Оптимізація комплексного лікування хворих з ускладненим СДС дозволила збільшити кількість пацієнтів зі збереженою опорною функцією нижньої кінцівки з 21,9 до 36,5% ($\chi^2=11,2$; $P<0,05$), зменшити кількість "високих" ампутацій з 24,5 до 15,1% ($\chi^2=4,8$; $P<0,05$). Розподіл пацієнтів за запропонованою класифікацією обґрунтовує реальні терміни надходження в стаціонар з урахуванням усіх етапів лікування. Комплексний підхід, пріоритетні напрямки лікування та обов'язкова послідовність дій дозволяють покращити кінцеві результати лікування, знизити летальність з 25,8 до 5,3% ($\chi^2=3,92$; $P<0,05$).

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, опорна функція нижньої кінцівки, єдина хірургічна класифікація



С. Д. Шаповал, І. Л. Савон,
О.А. Левада

Запорізький державний
медико-фармацевтичний
університет, Запоріжжя,
Україна

© Колектив авторів

ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Реферат. *Мета дослідження.* Оцінити частоту та виразливість депресивного розладу у хворих на ускладнений СДС, а також ефективність фармакотерапії венлафаксином у даного контингенту осіб.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-психопатологічне обстеження 270 пацієнтів на ускладнений синдром діабетичної стопи (СДС) за період 2019-2022 рр.

Результати. Усі хворі оперовані, проведено розтин і дренивання гнійно-некротичного вогнища стопи або ампутації на різному рівні. Середній вік пацієнтів склав $64,2 \pm 2,3$ років. Середня тривалість захворювання на цукровий діабет становила $12,4 \pm 1,6$ років. Депресивні розлади були виявлені у 169 пацієнтів, що склало 62,6 % від загальної групи, з них - 106 жінок (62,7 %) і 63 чоловіків (37,3 %). Для оцінки ефективності психофармакотерапії депресивних розладів хворі були розподілені на дві групи. Пацієнти контрольної групи ($n = 84$) отримували стандартну терапію (місцеве лікування ран, антибактеріальна, інфузійна, дезагрегантна та судинна терапії, знеболювання, корекція глікемії). Пацієнтам основної групи ($n = 85$) поряд зі стандартною терапією призначався венлафаксин (Venlafaxine) у дозі 75-150 мг вранці під час їжі, протягом 3 місяців. Психопатологічне дослідження проводилося при госпіталізації в стаціонар, на 20-21 добу лікування і через 3 місяці після початку терапії. У контрольній групі (стандартна терапія) депресивний розлад не зазнав достовірного ($P > 0,05$) поліпшення.

Висновки. Проведений курс психофармакотерапії депресивних розладів у хворих на ускладнений СДС надав значний ефект, як щодо проявів самої депресії ($P < 0,05$), так і поліпшення якості життя пацієнтів ($P < 0,05$). Лікування венлафаксином дозволило знизити прояви депресії вже на 20-21 добу лікування. Редукція депресивної симптоматики найбільш виразно зафіксована через 3 місяці від початку терапії.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, депресивні розлади, діагностика, лікування.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) — хронічне захворювання, яке спричинене порушенням вуглеводного обміну, протягом якого на нього можуть негативно впливати різні психопатологічні стани [1, 2]. Найбільш частими є депресивні розлади, поширеність яких перевищує популяційні показники і сягає до 70% [3, 4].

Незважаючи на значну частоту депресій у хворих із синдромом діабетичної стопи (СДС), своєчасна діагностика та лікування здійснюється лише у 30% випадків [5]. Це пов'язано з тим, що ряд проявів основного захворювання нагадують симптоматику депресивних розладів [6, 7]. В результаті багато хворих не усвідомлюють наявності у себе психічного захворювання і можуть активно чинити опір призначенню адекватної терапії [8].

Часто депресивний розлад розцінюється як нормальна психологічна реакція у відповідь на важке хірургічне страждання [9]. Недостатня інформованість фахівців хірургічного профілю щодо доступних та надійних методик для діагностики депресій також не сприяє їх своєчасному виявленню [10].

У клінічній картині СДС та депресій можна виділити ряд загальних проявів. До них відносяться: астеничний синдром, порушення апетиту, зміни маси тіла, різні сенсорні та вегетативні порушення [11, 12]. Астеничний синдром при ЦД проявляється у вигляді підвищеної стомлюваності, погіршення переносимості фізичних навантажень, розладів сну, емоційної лабільності, погіршення пам'яті та уваги, дратівливості.

Загальним при СДС і депресіях можуть бути больовий синдром і парестезії у вигляді ди-

фузних, пекучих, колючих, болів, що тягнуть, в нижніх кінцівках [13, 14]. Супутні діабету депресії обтяжують його перебіг, а також є значним та незалежним несприятливим фактором розвитку та прогресування мікросудинних ускладнень [15, 16].

Наявність депресії погіршує виконання лікувальних рекомендацій щодо дотримання дієти, прийому цукрознижувальних препаратів, проведення самоконтролю. У цьому ступінь невиконання лікувальних рекомендацій зростає при наростанні депресивних проявів.

Мета досліджень

Оцінити частоту та вираженість депресивного розладу у хворих на ускладнений СДС, а також ефективність фармакотерапії венлафаксином у даного контингенту осіб.

Матеріали та методи досліджень

Проведено комплексне клініко-психопатологічне обстеження 270 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у міському гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи КНП «Міська лікарня № 3» м. Запоріжжя за період 2019-2022 років.

Поняття «ускладнений СДС» включав гнійно-некротичну виразку стопи: абсцес; флегмона; гнійний тендовагініт; гнійний артрит; гангрена пальців, переднього відділу стопи чи всієї кінцівки. Усі хворі оперовані, виконані операції по розтину і дренування гнійно-некротичного осередка стопи чи ампутація на різному рівні. Вік пацієнтів варіював від 39 до 82 років, у середньому становив $64,2 \pm 2,3$ роки. Серед обстежених було 156 (57,7%) жінок, 114 (42,3%) чоловіків. Середня тривалість захворюваності на цукровий діабет складала $12,4 \pm 1,6$ років.

Діагностика депресивних розладів проводилася згідно з критеріями МКХ-10. Клініко-психометричний метод був використаний за допомогою шкали Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [10].

Критерії включення пацієнтів у дослідження: ЦД 2 типу, наявність гнійно-некротичного ураження стопи, психопатологічні розлади, що відповідають критеріям рубрики F 32 (МКХ-10). Критерії виключення: ЦД 1 типу, СДС з непошкодженим шкірним покривом.

Депресивні розлади були виявлені у 169 пацієнтів, що склало 62,6% із загальної групи, з них 106 жінок (62,7%) та 63 чоловіків (37,3%), середній вік — $62,7 \pm 3,5$ років. Тривалість ЦД становила $12,5 \pm 1,8$ років.

Для оцінки ефективності психофармакотерапії депресивних розладів хворі розподілені на дві групи.

Пацієнти контрольної групи ($n=84$) отримували стандартну терапію (місцеве лікування ран, антибактеріальна, інфузійна, дезагрегантна та судинна терапія, знеболювання, корекція глікемії). Пацієнтам основної групи ($n=85$) поряд із стандартною терапією призначався венлафаксин (Venlafaxine) — антидепресант, інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, у дозі 75-150 мг вранці під час їжі протягом 3 місяців. Інформована згода на прийом препарату отримана всіма пацієнтами.

У перші 7 діб лікування хворі додатково отримували бензодіазепін феназепам для корекції джиттер-феномена (гострого почуття тривоги, занепокоєння та безсоння). Дози препаратів підбиралися індивідуально, відповідно до клінічного стану хворого та психічного стану. Хворі обох груп були зіставні за віком, тривалістю та тяжкістю ЦД, тривалістю та вираженістю депресивних розладів за шкалою Гамільтона.

Результати дослідження та їх обговорення

Обстеження пацієнтів на первинному етапі показало, що серед хворих на ускладнений СДС депресивні розлади виявлено у 169 (62,6%) хворих із обстежених. При цьому більшу частину з них — 106 (62,7%) — становили жінки.

Переважали пацієнти зрілого та літнього віку від 45 до 75 років (81,4%), із середнім та тяжким ступенем тяжкості ЦД (87,3%). Під час лікування у стаціонарі усі пацієнти отримували інсулінотерапію.

З 169 хворих, згідно з критеріями МКХ-10, депресивний епізод легкої тяжкості (F-32.0) виявлено у 118 (69,8%) хворих, середньої тяжкості (F-32.1) — у 51 (30,2%). Тривалість депресивних розладів у 125 (74,0%) хворих не перевищувала 6 місяців, у 44 (26,0%) пацієнтів була понад 2 роки.

У структурі депресивного епізоду з найбільшою частотою реєструвалися такі ознаки: пригнічений стан більш виражений вранці, зниження інтересів від діяльності, зазвичай приємної для хворого, психомоторна загальмованість, відмічена самим пацієнтом та оточуючими особами, пробудження вранці за дві або більше годин до звичайного часу, розлади концентрації уваги, зниження впевненості та самооцінки, підвищена стомлюваність, порушення апетиту.

У багатьох пацієнтів реєструвалися психічні та соматичні ознаки тривожного спектру: напруженість, почуття страху різного ступеня вираженості, занепокоєння щодо свого стану, серцебиття, запаморочення, відчуття нестачі повітря, утруднення дихання, дискомфорт в епігастральній ділянці та ін.



Таблиця 1

Динаміка виразності депресії за шкалою Гамільтона у хворих на ускладнений СДС в основній та контрольній групах ($M \pm m$)

Показник депресії за шкалою Гамільтона	Контрольна група		Основна група	
	депресія легкої тяжкості, n=60	депресія середньої тяжкості, n=24	депресія легкої тяжкості, n=58	депресія середньої тяжкості, n=27
При госпіталізації	12,1 $\pm$ 1,3	16,3 $\pm$ 1,7	12,2 $\pm$ 1,4	16,1 $\pm$ 1,8
20-21 доба	12,3 $\pm$ 1,8	15,5 $\pm$ 1,9	9,8 $\pm$ 1,4*	13,7 $\pm$ 1,5
через 3 місяці після початку терапії	11,5 $\pm$ 1,7	15,9 $\pm$ 1,5	6,6 $\pm$ 1,2*	11,2 $\pm$ 1,3**

Примітки: * — достовірність відмінностей вираженості депресії легкої тяжкості $P < 0,05$ між контрольною та основною групами статистично достовірна; ** — достовірність відмінностей вираженості депресії середньої тяжкості $P < 0,05$ між контрольною та основною групами статистично достовірна

Рівень депресії за шкалою Гамільтона у хворих з легким ступенем тяжкості становив (12,2 $\pm$ 1,3) балів, середньої тяжкості — (16,1 $\pm$ 1,8) балів (табл. 1).

Застосування антидепресивної терапії в основній групі при легкій тяжкості розладу вже на 21 добу призвело до клінічного поліпшення: вираженість депресії за шкалою Гамільтона достовірно зменшилася ($P < 0,05$). У хворих основної групи із середньою тяжкістю депресії кількість балів за шкалою Гамільтона також знизилася, проте ці зміни мали недостовірний характер ($P > 0,05$).

Через три місяці антидепресивної терапії вираженість депресії у групі з легкою стадією розладу продовжила зниження та в середньому досягла нормальних показників афективного функціонування. У групі помірного депресивного розладу вираженість симптоматики знизилася достовірно ($P < 0,05$) від рівня легкого ступеня порушень.

У контрольній групі (стандартна терапія) на жодному з етапів спостереження депресивний розлад не зазнав достовірного поліпшення.

У перші два тижні лікування у 3 пацієнтів, які отримували антидепресивну терапію, відзначені значні побічні ефекти (денна сонливість, шлунково-кишковий дискомфорт, сухість у роті), які в подальшому редукувалися.

Проведено порівняння показників фізичного та психологічного компонентів здоров'я для оцінки якості життя до лікування та через 3 місяці.

У хворих з депресією легкої тяжкості через 3 місяці від початку дослідження отримано достовірне ($P < 0,05$) поліпшення фізичного компонента здоров'я щодо вихідних даних в обох групах (табл. 2).

Фізичний компонент здоров'я характеризується за наступними шкалами: фізичне функціонування; рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; інтенсивність болю; загальний стан здоров'я.

У контрольній групі стандартна терапія сприяла усуненню больового синдрому, зниження місцевої запальної реакції, поліпшення

функції стопи, збільшення дистанції ходьби, що позитивно вплинуло на показники фізичного компонента.

Таблиця 2

Оцінка якості життя у хворих на ускладнений СДС при депресії легкої тяжкості в процесі спостереження ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група, n=60		Основна група, n=58	
	до лікування	через 3 міс.	до лікування	через 3 міс.
Фізичний компонент здоров'я, у. од.	38,57 $\pm$ 1,34	44,39 $\pm$ 1,25*	38,61 $\pm$ 1,35	46,34 $\pm$ 1,31*
Психологічний компонент здоров'я, у. од.	34,87 $\pm$ 1,32	38,76 $\pm$ 1,37	34,82 $\pm$ 1,38	48,22 $\pm$ 1,32* **

Примітки: * — достовірність відмінностей виразності депресії $P < 0,05$ в середині груп, до лікування та через 3 місяці; ** — достовірність відмінностей виразності депресії $P < 0,05$ між групами на тлі терапії, що проводиться

Показники психологічного компонента здоров'я достовірно ($P < 0,05$) покращали лише в основній групі, на тлі антидепресивної терапії.

Позитивних змін з боку місцевого статусу, на тлі стандартної терапії, виявилось недостатньо, щоб вплинути на психологічний компонент здоров'я, що складається з таких шкал: психічне здоров'я; рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; соціальне функціонування; життєва активність.

При оцінці якості життя, у хворих із депресією середньої тяжкості, достовірні ($P < 0,05$) зміни фізичного та психічного компонентів здоров'я виявлені лише в основній групі (табл. 3).

У контрольній групі зазначено погіршення фізичного та рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, а також погіршення психічного здоров'я та життєвої активності, що вплинуло на зниження загального стану здоров'я.

Таким чином, проведений курс психофармакотерапії депресивних розладів у хворих на ускладнений СДС справив значний ефект як щодо проявів самої депресії, так і покращення

якості життя пацієнтів. Лікування венлафаксином дозволило знизити прояви депресії вже на 20-21 добу лікування. Редукція депресивної симптоматики найвиразніше зафіксована через 3 місяці від початку терапії.

Таблиця 3

Оцінка якості життя у хворих на ускладнений СДС при депресії середньої тяжкості у процесі спостереження (M±m)

Показник	Контрольна група, n=24		Основна група, n=27	
	до лікування	через 3 міс.	до лікування	через 3 міс.
Фізичний компонент здоров'я, у.од.	34,37±1,33	36,58±1,24	34,38±1,36	44,53±1,29*
Психологічний компонент здоров'я, у.од.	32,52±1,34	35,39±1,27	32,49±1,39	46,87±1,34*

Примітки: * — достовірність відмінностей виразності депресії $P < 0,05$ в середині груп, до лікування та через 3 місяці; ** — достовірність відмінностей виразності депресії $P < 0,05$ між групами на тлі терапії, що проводиться

Отримані результати доводять ефективність психофармакотерапії у лікуванні депресивних розладів у хворих на ускладнений СДС.

Психофармакотерапія венлафаксином депресивних розладів у хворих на ускладнений СДС продемонструвала найбільш виражений ефект через 3 місяці від початку терапії. Дискутабельним залишається питання про-

довження прийому препарату в подальшому. Чи вважати курс призначення венлафаксину достатнім, чи його потрібно повторювати?

Висновки

1. Депресивні розлади у хворих на ускладнений СДС відрізняються високою поширеністю та різним ступенем тяжкості, у зв'язку з чим необхідне включення стандартизованих діагностичних методів до комплексного клініко-інструментального обстеження для виявлення цих розладів.

2. Пацієнтам на ускладнений СДС, які мають легкі та помірні депресивні порушення, доцільно призначення антидепресивної терапії в умовах хірургічного стаціонару з подальшим продовженням прийому препаратів у амбулаторних умовах.

3. Призначення венлафаксину в добовій дозі 75-150 мг дозволяє достовірно зменшити депресивні прояви у пацієнтів на ускладнений СДС та покращити якість життя даного контингенту осіб.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень можуть полягати у визначенні довгострокової ефективності антидепресантів для запобігання рекурентним депресивним епізодам у пацієнтів на СДС, а також оцінці впливу тривалої психофармакотерапії протягом ЦД та його ускладнення — СДС.

REFERENCES

- Fischer L, Skaff MM, Mullan JT, et al. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with type 2 diabetes Diabet. Med. 2008;25:1096-101.
- Ahmad A, Abujbara M, Jaddou H, et al. Anxiety and Depression Among Adult Patients With Diabetic Foot: Prevalence and Associated Factor. J.Clin. Med. Res. 2018;10(5):411-8.
- Cully JA, Breland JY, Robertson S, et al. Behavioral health coaching for rural veterans with diabetes and depression: a patient randomized effectiveness implementation trial. BMC Health Serv. Res. 2014;14(1):191.
- Alcantara-García MT, Rodríguez-Ramírez AM, García-Ulloa AC, et al. Comorbidity Between Recent Diagnosis of Type 2 Diabetes and Non-Psychotic Psychiatric Disorders: Metabolic Characteristics and Clinical Correlates. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2022;12(18):1151-63.
- Dedov I.I. Diabetes mellitus: development of technologies in diagnostics, treatment and prevention / I.I. Dedov // Diabetes Mellitus. — 2010. — Vol. 3. — P. 6-13.
- Katon W, Russo J, Lin EH, et al. Depression and diabetes: factors associated with major depression at five-year follow-up. Psychosomatics. 2009;50(6):570-9.
- Tabák AG, Akbaraly TN, Batty GD, Kivimäki M. Depression and type 2 diabetes: a causal association? Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(3):236-45.
- Holt RI, de Groot M, Golden SH. Diabetes and depression. Curr. Diab. Rep. 2014;14(6):491-6.
- Prinz N, Ebner S, Grönerbel A, et al. Female sex, young age, northern German residence, hypoglycemia and disabling diabetes complications are associated with depressed mood in the WHO-5 questionnaire — A multicenter DPV study among 17,563 adult patients with type 2 diabetes. J. Affect. Disord. 2017;15(208):384-91.
- Hamilton MA. Rating scale for depression. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1960;23:56-62.
- Navarro-Flores E, Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM, et al. Neuro-Psychiatric Alterations in Patients with Diabetic Foot Syndrome. CNS Neurol. Disord. Drug Targets. 2019;18(8):598-608.
- Palizgir M, Bakhtiari M, Esteghamat A. Association of depression and anxiety with diabetes mellitus type 2 concerning some sociological factors. Iran Red. Crescent. Med. J. 2013;15(8):644-8.
- Maia AC, Braga AA, Brouwers A, et al. Prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes types 1 and 2. Compr. Psychiatry. 2012;53(8):1169-73.
- Lukaschek K, Baumert J, Kruse J, et al. Relationship between posttraumatic stress disorder and Type 2 Diabetes in a population-based cross-sectional study with 2970 participants. Journal of Psychosomatic Research. 2013;74(4):340.



15. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24:1069-78.
16. Khaledi M, Haghghatdoost F, Feizi A, et al. The prevalence of comorbid depression in patients with type

2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis on huge number of observational studies. *Acta Diabetol*. 2019;56(6):631-50.

DEPRESSIVE DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME

**S. D. Shapoval, I. L. Savon,
O. A. Levada**

Abstract. *The aim of the study.* To assess the frequency and expressiveness of depressive disorder in patients with complicated SDS, as well as the effectiveness of pharmacotherapy with venlafaxine in this contingent of individuals.

Materials and methods. A comprehensive clinical and psychopathological examination of 270 patients for complicated diabetic foot syndrome (DFS) was conducted for the period 2019–2022.

Results. All patients were operated on, an autopsy and drainage of a purulent-necrotic foci of the foot or amputation at different levels was performed. The average age of the patients was ($64,2 \pm 2,3$) years. The average duration of diabetes was ($12,4 \pm 1,6$) years. Depressive disorders were detected in 169 patients, which made up 62,6 % of the total group, including 106 women (62,7 %) and 63 men (37,3 %). To evaluate the effectiveness of psychopharmacotherapy of depressive disorders, patients were divided into two groups. Patients of the control group ($n = 84$) received standard therapy (local treatment of wounds, antibacterial, infusion, disaggregant and vascular therapy, analgesia, correction of glycemia). Patients in the main group ($n = 85$) were prescribed venlafaxine (Venlafaxine) in a dose of 75–150 mg in the morning during meals, for 3 months, along with standard therapy. Psychopathological examination was carried out during hospitalization, on the 20–21st day of treatment and 3 months after the start of therapy. In the control group (standard therapy), depressive disorder did not undergo a significant ($P > 0,05$) improvement.

Conclusions. The conducted course of psychopharmacotherapy of depressive disorders in patients with complicated SDS had a significant effect, both in terms of the manifestations of depression itself ($P < 0,05$), and in improving the quality of life of patients ($P < 0,05$). Treatment with venlafaxine made it possible to reduce the manifestations of depression already on the 20–21st day of treatment. The reduction of depressive symptoms was most clearly recorded 3 months after the start of therapy.

Key words: *diabetic foot syndrome, depressive disorders, diagnostic, treatment.*

В. В. Бойко^{1,2},
К. Г. Михневич¹,
П. М. Замятін^{1,2},
Д. П. Замятін²,
Л. В. Провар¹,
Н. М. Воскресенська¹

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

² Харківський національний медичний університет

© Колектив авторів

АНАЛІЗ ВПЛИВУ КАРДІОЛОГІЧНОГО АНАМНЕЗУ НА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОГО ПЕРИКАРДИТУ

Реферат. *Вступ.* Післятравматичні перикардити є найчастішим та найбільш обговорюваним захворюванням серозної оболонки серця. На сьогоднішній день не існує жодних досліджень, направлених на виявлення причин та механізмів виникнення тих чи інших форм перикардитів та конкретних рекомендацій щодо їх діагностики та лікування. Відсутність єдиної тактики в лікуванні післятравматичних перикардитів визначає необхідність різних підходів та установок в лікувальних закладах, зокрема, контролю лікування поранених і постраждалих із обов'язковим урахуванням захворювань системи кровообігу, а також пошкоджень і хвороб міокарду.

Мета — виявити закономірності розвитку та встановити особливості гемодинамічних порушень при серцевій недостатності у постраждалих із післятравматичними перикардитами.

Матеріали та методи. Обстежено 62 постраждалих із післятравматичним перикардитом. Їх було розподілено на 2 групи. Постраждалі групи 1 ($n = 29$) не мали на момент травми кардіологічного анамнезу, середній вік — $58,7 \pm 9,4$ років ($M \pm \sigma$). Постраждалі групи 2 ($n = 33$) мали в анамнезі хронічну ішемічну хворобу серця (ХІХС), середній вік $60,0 \pm 9,6$ років (між групами $p = 0,6$). Всім пацієнтам виконано торакоскопічну перикардотомію, санацію й дренажування порожнини перикарду та плевральної порожнини. Досліджували рівень тропоніну I (TnI) як показника пошкодження міокарда, рівень NT-proBNP як показника ступеня серцевої недостатності, а також показники кардіо- та центральної гемодинаміки та їх енергетичну компоненту: ударний індекс (УІ), фракцію викиду (ФВ), серцевий індекс (СІ), питомий периферичний судинний опір (ППСО), системний перфузійний тиск (СПТ), що дорівнює різниці між середнім артеріальним та центральним венозним тиском, потужність кровотоку (ПКТ), кисневий резерв (КР) та циркуляторний резерв (ЦР). Етапи дослідження: 1) надходження; 2) 3-я доба; 3) 7-а доба.

Результати та обговорення. Травма міокарда вплинула на стан міокарда значно більше, ніж передуюча ХІХС. Використання енергетичних показників кровообігу дозволяє точніше оцінити його стан. Оперативне втручання покращує стан системи кровообігу, але передуюча серцева недостатність на тлі ХІХС знижує результати лікування.

Висновки. 1. Післятравматичний перикардит супроводжується недостатністю кровообігу кардіального генезу. 2. Стан системи кровообігу доцільно оцінювати за допомогою енергетичних показників. 3. Хірургічне лікування післятравматичного перикардиту має доповнюватися інотропною терапією.

Ключові слова: післятравматичний перикардит, торакоскопічна перикардотомія, кардіальний анамнез, енергетична ефективність кровообігу, хронічна ішемічна хвороба серця.

Вступ

Післятравматичні перикардити є найчастішим та найбільш обговорюваним захворюванням серозної оболонки серця. На сьогоднішній день не існує жодних досліджень, направлених на виявлення причин та механізмів виникнен-

ня тих чи інших форм перикардитів та конкретних рекомендацій щодо їх діагностики та лікування [1, 2].

Найбільш важливими невирішеними питаннями хірургічного лікування післятравматичних перикардитів є: надання ефективної



допомоги пораненим і постраждалим з післятравматичними перикардитами на підставі визначення чіткої діагностично-лікувальної тактики, з урахуванням стану поранених і постраждалих, оцінки енергетичного статусу системи кровообігу і тяжкості порушень, що ним викликані; розробка прогностичної системи оцінки незадовільних результатів лікування й диференційного підходу до вибору методу та об'єму хірургічного втручання з метою підвищення його безпеки, ефективності, скорочення періоду реабілітації й відновлення працездатності [3-5].

Відсутність єдиної тактики в лікуванні післятравматичних перикардитів визначає необхідність різних підходів та установок в лікувальних закладах, зокрема, контролю лікування поранених і постраждалих із обов'язковим урахуванням захворювань системи кровообігу, а також пошкоджень і хвороб міокарду.

Контроль лікування хворих із захворюваннями системи кровообігу, включаючи хвороби та пошкодження міокарда, не може бути повним без оцінки енергетичного статусу системи кровообігу [6, 7]. Традиційно інтегральним показником роботи системи кровообігу вважається серцевий викид (СВ), точніше — серцевий індекс (СІ), тобто, СВ, віднесений до площі поверхні тіла (ППТ). Але один і той же СІ може бути забезпеченим різними енергетичними витратами міокарду, які йдуть на енергетичне забезпечення всього організму [8]. Для оцінювання енергетичного статусу системи кровообігу розроблено низку показників, які об'єктивно дозволяють отримати уяву про ефективність роботи системи кровообігу [9].

Мета роботи — виявити закономірності розвитку та встановити особливості патогенетичних гемодинамічних порушень у зв'язку з клінічними проявами серцевої недостатності у постраждалих із післятравматичними перикардитами, розробити методи комплексного лікування серцевої недостатності у даної категорії хворих.

Мета роботи

Виявити закономірності розвитку та встановити особливості гемодинамічних порушень при серцевій недостатності у постраждалих із післятравматичними перикардитами.

Матеріали та методи досліджень

Обстежено 62 постраждалих із післятравматичним перикардитом.

Розподіл постраждалих за причинами отримання ушкодження грудей наведено на рис. 1.

Обстежених хворих було розподілено на 2 групи.

Група 1 (n = 29) — хворі, які отримали торакальну травму і не мали на момент травми кардіологічного анамнезу, середній вік — $(58,7 \pm 9,4)$ років ($M \pm \sigma$). Група 2 (n = 33) — такі ж постраждалі, які на момент травми мали хронічну серцеву недостатність на тлі хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС), середній вік $(60,0 \pm 9,6)$ років (між групами $p = 0,6$). У всіх постраждалих в результаті торакальної травми розвинувся післятравматичний перикардит, що продиктувало необхідність виконання оперативного втручання. Досліджуванам постраждалим було проведено мініінвазивне втручання — торакоскопічну перикардотомію, санацію й дренування порожнини перикарду та плевральної порожнини.

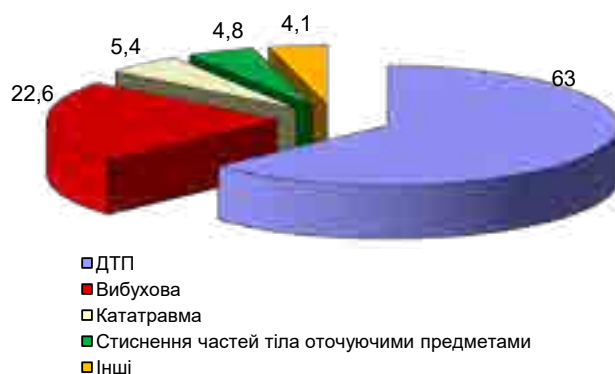


Рис. 1. Розподіл загального масиву обстежених постраждалих за причинами отримання ушкодження грудей

Досліджували рівень тропоніну I (TnI) як показника пошкодження міокарда, рівень NT-proBNP як показника ступеня серцевої недостатності, а також показники кардіо- та центральної гемодинаміки та їх енергетичну компоненту: ударний індекс (УІ), фракцію викиду (ФВ), СІ, питомий периферичний судинний опір (ППСО), системний перфузійний тиск (СПТ), що дорівнює різниці між середнім артеріальним та центральним венозним тиском, потужність кровотоку (ПКТ), кисневий резерв (КР) та циркуляторний резерв (ЦР).

Етапи дослідження: 1) надходження; 2) 3-я доба; 3) 7-а доба.

Статистичну обробку виконували із використанням за допомогою прикладних програм «Microsoft Excel'XP» та «Statistica v.6.0» (номери ліцензії К 310528 АХСДХ 09-70696 та К 892818 ВІ відповідно).

Результати досліджень та їх обговорення

Вихідні рівні TnI майже достовірно не розрізнялися між групами ($p = 0,057$): в групі 1 він дорівнював $(0,17 \pm 0,07)$ нг/мл, а в групі 2 — $(0,21 \pm 0,05)$ нг/мл.

Вихідний рівень NT-proBNP у групі 1 був значно нижчим, ніж у групі 2, що пояснюється

анамнестичними відмінностями. Надалі значна різниця зберігалася, але треба відзначити, що у групі 2 рівень NT-proBNP на 7-у добу достовірно знизився, тоді як у групі 1 достовірно не змінився (рис. 2).

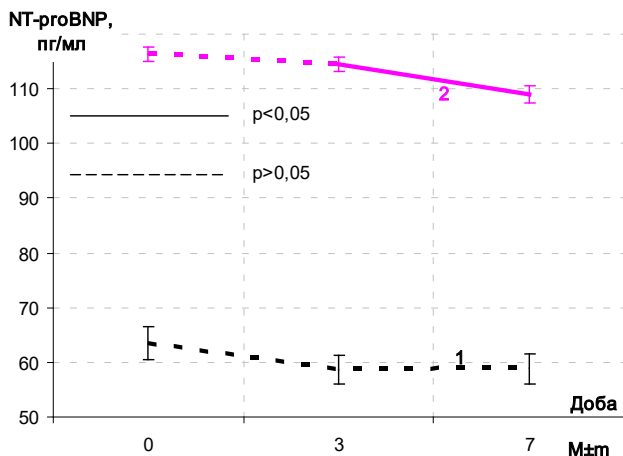


Рис. 2. Динаміка рівня NT-proBNP у постраждалих досліджуваних груп

Такі показники скорочувальної здатності міокарда (СЗМ), як УІ та ФВ, теж протягом дослідження достовірно розрізнялися між групами, хоча в обох групах відзначено позитивний вплив оперативного лікування (рис. 3).

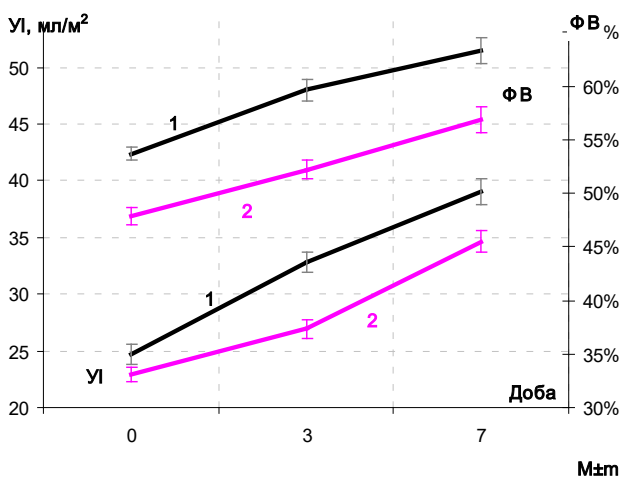


Рис. 3. Зміни УІ та ФВ під впливом хірургічного лікування у постраждалих досліджуваних груп

УІ та ФВ в обох групах достовірно збільшилися, але в групі 1 вони залишалися достовірно більшими, ніж у групі 2.

Все це відобразилося на традиційно інтегральному показнику кровообігу — СІ, а також на ППСО (рис. 4).

СІ в обох групах достовірно збільшувався протягом дослідження, хоча в групі 1 він залишався достовірно вищим. ППСО на 3-ю добу достовірно не змінився в обох групах, на 7-му —

достовірно знизився, але на 3-ю та 7-му добу він був достовірно нижчим у групі 1.

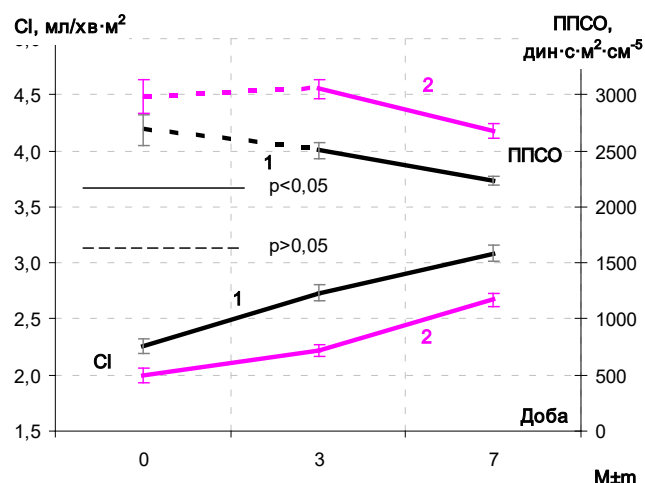


Рис. 4. Зміни СІ та ППСО під впливом хірургічного лікування у постраждалих досліджуваних груп

Цікаво також роздивитися взаємовідносини між СПТ та ППСО (рис. 5).

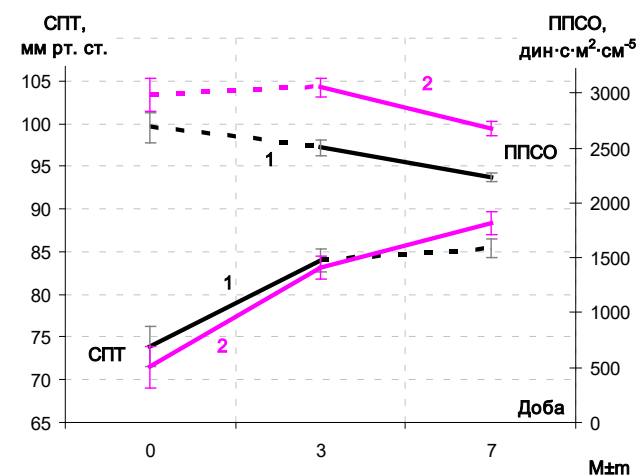


Рис. 5. Зміни СПТ та ППСО під впливом хірургічного лікування у постраждалих досліджуваних груп

На 2-му етапі дослідження ППСО значно не змінився, тоді як СПТ в обох групах достовірно збільшився. На 3-му етапі в групі 1 СПТ не змінився, хоча ППСО достовірно зменшився. У групі 2 ППСО на 3-му етапі достовірно знизився, але СПТ на тому ж етапі достовірно підвищився, ставши достовірно вищим за рівень у групі 1.

Важливо звернути увагу на те, що СІ та СПТ змінюються незалежно один від одного, при цьому СІ є більш інформативним показником, як традиційно й вважається. Але більш високий рівень інформативності мають показники, що відбивають енергетичний статус кровообігу.

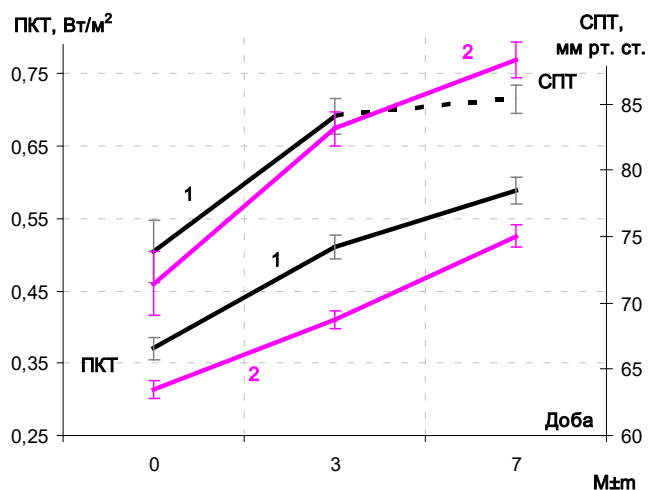


Рис. 6. Зміни СПТ та ПКТ під впливом хірургічного лікування у постраждалих досліджуваних груп

СПТ в обох групах (рис. 6) в процесі дослідження підвищився, але в групі 1 підвищення на 3-му етапі не було достовірним, а в групі 2 на цьому ж етапі виявилось достовірно вищим. У той же час ПКТ достовірно підвищувалася на всіх етапах, залишаючись при цьому в групі 1 достовірно вищою.

СТП теж мала тенденцію до підвищення в обох групах, але в групі 2 на 2-му етапі це підвищення не було достовірним (рис. 7), хоча КР, відбиваючий ефективність споживання енергії, зріс в цієї групі достовірно.

Інтегральний показник енергетичної ефективності кровообігу (рис. 8) достовірно збільшувався впродовж дослідження в обох групах, але в групі 2 він все ж таки залишався достовірно нижчим.

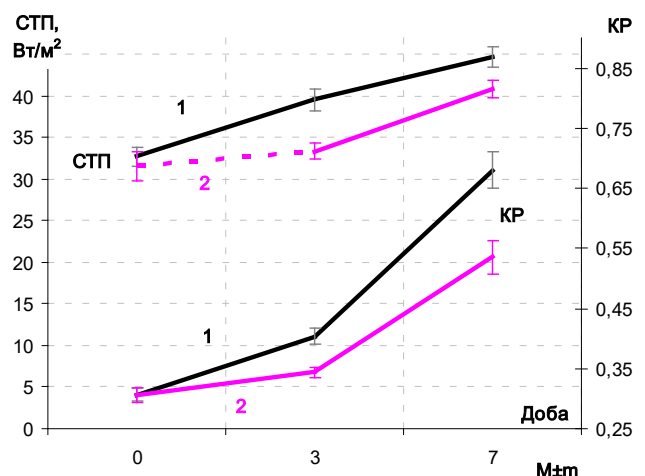


Рис. 7 Співвідношення СПТ та КР під впливом хірургічного лікування у постраждалих досліджуваних груп

У досліджуваних групах у всіх хворих мало місце пошкодження міокарда внаслідок післятравматичного перикардиту, а у постраждалих групи 2 — ще й фонове ураження міокарду

через XIXC. Тим не менш, показник, що відображає ступінь пошкодження міокарда (TnI), в обстежених групах майже не розрізнявся, з чого можна зробити висновок про те, що вплив травми є більш значним, ніж кардіальний анамнез. Рівень NT-proBNP в групі 1 не змінювався завдяки відсутності кардіального анамнезу, в групі 2 він достовірно зменшився, але залишався достовірно вищим, ніж в групі 1.

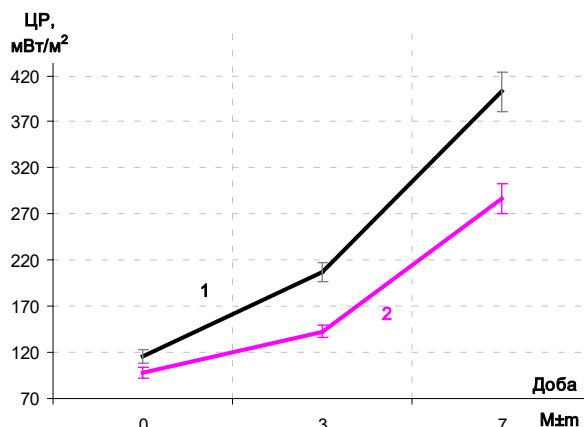


Рис. 8. Зміни ЦР під впливом хірургічного лікування у постраждалих досліджуваних груп

ФВ, яку можна визнати показником скорочувальної здатності міокарда (СЗМ) [8] весь час дослідження залишалася нижчою у постраждалих з кардіальним анамнезом, що означає необхідність пошуків більш ефективних способів інотропної підтримки міокарда при післятравматичному перикардиті.

Достовірно зростання СІ під час дослідження відбувалося на фоні зниження ППСО, особливо наприкінці дослідження, в обох групах, але кардіальний анамнез заважав достатній нормалізації СІ.

Давно відомим є питання про взаємовідносини між СІ та СПТ. СПТ вимірюється простіше, але є тільки показником ступеня компенсації кровообігу [7]. Стале підвищення СПТ в групі постраждалих із кардіальним анамнезом супроводжувалося таким же сталим зростанням СІ, але у постраждалих без кардіального анамнезу СПТ на 3-му етапі дослідження практично не змінився, хоча СІ достовірно збільшився. Це пояснюється додатково і змінами ППСО, які є проявами компенсаторних реакцій [8].

Більш інформативними з точки зору оцінки стану системи кровообігу є не кінетичні й динамічні показники (УІ, ФВ, СІ, ППСО, СПТ), а енергетичні [8]. Це підтверджується результатами дослідження. У постраждалих без кардіального анамнезу СПТ на останньому етапі не змінився, при наявності такого анамнезу він достовірно підвищився, але ПКТ в обох групах

зростав достовірно протягом всього дослідження, залишаючись при кардіальному анамнезі достовірно нижчим.

Головною функцією системи кровообігу є постачання тканинам енергії, адекватність постачання визначається рівнем КР [8]. Цей показник початково не розрізнявся між групами, надалі достовірно зростав в обох групах, але при кардіальному анамнезі зростання було менш вираженим.

Інтегральну оцінку енергетичного стану системи кровообігу можна здійснити за допомогою

ЦР [8]. Цей показник весь час дослідження залишався достовірно нижчим у постраждалих з передуючим кардіальним анамнезом.

Висновки

1. Післятравматичний перикардит супроводжується недостатністю кровообігу кардіального генезу.
2. Стан системи кровообігу доцільно оцінювати за допомогою енергетичних показників.
3. Хірургічне лікування післятравматичного перикардиту має доповнюватися інотропною терапією.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Бойко ВВ, Замятин ПМ, Замятин ДП. Сучасні принципи хірургічної доктрини при серцевих ушкодженнях. Зб. наук. праць XXIV з'їзду хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження О.О. Шалімова, Київ. 2018:11-2.
2. Labash P, Boyko V, Zamiatin P, Polivenok I, Buchneva O, Zamiatin D. Surgery of heart injuries. The features of modern doctrine. Bratislava – Kharkiv, publisher Komensky university in Bratislava. 2018:248 p.
3. Бойко ВВ, Замятин ДП, Замятин ПН, Бучнева ОВ. Реабілітаційні заходи у постраждалих із контузіїєю серця на тлі мінно-вибухових, оскольчастих й вогнепальних ушкоджень. Зб. матеріалів міжнародного Конгресу з медичної і психологічної реабілітації «Med&PsyRehab». Київ. 2017: 18-9.
4. Lizano M, Iglesias P, Koller T, Serrano J, Hittinger M, Huerta B. Pericardial disease after cardiac surgery: post-pericardiotomy syndrome, purulent and constrictive pericarditis. Journal of Cardiothoracic and Vascular surgery. 2017; (31)1:1352-59.
5. Leiva E, Carreco M, Bucheli F, Bonfanti A, Umaca J, Dennis R. Factors associated with delayed cardiac tamponade after cardiac surgery. Ann Card Anaesth. 2018; 21(2):158-66.
6. Усенко ЛВ, Шифрин ГА. Интенсивная терапия при кровопотере. Изд. 3-е, концептуальное и инновационное. Днепропетровск. Новая идеология, 2007:290 с.
7. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 1). Медицина невідкладних станів. 2018;4(91):24-31. DOI: 10.22141/2224-0586.4.91.2018.137851.
8. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с.
9. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Бойко ЕВ. Определение референтных значений энергетических показателей кровообращения. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;Т5, №4(26):182-8. DOI: 10.26693/jmbs05.04.182.

REFERENCES

1. Boiko VV, Zamiatin PM, Zamiatin DP. Suchasni pryncypy khirurhichnoi doktryny pry sertsevykh ushkodzhenniakh. Zb. nauk. prats XXIV zizdu khirurhiv Ukrainy, prysviacheniy 100-richchiu z dnia narodzhennia O.O. Shalimova, Kyiv. 2018:11-2. [In Ukr.].
2. Labash P, Boyko V, Zamiatin P, Polivenok I, Buchneva O, Zamiatin D. Surgery of heart injuries. The features of modern doctrine. Bratislava – Kharkiv, publisher Komensky university in Bratislava. 2018:248 p.
3. Boiko VV, Zamiatyn DP, Zamiatyn PN, Buchneva OV. Reabilitatsiini zakhody u postrazhdalikh iz kontuziieiu sertsia na tli minno-vybukhovyykh, oskolchastykh y vohnepalnykh ushkodzhenn. Zb. materialiv mizhnarodnoho Konhresu z medychnoi i psykholohichnoi reabilitatsii «Med&PsyRehab». Kyiv. 2017: 18-9. [In Ukr.].
4. Lizano M, Iglesias P, Koller T, Serrano J, Hittinger M, Huerta B. Pericardial disease after cardiac surgery: postpericardiotomy syndrome, purulent and constrictive pericarditis. Journal of Cardiothoracic and Vascular surgery. 2017; (31)1:1352-59.
5. Leiva E, Carreco M, Bucheli F, Bonfanti A, Umaca J, Dennis R. Factors associated with delayed cardiac tamponade after cardiac surgery. Ann Card Anaesth. 2018; 21(2):158-66.
6. Usenko LV, Shifrin GA. Intensyvnaia terapiya pri krovopotere. Izd. 3-e, kontseptualnoe i innovatsyonnoe. Dnepropetrovsk. Novaia ideolohiya, 2007:290 s. [In Ukr.].
7. Mykhnevych KH. Nekotorye voprosy hidrodinamiki i energetiki tsirkuliatornogo i gemicheskogo zvenyev sistemy transporta kisloroda (chast 1). Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2018;4(91):24-31. DOI: 10.22141/2224-0586.4.91.2018.137851. [In Ukr.].
8. Mykhnevych KH, Volkova YuV, Khartanovych MV, Lyzohub MV. Enerhetichni aspekty krovoobihu. Monohrafiia. SPD FO Stepanov VV, «Planeta-Prynt». Kharkiv, 2020. 165 s. [In Ukr.].
9. Mykhnevych KH, Volkova YuV, Baranova NV, Boiko EV. Opredeleniye referentnykh znacheniy enerheticheskikh pokazateley krovoobrashcheniya. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2020;Т5, №4(26):182-8. DOI: 10.26693/jmbs05.04.182. [In Ukr.].



ANALYSIS OF THE
INFLUENCE OF
CARDIOLOGICAL
ANAMYST ON THE
RESULTS OF SURGICAL
TREATMENT OF
POST-TRAUMATIC
PERICARDITIS

V. V. Boyko,
K. G. Mikhnevich,
P. M. Zamyatin,
D. P. Zamyatin,
L.V. Provar
N. M. Voskresenska

Abstract. *Introduction.* Post-traumatic pericarditis is the most common and most discussed disease of the pericardium. Today there are no studies aimed at identifying the causes and mechanisms of occurrence of certain forms of pericarditis and specific recommendations for their diagnosis and treatment. The lack of unified tactics in the treatment of post-traumatic pericarditis determines the need for different approaches and attitudes in medical institutions, in particular, monitoring the treatment of the wounded and injured, taking into account diseases of the circulatory system, as well as injuries and diseases of the myocardium.

The Aim is to identify the patterns of development and to establish the features of hemodynamic disorders in heart failure in victims with post-traumatic pericarditis.

Materials and methods. 62 cases of post-traumatic pericarditis have been investigated. They have been divided into 2 groups. The patients of group 1 ($n = 29$) had no cardiac anamnesis at the time of injury, their average age was (58.7 ± 9.4) years ($M \pm \sigma$). The patients of group 2 ($n = 33$) had an anamnesis of chronic coronary heart disease (CCHD), their average age was 60.0 ± 9.6 years (between groups $p = 0.6$). All patients underwent thoracoscopic pericardotomy, sanitation and drainage of the pericardial and pleural cavities. The level of troponin I (TnI) as an indicator of myocardial damage, the level of NT-proBNP as an indicator of the degree of heart failure, as well as indicators of cardio - and central hemodynamics and their energy component have been studied: stroke index (SI), ejection fraction (EF), cardiac index (CI), specific peripheral vascular resistance (SPVR), systemic perfusion pressure (SPP), which is equal to the difference between average arterial and central venous pressure, blood flow power (BFP), oxygen reserve (OR) and circulatory reserve (CR). Stages of research: 1) admission; 2) 3rd day; 3) 7th day.

Results and discussion. Myocardial injury affected the state of the myocardium much more significantly than previous CCHD. The use of energy indicators of blood circulation allows to evaluate more accurately its condition. Surgical intervention improves the condition of the circulatory system, but the previous heart failure on the background of the CCHD reduces the results of treatment.

Key words: *post-traumatic pericarditis, thoracoscopic pericardotomy, cardiac anamnesis, energy efficiency of blood circulation, chronic coronary heart disease.*

Д. І. Беш^{1,2}, М. Ю. Соколов^{3,4},
І. В. Полівенок^{5,6}

¹Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького, м. Львів

²КНП «Перше територіальне
медичне об'єднання м. Львова»,
м. Львів

³Національний науковий центр
«Інститут кардіології імені
М. Д. Стражеско», м. Київ

⁴Національний університет
охорони здоров'я України
ім. П. Л. Шупика, м. Київ

⁵ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева АМНУ»,
м. Харків

⁶Науково-навчальний
інститут післядипломної
освіти Харківського
Національного медичного
університету

© Колектив авторів

ЗВ'ЯЗОК ПОМІЖ МОРФОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ІНТРАКОРОНАРНИХ ТРОМБІВ ТА ЙМОВІРНІСТЮ ДОСЯГНЕННЯ АДЕКВАТНОГО КРОВОПЛИНУ В ІНФАРКТЗАЛЕЖНІЙ КОРОНАРНІЙ АРТЕРІЇ

Анотація. Мета. Вивчити зв'язок між морфологічними характеристиками інтракоронарних тромбів та ймовірністю досягнення адекватного кровоплину в інфаркт залежній коронарній артерії у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегменту ST (STEMI) після первинного черезшкірного коронарного втручання (ПЧКВ).

Матеріали і методи. У аналіз увійшло 98 пацієнтів з STEMI, яким в перші 12 годин від початку симптомів було проведено ПЧКВ і при мануальній тромбаспірації отримано тромботичні маси. Останні було проаналізовано макро- та мікроскопово. За допомогою методу логістичної регресії з прогресивною селекцією було виявлено характеристики тромбів, що впливають на ймовірність досягнення адекватного кровотоку.

Результати. Із сукупності факторів, досліджених у ході виконання роботи за методом логістичної регресії, було виокремлено 5 чинників, що при поєднаній дії мають вплив на ймовірність досягнення кровотоку TIMI 3 після ПЧКВ: старі тромби, поширена структура, мікроканали, запальний інфільтрат на периферії та білі тромби

Висновки. Будова інтракоронарного тромбу має суттєвий зв'язок з ймовірністю досягнення адекватного кровотоку по інфарктзалежній коронарній артерії.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда з елевацією сегменту ST, первинне черезшкірне коронарне втручання, інтракоронарні тромби

Вступ

Серцево-судинні захворювання є головною причиною смертності в більшості країн світу. Особливу тривогу викликає висока частота і неоднозначний прогноз гострих клінічних форм ішемічної хвороби серця, зокрема гострого інфаркту міокарда з елевацією сегменту ST (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI). На сьогоднішній день напрацьовані чіткі рекомендації як американських кардіологічних асоціацій (ACC/AHA/SCAI), так і Європейської асоціації кардіологів (ESC), стосовно медикаментозних та інвазивних можливостей лікування даної патології. Всі вони сходяться на тому, що ключовим елементом в лікуванні гострого STEMI є первинні черезшкірні коронарні втручання (ПЧКВ) [1, 2].

Проте, навіть вчасне застосування даного підходу не завжди призводить до адекватної реперфузії міокарда і позитивних результатів лікування. Неможливість реперфузії мікроциркуляції, що безпосередньо живить міокард, як правило внаслідок тромботичної оклюзії прекапілярного і капілярного русла, називається фе-

номен «no-reflow». Адекватним кровотік після реперфузії вважається при показнику TIMI 3. Одним з основних критеріїв «no-reflow» є саме неможливість досягнення такого значення.

Відсутність адекватного кровотоку по інфарктзалежній коронарній артерії після ПЧКВ у пацієнтів з STEMI, за різними даними, становить від 11 до 41 %, з різною варіабельністю залежно від факторів ризику пацієнта, інфарктзалежної судини, особливостей ураження тощо [3]. Феномен «no-reflow» є важливою причиною несприятливих результатів ПЧКВ, ремоделювання шлуночків і поганого відновлення серцевої функції після ішемії [4].

Він значно збільшує рівень госпіталізації та летальності пацієнтів з STEMI. На сьогоднішній день немає чітких доказів зворотного розвитку феномену «no-reflow», але ранній моніторинг і скринінг пацієнтів із високим ризиком перед ПЧКВ можуть зменшити його частоту [5]. Специфічні механізми виникнення «no-reflow» не зовсім зрозумілі, але можуть включати дистальну мікровазальну емболізацію та пошкодження, пов'язані з реперфузією [6].



Фактори запалення, такі як тромбоцити, нейтрофіли, ендотеліальні клітини, тканинні фактори та вазоконстриктори, залучені до процесу його розвитку [7]. В даний час не існує єдиного ефективного лікування «no-reflow», тому профілактика дуже важлива. Виявлення пацієнтів з найбільшим ризиком є першим кроком у запобіганні «no-reflow» [8].

Вивчення будови інтракоронарного тромбу може призвести до розуміння причин відсутності реперфузії міокарда після ПЧКВ.

Мета досліджень

Вивчити зв'язок між морфологічними характеристиками інтракоронарних тромбів та ймовірністю досягнення адекватного кровоплину в інфаркт залежній коронарній артерії у пацієнтів STEMI після ПЧКВ.

Матеріали і методи досліджень

Дослідження здійснювали на базі трьох лікувальних установ: Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска» м. Київ, Комунальне неприбуткове підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» м. Львів та Комунальне неприбуткове підприємство Львівської обласної ради «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр». До дослідження увійшло 100 (жінок 22%, чоловіків 78%) пацієнтів віком $57,81 \pm 10,26$ роки з STEMI, яким в перші 12 (в середньому $7,00 [4,75; 10,00]$) годин від початку симптомів було проведено ПЧКВ із застосуванням мануальної тромбаспірації. Використання останньої проводилось на підставі рішення лікаря, який виконував втручання. В кожного пацієнта на початковій коронарографії був видимий масивний тромбоз або оклюзія інфарктзалежної коронарної артерії. Реваскуляризація неінфарктзалежних коронарних артерій, за наявності показів, проводилась в рамках даної госпіталізації.

Достатній для гістологічного дослідження аспіраційний матеріал було отримано в 98 пацієнтів, яких і було включено в подальше спостереження. Усі вони надали інформовану згоду на участь в дослідженні. Отримані інтракоронарні тромби аналізували макроскопovo і розподіляли на три групи: білі, червоні та змішані. В подальшому їх фіксували в нейтральному розчині формаліну, потім заливали смолою і зафарбовували за стандартною методикою гематоксилін-еозином, а також за методикою оранжевий-червоний-голубий (методика Зербіно-Лукашевич) [5]. Остання дозволяє за забарвленням оцінити вік фібрину. Якщо фібрин набуває червоного або рожевого кольору, то від його формування пройшло менш ніж 24 години. Фібрин

синього або фіолетового кольору свідчить про його виникнення більш ніж за добу до фіксації. Старим вважали тромб, коли частка такого фібрину складала понад 30 %.

Тромби, відповідно до певних характеристик, було розподілено на наступні групи:

- за віком тромбу: старий чи свіжий (відповідно до забарвлення за Зербіно-Лукашевич)
- за структурою тромбу (наявність пошарової структури чи її відсутність)
- за наявністю мікроканалів
- за наявністю периферичної інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами (з чи без нейтрофільної інфільтрації на периферії тромбу).
- за наявністю еозинофільних лейкоцитів (з та без еозинофільних лейкоцитів)
- за наявністю компонентів атеростклеротичної бляшки (з та без компонентів атеростклеротичної бляшки).

Оцінка кровоплину по інфарктзалежній коронарній артерії за шкалою Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) проводилася за стандартною методикою: TIMI 0 – відсутній кровоплин дистальніше місця оклюзії; TIMI 1 – незначний кровоплин дистальніше місця оклюзії, але не заповнюються дистальні відділи артерії; TIMI 2 – сповільнений антеградний кровоплин з повним заповненням дистальних сегментів коронарної артерії; TIMI 3 – нормальне, повноцінне заповнення дистального русла артерії. Досліджуваною ознакою було досягнення адекватного кровотоку по інфарктзалежній коронарній артерії (TIMI3).

Для виокремлення чинників, які при поєднаній дії мають достовірний вплив на дану ознаку, нами було застосовано покроковий метод логістичної регресії з прогресивною селекцією (Forward).

Отримані коефіцієнти моделі аналізувалися за допомогою критерію ксі-квадрат (Chi-square) та похідного значення p з встановленим рівнем достовірності $p < 0,05$.

Для оцінки рівня правдоподібності отриманої моделі нами проводився аналіз псевдо R-квадрату Наджелькеркеса (pseudo R-square Nagelkerkes) – аналог R-квадрату для лінійної регресії.

Для обрахунку ймовірності розвитку однієї з великих коронарних подій протягом двох років після госпіталізації спочатку визначається коефіцієнт регресії Z за формулою:

$$Z = \beta_0 + \beta_1 \times X_1 + \beta_2 \times X_2 + \dots + \beta_n \times X_n, \quad (1)$$

де β_0 – константа рівняння логістичної регресії, β_i – коефіцієнт бета кожного фактору, X_i – значення конкретного показника.

Після цього визначали значення P розвитку однієї з великих коронарних подій протягом двох років після госпіталізації за формулою:

$$P = \frac{1}{1+e^{-Z}} * 100\% \quad \frac{1}{1+e^{-Z}} * 100\% \quad , (2)$$

де e – основа натурального логарифма (дорівнює 2,718),

Z – коефіцієнт регресії

Отримане в результаті цього рівняння значення P коливається в межах між 0% та 100%, де 0% – подія неможлива, 100% – подія відбувається завжди. Для вибору оптимального порогу прийняття рішення проводився аналіз змін спрогнозованих та реальних значень отриманої моделі при різних значеннях порогу за допомогою функції `optim.thresh` пакету `SDMTools` програмного забезпечення `RStudio v.1.1.442`.

На підставі запропонованих значень порогу, оптимальних для конкретного рівняння, з сукупності різних варіантів обиралося те значення, при якому отримують кращий баланс між чутливістю та специфічністю, а також максимальне значення AUC (площі під ROC кривою).

Результати досліджень та їх обговорення

У табл.1 представлений аналіз основних характеристик пацієнтів, факторів ризику ішемічної хвороби серця, клінічних показників та стану коронарного кровообігу до проведення ПЧКВ.

Таблиця 1

Основні характеристики пацієнтів перед проведенням ПЧКВ

Характеристики	Кількість пацієнтів	
	абсолютна	%
Чоловіча стать	82	83,67
Цукровий діабет	23	23,47
Артеріальна гіпертензія	58	59,18
Ожиріння	41	43,88
Дисліпідемія	33	33,67
Куріння	57	58,16
Професійний контакт з ксенобіотиками	52	53,06
Кардіогенний шок	12	12,24
Багатосудинне ураження	40	40,81
TIMI 0 перед ПЧКВ	82	83,67
MBG 0 перед ПЧКВ	88	89,80
Інфарктзалежна ліва коронарна артерія	41	41,84

На підставі літературних даних та власних спостережень, було відібрано 8 морфологічних характеристик інтракоронарного тромбу, які могли би впливати на можливість досягнення адекватного кровоплину по інфарктзалежній коронарній артерії: мікроскопічні характеристики (наявність компонентів атеросклеротичної бляшки, пошарової структури, старих тромбів, мікроканалів, запального інфільтрату на

периферії) і макроскопічні характеристики (наявність білих, червоних чи змішаних тромбів).

Частота реєстрації кожної з характеристик тромбів представлена в табл. 2.

Таблиця 2

Поширеність основних характеристик інтракоронарних тромбів при STEMI

Характеристики	Кількість пацієнтів	
	Абсолютна	%
Компоненти атеросклеротичної бляшки	8	8,16
Пошарова структура	59	60,20
Старі тромби	47	47,96
Мікроканали	38	38,78
Запальний інфільтрат на периферії	53	54,08
Білі тромби	7	7,14
Червоні тромби	48	48,98
Змішані тромби	43	43,88

Після втручання кровотік рівня TIMI 3 вдалося досягти у 79 (80,6%) пацієнтів. Із сукупності факторів, досліджених у ході виконання роботи за методом логістичної регресії, було виокремлено 5 чинників, що при поєднаній дії мають вплив на ймовірність досягнення кровотоку TIMI 3 після ПЧКВ. Дані фактори відображені у табл. 3.

Таблиця 3

Фактори, які при поєднанні дії мають вплив на ймовірність досягнення кровотоку TIMI 3 після ПЧКВ

№ з/п	Фактори	Умовне позначення	Коефіцієнти регресії (β_i)
1.	Старі тромби	V1	-2,76
2.	Пошарова структура	V2	-3,38
3.	Мікроканали	V3	-1,60
4.	Запальний інфільтрат на периферії	V4	1,16
5.	Білі тромби	V5	1,84
6.	Константа (β_0)		5,43

Формула для обрахування Z для виявлення вірогідності впливу обраних чинників на досягнення кровотоку TIMI 3 буде мати вигляд:

$$Z = 5,43 - 1,76 \times V1 - 3,38 \times V2 - 1,60 \times V3 + 1,16 \times V4 + 1,84 \times V5, (3)$$

де Z – коефіцієнт регресії;

$V1$ – наявність старих тромбів;

$V2$ – наявність пошарової структури;

$V3$ – наявність мікроканалів;

$V4$ – наявність запального інфільтрату на периферії;

$V5$ – наявність білих тромбів.

Отриманий коефіцієнт регресії вносять в стандартну формулу:

$$P = \frac{1}{1+e^{-Z}} * 100\% \quad , (4)$$

де P – ймовірність досягнення кровотоку TIMI 3, %;

e – основа натурального логарифма (дорівнює 2,718);

Z – коефіцієнт регресії,



і при значенні Р менше 75 % прогнозують несприятливий перебіг гострого інфаркту міокарда з відсутністю ймовірності досягнення кровотоку ТІМІ 3, а при 75 % та більше – сприятливий перебіг з ймовірністю досягнення кровотоку ТІМІ 3. Таке порогове значення дозволяє отримати найкращі показники точності моделі: відсоток правильно спрогнозованих позитивних випадків (чутливість) становитиме 85,0 %, негативних (специфічність) 80,5%, а AUC = 0,91.

Моделі є достовірною ($p < 0,0001$) при значенні ксі-квадрат $\chi^2 = 49,98$. Псевдо R-квадрат Наджелькеркеса (pseudo R-square Nagelkerkes) складає 0,62, тобто наша модель на 62 % відповідає гіпотетичній ідеальній моделі, яка могла б пояснити досягнення кровотоку ТІМІ 3.

Наводимо клінічне спостереження із застосуванням моделі.

Хворий Б., 55 років, діагноз – STEMI по передній стінці лівого шлуночка. Пацієнту було проведено ПЧКВ, що включало стентування інфарктзалежної передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії з мануальною тромбоаспірацією. Отриманий матеріал було проаналізовано на макроскопічному та мікроскопічному рівнях. Гістологічне дослідження продемонструвало, що за віком тромби були старі, не мали пошарової структури і мікроканалів, а мали ознаки запалення в периферичних ділянках. Макроскопічно аспіраційний матеріал відповідав критеріям білого тромбу.

Підставивши отримані результати в формулу, отримали:

$$Z = 5,43 - 1,76 \times 1 - 3,38 \times 0 - 1,60 \times 0 + 1,16 \times 1 + 1,84 \times 1 = 5,67 \text{ (5)}$$

Наступним етапом є оцінка ймовірності досягнення кровотоку ТІМІ 3 після ПЧКВ. Її проводиться підставивши Z в формулу:

$$P(Z) = 1 / (1 + e^{-5,67}) = 0,9966 \text{ (6)}$$

Ймовірність досягнення кровотоку ТІМІ 3, за даними нашого методу, після ПЧКВ становила 99,65 %, що є більшим запропонованого порогового значення (75 %). За результатом ПЧКВ у даного пацієнта було досягнуто кровотік ступеню ТІМІ 3.

Висновки

Отримані нами результати дозволяють з високою достовірністю стверджувати про наявність взаємозв'язку між будовою інтракоронарного тромбу та ймовірністю досягнення адекватного кровотоку по інфарктзалежній коронарній артерії. Подальші дослідження можуть дати відповідь на запитання чи будова тромбу є безпосередньою причиною низької якості реперфузії в пацієнтів з STEMI після ПЧКВ, чи основною причиною розвитку феномену “no-reflow” є супутні чинники, які впливають на формування тромбів з певними ознаками.

REFERENCES

1. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 Jan 18;145(3):e4-e17. doi: 10.1161/CIR.0000000000001039.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
3. Buonoa A, Gorla T. No-reflow phenomenon in acute myocardial infarction: Relieve pressure from the procedure and focus attention to the patient *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019 Sep; 24: 100417. doi: 10.1016/j.ijcha.2019.100417
4. Partow-Navid R, Prasitlumkum N, Mukherjee A, Varadarajan P, Pai RG. Management of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in different settings. *Int J Angiol*. 2021 Mar;30(1):67-75. doi: 10.1055/s-0041-1723944.
5. Ciofani JL, Allahwala UK, Scarsini R, Ekmejian A, Banning AP, Bhindi R. et al. No-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction: Cardiology Research and Practice still the Achilles' heel of the interventionalist. *Future Cardiol*. 2021 Mar;17(2):383-397. doi: 10.2217/fca-2020-0077.
6. Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, Kloner RA. Management of no-reflow phenomenon in the catheterization laboratory. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Feb 13;10(3):215-223. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.059.
7. Kaur G, Baghdasaryan P, Natarajan B, Sethi P, Mukherjee A, Varadarajan P et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of coronary no-reflow phenomenon. *Int J Angiol*. 2021 Mar;30(1):15-21. doi: 10.1055/s-0041-1725979
8. Montone RA, Camilli M, Del Buono MG, Meucci MC, Gurgoglione F, Russo M et al. No-reflow: update on diagnosis, pathophysiology and therapeutic strategies. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2020 Jun;21(6 Suppl 1):4S-14S. doi: 10.1714/3373.33487.

THE RELATIONSHIP
BETWEEN THE
MORPHOLOGICAL
CHARACTERISTICS
OF INTRACORONARY
THROMBI AND THE
PROBABILITY OF
ACHIEVING ADEQUATE
BLOOD FLOW IN THE
INFARCTRELATED
CORONARY ARTERY

*D. I. Besh, M. Yu. Sokolov,
I. V. Polyvenok*

Summary. *Purpose.* To study the relationship between the morphological characteristics of intracoronary thrombi and the probability of achieving adequate blood flow in the infarctrelated coronary artery in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) after primary percutaneous coronary intervention (PCI).

Materials and methods. The analysis included 98 patients with STEMI who, in the first 12 hours from the onset of symptoms, underwent PCI and received thrombotic masses during manual thromboaspiration. The latter was analyzed macro- and microscopically. Using the method of logistic regression with progressive selection, characteristics of thrombi affecting the probability of achieving adequate blood flow were identified.

Results. From the set of factors investigated in the course of performing the work using the logistic regression method, 5 factors were separated that, when combined, have an impact on the probability of reaching TIMI 3 blood flow after PCI: old thrombi, layered structure, microchannels, inflammatory infiltrate on the periphery, and white thrombi

Conclusions. The structure of the intracoronary thrombus has a significant connection with the probability of achieving adequate blood flow through the infarctrelated coronary artery.

Key words: *ST-segment elevation acute myocardial infarction, primary percutaneous coronary intervention, intracoronary thrombi*



І. В. Полівенок,
О. В. Гриценко,
О. С. Сушков,
А. О. Березін,
О. Є. Березін

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

© Колектив авторів

ЧИННИКИ НЕСПРИЯТЛИВОГО КЛІНІЧНОГО РЕЗУЛЬТАТУ ІНФАРКТУ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНОГО КАРДІОГЕННИМ ШОКОМ: ОДНОЦЕНТРОВЕ РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. *Мета дослідження.* Пошук факторів ризику несприятливого клінічного результату гострого інфаркту міокарда (ГІМ), ускладненого кардіогенним шоком (КШ).

Матеріал та методи. Відібрано 1292 пацієнти, які надійшли до реперфузійного центру Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України з приводу ГІМ, як з елевацією, так і без елевації сегмента ST, для проведення ургентного первинного черезшкірного коронарного втручання (ПЧКВ). У 54 пацієнтів були ознаки КШ стадії С та вище згідно критеріїв Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI).

Результати. Частота випадків КШ серед пацієнтів з ГІМ, яким проводилося ургентне ЧКВ, склала 4,2% при рівні госпітальної летальності 59,3%. Однофакторний аналіз виявив, що вік ≥ 65 років, попередня фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) $< 40\%$, односудинне ураження коронарних артерій, відсутність супутньої хронічної оклюзії, погіршення стану внаслідок реперфузії та кардіальний арешт були факторами ризику госпітальної смерті хворих на КШ внаслідок ГІМ. Ризик прогресування КШ був незалежно пов'язаний з наявністю анемічного синдрому (гемоглобін крові < 118 г/л), хронічною тотальною оклюзією та багатосудинним ураженням коронарних артерій.

Під час проведення багатофакторного регресійного аналізу було встановлено, що вихідна ФВЛШ менше 40%, багатосудинне ураження та хронічна тотальна оклюзія були незалежними предикторами госпітальної летальності при КШ.

Висновки. КШ у пацієнтів з ГІМ продовжує залишатися серйозною проблемою навіть після виконання успішної ургентної ЧКВ, асоціюючись з високою госпітальною летальністю (59,3%). Існує необхідність у розробці адаптованого національного протоколу лікування КШ на основі єдиного реєстру з метою покращення виживання хворих.

Ключові слова: інфаркт міокарда, кардіогенний шок, фактори ризику, адаптований національний протокол.

Вступ

Широке впровадження реперфузійної терапії гострого інфаркту міокарда (ГІМ) на основі вдосконалення коронарних інтервенцій та розвитку реперфузійних мереж призвело до суттєвого підвищення виживання та зменшення кількості ускладнень ГІМ, як гострих, так і хронічних [1]. Тим не менш, серед пацієнтів з кардіогенним шоком (КШ) внаслідок ГІМ госпітальна летальність суттєво не змінилася за останні 20 років, незважаючи на прогрес у медикаментозній терапії та механічній циркуляторній підтримці (МЦП), і залишається на рівні 40-50% [2, 3]. Наявні сьогодні дані свідчать, що з усього терапевтичного арсеналу тільки

рання і ефективна реперфузія здатна знизити летальність при КШ. [4] Проте ефективність реперфузійної терапії знижується в міру подовження часу тотальної ішемії міокарда [5]. Також, швидка реперфузія сама по собі може викликати додаткові, часто минулі, ушкодження міокарда, що посилює перебіг КШ. Крім цього, складність створення ефективних алгоритмів лікування на основі методів механічної циркуляторної підтримки пов'язана з широким клінічним поліморфізмом КШ, з одного боку, та відсутністю в більшості досліджень стратифікації пацієнтів за ступенем тяжкості шоку, з іншого. Вирішити цю проблему покликана нова клінічна класифікація КШ, запропонована So-

ciety for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) у 2018 році [6]. Також слід відзначити явний дефіцит великих проспективних рандомізованих досліджень КШ, що зумовлено як етичними, так і методологічними труднощами рандомізації критичних пацієнтів [4].

Таким чином, для вивчення КШ, як і раніше, значущими залишаються ретроспективні дослідження та реєстри, а пошук факторів ризику несприятливого клінічного результату ГІМ, ускладненого КШ, з метою покращення стратифікації пацієнтів та адаптації алгоритмів лікування КШ до локальних реалій є досить актуальним.

Матеріал та методи

Нами виконано пілотне ретроспективне дослідження результатів лікування ГІМ ускладненого КШ у реперфузійному центрі Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України. Нами проведено аналіз локального реєстру відділення інтервенційної кардіології з палатою інтенсивної терапії та рентгенхірургічним блоком ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» у період з січня 2012 року до жовтня 2019 року. Відібрано 1292 пацієнти, які надійшли до катетерної лабораторії з приводу ГІМ як з елевацією, так і без елевації сегмента ST для проведення первинного ургентного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ). У 54 пацієнтів були ознаки КШ згідно з критеріями SCAI [6], які були або при госпіталізації або розвинулися в процесі лікування, що склало 4,2% від усіх пацієнтів з ГІМ. Дизайн дослідження представлено на рис. 1.

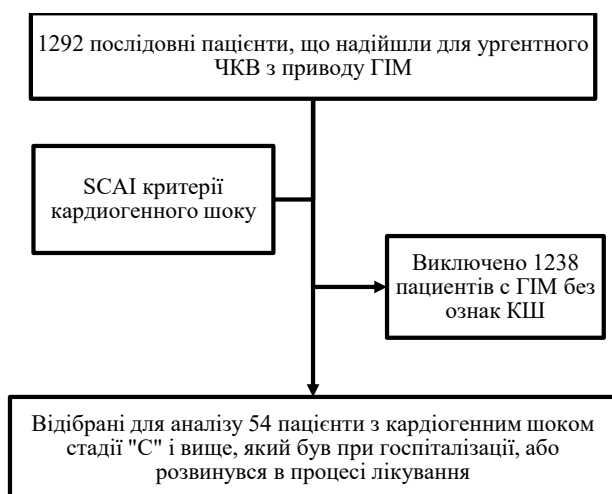


Рис. 1 Дизайн дослідження

Етична декларація. Усі пацієнти, відібрані у дослідження, або їхні родичі/опікуни давали при госпіталізації інформовану згоду на використання персональних даних згідно з про-

цедурою, затвердженою МОЗ України. Дослідження виконано відповідно до Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної Асоціації перегляду 2008 р. та схвалено локальним етичним комітетом.

Діагностика ГІМ та реперфузійна стратегія.

Госпіталізація пацієнтів проводилася до реперфузійного центру відділення інтервенційної кардіології з палатою інтенсивної терапії та рентгенхірургічним блоком ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» відповідно до локального маршруту пацієнтів з ГІМ, прийнятого у Харківській області.

Діагноз ГІМ, а також вибір реперфузійної стратегії, визначався згідно з Рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК) [7, 8] та Наказом МОЗ України №455 від 02.07.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST».

Традиційну коронарну ангіографію виконували в ургентному порядку відразу після госпіталізації з використанням ангіографічної системи Integris Allura (Philips Healthcare, Нідерланди) переважно через радіальний судинний доступ. У більшості випадків ревазуляризація міокарда в найгострішому періоді обмежувалася стентуванням тільки інфаркт-залежної коронарної артерії металевим стентом з або без лікувального покриття за методикою, що визначається оператором. Мануальна тромбаспірація та ад'ювантна антитромботична терапія також виконувалася на розсуд чергової команди. Середня кількість використаного контрасту в досліджуваній групі була 150 мл (міжквартильний інтервал 100–250 мл), а час процедури — 55 хв (міжквартильний інтервал 30–105 мл).

Клінічні точки. Як клінічні кінцеві точки використовувалися госпітальна смерть і прогресування КШ, яке визначалося як збільшення SCAI стадії КШ на одну і більше протягом госпітального періоду.

Фактори ризику, супутні та невідкладні стани.

Дані про кардіоваскулярні фактори ризику та супутні захворювання були отримані при аналізі первинної медичної документації, безпосередньому контакті з сімейним лікарем або де ново протягом госпітального періоду. Серцева недостатність де ново діагностувалася відповідно до Національних рекомендацій щодо серцевої недостатності (СН) [9]. Кардіальний арешт діагностували за наявності хоча б одного з наступних станів: асистолія, електромеханічна дисоціація, фібриляція шлуночків або стійка вентрикулярна тахіаритмія без ідентифікації пульсу. Під реперфузійними погіршеннями мали на увазі додаткове пригнічення насосної



функції серця після відкриття інфарктзалежної артерії, що тривало більше 30 хв, потребувало додаткових лікувальних заходів і клінічно виявлялося у вигляді порушень ритму, що рецидивують, системної гіпотензії або набряку легень.

Характер відновлення кровотоку в інфарктзалежній артерії візуально оцінювався за шкалою Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) після виконання процедури реваскуляризації згідно з таким визначенням:

- ступінь 0 (без перфузії): немає антеградного потоку за місцем оклюзії;
- ступінь 1 (проникнення без перфузії): контрастний матеріал проникає за межі області обструкції, але не в змозі контрастувати все коронарне русло дистальніше за обструкцію протягом усієї тривалості зйомки;
- ступінь 2 (часткова перфузія): контрастний матеріал заповнює все коронарне русло дистальніше оклюзії. Швидкість поширення контрастної речовини в дистальному руслі або швидкість його кліренсу з судини помітно повільніше, ніж її надходження або кліренс із сусідніх областей, що нормально перфузуються;
- ступінь 3 (повна перфузія): антеградний потік у дистальному руслі відбувається так само швидко, як антеградний потік у руслі, проксимальному до обструкції, і не відрізняється від сусідніх областей, що нормально перфузуються [10].

Супутня хронічна тотальна оклюзія коронарної артерії діагностувалася за наявності повної оклюзії хоча б однієї артерії (стеноз 99-100 %) протягом 3 місяців до госпіталізації [11]. Тривалість тотальної ішемії верифікувалася як загальний час від початку симптомів до проведення провідника до інфарктзалежної артерії. Під багатосудинним коронарним ураженням розуміли документований стеноз > 50% діаметра двох і більше коронарних артерій. Потреба проведення внутрішньоартеріальної балонної контрпульсації, інотропної підтримки симпатоміметиками і переходом на штучну вентиляцію легень визначалася за загальноприйнятими показаннями [7, 12].

Трансторакальна ехокардіографія. Трансторакальна ехокардіографія виконувалася на апараті MyLab Alfa (Esaote, Італія) з використанням фазованого датчика SP2430 у першу годину після госпіталізації у більшості пацієнтів. Вимірювання фракції викиду ЛШ (ФВЛШ) виконували за методом Сімпсона згідно з сучасними рекомендаціями.

Лабораторні дослідження крові. Зразки крові набиралися безпосередньо перед ЧКВ і надалі, виходячи із клінічної картини захворювання. Традиційні загальноклінічні дослідження кро-

ві, визначення концентрації креатиніну, сечовини, електролітів, глюкози, білірубіну, ліпідів виконувалися відповідно до діючих Національних рекомендацій з лікування пацієнтів з ГКС з елевацією сегменту ST. Рівень тропоніну Т (TnT) вимірювали за допомогою портативного аналізатора Cobas h232 (Roche Diagnostics, Німеччина). Діагностичний рівень TnT становив 50-2000 нг/л.

Статистичний аналіз. Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета програм SPSS for Windows, версія 23 (IBM, Чикаго, США). Змінні та варіанти були представлені як середні значення (М) з 95% довірчим інтервалом (ДІ) для нормального розподілу, а також медіани та 1, 3 квартилі. Для оцінки міжгрупових відмінностей використовувався критерій Манна-Уїтні U і точний критерій F Фішера. Для пошуку предикторів госпітальної летальності ми використовували уні- та мультиваріантний аналіз з подальшим обчисленням величини відношення шансів (ВШ) та 95% ДІ для кожного з факторів.

У відібраній групі пацієнтів з КШ було проаналізовано 14 факторів пацієнта, а саме: вік, стать, локалізація інфаркту міокарда, інфарктзалежна артерія, стадія шоку за класифікацією SCAI при госпіталізації, тривалість тотальної ішемії, вихідний рівень гемоглобіну та креатиніну, глікемія, хронічна серцева недостатність (СН), інфаркт міокарда в анамнезі, попередня дисфункція ЛШ, супутня хронічна тотальна оклюзія коронарної артерії, багатосудинне коронарне ураження, кардіальний арешт за час госпіталізації, а також 4 фактори, пов'язаних з лікуванням: reflow, використання внутрішньоартеріального балонного контрпульсатора (ВАБК), симпатоміметиків та штучної вентиляції легень (ШВЛ). При пошуку предикторів прогресування КШ ми використовували мультиваріантний log – регресійний аналіз з подальшою оцінкою β -коефіцієнта, стандартної помилки, критерію Вальда, площа (AUC – area under curve) під кривою ROC (Receiver operating curve), 95% ДІ для кожного. Для всіх видів аналізу достовірність відмінностей приймалася за значенням $p < 0,05$.

Результати досліджень ат їх обговорення

Частота КШ серед пацієнтів з ГІМ, яким проводилося ургентне ЧКВ, у нашому дослідженні склала 4,2% зі статистично незначним зростанням з 3% у 2012-2016 рр. до 4,8% у 2017-2019 р. ($p=0,14$). Демографічні та клініко-анатомічні характеристики пацієнтів представлено у табл. 1.

Середній вік пацієнтів з КШ становив $(71,5 \pm 5)$ року, чоловіків серед них було 59,3%. Основними супутніми станами були цукровий діабет (22,2% пацієнтів), артеріальна гіпертонія



Таблиця 1

Демографічні та клініко-анатомічні характеристики пацієнтів із кардіогенним шоком

Показники	Загалом за групою (N=54)	Пацієнти, що вижили (N=22)	Померлі пацієнти (N=32)	p*
Вік, роки	71,5±6,5	68±6,5	74±4	0,11
Чоловіки, n (%)	32 (59,3)	15 (68,2)	17 (53,1)	0,39
НЬ, г/л	128±17,5	138±18,5	122±10,5	0,012
Креатинін, мкмоль/л	105±27,5	104±21	110±36,5	0,068
<i>Супутні стани</i>				
Цукровий діабет, n/N (%)	10/45 (22,2)	5/20 (25)	5/25 (20)	0,73
Артеріальна гіпертонія, n/N (%)	22/38 (57,9)	11/18 (61,1)	11/20 (55)	0,70
ІМ в анамнезі, n/N (%)	13/43 (30,2)	5/20 (25)	8/23 (34,7)	0,53
Анемія, n/N (%)	12/39 (30,7)	4/19 (21)	8/20 (40)	0,30
ФВЛШ < 40%, n/N (%)	16/43 (37,2)	9/20 (45)	7/23 (30,4)	0,36
ХСН III-IV NYHA, n/N (%)	14/41 (34,1)	7/19 (36,8)	7/22 (31,8)	0,75
ХНН, n/N (%)	18/42 (42,9)	8/20 (40)	10/22 (45,4)	0,76
<i>Характеристика інфаркта та коронарна анатомія</i>				
STEMI, n (%)	51 (94,4)	21 (95,5)	30 (93,7)	1,0
Кардіальний арешт до ЧКВ, n (%)	13 (24,1)	5 (22,7)	7 (21,8)	1,0
<i>Інфаркт-залежна артерія:</i>				
СЛКА, n (%)	3 (5,6)	1 (4,5)	2 (6,3)	1,0
ПМША, n (%)	42 (77,8)	17 (77,3)	25 (78,1)	1,0
ОА, n (%)	1 (1,9)	0	1 (3,1)	1,0
ПКА, n (%)	8 (14,8)	4 (18,2)	4 (12,5)	0,70
Супутня ХТО, n (%)	19 (35,2)	13 (59,1)	6 (18,8)	0,004
Багатосудинне ураження КА, n (%)	38 (70,4)	21 (95,5)	17 (53,1)	0,001
<i>Стадія шоку при госпіталізації:</i>				
A/B стадія	20	10	10	0,39
C стадія	30	11	19	0,58
D/E стадія	4	1	3	0,64
<i>Інтервал часу до події</i>				
Початок симптомів – госпіталізація, ч	3	2,9	3,9	0,026
Госпіталізація – ЧКВ, ч	0,8	1,3	0,5	0,001
Тотальний час ішемії, ч	4	3	4	0,08
<i>Реперфузійна та ад'ювантна терапія</i>				
ЧКВ, n (%)	53 (98,1)	22 (100)	31 (95,5)	1,0
Фармакоінвазивна реперфузія, n (%)	5 (9,4)	2 (9,1)	3 (9,7)	1,0
Реперфузійні погіршення, n (%)	32 (59,3)	9 (40,1)	23 (71,8)	0,028
Кровоток TIMI 0-1 у відкритій артерії, n/N (%)	9/48 (18,8)	2/21 (9,5)	7/27 (25,9)	0,26
Кардіальний арешт після ЧКВ, n (%)	19 (35,2)	3 (13,6)	16 (50)	0,008
ВАБК, n (%)	27 (50)	14 (63,6)	13 (40,6)	0,17
ШВЛ, n (%)	35 (64,8)	11 (50)	24 (75)	0,08
Інотропи/вазопресори, n/N (%)	40/42 (95,2)	16/17 (94,1)	24/25 (96)	1,0
один препарат	15/42 (35,7)	6/17 (35,3)	9/25 (36)	1,0
два та більше препаратів	25/42 (59,5)	10/17 (58,8)	15/25 (60)	1,0

Примітка: * - відмінності між тими, хто вижив та помер; N - кількість доступних даних; НЬ - вихідний рівень гемоглобіну; ІМ - інфаркт міокарда; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; ХСН - хронічна серцева недостатність; NYHA - Нью-Йоркська Асоціація Серця; ХНН - хронічна ниркова недостатність; STEMI - інфаркт міокарда із елевацією сегмента ST; ЧКВ - черезшкірне коронарне втручання; СЛКА - стовбур лівої коронарної артерії; ПМША - передня міжшлуночкова артерія; ОА - огинаюча артерія; ПКА - права коронарна артерія; ХТО - хронічна тотальна оклюзія; КА - коронарні артерії; ПМК - перший медичний контакт; TIMI - тромболізис при міокардіальному інфаркті; ВАБК - внутрішньоаортальна балонна контрпульсація; ШВЛ - штучна вентиляція легень

(57,9%), ГІМ в анамнезі (30,2%), анемія (30,7%), систолічна дисфункція ЛШ (37,2%), виражена хронічна серцева недостатність (34,1%) та хронічна ниркова недостатність (42,9%). Переважна більшість КШ (94,4%) розвинулася внаслідок ГІМ з елевацією сегмента ST (STEMI), у 24,1% пацієнтів розвинувся циркуляторний арешт ще до ЧКВ, в основному, внаслідок фі-

бриляції шлуночків. Домінантною інфарктзалежною артерією була передня міжшлуночкова артерія - 77,8% пацієнтів, також більшість пацієнтів (70,4%) мали багатосудинне ураження коронарних артерій, а 35,2% мали ознаки хронічної тотальної оклюзії.

При госпіталізації пацієнти з КШ розподілилися по стадіях SCAI наступним чином: стадія



Таблиця 2

Фактори ризику госпітальної летальності при кардіогенному шоці: результати уні- та мультиваріантного аналізу

Фактори	Залежна змінна: госпітальна смерть (летальність)			
	Уніваріантний аналіз		Мультиваріантний аналіз	
	ВШ (95% ДІ)	p	ВШ (95% ДІ)	p
Вік ≥ 65 років	3,74 (1,04–13,42)	0,043	3,12 (1,00–10,3)	0,93
Чоловіча стать	1,89 (0,61–5,88)	0,96	–	–
Цукровий діабет 2 типу	0,63 (0,16–2,50)	0,98	–	–
СН III/IV ФК	0,60 (0,18–2,05)	0,97	–	–
ІМ в анамнезі	1,13 (0,32–4,07)	0,95	–	–
ФВЛШ $<40\%$	1,46 (1,04–2,03)	0,007	1,43 (1,01–2,02)	0,003
Багатосудинне ураження	0,06 (0,01–0,45)	0,007	0,054 (0,01–0,45)	0,005
Хронічна тотальна оклюзія КА	0,16 (0,05–0,55)	0,003	0,16 (0,05–0,55)	0,007
Реперфузійне погіршення	3,69 (1,17–11,63)	0,026	2,11 (1,01–7,50)	0,062
Кардіальний арешт	5,47 (1,68–17,87)	0,005	3,50 (1,02–11,2)	0,065
Використання ВАБК	0,39 (0,13–1,19)	0,1	–	–
Кардіальний арешт після ЧКВ	5,71 (0,86–36,89)	0,067	–	–
Використання ШВЛ	3,00 (0,94–9,54)	0,062	–	–
Тотальний час ішемії ≥ 4 ч	2,7 (0,83–8,81)	0,09	–	–
Кровоток ТІМІ 0–1 у відкритій артерії	3,8 (0,71–20,22)	0,12	–	–
Використання симпатоміметиків	0,75 (0,06–8,98)	0,82	–	–
Початковий гемоглобін < 118 г/л	1,18 (1,29–4,73)	0,81	–	–
Початковий креатинін > 100 мкмоль/л	0,85 (0,23–3,17)	0,80	–	–

Примітка: ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; ВАБК – внутрішньоаортальна балонна контрпульсація; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання; ШВЛ – штучна вентиляція легень; ТІМІ – тромболізис при міокардіальному інфаркті

А/В – 20 (37%); стадія С – 30 (55,6%); стадія D – 4 (7,4%) та стадія Е – 0 пацієнтів.

Усім пацієнтам, за винятком одного, виконувалося ургентне ЧКВ на інфарктзалежній артерії. У 9,4% випадків застосовувався фармакоінвазивний підхід із попереднім догоспітальним тромболізисом. Після відкриття артерії у 59,3 % пацієнтів відзначалися виражені реперфузійні порушення, що супроводжувалися прогресуванням шоку, а у 35,2 % пацієнтів розвинувся кардіальний арешт після ЧКВ. У 18,8 % відкритих інфарктзалежних артерій спостерігався феномен low-reflow із кровотоком ТІМІ 0-1.

У половини пацієнтів у перипроцедурному періоді використовувався ВАБК, 64,8 % пацієнтів потребували ШВЛ та 95,2 % – інфузії симпатоміметиків.

Госпітальна летальність серед пацієнтів із ГІМ, яким виконувались ургентні ЧКВ, становила 3,9 %. Серед пацієнтів із КШ померло 32 особи (госпітальна летальність 59,3 %). Залежно від стадії КШ на час надходження відповідно до класифікації SCAI летальність розподілилася в такий спосіб: стадія А – 64,3 %; стадія В – 16,7 %; стадія С – 63,3 %; стадія D – 75 % ($p = 0,15$).

Чинники ризику госпітальної летальності при КШ представлені у таблиці 2.

Однофакторний аналіз показав, що ймовірність смерті при КШ підвищували похилий вік, попередня дисфункція ЛШ (ФВ $<40\%$), односудинне ураження коронарних артерій, відсутність супутньої хронічної оклюзії, погір-

шення стану внаслідок реперфузії та кардіальний арешт. Крім того, кардіальний арешт після ЧКВ, термін інфаркту понад 4 години, використання ВАБК та штучної вентиляції легень були певною мірою асоційовані з госпітальною летальністю ($p<0,1$), хоча не досягли порогу статистичної значущості (табл. 2). Інші фактори не мали зв'язку з летальністю у нашому аналізі.

Багатофакторний логістичний регресійний аналіз показав, що тільки три фактори – попередня ФВЛШ менше 40 %, багатосудинна поразка та хронічна тотальна оклюзія були незалежними предикторами госпітальної летальності при КШ, причому два останні фактори зменшували ймовірність смерті (табл. 2). Погіршення стану пацієнтів після реперфузії та кардіальний арешт у процесі лікування мали тенденцію незалежно асоціюватись із госпітальною летальністю, не досягнувши статистично значущого порога.

Таким чином, для прогресування КШ найбільше значення мали наявність анемічного синдрому (гемоглобін крові менше 118 г/л), хронічна тотальна оклюзія та багатосудинне ураження коронарних артерій.

Частота КШ внаслідок ГІМ склала в нашому дослідженні 4,2 %, що значно нижче даних великих реєстрів, де частота КШ становила 7,9–8,9 % серед пацієнтів зі STEMI [11, 15]. Пов'язані ці відмінності, на нашу думку, насамперед, з тим, що значно менш розвинена в Україні система реперфузійної терапії та реєстрації пацієнтів з ГІМ передбачає недооцінку

Таблиця 3

Фактори прогресування кардіогенного шоку: результати мультиваріантного аналізу
(результати представлені у вигляді $M \pm \sigma$)

Фактори	Залежна змінна: прогресування кардіогенного шоку				
	B	Вальд	P	AUC (95% ДІ)	P
Чоловіча стать	0,243	1,447	0,161	0,506 (0,462-0,644)	0,840
Реперфузійне погіршення	-0,050	-0,110	0,522	0,51 (0,477-0,612)	0,712
Гемоглобін > 118 г/л	-0,054	5,011	0,025	0,74 (0,598-0,882)	0,003
TIMI III у відкритій артерії	-0,943	3,660	0,056	0,613 (0,453-0,772)	0,081
Кардіальний арешт	2,073	8,330	0,004	0,626 (0,490-0,795)	0,122
ФВЛШ <40%	0,242	0,221	0,238	0,522 (0,480-0,594)	0,826
Інтервал часу до ЧКВ	-0,013	-0,012	0,063	0,590 (0,410-0,750)	0,446
ХТО	1,342	5,913	0,026	0,610 (0,520-0,780)	0,042
Багатосудинне ураження	1,950	7,244	0,031	0,690 (0,517-0,811)	0,048
Константа	7,791	5,006	0,025	0,5 —	—

Примітка: ХТО – хронічна тотальна оклюзія коронарної артерії; TIMI – тромболізис при міокардіальному інфаркті

КШ серед пацієнтів з ГІМ. Справді, у нашому дослідженні ми виявили, що в міру налагодження роботи реперфузійних мереж в Україні в 2017-2019 рр. частота КШ поступово зростала. У перспективі слід очікувати зростання пацієнтів з КШ в Україні аж до досягнення рівня поширеності, характерного для західних країн. Крім того, певне значення має те, що в різних регістрах використовуються дещо різні критерії КШ. Впровадження у клінічну практику нової класифікації SCAI могло б сприяти уніфікації підходів до оцінки КШ та використання загальної мови для всіх досліджень [6].

Госпітальна летальність при КШ у нашому дослідженні склала 59,3 %, що можна порівняти з даними Лондонського регістру, що продемонстрував летальність від 45 до 70 % серед 1890 пацієнтів із КШ без тенденції до зниження протягом 9 років. [3] В іншому великому американському регістрі було відзначено значне зниження госпітальної летальності при КШ з 44,6 % до 33,8 % з 2003 по 2010 р. [13] Чи пов'язані ці відмінності з різними лікувальними підходами, чи є вони результатом різних критеріїв оцінки КШ, залишається незрозумілим.

Використання ВАБК у нашому дослідженні не мало впливу на летальність. Наявні сьогодні дані рандомізованих досліджень і мета-аналізу [14, 15], що підтверджують відсутність ефекту ВАБК щодо виживання у пацієнтів з КШ внаслідок ГІМ, призвели до зниження показань до рутинного застосування ВАБК при КШ до III класу [7]. Однак залишається незрозумілим, чи має раннє застосування ВАБК потенційні переваги у пацієнтів з ГІМ та ризиком розвитку КШ щодо смертності та прогресування шоку.

Раніше проведені дослідження показали, що факторами ризику госпітальної летальності при КШ є етіологія ГІМ, вік, інфаркт міокарда або аортокоронарне шунтування в анамнезі, ішемічне пошкодження мозку, низька ФВЛШ, порушена функція правого шлуночка,

мітральна регургітація, систолічний артеріальний тиск (САТ), кількість вазопресорів, рівень лактату, синдром системної запальної відповіді та кровоток TIMI в інфарктзалежній артерії [16-18]. У нашому дослідженні однофакторний аналіз виявив, що вік ≥ 65 років, що передуює ФВЛШ <40%, односудинне ураження коронарних артерій, відсутність супутньої хронічної оклюзії, погіршення стану внаслідок реперфузії та кардіальний арешт були факторами ризику госпітальної смерті хворих на STEMI. Однак багатфакторний аналіз показав, що тільки три фактори – знижена ФВЛШ <40%, багатосудинне ураження і хронічна тотальна оклюзія були незалежними предикторами госпітальної летальності. Наскільки нам відомо, анатомічні патерни коронарного ураження раніше не були описані як незалежні предиктори смертності при КШ. Ймовірно, що супутня хронічна тотальна оклюзія і багатосудинне ураження коронарних артерій можуть мати певний протекторний ефект щодо смерті при ГІМ за рахунок феномена ішемічного прекодиціонування. Дійсно, у ряді рандомізованих клінічних досліджень (COURAGE, COMPLETE) не було отримано суттєвих відмінностей у показниках виживання та смертності у пацієнтів з ГІМ та хронічною коронарною оклюзією під час проведення ЧКВ або оптимальної медикаментозної терапії [19, 20]. У дослідженні CULPRIT-SHOCK пацієнти з багатосудинним ураженням та ГІМ, ускладненим КШ, демонстрували краще виживання, якщо їм виконувалася інтервенція тільки в інфарктзалежній артерії [21].

Щодо ризику розвитку та прогресування КШ було виявлено, що вік, захворювання периферичних артерій, тривалий час ішемії та знижена ФВЛШ (<40 %) були незалежними предикторами розвитку КШ у пацієнтів з ГІМ вже після госпіталізації [22]. Наш аналіз факторів, що впливають на динаміку КШ показав, що незалежними предикторами прогресування



шоку були наявністю анемічного синдрому (гемоглобін крові менше 118 г/л) і ті ж анатомічні патерни коронарного ураження – хронічна тотальна оклюзія та багатосудинне ураження, проте тепер вони мали позитивний кореляційний зв'язок із погіршенням перебігу КШ. Такий різноспрямований вплив коронарної анатомії протягом КШ і результат слід інтерпретувати з обережністю, оскільки в цьому дослідженні брали участь тільки пацієнти з КШ не нижче стадії С, тому дані про погіршення перебігу шоку у пацієнтів з багатосудинним ураженням та хронічною тотальною оклюзією, можливо, відносяться до статистичної похибки вибірки, оскільки частина таких пацієнтів була включена в дослідження тільки після отримання даних при прогресуванні шоку зі стадії А/В до стадії С.

Інші пацієнти з «пре-шоком», у яких шок з різних причин не розвинувся, не були включені в аналіз, що, ймовірно, створює помилкове враження про посилення впливу цих факторів на залежну змінну. Тим не менш, залишається незрозумілим вплив передуючої анатомії коронарного ураження як на клінічний перебіг КШ, так і на найближчу та віддалену смертність. Проведення проспективного дослідження з розширенням розміру вибірки, а також вивчення факторів ризику розвитку КШ у пацієнтів з ГІМ можуть бути корисними для більш детального вивчення цього феномену.

Обмеженнями дослідження є його ретроспективний характер та невеликий розмір вибірки. До того ж, значно більш висока летальність серед пацієнтів, які мали КШ стадії А під час госпіталізації, у нашому дослідженні порівняно з раніше опублікованими даними [23, 24] є наслідком методологічної складності відбору пацієнтів, коли до нашого дослідження були включені лише ті пацієнти стадії А, у яких відбулося прогресування КШ після госпіталізації, оскільки визначити стадію А серед усієї когорти пацієнтів з ГІМ є не можливим через недостатні дані в локальному реєстрі та розпливчастість критеріїв SCAI [6, 11].

Ключовим завданням у покращенні безпосередніх результатів лікування ГІМ, ускладне-

ного КШ, ми бачимо не пошук якоїсь «чарівної помпи», а, навпаки, розробку та адаптацію алгоритмів, що дають можливість стратифікації ризику, боротьби з реперфузійними порушеннями, гемодинамічної оцінки терапії з одного боку, і такими, що є реалістичними щодо локальних маршрутів пацієнтів, системних ресурсів та можливостей ескалації механічної циркуляторної підтримки, з іншого. Одним із можливих шляхів реалізації вищезазначеного завдання може бути об'єднання зусиль кардіологічної спільноти в рамках Української Ініціативи Кардіогенного Шоку з метою вивчення результатів лікування КШ в Україні, розроблення та адаптації протоколів ведення пацієнтів з КШ з урахуванням локальних реалій, вироблення довгострокової стратегії для покращення результатів лікування КШ, що включає створення проспективного реєстру пацієнтів з КШ, та координація зусиль медичної спільноти та адміністративно-фінансових інститутів з метою найбільш ефективного використання системних ресурсів.

Висновки

1. Частота виявлення КШ серед пацієнтів з ГІМ, яким проводилося ургентне ЧКВ, складає 4,2 % при рівні госпітальної летальності 59,3 %.
2. Факторами ризику госпітальної летальності пацієнтів з КШ є вік понад 65 років, що передуює ФВЛШ менше 40 %, одностудинне ураження коронарних артерій, відсутність супутньої хронічної оклюзії, погіршення стану внаслідок реперфузії та кардіальний арешт.
3. ФВЛШ менше 40 %, багатосудинне ураження та хронічна тотальна оклюзія є незалежними предикторами госпітальної летальності при КШ.
4. Ризик прогресування КШ є незалежно пов'язаним з наявністю анемічного синдрому (гемоглобін крові <118 г/л), хронічною тотальною оклюзією та багатосудинним ураженням коронарних артерій.
5. Існує потреба у розробці адаптованого національного протоколу лікування КШ на основі єдиного реєстру з метою підвищення виживання пацієнтів.

REFERENCES

1. Braunwald E. The treatment of acute myocardial infarction: the Past, the Present, and the Future. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1(1):9-12. doi:10.1177/2048872612438026.
2. Mandawat A, Rao SV. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiogenic Shock. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10:e004337. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004337.
3. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(1):16-27. doi:10.1177/2048872617741735.
4. Thiele H, Ohman EM, Desch S, et al. Management of cardiogenic shock. *European Heart Journal*. 2015;36, 1223-30. doi:10.1093/eurheartj/ehv051.
5. Guericoff A, Brener SJ, Maehara A, et al. Impact of delay to reperfusion on reperfusion success, infarct size, and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the INFUSE-AMI

- Trial (INFUSE-Anterior Myocardial Infarction). *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Jul;7(7):733-40. doi:10.1016/j.jcin.2014.01.166.
6. Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94:29-37. doi:10.1002/ccd.28329.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
8. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
9. Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti / Za red. L.H.Voronkova. *Ukr. kardiolog. zhurn.*, 2018;3:11-76.
10. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation.* 1987;Jul;76(1):142-54. doi:10.1161/01.cir.76.1.142.
11. Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, et al. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. A Global Expert Consensus Document. *Circulation.* 2019;140:420-33. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039797.
12. Trost JC, Hillis LD. Intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol.* 2006 May 1;97(9):1391-8.
13. Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Trends in Incidence, Management, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000590. doi:10.1161/JAHA.113.000590.
14. Ahmad Y, Sen S, Shun-Shin MJ, et al. Intra-aortic balloon pump therapy for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015; 175:931-9. doi:10.1001/jamainternmed.2015.0569.
15. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, et al. Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: long-term 6-year outcome of the randomized IABP-SHOCK II Trial. *Circulation* 2018;139:395-403. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038201.
16. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. CardShock Study Investigators; GREAT Network. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:501-9. doi:10.1002/ehf.260.
17. Sleeper LA, Reynolds HR, White HD, et al. A severity scoring system for risk assessment of patients with cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial and Registry. *Am Heart J.* 2010;160:443-50. doi:10.1016/j.ahj.2010.06.024.
18. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136:e232-68. doi:10.1161/CIR.0000000000000525.
19. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med* 2007;357:1121-135. doi:10.1056/NEJMr071667.
20. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al; COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1411-21. doi:10.1056/NEJMoa1907775.
21. Thomas MP, Bates ER. Update on primary PCI for patients with STEMI. *Trends Cardiovasc Med.* 2017;27(2):95-102. doi:10.1016/j.tcm.2016.06.010.
22. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. For the CULPRIT-SHOCK Investigators: PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017;377:2419-32. doi:10.1056/NEJMoa1710261.
23. Obling L, Frydland M, Hansen R, et al. Risk factors of late cardiogenic shock and mortality in ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7(1):7-15. doi:10.1177/2048872617706503.
24. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, et al. Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(17):2117-28. doi:10.1016/j.jacc.2019.07.077.
25. Schrage B, Dabboura S, Yan I, et al. Application of the SCAI classification in a cohort of patients with cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 Jan 11. doi:10.1002/ccd.28707.



CAUSES OF AN
UNFRIENDLY
CLINICAL OUTCOME
OF MYOCARDIAL
INFARCTION AGGRAVATED
BY CARDIOGENIC SHOCK:
A SINGLE-CENTER
RETROSPECTIVE STUDY

*I. V. Polivenok, O. V. Gritsenko,
O. S. Sushkov, A. O. Berezin,
O. E. Berezin*

Summary. *Aim.* Search for risk factors of adverse clinical outcome of acute myocardial infarction (AMI) complicated by cardiogenic shock (CS).

Materials and methods. 1,292 consecutive patients with AMI treated by emergent percutaneous coronary intervention (PCI) in the reperfusion center of Zaitsev V.T. Institute for General and Emergency Surgery NAMS of Ukraine were selected. 54 out of 1292 patients (4.2%) matched the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) criteria of CS stage C and higher either on admission or during hospitalization.

Results. The overall hospital mortality in patients with CS due to AMI in our series was 59.3%. Univariant analysis revealed that the age of 65 and higher, left ventricular ejection fraction <40%, a single-vessel coronary lesion, absence of concomitant chronic total occlusion (CTO), reperfusion deterioration and cardiac arrest were the only risk factors for hospital death in CS patients. The risk of CS progression was independently associated with anemic syndrome (Hb < 118 g/l), chronic total occlusion, and multivessel coronary disease. In a multivariant logistic regression the preexisting LV EF <40%, single-vessel disease and absence of CTO were found as the independent predictors of hospital mortality in CS.

Conclusions. CS in patients with AMI still be a significant challenge even after successful PCI, associated with high in-hospital mortality (59.3%). There is an unmet need for development and implementation of an adjusted registry-based national protocol for CS management in order to improve patient survival.

Key words: *myocardial infarction, cardiogenic shock, risk factors, adapted national protocol.*

Є. В. Шапринський,
В. М. Липкань,
С. А. Лисенко

Вінницький національний
медичний університет
ім. М. І. Пирогова

© Колектив авторів

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ КІНЦІВОК ЗА ТРАВМАТИЧНИХ АМПУТАЦІЙ ВНАСЛІДОК ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ

Резюме. *Мета.* Покращити результати хірургічного лікування хворих з травматичними ампутаціями кінцівок шляхом вироблення діагностично-лікувальної тактики ведення хворих з раньовими дефектами м'яких тканин ампутаційних кукс.

Матеріали і методи. Ретроспективно з 24.02.22 по 24.02.23 року було досліджено 283 поранених, що перебували на стаціонарному лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі Центрального регіону з вогнепальними травматичними ампутаціями кінцівок чи їх сегментів внаслідок вибухової травми.

Результати та їх обговорення. При надходженні 283 поранених на третій рівень медичного забезпечення, у хірургічні клініки, медична допомога надавалася в повному обсязі та включала виконання оперативних втручань та продовження проведення інтенсивної терапії. За необхідності продовжували та розширювали стратегію хірургії контролю ушкоджень.

Лікувально-діагностична тактика полягала в обов'язковому первинному огляді ампутаційної кукси в умовах перев'язувальної, виконанні ретгенологічного обстеження кінцівки, проведенні ультрасонографії та доплерографії судин кінцівки (кукси), проведенні спіральної комп'ютерної томографії. 52 (18,37 %) хворих були проперовані в ургентному порядку. У 231 (81,63 %) хворого лікування полягало у проведенні етапних повторних (за показами вторинних) хірургічних обробок ампутаційних кукс і вогнепальних ран кінцівок та монтажу ВАС-систем з використанням терапії негативним тиском. Повторні хірургічні обробки проводили не рідше 1 разу на 3-5 діб, проводячи некректомію та використовуючи санацію розчинами антисептиків. Поліуретановими губками виповнювали раньовий дефект тканин кукси, поверх яких накладали 3-4 шви дерматотензії, після чого формували ВАК-пов'язку за загальноприйнятою методикою.

Серед ранніх ускладнень спостерігалось виникнення кровотеч в 8 (2,83 %) поранених, формування напружених гематом – в 7 (2,47 %) та гнійно-запальні ускладнення у вигляді нагноєння, виникнення флегмон та абсцесів в 43 (15,19 %) хворих, що вимагало проведення більшої кількості повторних та вторинних хірургічних обробок з постановкою ВАК-систем. Серед пізніх післяопераційних ускладнень відмічено утворення «вадних кукс» у 17 (6,01 %) поранених, лігатурних нориць – у 11 (3,89 %), формування остеофітів – у 3 (1,06 %), утворення неврино – у 2 (0,71 %) та виникнення фантомнобольового синдрому у 11 (3,89 %) хворих.

Висновки. Для запобігання збільшення рівня гнійно-запальних ускладнень з боку ампутаційної кукси первинне оперативне втручання повинно проводитись у вигляді радикальної первинної хірургічної обробки вогнепальної рани з залишенням максимально довгої кукси без її ушивання. Дотримання чіткої діагностично-лікувальної тактики ведення хворих з раньовими дефектами м'яких тканин ампутаційних кукс при вогнепальних травматичних ампутаціях кінцівок дозволяє зменшити кількість післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: ампутаційна кукса, вогнепальна ампутація кінцівок, вибухова травма.



Вступ

В умовах сьогоденного повномаштабного вторгнення рф в Україну відбувається значне зростання кількості поранених на вибухову травму. Одне з найперших місць посідають поранення кінцівок – в 56,3-70,1 % випадків, які при вибуховій травмі характеризуються підвищенням кількості травматичних ампутацій, що складають 4,9-8,1 % серед усіх випадків ушкоджень кінцівок [1-3].

Дефекти м'яких тканин при відривах кінцівок спостерігаються в 45,9 % випадків [4]. Велика кількість травматичних ампутацій кінцівок при бойовій травмі також підтверджується результатами аналізу даних багатьох світових дослідників в умовах інших сучасних війн та збройних конфліктів [5].

Не зважаючи на сучасні досягнення науки, прогресивні методи діагностики, сучасні підходи до надання медичної допомоги та методи лікування при вогнепальних травматичних ампутаціях, рівень ускладнень з боку ран ампутаційних кукс та особливо летальності є невтішним, оскільки остання складає від 12,8 до 25,6 % [6].

З іншої сторони, поранений з травматичною ампутацією нижньої кінцівки, окрім фізичних страждань, отримує ще й важку психічну травму особливо при незадовільному загоєнні ампутаційної куksi та неможливості проведення вчасного протезування.

Мета досліджень

Покращити результати хірургічного лікування хворих з травматичними ампутаціями кінцівок шляхом вироблення діагностично-лікувальної тактики ведення хворих з раньовими дефектами м'яких тканин ампутаційних кукс.

Матеріали і методи досліджень

З 24.02.22 по 24.02.23 року нами було досліджено 283 хворих, що отримали поранення внаслідок сучасних бойових дій та перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні клінік хірургії Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону (ВМКЦ ЦР) з вогнепальними травматичними ампутаціями кінцівок чи їх сегментів, яким були виконані первинні ампутації по типу первинної хірургічної обробки, а також які потребували проведення первинних ампутацій чи реампутацій внаслідок вибухової травми.

Причинами ампутацій кінцівок в 283 випадках були: безпосередній відрив сегмента кінцівки при вибуховій травмі в 165 (58,30 %) поранених, розтрощення сегменту кінцівки з масивним дефектом м'яких тканин – в 64 (22,62 %), поранення магістральних судин з незворотньою ішемією кінцівки – в 38 (13,43 %)

та неможливість вчасного надання першої лікарської допомоги пораненому з турнікетом, що призводило до виникнення незворотньої ішемії в 16 (5,65 %) випадках.

Серед поранених з пошкодженнями кінцівок 280 хворих були чоловіки та троє – жінки віком від 20 до 63 років. При розподілі за віком: до 30 років хворих було 108 (38,16 %); від 30 до 39 років – 74 (26,15 %); від 40 до 49 років – 69 (24,38 %); від 50 до 59 років – 32 (11,31 %) поранених. Середній вік поранених складав $(35,9 \pm 2,5)$ роки. Оперативні втручання виконувались в терміни: до 2 годин – в 82 випадках, до 6 годин – в 176, до 12 годин – в 9, до 24 годин – в 16 випадках.

Поєднана травма відмічена в 247 (87,28 %) випадках. Так, вогнепальні травматичні ампутації кінцівок поєднувались з пошкодженнями голови і шиї в 76 (30,77 %) випадках, з пошкодженнями і пораненнями органів грудної клітки – в 47 (19,03 %) випадках, з пошкодженнями живота, тазу та органів черевної порожнини і порожнини малого тазу – в 69 (27,94 %), з іншими вогнепальними пораненнями кінцівок – в 55 (22,27 %) випадках.

При вибуховій травмі частіше виникали травматичні ампутації нижніх кінцівок, що спостерігались у 72,44 % випадків, вогнепальні травматичні ампутації верхніх кінцівок спостерігались – у 24,73 % випадків, про що свідчать також дані попередніх війн та збройних конфліктів [3, 5]. Причому ізольована травматична ампутація нижньої кінцівки виникала у 180 (63,6 %) поранених (лівої – 83 (46,11 %), правої – 97 (53,89 %)), обох нижніх кінцівок – у 25 (8,83 %). Ізольована ампутація верхньої кінцівки спостерігалась у 65 (22,97 %) хворих (лівої – 32 (49,23 %), правої – 33 (50,77 %)), обох верхніх кінцівок – у 5 (1,77%), поєднання травматичної ампутації верхньої і нижньої кінцівки – у 5 (1,77 %) поранених.

У 3 (1,06 %) поранених спостерігалась травматична ампутація обох нижніх кінцівок та 1 верхньої.

Результати досліджень та їх обговорення

Досліджувані хворі отримували допомогу на попередніх етапах (рівнях медичної допомоги) згідно визначеного об'єму і виду та згідно стандарту Tactical Combat Casualty Care. Після евакуації на другий рівень медичного забезпечення (Role 2) поряд з виконанням стабілізуючих заходів основних життєво-важливих органів і систем проводили клініко-лабораторне дообстеження в повному обсязі та інструментальні методи діагностики: рентгенографія кінцівок, ультрасонографія за FAST протоколом, спіральна комп'ютерна томографія та ін.

При цьому при поєднаній травмі частину операцій виконували згідно тактики хірургії контролю ушкоджень (DCS). Первинне оперативне втручання при вогнепальній травматичній ампутації кінцівки виконувалось у вигляді первинної хірургічної обробки вогнепальної рани без формування кукси. Ампутацію виконували якомога швидко, проводячи розріз через рану, зупиняючи кровотечу та відсікаючи тільки нежиттєздатні тканини.

Під час операції намагалася зберегти дистальні відділи кінцівки та великі суглоби, тобто, залишити максимально довгу куксу. М'які тканини кукси після первинної ампутації кінцівок не ушивалися.

При надходженні 283 поранених на третій рівень медичного забезпечення (Role 3), у ВМКЦ ЦР, у відділення клінік хірургії, медична допомога надавалася в повному обсязі та включала виконання оперативних втручань та продовження проведення інтенсивної терапії. За необхідності продовжували та розширювали стратегію DCS.

Лікувально-діагностична тактика полягала в обов'язковому первинному огляді ампутаційної кукси в умовах перев'язувальної, виконанні ретгенологічного обстеження кінцівки, проведенні ультрасонографії (доплерографії) судин кінцівки (кукси), проведенні спіральної комп'ютерної томографії.

Додаткове рентгенологічне обстеження проводили з метою встановлення рівня ампутації кінцівки, стану кісток та виявлення сторонніх тіл (осколків) і кісткових фрагментів. В залежності від отриманих даних оперативні втручання виконувалися за невідкладними показами чи були відтерміновані.

Так, в 52 (18,37 %) випадків оперативні втручання виконувались в ургентному порядку у зв'язку з виявленням незворотної ішемії кінцівки внаслідок пошкодження судинно-нервового пучка у 26 (9,19 %), виникненням арозивної кровотечі у 2 (70,67 %) та наявності некротичних змін ампутаційної кукси у 24 (8,48 %) поранених (рис. 1).

У 231 (81,63 %) хворого лікування на даному рівні полягало у проведенні етапних повторних (за показами вторинних) хірургічних обробок ампутаційних кукс і вогнепальних ран кінцівок та постановок вакуумних систем з використанням терапії негативним тиском. Повторні хірургічні обробки проводили не рідше 1 разу на 3-5 діб, проводячи некректомію та використовуючи санацію розчинами перекису водню, батадиновим милом, дакасаном.

Поліуретановими губками виповнювали ранньовий дефект тканин кукси, поверх яких наклали 3-4 шви дерматотензії, після чого формували ВАК-пов'язку за загальноприйнятою методикою (рис. 2).

Це дозволяло в майбутньому досягти спроможних за розмірами шкірних лоскутів і при послідовних хірургічних обробках при задовільному стані тканин кукси стало можливим накладати вторинні шви на саму ампутаційну куксу (рис. 3).

Аналізуючи виниклі ускладнення вогнепальних ран у поранених з травматичними ампутаціями нижніх та верхніх кінцівок внаслідок вибухової травми, доцільно поділити їх на ранні та пізні [7].

Серед ранніх ускладнень у найближчому післяопераційному періоді спостерігалось виникнення кровотеч у 8 (2,83 %) поранених, форму-



Рис. 1 Стан ампутаційної кукси лівої верхньої кінцівки на рівні плечового поясу на момент надходження пораненого на третій рівень медичного забезпечення



Рис. 2 Повторна хірургічна обробка ампутаційної кукси лівої нижньої кінцівки з монтажем ВАК системи на рівні стегна за запропонованою методикою



вання напружених гематом — у 7 (2,47 %). Виникнення більшості кровотеч після проведення оперативного втручання спостерігалось при запущеному перебігу раньового процесу, неадекватних попередніх хірургічних обробках кукси, та коли негативний тиск у ВАК системі був -120 мм.рт.ст і менше та вимагало виконання ургентного оперативного втручання щодо проведення кінцевого гемостазу. У двох випадках нами спостерігались арозивні кровотечі, що вимагало виконання реконструкції артерії та проведення аутовенозної пластики. Незадовільний перебіг раньового процесу у вигляді нагноєння, виникнення флегмон та абсцесів, що вимагало проведення більшої кількості вторинних хірургічних обробок з постановкою ВАК — систем мало місце у 43 (15,19 %) хворих.



Рис. 3. Стан ампутаційної кукси лівої верхньої кінцівки на рівні плечового поясу після п'ятих етапних повторних хірургічних обробок з монтажем ВАК системи. Накладені вторинні шви.

Серед пізніх післяопераційних ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді нами відмічено утворення «вадних кукс» внаслідок

надлишку чи нестачі м'яких тканин у 17 (6,01 %) поранених, утворення лігатурних норичь — у 11 (3,89 %), формування остеофітів — у 3 (1,06 %), утворення невриною — у 2 (0,71 %) хворих. Фантомнобольовий синдром спостерігався у 11 (3,89 %) хворих, не дивлячись на профілактичне застосування нестероїдних протизапальних засобів у поєднанні з прегабалінами.

За даними А.О. Компанієць (2017) оперативні втручання, виконані з приводу травматичних ампутацій нижніх кінцівок, характеризуються високою частотою гнійно-запальних ускладнень — до 18,2 % випадків, інвалідизації та летальності [7].

Отримані результати нашого дослідження свідчать про меншу частоту даних ускладнень та ефективність застосування діагностично-лікувальної тактики ведення хворих з раньовими дефектами м'яких тканин ампутаційних кукс при вогнепальних травматичних ампутаціях кінцівок. Випадків летальності серед оперованих нами хворих не спостерігалось.

Висновки

Вогнепальна травматична ампутація кінцівок є важкою бойовою хірургічною травмою та вимагає комплексного підходу до лікування на всіх рівнях медичного забезпечення.

Для запобігання збільшення рівня гнійно-запальних ускладнень з боку ампутаційної кукси первинне оперативне втручання при вогнепальній травматичній ампутації кінцівки повинно проводитись у вигляді радикальної первинної хірургічної обробки вогнепальної рани з залишенням максимально довгої кукси без її ушивання.

Дотримання чіткої діагностично-лікувальної тактики ведення хворих з раньовими дефектами м'яких тканин ампутаційних кукс при вогнепальних травматичних ампутаціях кінцівок дозволяє зменшити кількість післяопераційних ускладнень.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції / операції об'єднаних сил) Монографія / за ред. Цимбалюка ВІ — Харків: Колегіум, 2021, 385 с.
2. Беспаленко АА., Яловенко АА. Клінічний досвід лікування пацієнтів — учасників АТО з ампутаціями кінцівок в результаті вогнепальних поранень та мінно-вибухових травм. Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць УВМА. 2016; 46:6-13.
3. Хоменко ІП, Король СО, Халік СВ, Шаповалов ВЮ, Єнін РВ, Герасименко ОС, та ін. Клінічно-епідеміологічний аналіз структури бойової хірургічної травми при проведенні Антитерористичної операції / операції Об'єднаних сил на сході України. Український журнал військової медицини. 2021; 2(2):5-13.
4. Заруцький ЯЛ, Пліс ІБ, Король СО, Компанієць АО. Оптимізація етапного хірургічного лікування поранених на основі метричної класифікації дефектів м'яких тканин. Клінічна хірургія. 2018; 2(85):77-80.
5. Krueger CA, Wenke JC, Ficke JR. Ten years at war: comprehensive analysis of amputation trends. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 73(6):438-444.
6. Low EE, Inkellis E, Morshed S. Complications and revision amputation following trauma-related lower limb loss. Injury. 2017; 48(2):364-370.
7. Компанієць АО. Практичний досвід ефективності застосування методу вакуумної терапії у лікуванні вогнепальних ран. Збірник наукових праць УВМА «Проблеми військової охорони здоров'я». 2017; 49(2):254-268.



REFERENCES

1. Atlas boiovoi khirurhichnoi travmy (dosvid antyterorystychnoi operatsii / operatsii obiednanykh syl) Monohrafiia / za red. Tsymbaliuka VI. – Kharkiv: Kolehium, 2021, 385 p. [In Ukr.].
2. Bepalenko AA, Yalovenko AA. Klinichniy dosvid likuvannia patsientiv – uchasnykiv ATO z amputatsiiamy kintsivok v rezultati vohnepalnykh poranen ta minno-vybukhovykh travm. Problemy viiskovoi okhorony zdorovia: Zbirnyk naukovykh prats UVMA. 2016; 46:6-13 [In Ukr.].
3. Khomenko IP, Korol SO, Khalik SV, Shapovalov VIu, Yenin RV, Herasymenko OS, et al. Klinichno-epidemiologichnyi analiz struktury boiovoi khirurhichnoi travmy pry provedenni Antyterorystychnoi operatsii / operatsii Obiednanykh syl na skhodi Ukrainy. Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny. 2021; 2(2):5-13 [In Ukr.].
4. Zarutskyi YaL, Plis IB, Korol SO, Kompaniets AO. Optimizatsiia etapnoho khirurhichnoho likuvannia poranenykh na osnovi metrychnoi klasyfikatsii defektiv m'iakyykh tkanyn. Klinichna khirurhiia. 2018; 2(85):77-80 [In Ukr.].
5. Krueger CA, Wenke JC, Ficke JR. Ten years at war: comprehensive analysis of amputation trends. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 73(6):438-444.
6. Low EE, Inkellis E, Morshed S. Complications and revision amputation following trauma-related lower limb loss. Injury. 2017; 48(2):364-370.
7. Kompaniets AO. Praktychnyi dosvid efektyvnosti zastosuvannia metodu vakuumnoi terapii u likuvanni vohnepalnykh ran. Zbirnyk naukovykh prats UVMA «Problemy viiskovoi okhorony zdorovia». 2017; 49(2):254-268 [In Ukr.].



EXPERIENCE
IN TREATMENT OF
GUNSHOT WOUNDS
OF LIMBS IN TRAUMATIC
AMPUTATIONS DUE TO
EXPLOSIVE TRAUMA

*Ye. V. Shaprynskyi,
V. M. Lypkan, S. A. Lysenko*

Abstract. *Aim.* To improve the results of surgical treatment in patients with traumatic limb amputations by developing diagnostic and treatment strategy for managing patients with soft tissue wounds of amputation stumps.

Materials and methods. 283 wounded in-patients of Military Medical Clinical Center of the Central Region with gunshot traumatic limb amputations or their segments as a result of explosive injury were retrospectively studied during the period of February 24, 2022 to February 24, 2023.

Results and discussion. Being admitted to the third level of medical service, surgical clinic, full-scale medical aid was provided to 283 wounded servicemen including surgical interventions with continuous intensive therapy. If necessary, the strategy of damage control surgery was continued and extended.

Diagnostic and treatment strategy consisted of mandatory primary examination of amputation stump in the dressing room, X-ray examination of the limb, ultrasonography and Doppler ultrasound of the extremity (stump) vessels, and spiral computer tomography. 52 patients (18.37 %) underwent emergency operations. In 231 patients (81.63 %) treatment consisted of staged repeated (secondary if indicated) debridement of amputation stump and gunshot wounds of the limbs, and placement of VAC systems using negative pressure therapy. Repeated debridement was carried out every 3-5 days, performing necrectomy and using sanitation with antiseptic solutions. Polyurethane sponges were used to fill wound defect of the stump tissue, followed by 3-4 dermatotension sutures, and then VAC bandage was formed by conventional method.

The following early complications occurred: bleeding — in 8 (2.83 %) patients, development of tension hematomas - in 7 (2.47 %) and purulent inflammation in the form of suppuration, phlegmon and abscess in 43 (15.19 %) patients, requiring a greater number of repeated and secondary surgical debridements and placement of VAC systems. Late postoperative complications were: "defective stumps" in 17 (6.01 %) patients, ligature fistulas in 11 (3.89 %), formation of osteophytes - in 3 (1.06 %), neurinoma — in 2 (0.71 %) and phantom pain syndrome in 11 (3.89 %) patients.

Conclusions. To decrease the number of complications associated with purulent inflammation in amputation stump, primary surgical intervention should be carried out in the form of radical primary surgical debridement of gunshot wound, leaving long stump with no sutures. Following clear diagnostic and treatment strategy in managing patients with wound defects of soft tissues of amputation stumps in gunshot traumatic limb amputations leads to decreased number of postoperative complications.

Key words: *amputation stump, limb amputation for gunshot injury, explosive injury.*

В. В. Бойко^{1,2},
С. О. Савві^{1,2}, Д. П. Замятін²,
П. М. Замятін^{1,2},
Є. А. Новіков²,
В. В. Жидецький²,
С. С. Руденко²

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

²Харківський національний
медичний університет

© Колектив авторів

СУЧАСНІ МЕТОДИ СКРІНІНГУ ДЛЯ РАНЬОГО ВИЯВЛЕННЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Колоректальний рак (КРР) є однією із найпоширеніших злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту людини. Розвиток колоректального раку складається з кількох стадій, починаючи з доброякісних аденоматозних поліпів у внутрішній стінці товстого кишечника і прямої кишки, а потім поступово розвиваючись у прогресуючу аденому, карциному *in situ* та інвазивну карциному.

Метою цього огляду сучасних джерел літератури є розгляд нових рутинних методів скринінгу та діагностики (наприклад, ендоскопія та КТ-колоноскопія, аналіз метилювання SEPT9, фекальний тест) і пошук надійних молекулярних маркерів для ранньої діагностики КРР.

Ключові слова: колоректальний рак, раннє виявлення, методи скринінгу, молекулярні маркери.

Колоректальний рак (КРР) є третьою найпоширенішою причиною смертей, пов'язаних з раком (крім захворювань, пов'язаних із раком шкіри), у чоловіків і жінок у Світі [1]. Так, за прогнозами низки вчених з США, а також згідно з даними Американського онкологічного товариства (ACS), приблизно у 150000 людей буде діагностовано колоректальний рак, а приблизно 6000 людей помруть від цієї хвороби, причому приблизно 4000 смертей серед людей молодше 50 років у 2020 році [2, 3].

Накопичення мутацій і зміни в епігенетиці призводять до розвитку колоректальної аденоми (розміром > 1 см та/або гістологією ворсинок), і, зрештою, до КРР. Цей процес займає близько 10-15 років, але в деяких умовах (наприклад, у пацієнтів із синдромом Лінча) може розвиватися швидше [4].

Ранній КРР — це пухлина колоректально-го епітелію будь-якого розміру з обмеженою глибиною інфільтрації слизової та підслизової оболонки, незалежно від метастазів у лімфатичних вузлах. А.В. Knudsen et al. (2016) при колоноскопії поділяють його за типом просвіту на 3 види морфологічних типів розвитку:

А - ураження має явний просвіт і кишкову порожнину, а його нижній діаметр значно менший за максимальний діаметр ураження (на ніжці або на ніжці); Або поразка є напівсферичною, а діаметр основної частини явно більший за діаметр головки поразки;.

В - плоский тип: тіп з високим і низьким ураженням або плоским підйомом разом називаються плоским типом;

В - тип неглибокого поверхневого вдавнення: у пацієнтів із явним вдавненням порівняно з навколишньою слизовою оболонкою ендоскопічне ультразвукове дослідження показало

потовщення слизової оболонки, розлад шарів, переривання та зникнення меж шарів у колоректальному ураженні та невеликі нерегулярні гіпоехогенні тіні [5].

Постійне вдосконалення програм скринінгу КРР спрямоване на виявлення КРР на ранній (бажано на передраковій стадії), щоб зменшити смертність, пов'язану з КРР [6,7].

На даний час для проведення скринінгу КРР використовується багато скринінгових тестів, включаючи неінвазивні та інвазивні тести: тести прямої візуалізації (колоноскопія, КТ колоноскопія та сигмоїдоскопія), gFOBT (рекомендований тест на приховану кров у фекаліях), FIT (імунохімічний тест на фекалії), FIT-DNA (багатоцільовий тест на фекальну ДНК), а також тест SEPT9 [8, 9].

Слід зазначити, що колоноскопичний скринінг і спостереження мають добре задокументовану користь у зниженні ризику КРР шляхом прямого видалення передракового ураження та раннього виявлення КРР і вже давно є золотим стандартом скринінгу та діагностики раку товстої кишки [10, 11]. При цьому найбільш складними для діагностики є аденоми менше 10 мм, атипові зубчасті поліпи та ліпоми [12].

Найбільш сучасними і креативними методиками, що розвинуто за останній час, є зазначення молекулярних біомаркерів в калі. Ідея тестування фекалій полягає в тому, що як ранні, так і пізні передракові ураження можуть спричинити кровотечу, яку можна виявити за допомогою існуючої технології шляхом виділення клітин крові в просвіт кишечника [13].

Для виявлення КРР у фекаліях використовуються ДНК, РНК і білки. Посилення регуляції мікроРНК (MiR-135b miR-135b) націлено на 30 нетрансльованих ділянок гена аденоматозного



поліпозу coli (APC), добре відомого супресора пухлин, і пригнічує його експресію [14]. Зазначено, що рівень miR-135b у калі значно знижується після видалення KPP або прогресуючої аденоми, а також його можна використовувати для диференціації різних стадій і підозрі метастазування KPP [15].

Рівні експресії miR-20a є нижчими в аденомі, ніж у здорових контрольних осіб, а також експресія miR-20a у фекаліях буває значно нижчою після хірургічного лікування KPP [16, 17]. Вони індукують епітеліально-мезенхімальний перехід, посилюють регуляцію матриксних металопротеїназ [18], зменшують клітинну відповідь на сигнальний шлях TGF- β , запобігаючи його затримці переходу G1/S і сприяючи прогресуванню в клітинний цикл [19].

Гемоглобін у фекаліях реагує з пероксидазою в їжі gFOTB і FIT можуть допомогти в діагностиці KPP, а сильна позитивна ознака вказує на те, що KPP може бути великим і потребує подальшого обстеження [20].

Зниження рівня ДНК NDRG4 NDRG4 сприяє інвазії пухлинних клітин і пригнічує апоптоз шляхом зниження активності PI3K-Akt. Як чутливість, так і специфічність NDRG4 для виявлення аденоми перевищували 70% [21].

Кількісна підбірка дає числові оцінки концентрації фекального гемоглобіну - f-Hb. Але рівні концентрації фекального гемоглобіну (f-Hb) можуть суттєво змінюватися щодня, що може сильно вплинути на результат [22, 23].

Гемоглобін у калі можна виявити за допомогою gFOTB і FIT, але через низьку специфічність тесту на приховану кров у калі на основі гваякової кислоти (gFOTB) багато місць більше не використовують gFOTB для виявлення KPP або лише для допоміжної діагностики KPP [24, 5].

На жаль, тест gFOBT не є чутливим до скринінгу поширених колоректальних пухлин. FIT вважається новим FOBT на основі гваяку. Це антитіло до глобуліну, яке не реагує перехресно з гемоглобіном, що міститься в м'ясі, тому на нього не впливають продукти з більшою активністю пероксидази [26-28].

Хоча числове значення f-Hb є низьким, FIT має високу чутливість для KPP. Таким чином, FIT можна використовувати для швидкого скринінгу KPP, особливо коли симптоми є більш серйозними [23, 29, 30].

Висновки

У цьому огляді розглянуто сучасні методи скринінгу для раннього виявлення KPP, зосереджуючись на великій кількості маркерів, які зараз вивчаються. Розумні методи скринінгу та ранньої діагностики мають бути зручними, чутливими, специфічними, безпечними, економічними та практичними. Наразі існуючі технології вимагають високого рівня участі та відповідності в різних схемах скринінгу, вимагаючи виправлення всіх біомаркерів, що можуть надавати похибки результатів обстеження. Що ще важливіше, необхідно розробити економічно ефективні, високочутливі та специфічні неінвазивні методи, щоб зменшити хвилювання пацієнтів щодо скринінгу KPP і підвищити прийнятність процесу скринінгу.

Слід також зазначити, що через збільшення потенційного процесу, розвитку сучасних досліджень і появу нових методик обстеження при підозрі на KPP, розуміння низки молекулярних шляхів було порушено, геноміка може значною мірою вплинути на раннє виявлення KPP, тому що багато нових і кращих біомаркерів і молекулярних змін допомагають своєчасно зупинити перетворення аденоми в карциному та подальшій злоякісній трансформації.

Для розвитку ідей велике значення має виявлення біомаркерів KPP в дослідженні тестів за останні роки. Але на цей час більшість функцій мутацій ще не повністю зрозумілі, тому молекулярні властивості в ролі діагностики, аналізування та остаточного прийняття рішень щодо лікування, все ще залишаються обмеженими. Розробка більш простих молекулярних методів виявлення раннього KPP має вирішальне значення для покращення прогнозу та ефективності лікування хворих цього контингенту, що вимагає подальших досліджень.

REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34.
2. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15065.
3. Tsang AH, Cheng KH, Wong AS, et al. Current and future molecular diagnostics in colorectal cancer and colorectal adenoma. *World J Gastroenterol.* 2014;20(14):3847–3857.
4. Grady WM, Pritchard CC. Molecular alterations and biomarkers in colorectal cancer. *Toxicol Pathol.* 2014;42(1):124–139.
5. Knudsen AB, Zauber AG, Rutter CM, et al. Estimation of benefits, burden, and harms of colorectal cancer screening strategies: modeling study for the US preventive services task force. *JAMA.* 2016;315(23):2595–2609.
6. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, et al. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA.* 2016;315(23):2576–2594.
7. Cancer Genome Atlas N. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature.* 2012;487(7407):330–337. van Lanschot MCJ, Bosch LJW, de Wit M, Carvalho B, Meijer GA. Early detection: the impact of genomics. *Virchows Archiv.* 2017;471(2):165–173.
8. Moody L, He H, Pan YX, Chen H. Methods and novel technology for microRNA quantification in colorectal cancer screening. *Clin Epigenetics.* 2017;9:119.
9. Doubeni CA, Corley DA, Quinn VP, et al. Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death

- from right and left colon cancer: a large community-based study. *Gut*. 2018;67(2):291–298.
10. Heiss JA, Brenner H. Epigenome-wide discovery and evaluation of leukocyte DNA methylation markers for the detection of colorectal cancer in a screening setting. *Clin Epigenetics*. 2017;9:24.
 11. Vatandoost N, Ghanbari J, Mojaver M, et al. Early detection of colorectal cancer: from conventional methods to novel biomarkers. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016;142(2):341–351.
 12. Nagel R, Sage CL, Diosdado B, et al. Regulation of the adenomatous polyposis coli gene by the miR-135 family in colorectal cancer. *Cancer Res*. 2008;68(14):5795–5802.
 13. Nguyen HT, Duong HQ. The molecular characteristics of colorectal cancer: implications for diagnosis and therapy. *Oncol Lett*. 2018;16(1):9–18.
 14. Xu T, Jing C, Shi Y, et al. microRNA-20a enhances the epithelial-to-mesenchymal transition of colorectal cancer cells by modulating matrix metalloproteinases. *Exp Ther Med*. 2015;10(2):683–688.
 15. Ke TW, Wei PL, Yeh KT, Chen WT, Cheng YW. MiR-92a promotes cell metastasis of colorectal cancer through PTEN-Mediated PI3K/AKT pathway. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(8):2649–2655.
 16. Wu CW, Ng SC, Dong Y, et al. Identification of microRNA-135b in stool as a potential noninvasive biomarker for colorectal cancer and adenoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(11):2994–3002.
 17. Sokolova V, Fiorino A, Zoni E, et al. The Effects of miR-20a on p21: two mechanisms blocking growth arrest in TGF- β -responsive colon carcinoma. *J Cell Physiol*. 2015;230(12):3105–3114.
 18. Han HB, Gu J, Zuo HJ, et al. Let-7c functions as a metastasis suppressor by targeting MMP11 and PBX3 in colorectal cancer. *J Pathol*. 2012;226(3):544–555.
 19. Liu R, Su X, Long Y, et al. A systematic review and quantitative assessment of methylation biomarkers in fecal DNA and colorectal cancer and its precursor, colorectal adenoma. *Mutat Res*. 2019;779(undefined):45–57.
 20. Bashirova AA, Geijtenbeek TB, van Duijnhoven GC. A dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-grabbing noninigrin (DC-SIGN)-related Protein is highly expressed on human liver sinusoidal endothelial cells and promotes HIV-1 infection. *J Exp Med*. 2001;193(6):671–678.
 21. Mukherji S, Ebert MS, Zheng GX, Tsang JS, Sharp PA, van Oudenaarden A. MicroRNAs can generate thresholds in target gene expression. *Nat Genet*. 2011;43(9):854–859.
 22. Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular origins of cancer: molecular basis of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(25):2449–2460.
 23. Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instability in colorectal cancers. *Nature*. 1997;386(6625):623–627.
 24. Young GP, Symonds EL, Allison JE, et al. Advances in fecal occult blood tests: the FIT revolution. *Dig Dis Sci*. 2015;60(3):609–622.
 25. Wilschut JA, Habbema JD, van Leerdam ME, et al. Fecal occult blood testing when colonoscopy capacity is limited. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(23):1741–1751.
 26. Rhee YY, Kim KJ, Kang GH. CpG Island methylator phenotype-high colorectal cancers and their prognostic implications and relationships with the serrated neoplasia pathway. *Gut Liver*. 2017;11(1):38–46.
 27. Wojciech J, Barbara M, Maciej S. The diagnostic value of alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and aldehyde dehydrogenase (ALDH) measurement in the sera of colorectal cancer patients. *Dig Dis Sci*. 2010;55(10):2953–2957.
 28. Wojciech J, Bogdan Z, Lech C, Maciej S. Alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity in the sera of patients with colorectal cancer. *Clin Exp Med*. 2007;7(4):154–157.
 29. Tejpar S, Bertagnolli M, Bosman F, et al. Prognostic and predictive biomarkers in resected colon cancer: current status and future perspectives for integrating genomics into biomarker discovery. *Oncologist*. 2010;15(4):390–404.
 30. Waniczek D, Snietura M, Mlynarczyk-Liszka J, et al. PTEN expression profiles in colorectal adenocarcinoma and its precancerous lesions. *Pol J Pathol*. 2013;64(1):15–20.

MODERN SCREENING METHODS FOR EARLY DETECTION OF COLORECTAL CANCER (LITERATURE REVIEW)

**V. V. Boyko, S. O. Savvi,
D. P. Zamyatin,
P. M. Zamyatin,
E. A. Novikov,
V. V. Zhydetskyi,
S. S. Rudenko**

Abstract. Colorectal cancer (CRC) is one of the most common malignant tumours of the human gastrointestinal tract. The development of colorectal cancer consists of several stages, starting with benign adenomatous polyps in the inner wall of the large intestine and rectum, and then gradually developing into advanced adenoma, carcinoma in situ and invasive carcinoma. The aim of this review of current literature is to consider new routine screening and diagnostic methods (e.g. endoscopy and CT colonoscopy, SEPT9 methylation analysis, faecal test) and to search for reliable molecular markers for early diagnosis of CRC.

Key words: *colorectal cancer, early detection, screening methods, molecular markers.*



К. А. Гольцев¹,
І. А. Криворучко¹,
В. М. Чеверда²

¹Харківський національний
медичний університет;

² КНП «Мереф'янська
центральна районна лікарня»
Департаменту охорони
здоров'я Харківської обласної
державної адміністрації

© Колектив авторів

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГНІЙНИХ РАН НИЖНІХ КІНЦІВОК, ЩО ДОВГО НЕ ГОЯТЬСЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Реферат. У статті представлено сучасний стан питання особливостей патогенезу гнійних ран нижніх кінцівок, що довго не гояться. За даними вивчених джерел літератури вітчизняних та іноземних авторів розкриті механізми синтезу матриксу й фази ремоделювання, роль цитокинів у запальній відповіді, а також участь оксиду азоту в реакції із гидроксильними вільними радикалами з утворенням пероксиднітрату — реактогенного вільного радикалу, що має здібність до тканинної деструкції та індукції апоптозу. Можна констатувати інтерес дослідників до проблеми патогенезу й зазначити актуальність дослідження з метою наступних розробок щодо вдосконалення комплексного лікування пацієнтів із гнійними ранами нижніх кінцівок, що довго не гояться.

Ключові слова: гнійні рани нижніх кінцівок, що довго не гояться, патогенез, синтез матриксу, фаза ремоделювання, цитокини, оксид азоту, тканинна деструкція, апоптоз.

Висока поширеність гнійних ран нижніх кінцівок, що довго не гояться (ГРДНГ нижніх кінцівок) припадає на економічно розвинені країни. Так, у США близько 6,5 мільйонів пацієнтів страждають на хронічні виразки різної етіології [1, 2]. Частота захворювання у Західній Європі та Україні становить від 1,0 до 4,0 % населення й залишається незмінною багато років. Серед українців налічується понад 2,5 мільйона пацієнтів із ГРДНГ нижніх кінцівок [3].

Термін «трофічна виразка», широко поширений у медицині, носить збірний характер і не входить до реєстру в міжнародній класифікації хвороб. Трофічна виразка або рана, що довго не гоїться, як правило, виникає у пацієнтів з порушеннями трофіки та інервації шкіри, зумовленими різними патологічними процесами: хронічними порушеннями артеріального та венозного кровообігу, мікроангіопатією при цукровому діабеті [4]. Рани, що довго не гояться, виникають також при глибоких термічних і хімічних пошкодженнях шкіри й оточуючих тканин. Гостра рана може набути характеру хронічної в результаті персистування інфекції або неадекватної хірургічної обробки [5].

Слід зазначити, що в нормі процес регенерації гострої рани є послідовним каскадом стадій, що взаємно перекриваються, який координується комплексом активних клітинних процесів, включаючи фагоцитоз, хемотаксис, мітогенез, синтез колагену та інших компонентів матриксу [6].

Ці процеси, що виникають у відповідь на пошкодження, ініціюють чотири фази, що частково збігаються, але й чітко детермінуються — гемостаз, запалення, проліферація й ремоде-

лювання. Тканинне пошкодження супроводжується травмою мікросудин та активацією коагуляційного каскаду, спрямованого на зупинку кровотечі та формування тромбоцитарного згустку. Останній містить фібрин, фібронектин, вітронектин, фактор Фон Віллебранда, тромбоспондин, що формують матрикс для клітинної міграції. Відразу після пошкодження з кров'ю ранової поверхні починає контактувати колаген, що сприяє агрегації тромбоцитів та активації ряду хімічних факторів [7].

α-гранули тромбоцитів містять фактори росту, такі як тромбоцитарний фактор росту (ТФР), інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1), епідермальний фактор росту (ЕФР), трансформуючий фактор росту-бета (ТФР-β). Ці протеїни, завдяки притяганню та активації фібробластів, ендотеліальних клітин та макрофагів, ініціюють процес ранового загоєння. Мікроактивні аміни, такі як серотин, що містяться в тромбоцитах, викликають ексудацію рідини в тканини навколо рани й місцевий набряк.

Рання стадія запалення починається з активації комплементу та інфільтрації рани гранулоцитами або поліморфно-ядерними лейкоцитами. Останні стимулюють ендотеліальні клітини для відтворення судин, фагоцитують бактерії та інші сторонні частки, інактивуючи їх ферментами, що вивільняються, і активними формами кисню.

У пізній стадії запалення з проникненням у рановий дефект моноцити крові піддаються фенотиповим змінам і стають тканинними макрофагами. Моноцити залучаються в рану різними хемоаттрактантами, включаючи білки системи комплементу, компоненти тром-

бу, фрагменти імуноглобуліну О, зруйновані продукти еластину та колагену, цитокіни, такі як лейкотрієн В₄, тромбоцитарні фактори ІV, ФРТ. Макрофагам відводиться ключова роль регуляції клітинної регенерації на пізній стадії запального процесу (48-72 години).

Вони вивільняють цитокіни та фактори росту в рані: трансформуючий фактор росту альфа (ТФР- α), епідермальний фактор росту (ЕФР), основний фактор зростання фібробластів (оФРФ); активують нові фібробласти, кератиноцити та ендотеліальні клітини для відновлення пошкоджених судин.

Виснаження циркулюючих моноцитів і тканинних макрофагів супроводжується важкими наслідками для ранової регенерації: уповільненням очищення рани, зниженням швидкості проліферації фібробластів, недостатнім ангіогенезом та виснаженням позаклітинного матриксу [8].

Проліферативна фаза у неускладнених випадках починається приблизно з третього дня та триває протягом двох тижнів після пошкодження. Вона характеризується перебудовою фібрину/фібронектинового матриксу з формуванням нової грануляційної тканини. Грануляційна тканина формується в основному проліферуючими фібробластами, капілярами й тканинними макрофагами в матриксі.

Фібробласти та міофібробласти мігрують у рану на другий – четвертий день після ушкодження, активно проліферують і синтезують такі протеїни матриксу як фібронектин, гіалуронова кислота, тенасцин, протеоглікани та колаген І та ІІІ типу. Надалі колаген стає субстратом для формування позаклітинного матриксу в рані.

На міграцію фібробластів впливає багато факторів, включаючи ФРТ та ТФР- α . Проліферація фібробластів та початок синтезу нового матриксу необхідні для відновлювальних процесів та підтримки подальшого зростання клітин. Взаємодія між фібробластами та позаклітинним матриксом сприяє його синтезу та ремоделюванню. ФРТ і ТФР- α , секретовані тромбоцитами у фазу гемостазу, залучають макрофаги та гранулоцити, запускаючи процес ангіогенезу [9].

Макрофаги також беруть участь в ангіогенезі, звільняючи численні ангіогенні молекули, включаючи туморнекротизуючий фактор (ТНФ- α), оФРФ. Ангіогенні капілярні паростки вторгаються у фібрин/фібронектиновий матрикс і перетворюються на мікросудинну мережу, яка протягом кількох днів заповнює грануляційну тканину. Накопичення колагену сприяє утворенню рубцевої тканини, внаслідок чого кількість судин зменшується. Таким чином, утворення грануляційної тканини свід-

чить про переважання в рані фібробластів, незалежно від часу з моменту ушкодження.

Протягом кількох годин після утворення рани починається крайова міграція окремого шару епідермальних клітин, спрямована на формування нової тонкої епітеліальної поверхні замість втраченої. Цей процес називається епіболія. Протягом приблизно 12 годин після утворення рани відзначається підвищення мітотичної активності в базальних клітинах країв рани та навколо придатків шкіри. Міцний зв'язок між цими клітинами і дермою, що підлягає, слабшає, що дозволяє їм хаотично рухатися через тимчасовий матрикс.

Стимуляцію епітеліального мітогенезу та хемотаксису забезпечують ЕФР, оФРФ та КФР, внаслідок чого активізуються процеси епітелізації. Синтез матриксу та фаза ремоделювання починаються безпосередньо разом з розвитком грануляційної тканини і є найбільш тривалими процесами. Це пов'язано з тим, що матрикс дозріває, вміст фібронектину й гіалуронану зменшується, а колагенові волокна збільшуються в розмірах, сприяючи збільшенню сили ранової напруги. Як правило, колагенові нитки не досягають початкової міцності нормальної неушкодженої шкіри (максимально – лише 80,0 % вихідного рівня). Позаклітинний матрикс постійно ремоделюється [10].

Поряд з цим відбувається постійний синтез і руйнування колагену за допомогою матриксних металопротеїназ (ММП), які синтезуються багатьма клітинами рани, включаючи фібробласти, гранулоцити й макрофаги. Оскільки ремоделювання в рані триває, активність МПП знижується, а тканинні інгібітори металопротеїназ збільшують свою активність.

Важливу роль у цьому посередництві відіграє ТФР- α . Раннє ремоделювання відбувається, коли підлегла сполучна тканина зменшується в розмірах, зближуючи краї рани. З'єднання здійснюється за допомогою взаємодії фібробластів й екстрацелюлярного матриксу, регульованого ТФР- α , ФРТ, і ФРФ. Згодом чисельність макрофагів і фібробластів знижується за рахунок апоптозу. Подальший ремоделюючий процес зупиняє зростання капілярів, що призводить до зменшення потоку крові в цій ділянці та зниження метаболічної активності. Безклітинний безсудинний рубець є фінальним результатом регенерації гострого ранового процесу [10].

З позицій сучасних біохімічних та молекулярних досліджень у цей час, крім гострих, виділяють рани хронічні та рани людей похилого віку. Гострі рани характеризуються динамічним процесом, який включає координацію взаємодії локальних та мігруючих у міжклітинному матриксі популяцій клітин, що при-



зводить до відновлення анатомічної цілісності тканини за нетривалий період часу. Хронічні рани описуються в літературі як нормальний процес загоєння з дефектом ланцюга однієї з фаз ранового процесу.

Матриксні протеази (ММП) є сімейством ферментів, що беруть участь у протеолітичній деградації позаклітинного матриксу, стимуляції ангиогенезу, інвазії та метастазуванні. У рановому ексудаті хронічних ран, зокрема, при пролежнях та виразках венозної етіології, відзначається значне підвищення активності таких протеаз як серин-протеаза та ММП (колагенази, гелатинази А та В).

При формуванні грануляцій у хронічних ранах відмічено зниження рівнів ММП під впливом зростання концентрації їх інгібіторів. Концентрація інших протеаз, таких як нейтрофільна еластаза, у хронічних ранах також зазвичай підвищена. Високий рівень серинпротеази сприяє деградації фібронектину — основного білка, що бере участь у ремоделюванні екстрацелюлярного матриксу [12].

Вказуючи на роль цитокінів у запальній відповіді слід згадати, що цитокіни є локальними медіаторами — поліпептидами, що синтезуються клітинами. Ці речовини регулюють активність таких клітинних процесів, як зростання, диференціювання, міграція й синтез позаклітинного матриксу. Недолік продукції цитокінів у процесі рубцювання призводить до хронізації ранового процесу, надмірна продукція — до утворення гіпертрофічного рубця [13].

Ранова рідина, отримана з венозних трофічних виразок, багата на запальні цитокіни: ТФР- α , інтерлейкін-1 ρ та ТФР- α 1. Вміст цих цитокінів знижується, як тільки хронічні рани починають гранулювати (загоюватись), що свідчить про значний взаємозв'язок між незагоєними ранами та підвищеним рівнем прозапальних цитокінів. Відомо, що цитокіни, які містяться в рановій рідині тривало незагоєної рани, інгібують ріст та сприяють морфологічним змінам нормальних фібробластів шкіри [14].

Нормальна запальна відповідь при хронічних ранах значно змінюється. Активність макрофагів, необхідна для активації цитокінів і факторів росту, що впливає на міграцію фібробластів, кератиноцитів, ендотеліальних клітин, значно знижується при венозних трофічних виразках і приводить до ослаблення. Лімфоцитарна інфільтрація в хронічних ранах також порушується.

Так, A.F. Walls et al. (2020) показали, що ускладнений характер захворювання при хронічних ранах розвивається на тлі вторинного імунодефіцитного стану комбінованого характеру й потребує відповідної імунокорекції [9].

Клітинний склад ран, що довго не гояться, має ряд особливостей. Фібробласти хронічних ран у літературі описані як великі широкі полігональні клітини на відміну від компактних і веретеноподібних фібробластів гострих ран. Фібробласти, взяті у пацієнтів з трофічними виразками на тлі хронічної венозної недостатності (ХВН) та пролежнями, відрізняються низькою проліферативною здатністю в порівнянні з клітинами, виділеними із зразків нормальної шкіри [15].

Однією з основних ознак тривало незагоєної рани є зниження інтенсивності реепітелізації, яке пов'язане зі зниженням швидкості міграції та проліферації кератиноцитів. Інтенсивність міграції кератиноцитів регулюється багатьма факторами, основними з яких є склад матриксу й активність цитокінів, що виділяються фібробластами і макрофагами в ранове середовище. У ранах, що довго не гояться, його рівень знижений, визначаються немігруючі фенотипи кератиноцитів. Індукція утворення ТФР- α сприяє експресії кератиноцитами хронічних ран α 5 ρ 1-інтегрину, стимулюючи утворення міграційного фенотипу клітин [16].

У ранах, що довго не гояться, показано загальне зниження мітотичної активності в порівнянні з гострими ранами. Фібробласти хронічних ран можуть бути стійкими до впливу факторів росту, таких як ФРТ і ТФР. В експерименті показано, що фібробласти, виділені при трофічній виразці на фоні ХВН, відзначалися низькою рухливістю та міграційною активністю порівняно з фібробластами здорової тканини. Склад і перебудова позаклітинного матриксу при ранах, що довго не гояться, може порушуватися, приводячи до відстроченої реепітелізації.

Так, D. Atiakshin та ін. (2018) відзначили зниження концентрації фібронектину у позаклітинному матриксі біоптату трофічної виразки венозної етіології порівняно зі здоровою шкірою, а також зростання вмісту фібронектину при прогресивному загоєнні виразки [17]. Діяльністю L.J. Dell'Italia та ін. (2018) доведено зниження здатності фібробластів хронічних ран до синтезу колагену I типу [18].

Особливе місце в патогенезі ран, що довго не гояться, відводиться визначенню вільних радикалів — нестабільних частинок з непарним числом електронів на зовнішній орбіті, що містять активований кисень і вступають в реакцію з ліпідами мембрани клітини (перекисне окислення ліпідів — відбувається її руйнація, порушується проникність, звільняється надмірна енергія, що у своє чергу призводить до загибелі клітини).

Активні форми кисню, як медіатори у руйнуванні мікроорганізмів, некротизованих тканин

та інших антигенів, продукуються лейкоцитами, частково нейтрофілами та макрофагами. T. Matsuno et al. (2018) визначили, що поліморфноядерні лейкоцити, виділені у пацієнтів з трофічними виразками венозної етіології, продукують більш реактогенні активні форми кисню, ніж у здорових донорів [19].

Відома участь оксиду азоту в реакції з гідроксильними вільними радикалами з утворенням пероксиднітрату — реактогенного вільного радикала, здатного до тканинної деструкції та індукції апоптозу. A.S. Kirshenbaum et al. (2019) відзначили підвищений рівень оксиду азоту в плазмі пацієнтів з тяжким пошкодженням шкіри, виявили високий рівень продукції оксиду азоту у пацієнтів з цукровим діабетом, а також з'ясували, що через виражену тканинну гіпоксію активність перекисного окислення ліпідів після формування варикозних виразок значно зростає.

У всіх пацієнтів з хронічною венозною недостатністю синдром «ліпідної пероксидації» супроводжувався зниженням активності антиоксидантної системи захисту. У літніх пацієнтів з трофічною венозною виразкою запальний процес у зоні виразки підтримувався за допомогою посилення клітинно-опосередкованої імунної відповіді та дисбалансу опозиційних пулів [20].

При ранах, що довго не гояться, постійно накопичуються некротичні тканини та струп. Вони є результатом недостатнього локального кровообігу та складаються з детриту (фрагментів померлих клітин). Струп являє собою жовту фіброзну тканину, що складається з фібрину, гною та білковоподібного матеріалу. Наявність некротичних тканин або струпа в ранах, що довго не гояться, призводить до бактеріальної колонізації. Наявність на рановій поверхні загнаних тканин пролонгує запальну відповідь, механічно перешкоджає процесу ранового стягування та реепітелізації, що сприяє хронізації загоєння.

Присутність мікроорганізмів на поверхні рани та в м'яких тканинах можна охарактеризувати як контамінацію, колонізацію, локальну та інвазивну ранову інфекцію. Контамінацією позначають наявність бактерій, що не реплікуються; під колонізацією розуміють присутність мікроорганізмів, які активно діляться на поверхні рани. Терміном локальної інфекції або критичної колонізації позначають рани зі зростаючим бактеріальним навантаженням. До інвазивної ранової інфекції відносять знаходження реплікованих мікроорганізмів на поверхні рани й в навколишніх м'яких тканинах з характерною імунною відповіддю й уповільненням загоєння [20].

Порушення ранової регенерації в похилому віці пов'язане з різними змінами в клітинних та молекулярних характеристиках шкіри. З віком

відбувається зниження активності кератиноцитів в епідермісі, зменшується кількість клітинної популяції в дермі. Так, у дослідженнях S.J. Jung et al. (2017) було доведено низьку проліферативну активність культури кератиноцитів дорослих донорів у порівнянні з культурою, виділеною у новонароджених.

З віком згладжуються дермально-епітеліальні з'єднання, знижується проліферативна здатність епідермальних клітин, що призводить до атрофічних проявів. Проведені морфометричні дослідження свідчать про зменшення товщини дерми у віці старше сімдесяти років. Старіючі фібробласти відрізняються низькою здатністю до проліферації та відповіді на стимулюючі фактори росту, малою рухливістю.

Зміна клітинної активності в епідермісі та дермі сприяє порушенню складу позаклітинного матриксу, в результаті шкіра людей похилого віку стає тонкою, менш щільною та сприйнятливою до незначних ушкоджень. У позаклітинному матриксі відбувається накопичення фібрoneктину та зміна його природної форми, що несприятливо відбивається на якості клітинної адгезії [21].

Зменшення здатності фібробластів літніх осіб до продукції позаклітинних протеїнів призводить до істотного зниження щільності пучка колагенової нитки. У позаклітинному матриксі з'являються більш рівні колагенові пучки, порушується синтез колагену першого типу, зростає продукція колагену третього типу, знижується концентрація гіалуронану та експресія еластину.

Всі ці фактори призводять до порушення проліферації та погіршення відновлення екстрацелюлярних ниток. Додатковий несприятливий вплив на процес регенерації ран у літньому віці можуть надавати прийом препаратів, особливо гормонів і нестероїдних протизапальних засобів, а також зниження рухової активності [22].

Як впливає із вищевикладеного, загоєння рани вимагає точної координації зв'язку між різними типами клітин. Незважаючи на те, що роль позаклітинної взаємодії через фактори зростання у відновлювальному процесі рани вивчено досить докладно, значення прямого міжклітинного контакту залишається мало дослідженим.

Щілини контактними є внутрішньоклітинні канали, які утворюються прямим з'єднанням двох сусідніх. Ці структури формуються на сусідніх мембранах двох розташованих клітин, що знаходяться на відстані 2-4 нм. В утворенні коннексонів беруть участь шість олігомеразних мембранних протеїнів, які називають коннексинами. В даний час ідентифіковані 20 генів, що беруть участь в експресії білків-коннексинів у миші, і 21 — в геномі людини.



В описі білків коннексинів використовують дві номенклатурні системи: за молекулярною вагою та за гомологічністю. Багато клітин і тканин мають здатність експресувати більш ніж один ізотип коннексину. Всі коннексини відрізняються загальною послідовністю структурних частин, яка включає чотири гідрофобні трансмембранні області M1-M4, дві складові стінки каналу позаклітинних областей (E1, E2) і три ендоплазматичні області, які включають: аміно-кінець, ендоплазматичну петлю й карбокси-кінець.

Топологічні дослідження дозволяють припустити, що мембранна і позаклітинна ділянки коннексинів жорстко детерміновані, тоді як ендоплазматична петля і карбокси-кінець є унікальними для кожного з різновидів коннексинів. Як правило, у клітинах є різні коннексини, здатні до формування більш ніж одного коннексону [23].

Коннексони зв'язуються двома позаклітинними петлями, які грають роль у міжклітинному впізнанні й процесі з'єднання клітин та утворюють щільний контакт. Біосинтез щільного контакту має строгу регуляцію й короткий період життя. Щільні контакти дозволяють цитоплазмі двох сусідніх клітин безпосередньо сполучатися, обмінюватися іонами, вторинними рецепторами, малими молекулами метаболітів. Коннексин — зв'язуюча взаємодія, що впливає на регуляцію клітинного росту, диференціювання та поділ клітин, має важливу роль у тканинному гомеостазі.

Щільні контакти епідермісу також відіграють вирішальну роль у зростанні та диференціюванні кератиноцитів, процесах регенерації ран. Найбільш поширеним коннексином ранової поверхні шкіри є Cx43. Цей білок локалізується у шкірній судинній мережі, фібробластах, придатках шкіри, базальних та глибших шарах клітинного епідермісу. У верхніх, більш диференційованих шарах епідермісу, виявлено лише Cx26.

У відповідь на динамічні процеси експресія різних коннексинів змінюється. У перші 24–48 годин рівень Cx43 в кератиноцитах по краю рани знижується, а експресія Cx26 збільшується, так як клітини перетворюються на міграційний фенотип, використовуючи ламеллоподії для переміщення й закриття ранової поверхні [12].

A.S. Kirshenbaum et al. (2019) досліджували вплив незначної концентрації Cx43 у моделі ранової поверхні шкіри. Автори порівнювали фізіологічні та біологічні клітинні аспекти процесу репарації з використанням антисенсорного олігодезоксинуклеотиду. В результаті досліджень було показано блокування експресії Cx43 фібробластів у моделі ранового загоєння, що супроводжувалося прискоренням регенера-

ції зі збільшенням синтезу мРНК для ТФР-Р1 та колагену α -1, зростанням загального вмісту колагену в рановій поверхні та призводило до прискорення ангиогенезу й формування грануляційної тканини, а також до більш інтенсивного диференціювання міофібробластів [20].

Таким чином, зменшення синтезу коннексину Cx43 при локальному застосуванні антисенсорного олігодезоксинуклеотиду сприяє прискоренню процесів міграції клітин та проліферації, зниженню інтенсивності запалення і, в цілому, дозволяє досягти більш швидких темпів репарації рани.

У дослідженнях M. Gadelkarim та ін. (2018) повідомляється про постійність експресії Cx43 у хронічних діабетичних та тривало незагойних виразках у людини. Згідно з їх результатами, в дермі та епідермісі, а також грануляційній тканині ран експресія Cx43 динамічно регулюється. Відсутність регуляції сприяє уповільненню процесу регенерації при цукровому діабеті [4].

G. Otero та ін. (2019) вивчали швидкість експресії коннексинів Cx26, Cx30 та Cx43 при ранах хронічних та загоєних прискорено — після трансплантації культури кератиноцитів. Ними показано зниження рівня експресії Cx43 по краю рани на початку процесу регенерації й після трансплантації культури кератиноцитів.

У ранах, що довго не гояться, Cx43 був присутній у всіх ділянках рани. Cx26/Cx30 були виявлені по всій рановій поверхні в більшості ран, що не гояться. Це дослідження підкреслює важливу роль регуляції експресії Cx43 у забезпеченні нормального процесу раннього загоєння на початковому етапі [24].

Таким чином, в останні десятиліття досягнуто значного прогресу в розумінні молекулярних механізмів основних фаз нормального та ускладненого ранового процесу. Новим кроком на шляху до ефективного вирішення соціально-значущої проблеми закриття великих ранових дефектів може бути подальше вивчення процесів прямої міжклітинної взаємодії та вибір білків коннексинів як індикаторів стану процесу загоєння й мішені для патогенетичного впливу.

Не дивлячись на безумовний прогрес у розробці нових та вдосконаленні існуючих методів лікування, перспектива поліпшення результатів лікування ран залишається актуальною. На сьогодні з усіх засобів регенеративної медицини у системному лікуванні ран застосовується лише специфічна й неспецифічна імунотерапія. Таким чином, величезний арсенал засобів регенеративної медицини в лікуванні ран практично не застосовується, або застосовується не у повному обсязі.

В останні десятиліття в регенеративній медицині інтенсивно розвивається новий напря-

мок — застосування біопрепаратів із тканин і клітин фето-плацентарного комплексу [25]. Оскільки позитивний вплив клітинної терапії реалізується зокрема за рахунок комплексу біологічно активних речовин (БАР), стабільно високий інтерес до безклітинних стимуляторів регенеративно-пластичних процесів є закономірним [26]. Особливу увагу привертає сироватка кордової крові, яка є природним безклітинним стимулятором регенеративно-пластичних процесів. Її унікальний склад і властивості забезпечують стабільно високий інтерес як з боку дослідників, так і з боку практикуючих лікарів [27]. Важливо підкреслити, що в сироватці кордової крові всі компоненти знаходяться у фізіологічно збалансованому співвідношенні. Крім того, її БАР, ймовірно, знаходяться в оптимальному для прояву біологічних ефектів біохімічному оточенні [28, 29].

Лейкоконтрат кордової крові людини (ЛККЛ) є універсальним джерелом для регенеративних і репаративних процесів в організмі. Він має високий проліферативно- диференціальний потенціал й утворює різні типи клітин організму. Розроблений спосіб ліофілізації лейкоконцентрату кордової крові людини включає охолодження зразка зі швидкістю 0,5 °C/хв. до низької температури й подальше висушування, яке проводять спочатку при -28°C протягом 10 годин, а далі при 15°C протягом 2 годин [30].

У вдосконаленому способі ліофілізації ЛККЛ охолодження проводять за допомогою кріопротектору 10,0 % гідроксietилкрохмалю, який є природним, нетоксичним кріопротектором, а його використання для ліофілізації дає можливість підвищити вихід життєздатних клітин у порівнянні з прототипом на 4,0-5,0 % [31].

Аналіз літературних даних, присвячений розгляду сучасного стану питань різноманітних аспектів щодо розвитку патогенетичних змін у хворих із ГРДНГ нижніх кінцівок, показав наступне:

— по-перше, низка важливих питань залишається не до кінця розкритою, відсутні чіткі методичні підходи в залежності від патологічних зсувів й патохімічних процесів при ГРДНГ,

що відзеркалює протилежність існуючих публікацій відносно патогенезу у даній категорії й диктує необхідність їх подальшого опрацювання та вдосконалення;

— по-друге, в літературі недостатньо висвітлені питання сучасної доктрини комплексного лікування хворих із ГРДНГ з використанням сучасних кріотехнологій, а також їх обсяги та специфіка у пацієнтів даного профіля;

— й нарешті, не до кінця розробленою залишається проблема стандартизованої програми комплексного лікування хворих із ГРДНГ, яка обов'язково має враховувати особливості перебігу ранового процесу, а також сучасні погляди з позиції патогенетичної оцінки результатів лікування після використання різних мінінвазивних, в тому числі, кріотерапевтичних, утручань.

У літературі, що присвячена даній проблемі, ці питання відображені, на нашу думку, недостатньо повно, що стало приводом для проведення наступного літературного пошуку.

Підсумовуючи представлені в огляді літератури дані, можна констатувати інтерес дослідників до проблеми патогенезу й зазначити актуальність дослідження з метою наступних розробок щодо вдосконалення комплексного лікування пацієнтів із ГРДНГ.

Виходячи з численних даних літератури, слід зазначити, що кількість людей, які страждають на ГРДНГ, зростає. І хоча за останні роки накопичено чималий арсенал наукових даних щодо захворювань, які призводять до формування ГРДНГ, залишається низка питань, що потребують детального вивчення для створення сучасної картини патогенезу ГРДНГ — це, насамперед, етіологічні та патогенетичні фактори.

Вивчення взаємозв'язку імунологічних, біохімічних та структурно-метаболических маркерів буде сприяти розширенню уявлень про механізми перебігу ранового процесу у хворих із ГРДНГ, що, в свою чергу, дозволить проводити підбір адекватної комплексної лікувальної програми терапії та профілактичних заходів, які покращать прогноз захворювання та якість життя хворих із ГРДНГ.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. DeVito R, Shoukry S, Yglesias B, Fullmer R, Zarnoth B, Kerestes T. A case of simultaneous abdominal wall reconstruction and creation of diverting ostomy in a ventral hernia with loss of domain. *Int J Surg Case Rep.* 2020;76:361-363. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.10.012. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33074137.
2. Elseth A, Nunez Lopez O. Wound Grafts. 2020 Oct 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan—. PMID: 33232052.
3. Черняк ВА, Заруцький ЯЛ, Мішалов ВГ, Літвінова НЮ, Дибкалюк СВ, Король СО, Карпенко КК. Діагностика, лікування і контроль трофічних виразок нижніх кінцівок різного генезу. Збірник наукових робіт XXIV з'їзду хірургів України. Київ, 2018. с. 399-400.
4. Gadelkarim M, Abushouk AI, Ghanem E, Hamaad AM, Saad AM, delivery in diabetic wound healing. *Biomed Pharmacother.* 2018 Nov;107:625-633. doi: 10.1016/j.biopha.2018.08.013. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30118878.



5. Demiralp B, Soltoff S, Koenig L. Hospital patients with severe wounds: early evidence on the impact of Medicare payment changes on treatment patterns and outcomes. *J Med Econ.* 2019 Mar;22(3):266-272. doi: 10.1080/13696998.2018.1559599. Epub 2019 Jan 5. PMID: 30547697.
6. Atiakshin D, Samoilova V, Buchwalow I, Boecker W, et al. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification. *Histochemistry and Cell Biology.* 2017;147(6):683-94.
7. Elieh Ali Komi D, Wuhrl S, Bielory L. Mast Cell Biology at Molecular Level: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020 Jun;58(3):342-365. doi: 10.1007/s12016-019-08769-2. PMID: 31828527
8. Mavrogenatou E, Konstantinou A, Kletsas D. Long-term exposure to TNF-alpha leads human skin fibroblasts to a p38 MAPK- and ROS-mediated premature senescence. *Biogerontology.* 2018 Jul;19(3-4):237-249. doi: 10.1007/s10522-018-9753-9. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29582209.
9. Walls AF, Amalinei C. Detection of Mast Cells and Basophils by Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol.* 2020;2163:263-280. doi: 10.1007/978-1-0716-0696-4_22. PMID: 32766983.
10. De Souza Junior DA, Collawn JF, Ferrario CM, et al. Multifunctional Role of Chymase in Acute and Chronic Tissue Injury and Remodeling. *Circ. Res.* 2018;122:319-36.
11. Vicenti G, Bizzoca D, Caruso I, Nappi VS, Giancaspro G, Carrozzo M, Moretti B.J. New insights into the treatment of non-healing diabetic foot ulcers. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018 Nov-Dec;32(6 Suppl. 1):15-21. PMID: 30644276.
12. Caughey GH. Mast cell proteases as pharmacological targets / H. Caughey. *Eur. J. Pharmacol.* 2016;778:44-55.
13. Schreier C, Rothmiller S, Scherer MA, Rummel C, Steinritz D, Thiermann H, Schmidt A. Mobilization of human mesenchymal stem cells through different cytokines and growth factors after their immobilization by sulfur mustard. *Toxicol Lett.* 2018 Sep 1;293:105-111. doi: 10.1016/j.toxlet.2018.02.011. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29426001.
14. Ikuno T, Ito S, Inoue T. Human induced pluripotent stem cell-derived mast cells useful for in vitro mast cell activation assay exhibiting phenotypes and morphological characteristics of human mast cells. *J Toxicol Sci.* 2019;44(11):789-797. doi: 10.2131/jts.44.789. PMID: 31708535.
15. Valdes PJ, Dorosh J, Lin JC, Diaz MA. Vein Graft Stenosis. 2020 Oct 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 29763122.
16. Mukai K, Tsai M, Saito H, Gall SJ, et al. Mast cells as sources of cytokines, chemokines, and growth factors. *Immunological Reviews.* 2018;282:121-50.
17. Atiakshin D, Buchwalow I, Samoilova V, Tiemann M, et al. Tryptase as a polyfunctional component of mast cells. *Histochem. Cell Biol.* 2018;149(5):461-77.
18. Dell'Italia LJ, Collawn JF, Ferrario CM. Multifunctional Role of Chymase in Acute and Chronic Tissue Injury and Remodeling. *Circ. Res.* 2018;122:319-36.
19. Matsuno T, Toyoshima S, Sakamoto-Sasaki T, Kashiwakura JI, Matsuda A, Watanabe Y, Azuma H, Kawana K, Yamamoto T, Okayama Y. Characterization of human decidual mast cells and establishment of a culture system. *Allergol Int.* 2018 Sep;67S:S18-S24. doi: 10.1016/j.alit.2018.05.001. Epub 2018 May 18. PMID: 29784282
20. Kirshenbaum AS, Yin Y, Sundstrom JB, Bandara G, Metcalfe DD. Description and Characterization of a Novel Human Mast Cell Line for Scientific Study. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 6;20(22):5520. doi: 10.3390/ijms20225520. PMID: 31698677.
21. Jung SJ, Song H, Kim YY, Kim J, Kim S, Song YK, Soh KS. Distribution of Mast Cells and Locations, Depths, and Sizes of the Putative Acupoints CV 8 and KI 16. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:2953278. doi: 10.1155/2017/2953278. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28428803
22. Sławiński P, Radkowski M, Lewandowicz A, Targowski T. Mixed-etiology leg ulcers in a patient on long-term glucocorticoid therapy. *Reumatologia.* 2019;57(3):173-177. doi: 10.5114/reum.2019.86429. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31462834.
23. Krystel-Whittemore M, Dileepan KN, Wood JG. Mast cell: a multi-functional master cell. *Front Immunol.* 2016;6(620):1-12.
24. Otero G, Agorio C, Sujonov A, Echarte L, Tchekmedyian A, Montelongo M, Menyau A, Rodriguez A, Diaz L, Rodriguez I, Tourico C. Autologous bone marrow-derived cells for venous leg ulcers treatment: a pilot study. *Cytotherapy.* 2019 Feb;21(2):189-199. doi: 10.1016/j.jcyt.2019.01.002. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30700393 Clinical Trial.
25. Кірімов ВІ, Дрюк МФ, Барна ІЄ. Роль та місце аутогенних клітин кістковомозкового та адипогенного походження у лікуванні трофічних виразок та хронічних ран. *Збірник наукових робіт XXIV з'їзду хірургів України.* Київ, 2018. с. 427-428.
26. Літвінова НЮ, Черняк ВА, Кефелі-Яновська ОІ, Дубенко ДЄ. Трансплантація аутологічних стовбурових клітин, виділених із жирової тканини, в комплексному лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок. *Збірник наукових робіт XXIV з'їзду хірургів України.* Київ, 2018. с. 360.
27. Tuten A, Erman H, Korkmaz G, et al. Comparison of maternal and umbilical cord blood soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 levels in early- and late-onset preeclampsia. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020;290(5):1007-13.
28. Ковалёв ГА, Ищенко ИО, Наумова ОВ, и др. Морфологическая характеристика дермы при лечении ран криоконсервированной сывороткой кордовой крови. *Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2015;15.3(51).2:212-17.
29. Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, Caporusso JM, et al. A multicentre prospective randomized controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (epicord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. *Internat. Wound J.* 2019;16(1):122-30. - DOI 10.1111/iwj.
30. Гольцев АМ, Тараннік ГК, Гриша ІГ, Сокіл ЛВ, Бондарович МО, Останков МВ, Луценко ОД, Гольцев КА, Останкова ЛВ Спосіб ліофілізації лейкоконцентрату кордової крові людини Патент на корисну модель UA 113006, МПК A01N 1/02, Заявл. 06.06.2016, №201606081, Опубл. 10.01.2017, бюл. №1.
31. Гольцев АМ, Мосійчук ВВ, Гольцев КА, Тараннік ГК, Сокіл ЛВ, Останков МВ, Бондарович МО, Гриша ІГ, Чернишенко ЛГ. Спосіб ліофілізації лейкоконцентрату кордової крові людини. Патент України на корисну модель № 117780, МПК A01N 1/02, Заявл. 04.01.2017, № и 2017 00170, Публ. 10.07.2017, Бюл. № 13, 2017.

REFERENCES

- DeVito R, Shoukry S, Yglesias B, Fullmer R, Zarnoth B, Kerestes T. A case of simultaneous abdominal wall reconstruction and creation of diverting ostomy in a ventral hernia with loss of domain. *Int J Surg Case Rep.* 2020;76:361-363. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.10.012. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33074137.
- Elseth A, Nunez Lopez O. Wound Grafts. 2020 Oct 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan—. PMID: 33232052.
- Cherniak VA, Zarutskyi YaL, Mishalov VH, Litvinova NIu, Dybkaliuk SV, Korol SO, Karpenko KK. Diahnostyka, likuvannia i kontrol trofichnykh vyrazok nyzhnikh kintsivok riznoho henezu. *Zbirnyk naukovykh robot KhKhIV z'izdu khirurhiv Ukrainy.* Kyiv, 2018. s. 399-400 [In Ukr.].
- Gadelkarim M, Abushouk AI, Ghanem E, Hamaad AM, Saad AM, delivery in diabetic wound healing. *Biomed Pharmacother.* 2018 Nov;107:625-633. doi: 10.1016/j.biopha.2018.08.013. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30118878.
- Demiralp B, Soltoff S, Koenig L. Hospital patients with severe wounds: early evidence on the impact of Medicare payment changes on treatment patterns and outcomes. *J Med Econ.* 2019 Mar;22(3):266-272. doi: 10.1080/13696998.2018.1559599. Epub 2019 Jan 5. PMID: 30547697.
- Atiakshin D, Samoilova V, Buchwalow I, Boecker W, et al. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification. *Histochemistry and Cell Biology.* 2017;147(6):683-94.
- Elieh Ali Komi D, Wüthrl S, Bielory L. Mast Cell Biology at Molecular Level: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020 Jun;58(3):342-365. doi: 10.1007/s12016-019-08769-2. PMID: 31828527
- Mavrogonatou E, Konstantinou A, Kletsas D. Long-term exposure to TNF-alpha leads human skin fibroblasts to a p38 MAPK- and ROS-mediated premature senescence. *Biogerontology.* 2018 Jul;19(3-4):237-249. doi: 10.1007/s10522-018-9753-9. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29582209.
- Walls AF, Amalinei C. Detection of Mast Cells and Basophils by Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol.* 2020;2163:263-280. doi: 10.1007/978-1-0716-0696-4_22. PMID: 32766983.
- De Souza Junior DA, Collawn JF, Ferrario CM, et al. Multifunctional Role of Chymase in Acute and Chronic Tissue Injury and Remodeling. *Circ. Res.* 2018;122:319-36.
- Vicenti G, Bizzoca D, Caruso I, Nappi VS, Giancaspro G, Carrozzo M, Moretti B.J. New insights into the treatment of non-healing diabetic foot ulcers. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018 Nov-Dec;32(6 Suppl. 1):15-21. PMID: 30644276.
- Caughey GH. Mast cell proteases as pharmacological targets / H. Caughey. *Eur. J. Pharmacol.* 2016;778:44-55.
- Schreier C, Rothmiller S, Scherer MA, Rummel C, Steinritz D, Thiermann H, Schmidt A. Mobilization of human mesenchymal stem cells through different cytokines and growth factors after their immobilization by sulfur mustard. *Toxicol Lett.* 2018 Sep 1;293:105-111. doi: 10.1016/j.toxlet.2018.02.011. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29426001.
- Ikuno T, Ito S, Inoue T. Human induced pluripotent stem cell-derived mast cells useful for in vitro mast cell activation assay exhibiting phenotypes and morphological characteristics of human mast cells. *J Toxicol Sci.* 2019;44(11):789-797. doi: 10.2131/jts.44.789. PMID: 31708535.
- Valdes PJ, Dorosh J, Lin JC, Diaz MA. Vein Graft Stenosis. 2020 Oct 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan—. PMID: 29763122.
- Mukai K, Tsai M, Saito H, Gall SJ, et al. Mast cells as sources of cytokines, chemokines, and growth factors. *Immunological Reviews.* 2018;282:121-50.
- Atiakshin D, Buchwalow I, Samoilova V, Tiemann M, et al. Tryptase as a polyfunctional component of mast cells. *Histochem. Cell Biol.* 2018;149(5):461-77.
- DeIItalia LJ, Collawn JF, Ferrario CM. Multifunctional Role of Chymase in Acute and Chronic Tissue Injury and Remodeling. *Circ. Res.* 2018;122:319-36.
- Matsuno T, Toyoshima S, Sakamoto-Sasaki T, Kashiwakura JI, Matsuda A, Watanabe Y, Azuma H, Kawana K, Yamamoto T, Okayama Y. Characterization of human decidual mast cells and establishment of a culture system. *Allergol Int.* 2018 Sep;67S:S18-S24. doi: 10.1016/j.alit.2018.05.001. Epub 2018 May 18. PMID: 29784282
- Kirshenbaum AS, Yin Y, Sundstrom JB, Bandara G, Metcalfe DD. Description and Characterization of a Novel Human Mast Cell Line for Scientific Study. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 6;20(22):5520. doi: 10.3390/ijms20225520. PMID: 31698677.
- Jung SJ, Song H, Kim YY, Kim J, Kim S, Song YK, Soh KS. Distribution of Mast Cells and Locations, Depths, and Sizes of the Putative Acupoints CV 8 and KI 16. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:2953278. doi: 10.1155/2017/2953278. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28428803
- Ślawiński P, Radkowski M, Lewandowicz A, Targowski T. Mixed-etiology leg ulcers in a patient on long-term glucocorticoid therapy. *Reumatologia.* 2019;57(3):173-177. doi: 10.5114/reum.2019.86429. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31462834.
- Krystel-Whittemore M, Dileepan KN, Wood JG. Mast cell: a multi-functional master cell. *Front Immunol.* 2016;6(620):1-12.
- Otero G, Agorio C, Sujarov A, Echarte L, Tchekmedyan A, Montelongo M, Menyau A, Rodriguez A, Diaz L, Rodriguez I, Tourico C. Autologous bone marrow-derived cells for venous leg ulcers treatment: a pilot study. *Cytotherapy.* 2019 Feb;21(2):189-199. doi: 10.1016/j.jcyt.2019.01.002. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30700393 Clinical Trial.
- Kirimov VI, Driuk MF, Barna Iie. Rol ta mistse autohenykh klityn kistkovomozkovoho ta adipohennoho pokhodzhennia u likuvanni trofichnykh vyrazok ta khronichnykh ran. *Zbirnyk naukovykh robot KhKhIV z'izdu khirurhiv Ukrainy.* Kyiv, 2018. s. 427-428 [In Ukr.].
- Litvinova NIu, Cherniak VA, Kefeli-Yanovska OI, Dubenko DIIe. Transplantatsiia autolohichnykh stovburovykh klityn, vydilyenykh iz zhyrovoi tkanyny, v kompleksnomu likuvanni khronichnoi ishemii nyzhnikh kintsivok. *Zbirnyk naukovykh robot KhKhIV z'izdu khirurhiv Ukrainy.* Kyiv, 2018. s. 360 [In Ukr.].
- Tuten A, Erman H, Korkmaz G, et al. Comparison of maternal and umbilical cord blood soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 levels in early- and late-onset preeclampsia. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020;290(5):1007-13.
- Koval'ev HA, Yshchenko YO, Naumova OV, y dr. Morfolohy-cheskaia kharakterystyka dermy pry lecheny ran kryokon-servyrovanoi syvorotkoi kordovoi krovy. *Visnyk Ukrain-skoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny.* 2015;15.3(51).2:212-17 [In Ukr.].
- Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, Caporusso JM, et al. A multicentre prospective randomized controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (epicord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. *Internat. Wound J.* 2019;16(1):122-30. - DOI 10. 1111/iwj.
- Holtsev AM, Tarannik HK, Hrysha IH, Sokil LV, Bondarovykh MO, Ostankov MV, Lutsenko OD, Holtsev KA, Ostankova LV Sposib liofilizatsii leukokontsentratu kordovoi krovi liudyny Patent na korysnu model UA 113006, MPK A01N 1/02, Zaiavl. 06.06.2016, №201606081, Opubl. 10.01.2017, biul. №1 [In Ukr.].
- Holtsev AM, Mosiichuk VV, Holtsev KA, Tarannik HK, Sokil LV, Ostankov MV, Bondarovykh MO, Hrysha IH, Chernyshenko LH. Sposib liofilizatsii leukokontsentratu kordovoi krovi liudyny. Patent Ukrainy na korysnu model № 117780, MPK A01N 1/02, Zaiavl. 04.01.2017, № u 2017 00170, Publ. 10.07.2017, Biul.№ 13, 2017 [In Ukr.].



FEATURES OF THE
PATHOGENESIS OF
PUTUROUS WOUNDS
OF THE LOWER
EXTREMITIES, IT HAS
TAKEN A LONG TIME
TO BE HEALED

**K. A. Goltsev,
I. A. Kryvoruchko,
V. M. Cheverda**

Summary. The article deals with the current state of the features of the pathogenesis of purulent wounds of the lower extremities that do not heal for a long time. According to the studied literature sources of domestic and foreign authors, to reveal the mechanisms of matrix synthesis and the remodeling phase, the role of cytokines in the inflammatory response, as well as the participation of nitric oxide in the reaction with hydroxyl free radicals with the formation of peroxide nitrate - a reactogenic free radical capable of tissue destruction and induction apoptosis

The conclusion states that it is possible to state the interest of researchers in the problem of pathogenesis and to point out the relevance of the study for the purpose of further developments regarding the improvement of complex treatment of patients with GRT of the lower extremities.

Key words: *purulent wounds of the lower extremities that do not heal for a long time, pathogenesis, matrix synthesis, remodeling phase, cytokines, nitric oxide, tissue destruction, apoptosis.*

В. О. Шапринський¹,
О. О. Кедик², В. М. Макаров²,
Д. В. Міхурінський¹,
В. Р. Тагеев¹

¹Вінницький національний
медичний університет
ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

²КНП «Вінницька обласна
клінічна лікарня
ім. М. І. Пирогова»,
м. Вінниця

© Колектив авторів

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПІЗНЬОЇ ВАЖКОЇ КРОВОТЕЧІ З ДІЛЯНКИ ПАНКРЕАТО- ЄЮНОАНАСТОМОЗУ ПІСЛЯ ПАНКРЕАТО- ДУОДЕНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ

Реферат. Вірсунгорагія характеризується кровотечею з ампули Фатерового соска через протоку підшлункової залози та виникає у 1 з 1500 пацієнтів з шлунково-кишковими кровотечами з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Частіше всього виникає в результаті утворення псевдоаневризми внаслідок хронічного панкреатиту.

Мета роботи: презентувати клінічний випадок важкої кровотечі з ділянки панкреато-єюноанастомозу після панкреато-дуоденальної резекції.

Матеріали і методи: В центрі шлунково-кишкових кровотеч КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова» з 2014 по 2023 рр. знаходилося 5 пацієнтів з вірсунгорагією. Усі пацієнти чоловічої статі. Вік від 45 до 67 р. У чотирьох пацієнтів в минулому були поздовжні панкреато-єюностомії. У одного — панкреато-дуоденальні резекції за Уіплом. У всіх них були рецидивні кровотечі.

Обговорення: Представлена презентація клінічного випадку пізньої важкої кровотечі з ділянки панкреато-єюноанастомозу після панкреато-дуоденальної резекції у хворого з приводу ускладненого фіброзно-дегенеративного хронічного панкреатиту.

Висновки. Вірсунгорагія — достатньо рідкісне і важке ускладнення оперативних втручань на підшлунковій залозі, яке складно діагностується. Найбільш дієвим способом зупинки кровотечі є прошивання кровоточивої судини.

Ключові слова: вірсунгорагія, панкреато-єюноанастомоз, панкреато-дуоденальна резекція, зупинка кровотечі.

Вступ

Кровотеча в протоку підшлункової залози — *Nemosuccus pancreaticus* (вірсунгорагія, псевдогемобілія), вперше описана в 1931 р. Лоуером і Фарелом, — є рідкісною причиною шлунково-кишкових кровотеч, яка в ряді випадків створює діагностичну проблему у пацієнтів, у яких були сформовані панкреато-єюноанастомози [1]. Діагноз зазвичай підтверджується за допомогою комп'ютерної томографії черевної порожнини [2, 3]. Вірсунгорагія характеризується кровотечею з ампули Фатерового соска через протоку підшлункової залози або з протоки у тонку кишку при анастомозі [4]. Вона виникає у 1 на 1500 пацієнтів з шлунково-кишковими кровотечами з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Частіше всього виникає в результаті утворення псевдоаневризми періпанкреатичних артерій внаслідок гострого або загострення хронічного панкреатиту. Інші причини включають пухлинні утворення підшлункової залози, травми, розрив справжньої аневризми, артеріовенозні мальформації [1, 5].

Клінічними проявами вірсунгорагії є наявність мелени, симптоматичної анемії, епігастральний біль і кровотеча, що викликані перехідною обструкцією протоків підшлункової залози, а також нудота, блювання, втрата ваги та іктеричність [6].

У Центрі шлунково-кишкових кровотеч КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова» з 2014 по 2023 рр. знаходилося 5 пацієнтів з вірсунгорагією. Всі пацієнти чоловічої статі. Вік від 45 до 67 р. У чотирьох пацієнтів в минулому були поздовжні панкреато-єюностомії з приводу хронічного панкреатиту. У одного — панкреато-дуоденальна резекція за Уіплом. В усіх них були рецидивні кровотечі. Всі хворі по кілька разів госпіталізовувались у хірургічний стаціонар з клінікою шлунково-кишкових кровотеч, під час яких виконувались діагностичні обстеження (гастроскопія та колоноскопія), але джерела кровотечі не було знайдено, тому проводилась гемостатична консервативна терапія. У зв'язку з частими рецидивами і підозрою на вірсунгорагію усі чотири пацієнти були прооперовані. Були



розкриті панкреато-єюноастомози, виявлено пульсуючу судину з прошиванням останньої. Кровотеча зупинена і відновлено панкреато-єюноанастомоз. Всі ці чотири хворих одужали і були виписані зі стаціонару.

Наводимо приклад важкого ускладнення профузної рецидивуючої кровотечі з панкреато-єюноанастомозу.

Пацієнт М. 47 р. неодноразово був госпіталізований в хірургічний стаціонар КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» з рецидивуючими шлунково-кишковими кровотечами, які проявлялись багаторазовою меленою. При цьому рівень гемоглобіну знижувався до 60 г/л. Після проведення гемостатичної і замісної трансфузійної терапії стан стабілізувався і пацієнт переводився в гастро-відділення. Після неоднократної фіброгастроудоденоскопії та фіброколоноскопії джерела кровотечі не було знайдено. Виявлено розширені вени стравоходу і шлунку.

З анамнезу відомо, що в 2017 році йому було виконано панкреато-дуоденальну резекцію за Уіллом з приводу хронічного фіброзно-дегенеративного калькульозного панкреатиту. Панкреато-єюноанастомоз виконувався за комбінованою методикою: сформовано дворядним швом duct to mucus з накладанням протекторних матрацних швів по типу Blumgart [5-10].

12.11.2018 р. був госпіталізований у важкому стані з клінікою шлунково-кишкової кровотечі: блювотою свіжою кров'ю, втратою свідомості, виділенням свіжої крові з прямої кишки. Лабораторно: Нb — 52 г/л, еритроцити — 1,85 Т/л, лейкоцити — 8,2 Г/л, ШОЕ — 37 мм/год, глюкоза крові 8,3 ммоль/л, загальний білок — 70 г/л, білірубін загальний 8,5 мкмоль/л, прямий — 0, сечовина — 5,4, креатинін — 0,02 мкмоль/л, протромбіновий індекс 80 %, протромбіновий час — 14 мін, фібриноген — 3,2 г/л, етаноловий тест — негативний. Захворів гостро, початок захворювання пов'язував із важкою фізичною працею. ФГДС — джерела кровотечі у верхніх відділах ШКТ не виявлено. Кровотеча була зупинена консервативно. Наступного дня виник рецидив кровотечі в стаціонарі. У стані геморагічного шоку III ступеня хворому виконано екстрене оперативне лікування за життєвими показниками. Після верхньо-середньої лапаротомії ревізією органів черевної порожнини виявлена тонка кишка, яка повністю заповнена кров'ю в ділянці вище рівня ентеро-ентероанастомозу. При ревізії ділянка панкреато-єюноанастомозу не візуалізувалася. Проведено інтраопераційну фіброгастроудоденоскопію з ручною асистенцією, під час якої в проекції панкреато-єюноанастомозу раптово з'явилася велика кількість свіжої крові. Виділено петлю кишки зі свіжою кров'ю в її просвіті в ділянці панкреато-єюноа-

настомозу. Ентеротомія нижче функціонуючого холедохоеюноанастомозу до 4 см і при огляді із зони панкреато-єюноанастомозу з'явилася пульсуюча кровотеча, з розміром струміню до 0,3 см, судина прошита, кровотеча зупинена. В просвіті анастомозу на поверхні кишки було знайдено та знято лігатуру, імпрегновану солями жовчі. Ентеротомний розріз ушитий дворядним швом. Санація та дренування черевної порожнини. В післяопераційному періоді стан покращився. Хворий був виписаний додому, надано рекомендації [11].

Наступні 2 роки почувався добре. В кінці 2021 р. відбувся епізод кровотечі, який був зупинений консервативно. Протягом 2022 р. відбулося 4 епізоди кровотечі, а в 2023 р. з січня по березень — ще 3 епізоди. За весь період лікування хворому перелито 130 гомоконів крові.

У лютому та березні 2023 р. двічі пацієнту робили ангіографію судин черевної порожнини, на якій екстравазацій не було знайдено.

08.04.23 р. доставлений каретою швидної в приймальне відділення КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова». Стан важкий, наявні ознаки профузної кровотечі, геморагічний шок. Був обстежений гастроскопічно та колоноскопічно. Джерела кровотечі не було знайдено. На консилиумі було прийнято рішення про оперативне лікування.

18.04.23 р. Лапаротомія, з деякими технічними складнощами проведено ентеровісцероліз, розкриття панкреато-єюноанастомозу. Знайдено профузну кровотечу з a.lienalis. Селезінкова артерія прошита і перев'язана. Звертала на себе увагу виражена портальна гіпертензія (збільшена щільна печінка та виражене розширення венозної сітки до 0,3-0,7 см). Дві наступні доби після операції стан покращився, стабілізувалась гемодинаміка, покращились показники червоної крові. 21.04.23 р. знову виникла клініка рецидиву кровотечі, знизився гемоглобін до 60 г/л, з'явилася мелена, гіпотонія. Перелито 2 гомокони крові. Стан покращився, але 22.04.23 знову виник рецидив кровотечі.

22.04.23 о 16:30 хворий був взятий в операційну. Виконано релапаротомію, знову розкрито панкреато-єюноанастомоз та встановлено, що лігатура, яка знаходиться на селезінковій артерії спроможна, а кровотеча виникла з ділянки порожньої кишки. На задній стінці на 2 см в глибину від краю кишки, імовірно, з аневризматично зміненої ділянки артерії. В результаті багаточисленних прошивань кровотечу вдалось зупинити. Окрім цього знайдено некроз печінкового кута товстої кишки (імовірно, за рахунок тромбозу вени і артерії), в зв'язку з цим товста кишка в цій ділянці була пересічена, дистальна ділянка була заглушена, а проксимальна була виведена у вигляді товстокишкової стоми [12].

Перші 3-4 дні післяопераційний період перебігав з покращенням (Нб – 82 г/л, Ер. – $2,89 \times 10^{12}/л$, Ле – $6,7 \times 10^9/л$; КП – 0,85), але з 29.04.23 р. по дренажах з'явилися жовтуваті виділення.

На 01.05.23 р. наявний жовчний вміст з тазових дренажів зліва. Діагностовано жовчний перитоніт. У зв'язку з цим 01.05.23 р. виконана релапаротомія, ентеровісцероліз. Виявлено неспроможність панкреато-єюноанастомозу, практично його повне розходження в результаті багаторазових прошивань задньої стінки кишки, млявоперебігаючий жовчний перитоніт. Ознаки кровотечі відсутні. В привідну петлю введено зонд, який фіксований кількома кисетними швами навколо кишки, зонд виведений назовні в правому підребер'ї у вигляді тонкокишкової стоми. До кукси підшлункової залози підведені спарені хлорвінілові дренажі. Санація і дренування черевної порожнини. Післяопераційний період важкий, стабільний з поступовим покращенням.

15.05.23 р. - 14-а доба після операції. Загальний стан середньої важкості. Дренажі забрані з лівого підребер'я, тазові ліворуч і праворуч. По дренажам з правого підребер'я щоденно підтікає 50,0-100,0 мл серозних виділень. З'явилося подразнення на шкірі (імовірно, через сік підшлункової залози). По ентеростомі виділення незначні жовчні. На УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору рідинних

накопичень в черевній порожнині не спостерігається. В обох плевральних порожнинах незначний випіт.

19.05.23 р. в результаті проведеного лікування (антибіотикотерапія, інфузійна та антисекреторна терапія) стан хворого покращився. Проводились щоденні перев'язки. На 19-у добу після останньої операції пацієнт виписаний із хірургічного стаціонару. Дані рекомендації з'являться через 3-4 місяці для реконструктивно-відновної операції.

Оглянутий 26.05.23 р.: скарги на загальну слабкість, поганий апетит, біль в черевній порожнині відсутній. Стілець через стоми щоденно по кілька разів. Діурез достатній. Середина рана загоїлась. Дренажі в правому підребер'ї в домашніх умовах промиваються антисептиками щоденно. Спостерігається незначне подразнення шкіри навколо дренажів. Рекомендовано щоденні перев'язки, з'являться через 3-4 місяці на планову реконструктивно-відновну операцію

Висновки

Таким чином, наведений клінічний приклад ще раз підкреслює, що вірсунгорагія — достатньо рідкісне і важке ускладнення оперативних втручань на підшлунковій залозі, яке складно діагностується.

Найбільш дієвим способом зупинки кровотечі є прошивання кровоточивої судини.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Каніковський ОЄ, Шапринський ВО, Павлик ІВ, Гнатюк ЮП. Пізня кровотеча з просвіту панкреато-єюноанастомозу після раніше виконаної панкреатодуоденальної резекції: розбір клінічного випадку та огляд літератури. Харківська хірургічна школа 2022;0(1):26-8. <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/article/view/270>.
2. Shetty S, Shenoy S, Costello R, Adeel MY, Arora A. Hemosuccus Pancreaticus. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC. 2019; 31(4): 622–6.
3. Rammohan A, Palaniappan R, Ramaswami S. et al. Hemosuccus Pancreaticus: 15-Year Experience from a Tertiary Care GI Bleed Centre. ISRN radiology, 2013, 191794. <https://doi.org/10.5402/2013/191794>.
4. Jin KM, Liu W, Wang K. et al. The individualized selection of Pancreaticocenteric anastomosis in Pancreaticoduodenectomy. BMC surgery. 2020;20(1):140. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00791-y>.
5. Andivot T, Cardoso J, Dousset B et al. Complications de deux types d'anastomoses pancréatiques après duodéno-pancréatectomie céphalique [Complications of two types of pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy]. Annales de chirurgie. 1996; 50(6): 431–7.
6. Sanjay P, Fawzi A, Fulke JL et al. Late post pancreatotomy haemorrhage. Risk factors and modern management. JOP: Journal of the pancreas. 2010; 11(3): 220-5.
7. Kleespies A, Rentsch M, Seeliger H et al. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection. The British journal of surgery. 2009; 96(7): 741–50. <https://doi.org/10.1002/bjs.6634>.
8. Popp FC, Bruns CJ. Variationsbreite der Pankreatojejunostomie bei Pankreaskopfresektion [Range of variation of pancreaticojejunostomy in pancreatic head resection]. Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin. 2017; 88(1):3–10. <https://doi.org/10.1007/s00104-016-0327-6>.
9. Kleespies A, Albertsmeie M, Obeidat F et al. The challenge of pancreatic anastomosis. Langenbeck's archives of surgery. 2008;393(4):459–71. <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0324-4>.
10. Strummer L, Albiin N, Calissendorff B, Granlund H, Permert J. Diagnosis and treatment of hemosuccus pancreaticus during a nonbleeding episode: A case report of a patient with obscure intermittent gastrointestinal bleeding and silent chronic pancreatitis. Pancreatology: official journal of the International Association of Pancreatology (IAP). 2004; 4(1). 7–11. <https://doi.org/10.1159/000077022>.
11. Mimatsu K, Fukino N, Kano H, Kawasaki A, Oida T. Surgical Laparotomy for Repeated Delayed Arterial Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy. Case reports in gastroenterology, 2019; 13(1). 50–57. <https://doi.org/10.1159/000496918>.
12. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G et al. Postpancreatotomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. Annals of surgery. 2007; 246(2). 269–80. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000262953.77735.db>.



REFERENCES

1. Kanikovskiy, O. E., Shaprynskiy, V. O., Pavlyk, I. V., & Hnatiuk, Y. P. (2022). Piznia krovotecha z prosvitu pankreato-yeiunoanastomozu pislia ranishe vykonanoi pankreatoduodenalnoi rezeksii: rozbir klinichnoho vypadku ta ohliad literatury [Clinical experience in the treatment of pancreatorrhagia in patients with complicated chronic pancreatitis]. *Kharkiv Surgical School*, (1), 26–28. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.04>
2. Shetty S, Shenoy S, Costello R, Adeel MY, Arora A. Hemosuccus Pancreaticus. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*. 2019; 31(4): 622–6.
3. Rammohan A, Palaniappan R, Ramaswami S. et al. Hemosuccus Pancreaticus: 15-Year Experience from a Tertiary Care GI Bleed Centre. *ISRN radiology*, 2013, 191794. <https://doi.org/10.5402/2013/191794>.
4. Jin KM, Liu W, Wang K. et al. The individualized selection of Pancreaticoduodenal anastomosis in Pancreaticoduodenectomy. *BMC surgery*. 2020;20(1):140. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00791-y>.
5. Andivot T, Cardoso J, Douset B et al. Complications de deux types d'anastomoses pancréatiques après duodéno-pancréatectomie céphalique [Complications of two types of pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy]. *Annales de chirurgie*. 1996; 50(6): 431–7.
6. Sanjay P, Fawzi A, Fulke JL et al. Late post pancreatotomy haemorrhage. Risk factors and modern management. *JOP: Journal of the pancreas*. 2010; 11(3): 220–5.
7. Kleespies A, Rentsch M, Seeliger H et al. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection. *The British journal of surgery*. 2009; 96(7): 741–50. <https://doi.org/10.1002/bjs.6634>.
8. Popp FC, Bruns CJ. Variationsbreite der Pankreatojejunostomie bei Pankreaskopfresektion [Range of variation of pancreaticojejunostomy in pancreatic head resection]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin*. 2017; 88(1):3–10. <https://doi.org/10.1007/s00104-016-0327-6>.
9. Kleespies A, Albertsmeie M, Obeidat F et al. The challenge of pancreatic anastomosis. *Langenbeck's archives of surgery*. 2008;393(4):459–71. <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0324-4>.
10. Strummer L, Albiin N, Calissendorff B, Granlund H, Permert J. Diagnosis and treatment of hemosuccus pancreaticus during a nonbleeding episode: A case report of a patient with obscure intermittent gastrointestinal bleeding and silent chronic pancreatitis. *Pancreatol: official journal of the International Association of Pancreatology (IAP)*. 2004; 4(1). 7–11. <https://doi.org/10.1159/000077022>.
11. Mimatsu K, Fukino N, Kano H, Kawasaki A, Oida T. Surgical Laparotomy for Repeated Delayed Arterial Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy. *Case reports in gastroenterology*, 2019; 13(1). 50–57. <https://doi.org/10.1159/000496918>.
12. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G et al. Postpancreatotomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Annals of surgery*. 2007; 246(2). 269–80. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000262953.77735.db>.

A CLINICAL CASE OF LATE SEVERE BLEEDING FROM THE AREA OF PANCREATICO-JEJUNOANASTOMOSIS AFTER PANCREATICO-DUODENAL RESECTION

V. O. Shaprynskiy,
O. O. Kedyk,
V. M. Makarov,
D. V. Mikhurinskiy,
V. R. Taheiev

Abstract. Virsungorrhagia is characterized by bleeding from the ampulla of the nipple through the pancreatic duct and occurs in 1 in 1500 patients with gastrointestinal bleeding from the upper parts of the gastrointestinal tract. It most often occurs as a result of the formation of a pseudoaneurysm due to chronic pancreatitis.

The purpose of the work: to present a clinical case of severe bleeding from the area of pancreatico-jejunoanastomosis after pancreaticoduodenal resection.

Materials and methods: There were 5 patients with virsungorrhagia in the Center for Gastrointestinal Bleedings of the Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pyrogov from 2014 to 2023. All patients are male. Age from 45 to 67 years. Four patients had longitudinal pancreaticojejunostomy in the past. One has Pancreatoduodenal resections according to Whipple. All of them had recurrent bleeding.

Discussion: The presentation of a clinical case of late heavy bleeding from the area of pancreaticojejunal anastomosis after pancreaticoduodenal resection in a patient with complicated fibrotic-degenerative chronic pancreatitis is presented.

Conclusions: Virsungoragia is a rather rare complication of surgical interventions on the pancreas, which is difficult to diagnose. The most effective way to stop bleeding is to stitch the bleeding vessel.

Key words: *virsungorrhagia, pancreatico-jejunoanastomosis, pancreatico-duodenal resection, stoppage of bleeding.*



СУШКОВ СЕРГІЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ (ДО 60-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)

22 червня 2023 року виповнилось 60 років заступнику директора з наукової роботи ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», професору, доктору медичних наук, хірургу вищої категорії Сушкову Сергію Валентиновичу.

Сергій Валентинович Сушков народився 22 червня 1963 року, у місті Люботин. 1986 року закінчив Харківський медичний інститут за спеціальністю «хірургія». Після закінчення інституту до 1990 року працював у хірургічному відділенні дорожньої лікарні Люботина. У 1990 році вступив до аспірантури у відділ кріомедицини «НДІ проблем кріобіології та кріомедицини НАН України», яку закінчив у 1992 році. Після цього працював хірургом II та V хірургічних відділень, а також відділення ендоскопічної хірургії ДКЛ № 1 міста Харкова. У період з 2000 року по 2002 рік був штатним головним хірургом медичної служби Південної залізниці. З листопада 2002 року Сергій Валентинович працює у ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України». Свою роботу в Інституті він почав з посади старшого наукового співробітника відділення захворювань стравоходу та шлунково-кишкового тракту, а з 1 вересня 2004 року по теперішній час є заступником директора з наукової роботи.

1998 року С. В. Сушков захистив кандидатську дисертацію на тему «Ефективність застосування кріовпливу на слизову оболонку шлунку при хірургічному лікуванні хворих на виразки дванадцятипалої кишки з урахуванням хелікобактеріозу». Далі він продовжував працювати над цією проблематикою і 2007 року захистив докторську дисертацію на тему «Хірургічне лікування множинних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки».

З 2008 року С. В. Сушков займає посаду професора кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету.

С. В. Сушков має 102 публікації, їм створено 5 монографій, він отримав 12 патентів.

Сергій Валентинович постійно приймає участь у науково-практичних конференціях та семінарах, міжнародних конференціях, конгресах, присвячених лапароскопічній хірургії, він є членом асоціації хірургів Харківської області, Української асоціації лікарів нових малоінвазивних, ендоскопічних лазерних технологій, Європейської асоціації ендоскопічних хірургів.

Основні напрями роботи С.В. Сушкова:

- організаційна та науково-дослідна робота ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»;
- головний дослідник з міжнародних клінічних досліджень (GSP-сертифікат);
- науковий консультант та керівник дисертаційних робіт;
- малоінвазивна планова та невідкладна лапароскопічна хірургія абдомінальних органів;
- невідкладна хірургія органів шлунково-кишкового тракту і черевної стінки;
- абдомінальна онкохірургія;
- реконструктивна хірургія шлунково-кишкового тракту;
- колопроктологія;
- варикозна хвороба.

На теперішній час С. В. Сушков — доктор медичних наук за спеціальністю «Хірургія» (2007 рік), професор, заступник директора з наукової роботи з 2004 року, професор кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету з 2008 року, куратор відділення невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з анестезіологічною групою та палатою інтенсивної терапії.

Сергій Валентинович — не тільки лікар, не тільки вчений. Поза межами своєї роботи він є турботливим чоловіком та батьком. Серед захоплень Сергія Валентиновича значне місце посідає рибальство, волейбол, гра на гітарі



та подорожі. Але, звичайно, важливу шабель усього життя займає хірургія. Відданість своїй професії та пацієнтам, щоденна плідна пра-

ця, високий професіоналізм та вагомий внесок у науковий розвиток хірургічної діяльності — усе це про нього.

*Колектив ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева
НАМН України»*

Колектив кафедри хірургії № 1 ХНМУ



СМАЧИЛО РОСТИСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ (ДО 50-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)

12 серпня 2023 року виповнилось 50 років доктору медичних наук, завідувачому відділенням хірургії печінки і жовчовивідних шляхів Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ, професору кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету Смачилу Ростиславу Михайловичу.

Ростислав Смачило народився у Львові. Батько був відомим хірургом, мати — лікарем-лаборантом. Після закінчення у 1990 році із золотою медаллю Львівської середньої школи № 53 з поглибленим вивченням англійської мови він вступив до Харківського державного медичного університету, який з відзнакою закінчив у 1996 році. У студентські роки чергував у відділенні політравми Харківської міської клінічної лікарні швидкої допомоги імені Мещанинова (куратор — доцент Щербakov В. І.). Інтернатуру проходив у Рівненській міській лікарні, але повернувся до Харкова, вступивши до магістратури при кафедрі хірургії № 1 ХНМУ.

З 1996 року вів практичну роботу у відділенні хірургії печінки і жовчовивідних шляхів (завідуючий відділенням — професор О. М. Тищенко) Інституту загальної та невідкладної хірургії, директором якого на той час був професор В. Т. Зайцев. Після закінчення магістратури і захисту магістерської роботи з гострої кишкової непрохідності, у 1999 році вступив до аспірантури на тій же кафедрі, по закінченню якої успішно захистив кандидатську дисертацію за темою «Обґрунтування ендоскопічних утручань при гострому панкреатиті у комплексі лікувальних заходів з урахуванням кишкової транслокації бактерій».

Пройшов шлях на кафедрі хірургії № 1, викладаючи англomовним студентам, від асистента, доцента до професора. У 2018 році захистив докторську дисертацію за темою «Клініко-екс-

периментальне обґрунтування хірургічної тактики і лікування жовчних нориць». Керівником всіх наукових робіт був академік НАМНУ, професор В. В. Бойко, за пропозицією якого з вересня 2018 року Р. Смачило переходить на посаду завідувачого відділенням хірургії печінки та жовчовивідних шляхів ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ».

Неодноразово перебував на стажуваннях за кордоном: European Institute of Telesurgery; Strasbourg; France; Pittsburgh University Medical Center, Department of Surgery, Division of Transplant Surgery, Pittsburgh, USA; St. Marks Hospital, London, England; Northwick Park Institute for Medical Research, London, England; Cuschieri Skills Centre, Dundee, Scotland; Hepato.Biliary. Pancreatic Surgery Division, Artificial Organ and Transplantation Division, Department of Surgery, Graduate School of Medicine, University of Tokyo; Japanese Red Cross Medical Center; Eastern Hepatobiliary Surgical Hospital, Shanghai, China; Department of General Surgery, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey; Well Cornell Medicine, Medical University of Vienna, Salzburg, Austria.

2011 року отримує Travel Scholar Award (International Society of Surgery, ISW 2011, August 28 – September 1, Yokohama, Japan).

Ростислав Смачило є постійним учасником вітчизняних і закордонних семінарів, конференцій та з'їздів, де неодноразово виступає з доповідями. Коло інтересів складають гепатопанкреатобіліарна хірургія, лапароскопічна хірургія й утручання під контролем УЗД.

Успіхи Ростислава висвітлювались в українській періодичній пресі, на радіо та телебаченні. Він є автором 7 монографій, понад 260 публікацій, 12 патентів. З повагою та любов'ю ставляться до нього і співробітники



Інституту, і пацієнти, кількість яких за роки праці вираховується тисячами.

Ростислав Смачило гідно проявляє себе впродовж триваючої війни. Він залишився у Харкові, продовжує працювати і надавати допомогу цивільним пораненим та військовим,

а також є успішним комунікатором з благодійними та волонтерськими організаціями.

Вітаємо ювіляра та зичимо йому багатьох років життя, натхненної праці та успіхів, щастя, здоров'я, перемоги і довгоочікуваного миру!

*Колектив ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМН України»*

Колектив кафедри хірургії № 1 ХНМУ



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 змінному 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-nmapo.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 латиною (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., Lyasnikov N. V., Sidorenko V.N. Optimizaciya demograficheskikh proczessov v ramkakh migracionnoj politiki i obespecheniya e'konomicheskoy bezopasnosti regionov strany'. *MIR (Modernizaciya. Innovaczii. 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

