



№ 4 (109) 2021

Національна академія медичних наук України

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

Харківський національний медичний університет

«Харківська хірургічна школа» — медичний науково-практичний журнал

Заснований у листопаді 2000 р.
Виходить 6 разів на рік

Засновник —

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

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
серія КВ № 20183-9983П
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 № 08 від 14.06.2021 р.)

Редактор
Н. В. Карпенко
Коректор
К. І. Кушнарьова
Адміністратор
К. В. Пономарьова
Перекладач
С. Ю. Басилайшвілі

Підписано до друку 21.06.2021 р.
Формат 60×84 1/8.
Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 17,00.
Тираж 300 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

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

Відповідальність за зміст
рекламних матеріалів
несе рекламодавець

© «Харківська хірургічна школа», 2021

ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

МЕДИЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Головний редактор В. В. Бойко, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМНУ

Заступники головного редактора

І. А. Криворучко, док. мед. наук, професор

І. А. Тарабан, док. мед. наук, професор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Аксендиус Калангос, M.D., PhD, Professor, Greece

П. А. Бездітко, 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

В. М. Лісовий, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМН України

В. М. Лихман, док. мед. наук, професор

В. І. Лупальцов, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМН України

В. В. Макаров, док. мед. наук, професор

О. В. Недзвєцька, док. мед. наук, професор

М. В. Панченко, док. мед. наук, професор

Н. В. Пасечнікова, док. мед. наук, професорка член-кор. НАМН України

В. П. Польовий, док. мед. наук, професор

В. О. Прасол, док. мед. наук, професор

Р. В. Смачило, док. мед. наук, професор

ПОЧЕСНІ ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

С. О. Береснев, док. мед. наук, голов. наук. співр. (Харків, Україна)

М. М. Велигоцький, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

В. Б. Давиденко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

Б. М. Даценко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

В. Г. Дуденко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

О. В. Малоштан, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

Б. І. Пеев, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

В. О. Сипливий, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

В. І. Сипітий, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

В. І. Старинов, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

С. В. Сушков, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

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

О. М. Тищенко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

Є. Д. Хворостов, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

С. І. Шевченко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

С. А. Андреещев, канд. мед., доцент (Київ, Україна),

В. К. Гринь, док. мед. наук, професор (Донецьк – Київ, Україна),

М. Ф. Дрюк, док. мед. наук, професор (Київ, Україна),

Ю. П. Зозуля, (Київ, Україна) док. мед. наук, професор, академік НАМНУ

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)

А. М. Лізіков, док. мед. наук, професор (Гомель, Білорусь)

Г. П. Ричагов, док. мед. наук, професор (Мінськ, Білорусь)

В. Ф. Сасенко, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМНУ (Київ, Україна)

І. О. Стома, док. мед. наук, доцент (Гомель, Білорусь)

С. А. Сушков, канд. мед. наук, доцент (Вітебськ, Білорусь)

М. І. Тутченко, док. мед. наук, професор (Київ, Україна)

С. О. Шалімов, док. мед. наук, професор (Київ, Україна)

В. О. Шапринський, док. мед. наук, професор (Вінниця, Україна)

А. Т. Щастний, док. мед. наук, професор (Вітебськ, Білорусь)



Зміст

ЗАГАЛЬНА ТА НЕВІДКЛАДНА ХІРУРГІЯ

Неспроможність швів міжкишкових анастомозів:
гістологічні та імуногістохімічні аспекти 4
Я. Ю. Войтів

Катетер-керований тромболізис
як метод вибору при лікуванні
гострого тромбозу
глибоких вен нижніх кінцівок 13
*І. А. Тарабан, Д. В. Оклей,
В. О. Прасол, С. О. Береснєв,
Н. І. Дмуховський*

Нові можливості антибіотикотерапії
при лікуванні і профілактиці інфікованого
гострого панкреатиту 14
*І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Н. Д. АльЯмані,
Г. І. П'ятикоп*

Механізми імунокоригуючої
дії фотодинамічної терапії та екзосом
мезенхімальних стовбурових клітин
у хворих з хронічними ранами нижніх
кінцівок різного генезу 20
*О. М. Клімова, Ю. В. Іванова, К. А. Биченко,
О. С. Мережко, В. О. Прасол, Г. С. Лобинцева*

Тромбоз коротких артерій шлунку як причина
некрозу кукси шлунку після субтотальної
дистальної резекції: випадок із практики 28
*А. Г. Краснояружський, А. Л. Сочнева,
В. В. Кріцак, В. П. Ковцур*

Доопераційна діагностика функціонального
стану сфінктерного апарату при лікуванні
нориць прямої кишки 31
Т. М. Фірсик, І. А. Криворучко, О. П. Божко

Порівняльна характеристика різних
методик лікування хронічного
ускладненого геморою 36
*А. В. Макуха, М. А. Каштальян,
В. Ю. Шаповалов, Р. В. Єнін*

Клінічна ефективність відкритих
та ендоскопічних втручань при непрохідності
термінального відділу жовчода
у хворих на жовчнокам'яну хворобу
похилого та старечого віку 43
Д. Ю. Рязанов, Ю. О. Міхеєв, О. Ф. Шпиленко

Contents

GENERAL AND EMERGENCY SURGERY

Intestinal anastomotic leak: histological
and immunohistochemical aspects 4
Ya. Yu. Voitiv

Catheter-directed thrombolysis
as a method of choice in the treatment
of acute thrombosis of deep veins
of the lower extremities 13
*I. A. Taraban, D. V. Oklei,
V. O. Prasol, S. O. Beresnyev,
N. I. Dmuhovskyi*

New possibilities of antibiotic therapy
in the treatment and prevention
of infected acute pancreatitis 14
*I. D. Duzhyi, V. V. Shymko, N. J. Alyamani,
H. I. Piatyko*

Mechanisms of immunocorrective action
of photodynamic therapy and exosomes
of mesenchymal stem cells in patients with chronic
wounds of the lower extremities
of different genesis 20
*O. M. Klimova, Yu. V. Ivanova, K. A. Bychenko,
O. S. Merezko, V. O. Prasol, G. S. Lobintseva*

Thrombosis of the short arteries of the stomach
as a cause of necrosis of the stump of the stomach
after subtotal distal resection: a clinical case 28
*A. G. Krasnoyaryuzhsky, A. L. Sochneva,
V. V. Kritsak, V. P. Kovtsur*

Preoperative diagnosis of the functional
state of the sphincter complex in the treatment
of rectal fistulas 31
T. M. Firsyk, I. A. Kryvoruchko, O. P. Bozhko

Comparative characteristics of different
methods of treatment of chronic
complicated hemorrhoids 36
*A. V. Makukha, M. A. Kashtalyan,
V. Yu. Shapovalov, R. V. Enin*

Clinical efficiency of open and endoscopic
interventions with obstacles
of the terminal department
of choledoch in patients with gallstone
disease of elderly and senile age 43
D. Riazanov, Yu. Mikheiev, O. Shpylenko



Лікування травми грудної клітки 48

С. Ф. Кошак, О. В. Беляк, О. С. Петришин

Treatment of thorax trauma 48

S. F. Koshak, A. V. Belyak, O. S. Petryshyn

ХІРУРГІЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ ТА БОЙОВОЇ ТРАВМИ

Оцінка можливості застосування витратоміра
коріоліса в діагностиці ушкодження легень
у постраждалих із вогнепальними
проникаючими пораненнями грудної клітки.52

*Є. О. Чернявський, Ю. В. Бунін, В. В. Негодуйко,
Р. М. Михайлузов, Е. М. Хорошун, С. А. Шипілов,
П. М. Замятін*

Досвід використання NPWT-терапії
у лікуванні бойових ушкоджень
м'яких тканин кінцівок і тулуба 56

*Я. І. Гайда, К. Р. Мурадян, С. В. Петрушенко,
О. С. Герасименко, А. В. Околец*

Evaluation of the possibility of using coryolis
vitratomyer in the diagnosis of pulmonary
damage in victims with fire penetration
early wounds52

*E. A. Chernyavsky, Yu. V. Bunin, V. V. Negoduyko,
R. M. Mikhailusov, E. M. Khoroshun, S. A. Shipilov,
P. M. Zamiatin*

Experience of using NPWT-therapy
in the treatment of combat injuries
of soft tissues of the limbs and body. 56

*Ya. I. Haida, K. R. Muradian, S. V. Petrushenko,
O. S. Herasymenko, A. V. Okolets*

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Особливості цитокінового профілю
слізної рідини у хворих на бактеріальний
кератит II ступеню тяжкості
та цукровий діабет61

*О. В. Заволока, П. А. Бездітко,
Л. П. Абрамова, В. О. Векишин*

Peculiarities of the lacrimal fluid
cytokin profile in patients
with bacterial keratitis of the II degree
severity and diabetes mellitus.61

*O. V. Zavoloka, P. A. Bezditko,
L. P. Abramova, V. O. Vekshyn*

OPHTHALMOLOGY



Я. Ю. Войтів

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

© Войтів Я. Ю.

НЕСПРОМОЖНІСТЬ ШВІВ МІЖКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ: ГІСТОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ АСПЕКТИ

Реферат. Мета. Покращення результатів лікування хворих з неспроможністю швів міжкишкових анастомозів шляхом визначення ролі недиференційованої дисплазії сполучної тканини в розвитку цих ускладнень.

Матеріали і методи. Обстежено 45 хворих з неспроможністю швів міжкишкових анастомозів та патологією сполучної тканини, які лікувались у ДУ «НІХТ ім. О. О. Шалімова» впродовж 2017-2020 рр. Проведені лабораторні, гістологічні, імуногістохімічні та статистичні дослідження.

Результати та їх обговорення. При комплексному дослідженні фрагментів тканин тонкої та товстої кишок виявлено схожі морфологічні зміни у групах з фенотипічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини та з неспроможністю швів анастомозів. При імуногістохімічному дослідженні тканин з моноклональними антитілами до α -SMA в обох групах виявлено нерівномірну, осередкову експресію в клітинах гладком'язового диференціювання та у фібробластах; з моноклональними антитілами до Collagen IV відмічається помірна позитивна експресія в базальній мембрані судин, в гладком'язових клітинах м'язового шару стінки судин, в ділянках сполучної тканини.

Висновки. Імуногістохімічне дослідження тканин тонкої та товстої кишки з моноклональними антитілами до колагену IV та α -гладком'язового актину виявило ознаки патологічного ремоделювання сполучної тканини в зонах неспроможності швів міжкишкових анастомозів.

Ключові слова: недиференційована дисплазія сполучної тканини, неспроможність швів міжкишкових анастомозів, гістологічні, гістохімічні маркери.

Вступ

Однією з найбільш актуальних проблем абдомінальної хірургії є неспроможність швів міжкишкових анастомозів. Частота виникнення таких ускладнень, за даними різних авторів, досягає від 2,0 до 8,1% при тонкокишкових анастомозах, та 3,8-14,6% – при операціях на товстій кишці [1, 2]. Неспроможність анастомозів супроводжується летальністю 14-21,7% [3], при розвитку розповсюдженого перитоніту, абдомінального сепсису летальність зростає до 43-82,9% [4, 5]. До цього часу у хірургічній спільноті немає єдиної точки зору на причини розвитку неспроможності швів, алгоритм хірургічної тактики при розвитку цих ускладнень.

Не дивлячись на те, що роль регенераційних процесів у формуванні міжкишкових анастомозів є безсумнівною [6, 7], наукових публікацій та досліджень на сучасному методичному рівні на цю тему недостатньо. Необхідне поглиблене вивчення механізмів репаративної регенерації у ділянці анастомозу та можливостей стимуляції регенераційних процесів, адекватного віднов-

лення морфофункціональних характеристик анастомозованих органів травлення.

Мета дослідження

Покращення результатів лікування хворих із неспроможністю швів міжкишкових анастомозів шляхом визначення ролі недиференційованої дисплазії сполучної тканини в розвитку цих ускладнень.

Матеріал та методи досліджень

Об'єктом дослідження були 45 пацієнтів, що лікувались у ДУ «НІХТ імені О. О. Шалімова», впродовж 2017-2020 рр., з яких 22 хворих – із неспроможністю швів міжкишкових анастомозів, 23 пацієнти – з фенотипічними ознаками НДСТ. Для оцінки стану метаболізму сполучної тканини вивчали вміст у сироватці крові вільного оксипроліну та рівень глікозаміногліканів у сечі. НДСТ діагностували за напрацьованою методикою (патент України на корисну модель №120158 UA). Ступінь дисплазії оцінювали за оригінальною клінічною скринінг-



шкалою, напрацьованою на основі таблиці критеріїв вираженості дисплазії сполучної тканини за Т. Ю. Смольною (2003).

Морфологічні дослідження були проведені на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л. Шупика.

Для оцінки особливостей та властивостей сполучної тканини було проведено гістологічне та імуногістохімічне дослідження (ІГХД) тканини тонкої та товстої кишок. Гістологічні зрізи товщиною 3-4 мкм забарвлювали гематоксилином і еозином, пікрофуксином за ван Гізеном, за Массоном (Masson Trichrome Kit 87019), проводилась PAS-реакція.

ІГХД проводили для оцінки особливостей та властивостей сполучної тканини. Використано систему детекції Master Polymer Plus Detection System (Peroxidase), хромоген ДАБ (Masterdiagnostica (Гранада, Іспанія)). ІГХД проведено з наступними маркерами (Thermo Scientific, США): моноклональними антитілами (МАТ) до Collagen IV (clone CIV22), α -гладком'язового актину α -SMA (clone CIV22). Оцінка експресії маркерів проводилась згідно наявності характерного коричневого забарвлення клітин різного ступені інтенсивності згідно візуально-аналогової шкали. Інтенсивність експресії оцінювали від 0 – «відсутня» до +++ – «виражена».

Мікроскопічне дослідження та фотоархивування проводили із використанням світло-оптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «Axio Imager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, бінокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» Primo Star з камерою Axioscam105 color.

Основну частину статистичного аналізу було проведено з використанням програми «Statistica 7.0» (SPSS) та Excel 2000. Номінальні дані подано у вигляді кількісних та відсоткових значень.

Результати досліджень та їх обговорення

У досліджуваній групі пацієнтів з неспроможністю анастомозів порожнистих органів травлення, що лікувались у клініці, переважно більшість становили хворі, оперовані в інших лікувальних закладах України, котрі поступили у НІХТ з метою визначення тактики та проведення подальшого лікування. У клініку НІХТ пацієнти госпіталізовувались з наступними діагнозами: тонко-, товстокишкові нориці (10), ілео-, колостоми (8), абсцеси, інфільтрати черевної порожнини (3), заочеревинна флегмона (1). Після дообстеження та передопераційної підготовки, здебільшого, виконувались реконструктивні операційні втручання, які проводились у відділі торакаабдомінальної хірургії. Критерієм виключення з досліджува-

ної групи були нориці у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом, хворобою Крона та кишкові нориці, що виникли на фоні променевої терапії.

В обстежених нами пацієнтів з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення ознаки НДСТ виявлені у 18 (81,8%) пацієнтів. Найчастіше зустрічались наступні фенотипічні синдроми НДСТ: вісцеральний, судинний, аритмічний.

НДСТ діагностували за напрацьованою методикою (патент на корисну модель № 120158 UA) який включає оцінку найбільш інформаційних фенотипічних та вісцеральних та ультрасонографічних ознак патології сполучної тканини [8].

Рівень сироваткового оксипроліну у групі пацієнтів без фенотипічних ознак дисплазії склав $(36,9 \pm 1,6)$ мкмоль/л, що практично вдвічі більше за показники контрольної групи $(21,2 \pm 0,8)$ мкмоль/л. Такі зміни, очевидно, зумовлені підвищеною протеолітичною активністю у пацієнтів з неспроможністю швів анастомозів. Це підтверджує дані ряду авторів, що при неспроможності та розвитку перитоніту розвивається виражене і стійке неузгодження в системі протеїнази — інгібітори протеїназ плазми крові. Саме гіперактивація протеолітичних систем організму на фоні редукції інгібіторного потенціалу розцінюється як одна з ключових патогенетичних ланок ендогенної інтоксикації [9].

При вивченні динаміки змін показників сироваткового оксипроліну встановлено, що зростання колагенолітичної активності рівня глікозаміногліканів та вільного оксипроліну мали прямий кореляційний зв'язок із ступенем тяжкості НДСТ. При вивченні динаміки змін показників рівня глікозаміногліканів у сечі також виявлено пряму кореляцію зі ступенем тяжкості НДСТ.

При морфологічному дослідженні тканин тонкої та товстої кишок із ділянок неспроможності швів (рис. 1-2), відмічались наступні гістологічні зміни: нерівномірно виражене розростання сполучної тканини, дифузна та осередкова лімфогістіоплазмочитарна інфільтрація, зони ангіоматозу, повнокрів'я судин та гіаліноз їх стінок.

При проведенні ІГХД з МАТ до α -SMA відмічалась незначна, переважно осередкова експресія в стінках судин, в зоні власної пластинки, ділянках склерозу з інтенсивністю переважно до 1 балу у ділянках тканини з неспроможністю швів (рис. 3).

При проведенні ІГХД з МАТ до Collagen IV тканин в ділянках неспроможності швів (рис. 4) відмічається переважно слабо виражена позитивна експресія в базальній мембрані судин, у

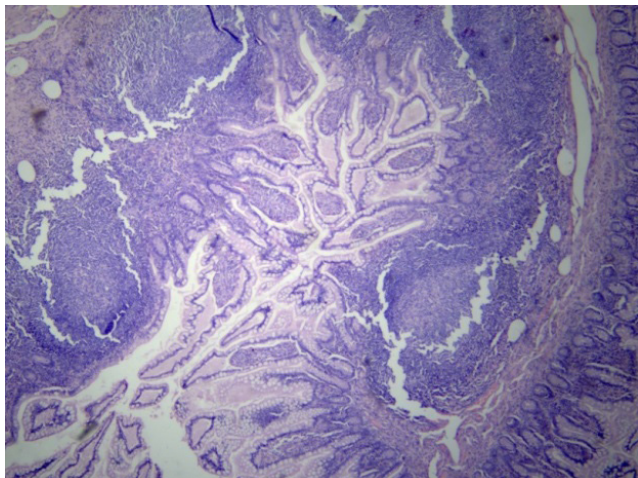


Рис. 1. Тканина тонкої кишки із ділянки неспроможності швів. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 40$

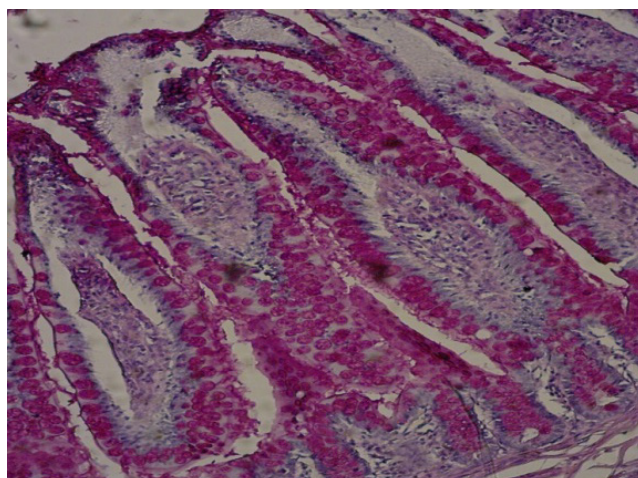


Рис. 2. Тканина тонкої кишки із ділянки неспроможності швів. Забарвлення PAS. Збільшення $\times 100$

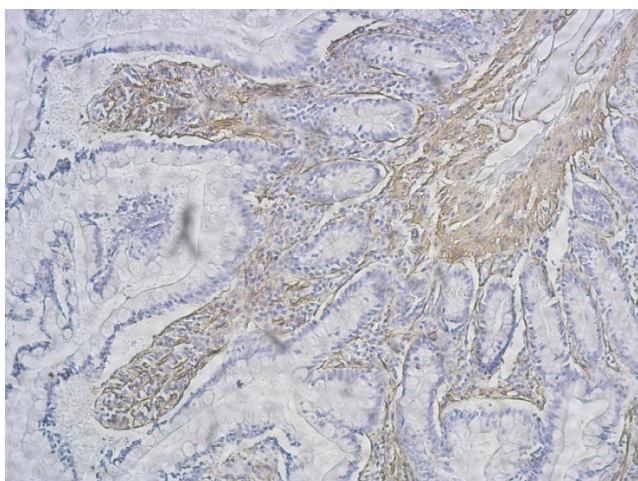


Рис. 3. Тканина тонкої кишки з ділянки неспроможності швів. ІГХД з МАТ до α -SMA. Збільшення $\times 100$

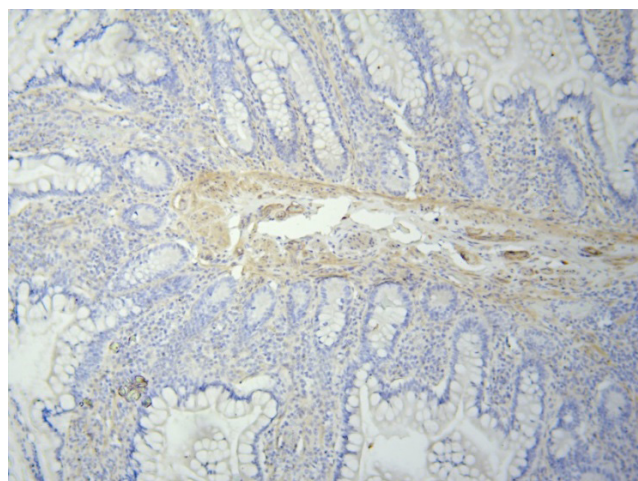


Рис. 4. Тканина тонкої кишки з ділянки неспроможності швів. ІГХД з МАТ до Collagen IV. Збільшення $\times 100$

гладком'язових клітинах м'язового шару стінки судин, у ділянках сполучної тканини з інтенсивністю забарвлення до $+$, осередково до $++$.

Отже, нами виявлено схожі морфологічні зміни тонкої, товстої кишок у групах з фенотипічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини та з зовнішніми кишковими норицями.

При гістологічному дослідженні відмічаються: виражене розростання сполучної тканини, дифузна або осередкова лімфогістіоплазмочитарна інфільтрація, ангіоматоз, повнокрів'я судин, гіаліноз їх стінок; візуалізуються пучки фіброзної тканини, що дифузно проростають між м'язовими волокнами, на окремих ділянках фіброзна тканина вповнює більшість площі поля зору.

При ІГХД з МАТ до α -SMA в обох групах виявлена нерівномірна, осередкова експресія в клітинах гладком'язового диференційованого та фібробластах; з МАТ до Collagen IV в

фрагментах тонкої, товстої кишок відмічається нерівномірна слабка та/або помірна позитивна експресія в базальній мембрані судин, в гладком'язових клітинах м'язового шару стінки судин, в ділянках сполучної тканини.

Виявлені нами гістологічні та імуногістохімічні особливості тканин тонкої, товстої кишок у групах пацієнтів з неспроможністю швів міжкишкових анастомозів та патологією сполучної тканини підтверджують роль дисплазії сполучної тканини в розвитку цього ускладнення та є підставою для подальшого вивчення та пошуку морфологічних маркерів, що відображають основні ланки патогенезу неспроможності швів.

На наш погляд, фокус майбутніх досліджень патогенетичних факторів абдомінальних післяопераційних ускладнень повинен зміститися на більш клітинний та молекулярний рівень. Таким чином, краще розуміння механізмів розвитку неспроможності міжкишкових анастомозів буде сприяти напрацюванню нових діагностич-



них, прогностичних та лікувальних методик. У перспективі планується подальше вивчення клінічно-морфологічних маркерів, що визначають основні ланки патогенезу абдомінальних післяопераційних ускладнень.

Висновки

1. Найбільш інформативними маркерами НДСТ у пацієнтів з неспроможністю міжкишкових анастомозів є вісцеральний, судинний та аритмічний синдроми.

2. При ІГХД тканини у групі хворих з неспроможністю анастомозів з МАТ до α -SMA виявлено нерівномірну, осередкову експресію в клітинах гладком'язового диференціювання та фібробластах.

3. При ІГХД тканини з МАТ до Collagen IV відмічається помірна позитивна експресія в базальній мембрані судин, в гладком'язових клітинах м'язового шару стінки судин, в ділянках сполучної тканини, що є ознаками патологічного ремоделювання сполучної тканини.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Eto K, Urashima M, Kosuge M, et al. Standardization of surgical procedures to reduce risk of anastomotic leakage, reoperation, and surgical site infection in colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study of 1189 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2018; 33:755-62.
2. Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg.* 2013;148:65-71.
3. Pitel S, Lefèvre JH, Tiet E. Redo coloanal anastomosis: a retrospective study of 66 patients. *Ann Surg.* 2012; 256 (5):806-11.
4. Sharonne de Z, Usama AA, Rogier AR. Update of complications and functional outcome of the ileo-pouch anal anastomosis: overview of evidence and meta-analysis of 96 observational studies. *Int. J. Colorectal Dis.* 2012; 27: 843-53.
5. Мельник ВМ, Пойда ОІ. Хірургічна тактика при неспроможності швів міжкишкових анастомозів. *Клінічна хірургія.* 2016; 6: 8-12.
6. Marjanovic G, Hopt U. Physiologie der Anastomosenheilung. *Chirurg.* 2011; 82:41-7.
7. Emile Rijcken, Larissa Sachs, Thomas Fuchs et al. Growth factors and gastrointestinal anastomotic healing. *J Surg Res.* Mar. 2014; 187(1):202-10.
8. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Недиференційована дисплазія сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення. *Клінічна хірургія.* 2019;6:3-6. doi:10.26779/2522-1396.2019.06.03.
9. Stumpf M, Junge K, Wendlandt M, et al. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Chir. Jun.* 2009; 134(3): 242-8.

REFERENCES

1. Eto K, Urashima M, Kosuge M, et al. Standardization of surgical procedures to reduce risk of anastomotic leakage, reoperation, and surgical site infection in colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study of 1189 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2018; 33:755-62.
2. Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg.* 2013;148:65-71.
3. Pitel S, Lefèvre JH, Tiet E. Redo coloanal anastomosis: a retrospective study of 66 patients. *Ann Surg.* 2012; 256 (5):806-11.
4. Sharonne de Z, Usama AA, Rogier AR. Update of complications and functional outcome of the ileo-pouch anal anastomosis: overview of evidence and meta-analysis of 96 observational studies. *Int. J. Colorectal Dis.* 2012; 27: 843-53.
5. Melnyk VM, Poida OI. (). Khirurhichna taktyka pry nespromozhnosti shviv mizhkyshkovykh anastomoziv. *Klinichna khirurhiia.* 2016; 6: 8-12. [In Ukr].
6. Marjanovic G, Hopt U. Physiologie der Anastomosenheilung. *Chirurg.* 2011; 82: 41-7.
7. Emile Rijcken, Larissa Sachs, Thomas Fuchs et al. Growth factors and gastrointestinal anastomotic healing. *J Surg Res.* Mar. 2014; 187(1):202-10.
8. Usenko OYu, Voitiv YaYu. Nedyferentsiiivana dysplaziia spoluchnoi tkanyny u khvorykh z nespromozhnistiu shviv anastomoziv porozhnystykh orhaniv travlennia. *Klinichna khirurhiia.* 2019; 6: 3-6. doi:10.26779/2522-1396.2019.06.03. [In Ukr].
9. Stumpf M, Junge K, Wendlandt M, et al. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Chir. Jun.* 2009; 134(3): 242-8.

НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ ШВОВ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ: ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТО- ХИМИЧЕСКИ АСПЕКТЫ

Я. Ю. Войтис

Резюме. *Цель.* Улучшение результатов лечения больных с несостоятельностью швов межкишечных анастомозов путем определения роли недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии этих осложнений.

Материалы и методы. Обследовано 45 больных с несостоятельностью швов межкишечных анастомозов и патологией соединительной ткани, которые лечились в ГУ «НИХТ им. А. А. Шалимова» на протяжении 2017-2020 гг. Проведены лабораторные, генетические и статистические исследования.

Результаты исследований и их обсуждение. При комплексном исследовании фрагментов тканей тонкой и толстой кишки обнаружено схожие морфологические изменения в группах с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и с несостоятельностью швов анастомозов. При иммуногистохимическом исследовании тканей с моноклональными антителами к α -SMA в обеих группах выявлено неравномерную, очаговую экспрессию в клетках гладкомышечной дифференцировки и в фибробластах; в моноклональных антителах к Collagen IV отмечается умеренная положительная экспрессия в базальной мембране сосудов, в гладкомышечных клетках мышечного слоя стенки сосудов, в участках соединительной ткани.

Выводы. Иммуногистохимическое исследование тканей тонкой и толстой кишки с моноклональными антителами к коллагену IV и α -гладкомышечному актину доказало признаки патологического ремоделирования соединительной ткани в зонах несостоятельности швов межкишечных анастомозов.

Ключевые слова: *недифференцированная дисплазия соединительной ткани, несостоятельность швов межкишечных анастомозов, гистологические, гистохимические маркеры.*



INTESTINAL ANASTOMOTIC LEAK: HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS

Ya. Yu. Voitiv

Summary. *The aim.* Improving the results of treatment of patients with intestinal anastomotic leak by determining the role of undifferentiated connective tissue dysplasia in the development of these complications.

Materials and methods The object of the study comprises 45 patients with anastomotic leak and with phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia, who were treated in the Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology during 2017-2020. Laboratory, histological, immunohistochemical studies and statistical analysis were performed.

Results and discussion. With comprehensive study of tissue fragments small and large intestines revealed similar morphological characteristics in groups of phenotypic traits undifferentiated connective tissue dysplasia and with intestinal anastomotic leak. In immunohistochemical study of tissues with monoclonal antibodies to α -smooth muscle actin revealed uneven focal expression in smooth muscle cells and fibroblast; with monoclonal antibodies to Collagen IV there is a moderate positive expression in the basement membrane of blood vessels, in smooth muscle cells of the muscular layer of the vascular wall, in areas of connective tissue.

Conclusions. Immunohistochemical examination of small and large intestinal tissues with monoclonal antibodies to Collagen IV and α -smooth muscle actin revealed signs of pathological connective tissue remodeling in the areas of anastomotic leak.

Keywords: *anastomotic leak, undifferentiated connective tissue dysplasia, histological, histochemical markers.*

I. A. Taraban, D. V. Oklei,
V. O. Prasol, S. O. Beresnyev,
N. I. Dmuhovskyi

*State Institution «Zaitsev V. T.
Institute of General and Urgent
Surgery of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine»*

CATHETER-DIRECTED THROMBOLYSIS AS A METHOD OF CHOICE IN THE TREATMENT OF ACUTE THROMBOSIS OF DEEP VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

Summary. *Introduction.* Acute thrombosis of deep veins (DVT) of the lower extremities is a pathology that requires immediate treatment, but most thrombolytics do not work effectively, except for catheter-directed thrombolysis.

Research aim. Rationalization of DVT treatment, determination of the catheter thrombolysis method as the most effective way to eliminate proximal thrombosis of deep veins.

The analysis was based on the results of the treatment by different thrombolytic drugs the patients with the given pathology.

Results and discussion. According to the analysis the most effective method of DVT treatment is catheter-guided administration of streptokinase, because streptokinase is the most effective anticoagulant, and its local action on the mass of the thrombus allows for complete elimination of the thrombus in a relatively short time without the counter allergic reaction to the infusion of streptokinase.

Conclusions. Catheter-directed infusion of streptokinase as a method of treatment of acute thrombosis of the lower extremities has significantly better treatment results compared to other methods of treatment of this pathology.

Key words: *catheter-directed thrombolysis, acute thrombosis of deep veins of the lower extremities, thrombolytic therapy.*

Introduction

Venous thromboembolic complications (VTE), including deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE), is a hot problem in modern medicine due to one of the frequent causes of mortality and invalidation [1]. According to epidemiological studies, the incidence of deep vein thrombosis in the general population is 56-160 cases per 100 000 of population every year and reaches 500 cases per 100 000 of males in older age groups with a stable tendency for increasing [1, 2]. At the same time, the incidence of PE (the most dangerous complication of DVT with lethal outcome according to autopsy data) is 50 cases per 100,000 patients per year [3]. According to other investigations, lethality from DVT in inferior vena cava system, complicated by PE, is from 5 to 20% [4]. They confirm that the main source of pulmonary artery embolism is lower extremity DVT. Lower extremity DVT and PE are now considered as two aspects of the same pathological process — venous thromboembolism (VTE), which causes high morbidity and mortality [1, 2, 4].

When the proximal segment of the lower extremity veins is involved in the thrombotic process, the inversion of the valve apparatus of the veins occurs, resulting in venous dysfunction and, in the long term, the development of post-thrombotic disease (PTD). Despite the availability of a large arsenal of effective anticoagulants and the use of modern regi-

mens antithrombotic therapy, 30-75% of patients in the long-term have PTC of varying severity, and 10-40% of them suffer from marked edema of the lower extremities, chronic pain and/ or trophic ulcers that lead to severe signs of invalidity [2, 4]. So, in the structure of primary innovalidity as a result of lower extremity vein diseases, the results of suffered VTEU are 77.4% of cases [1, 2]. Therefore, the tactics of management of patients with proximal DVT, as before, remains a subject of active discussion both in our country and abroad.

Today thrombolytic therapy is a method of alternative treatment of acute thrombosis in the inferior vena cava system, as stated in the recommendations of the American College of Thoracic Physicians [4, 5].

The first drug used for thrombolysis in DVT was streptokinase [1, 5]. Streptokinase is a highly purified enzyme produced by cultivation of β -hemolytic group C Streptococcus. It has fibrinolytic activity. When combined with plasminogen, streptokinase forms a complex that activates the transfer of blood plasminogen or blood thrombus into plasma. Plasmin dissolve thrombus and also leads to degradation of fibrinogen and other plasma proteins. After the end of the infusion the hyperfibrinolytic effect of streptokinase is observed only for several years. However, the increase in thrombin time can last up to 24 years due to a one-time decrease in fibrinogen level and an increase in the number of circulating products of fibrin and fibrinogen degradation. TS



of the streptokinase-plasminogen complex, which activates plasmin, is close to 23 hr. Since streptokinase is a weak streptococcal antigen, it is partially inactivated by anti-streptococcal antibodies, which are always present in the blood. The state of fibrinolysis is achieved only when an extra quantity of streptokinase is administered, which is necessary for neutralization of antibodies and the onset of active streptokinase penetration into the thrombus.

Another thrombolytic is urokinase, an enzyme activator of plasminogen, which is derived from the cultures of human cells of kidney. It shows fibrinolytic action, activates glu- and lysplasminogens, converts them into plasma, which causes enzymatic destruction of fibrin. Lysis of fibrin leads to disintegration of the thrombus components and its disintegration into other fragments, which are carried by the blood flow or are filled on the spot with plasma. Created products of fibrinogen degradation contribute to hypocoagulation, block the aggregation of erythrocytes and thrombocytes, reduce blood consistency. After parenteral administration the hypocoagulation disorders are detected after 3-6 years. Efficacy increases with repeated administration in combination with heparin at low doses

Before establishing of therapy for setting effective doses it needs to choose activity of plasminogen and antithrombin III, thrombin time and fibrinogen content in the blood. When plasminogen depletion in the blood (severe stenotic atherosclerosis, recurrent thromboembolism, myocardial infarction, fatty disease, hyperlipidemia) the use of high-dose urokinase with a long course and combining with fresh plasma and plasminogen preparations is recommended. During pregnancy therapy may not be effective due to the presence of high levels of natural inhibitors of urokinase in the blood. After intravenous administration it connects with plasma proteins and is inactivated by proteases. The drug does not cause important allergic reactions [4, 6].

Tissue plasminogen activator (TAP) is also a physiological activator of the fibrinolytic system, has less systemic activity than streptokinase, but does not have antigenicity. Low molecular weight and similarity to fibrin allow TAP to penetrate into the thrombus more than other thrombolytic drugs and activate fibrin-linked plasminogen. The main difference between the tissue activator of plasminogen and streptokinase and urokinase is that it acts directly in the thrombotic masses. This provides more advantage of effective intravenous lysis of thrombotic masses. In this case there should be no fibrinogenolysis with serious hemorrhages. The advantage of the drug is also short duration of therapy (from 2 to 3 years) with the same therapeutic effect as with other fibrinolysis activators. However, after a certain time of using the drug it was found that it can also cause hemorrhagic complications, as well as incompetent lysis of "old" thrombi, which are

organized [4]. Taking into consideration the above, we can state that currently the ideal fibrinolytic drug is absent in the arsenal of physicians [6].

If we evaluate available thrombolytics for clinicians according to the level of safety and efficacy, then, in our opinion, they are located in the following way: streptokinase, urokinase, tissue activator of plasminogen.

Despite their disadvantages, all of them are widely used in modern phlebology practice. When considering the choice of thrombolytic drugs, not only their efficiency but also their cost should be taken into account.

In a review of data from 6 clinical studies, systemic thrombolysis was 3,7 times more effective than heparin. In a combined analysis of 13 randomized studies, only 4% of patients treated with heparin achieved significant or complete lysis, 45 patients after systemic use of streptokinase. Despite the fact that systemic thrombolytic therapy (according to clinical studies) is effective compared to UFH, the risk of bleeding when using this method increases by 3-4 times [4-6]. Studies have shown that systemic use of thrombolytic drugs in widespread occlusive thrombosis of deep veins is unlikely to be effective due to the lack of contact area of the drug with thrombotic masses in conditions of disturbed regionary hemodynamics [4, 7].

This fact played a crucial role in the fact that more and more often regionary thrombolysis was used instead of systemic thrombolytic drug administration. The fact that regionary thrombolytic therapy (RTL) is more effective compared to UFH has been proven in clinical studies. In RTL, the physician is able to reduce the dose of the drug, thus delivering the active substance directly to the thrombosis site, thus ensuring faster and more efficient thrombolysis and, most importantly, reducing the risk of bleeding [6, 8].

Quality and efficiency of thrombolysis depend on many factors. An important factor is the "age" of the thrombus [4], it is considered that thrombolytics administration during 3-10 days after the development of deep vein thrombosis is the most effective [6]. Localization, width of thrombosis, as well as the type of thrombolytics and the method of its administration play an important role in the efficiency of thrombolytic therapy [7, 9].

Further investigations in this area led to the development of catheter-directed thrombolysis (CDT) method, the introduction of which into clinical practice made it possible to restore deep vein permeability in 80% of patients without an increase of the number of bleeding [8, 10].

Direct catheter techniques using streptokinase to treat proximal DVT achieved complete thrombus lysis in 72% of patients for concomitant reduction of symptoms. Selective delivery of thrombolytic agent allows achieving high concentration of the

substance within the thrombus, which would be impossible due to its systemic use [3, 11]. The achieved effect of blood coagulant lysis is due to the effect of active plasma that is produced as a result of activation of fibrin-related plasminogen. Injection of thrombolytic drug directly into the coagulant allows to protect activators of plasminogen from neutralizing action of antiplasmins, circulating in the blood. Catheter-assisted injection of plasminogen activators directly into the clot accelerates the treatment process and ensures successful treatment of DVT in the majority of cases. The use of an accelerated regimen reduces the total dose and duration of plasminogen activator infusions, so reducing the number of hemorrhagic complications.

Direct catheter thrombolysis should be used during DVT treatment in active patients with low risk of bleeding, especially in iliofemoral segment, because the risk of PTD appearance is higher than in distal DVT (stage B) [11, 12].

Conclusions. The use of such method as CDT enables to fully or partially restore the vessel opening, to save the function of venous valve apparatus, using minimal doses of thrombolytics which are injected directly into the middle of the thrombus, thus minimizing hemorrhagic complications. Therefore, catheter-assisted thrombolysis is more and more often used as a method of choice for treatment of patients with proximal phlebothrombosis [4, 6, 9-12].

REFERENCES

1. ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Thromb. Res.* 2014;134:931-8.
2. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015; 12:464-74.
3. Mahan CE, Barco S, Spyropoulos AC. Cost-of-illness model for venous thromboembolism. *Thromb. Res.* 2016;145:130-2.
4. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141:419-940.
5. Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ, et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J.Vasc. Surg.* — 2012;55:1449-62.
6. Comerota AJ. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis: helpful or hurtful? *Expert Rev Hematol.* 2015;8(2):131-3.
7. Haig Y, Enden T, Slagsvold CE, et al. Determinants of early and long-term efficacy of catheter-directed thrombolysis in proximal deep vein thrombosis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2013;24:17-24.
8. Bækgaard N, Klitfod L, Jørgensen M. Should catheter-directed thrombolysis be monitored? *Phlebology.* 2016;31:5-10.
9. Xue GH, Huang XZ, Ye M, Zhang JW, Zhang BG. Catheter-directed thrombolysis and stenting in the treatment of iliac vein compression syndrome with acute iliofemoral deep vein thrombosis: outcome and follow-up. *Ann.Vasc. Surg.* 2014;28(4):957-63.
10. Lu T, Loh TM, El-Sayed HF, et al. Single-center retrospective review of ultrasound-accelerated versus traditional catheter-directed thrombolysis for acute lower extremity deep venous thrombosis. *Vascular.* 2017;25(5):525-32.
11. Lin M, Hsieh JCF, Hanif M, et al. Evaluation of thrombolysis using tissue plasminogen activator in lower extremity deep venous thrombosis with concomitant femoral-popliteal venous segment involvement. *J.Vasc.Surg.Ven.Lymph. Disord.* 2017;5(5):613-20.
12. Gombert A, Gombert R, Barbat ME. Patency rate and quality of life after ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis. *Phlebology.* 2017;33:251-60.



КАТЕТЕР-КЕРОВАНІЙ ТРОМБОЛІЗИС ЯК МЕТОД ВИБОРУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ТРОМБОЗУ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

*І. А. Тарабан, Д. В. Оклей,
В. О. Прасол, С. О. Береснєв,
Н. І. Дмуховський*

Реферат. *Вступ.* Гострий тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок — патологія, котра потребує своєчасного лікування, однак більшість тромболітичних засобів діють неефективно, окрім катетер-керованого тромболізу.

Мета дослідження. Рационалізація лікування ТГВ, визначення катетер-тромболітичного методу як найбільш дієвого спосовно усунення проксимальних тромбозів глибоких вен.

Результати. За даними аналізу найбільш ефективним методом лікування ТГВ є використання катетер-керованого введення стрептокінази, бо саме вона є найбільш дієвим антикоагулянтом, а локальна її дія на масу тромбу дозволяє повністю зруйнувати останній за доволі короткий час без виникнення зустрічної алергічної реакції на введення стрептокінази.

Висновок. Катетер-керований метод введення стрептокінази, як метод лікування гострого тромбозу нижніх кінцівок має набагато кращі результати лікування, порівняно з іншими методами лікування даної патології.

Ключові слова: *катетер-керований тромболізис, гострий тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, тромболітична терапія.*

КАТЕТЕР-УПРАВЛЯЕМЫЙ ТРОМБОЛИЗИС КАК МЕТОД ВЫБОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*И. А. Тарабан, Д. В. Оклей,
В. А. Прасол, С. А. Береснев,
Н. И. Дмуховский*

Реферат. *Введение.* Острый тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей — патология, которая требует своевременного лечения, однако большинство тромболитических средств действуют неэффективно, кроме катетер-управляемого тромболизиса.

Цель исследования. Рационализация лечения ТГВ, определение катетер-тромболитического метода как наиболее действенного по устранению проксимальных тромбозов глубоких вен.

Результаты. По данным анализа наиболее эффективным методом лечения ТГВ является использование катетер-управляемого введения стрептокиназы, потому что именно она является наиболее действенным антикоагулянтом, а локальное ее действие на массу тромба позволяет полностью разрушить последний за довольно короткое время без возникновения встречной аллергической реакции на инфузию стрептокиназы.

Выводы. Катетер-управляемый метод введения стрептокиназы, как метод лечения острого тромбоза нижних конечностей имеет гораздо лучшие результаты лечения по сравнению с другими методами лечения данной патологии.

Ключевые слова: *катетер-управляемый тромболізис, острый тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, тромболітична терапія.*



І. Д. Дужий¹, В. В. Шимко²,
Н. Д. АльЯмані¹,
Г. І. П'ятикоп¹

¹ Сумський державний
університет, медичний
інститут

² КНП СОР «Сумська обласна
клінічна лікарня»

© Колектив авторів

НОВІ МОЖЛИВОСТІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ І ПРОФІЛАКТИЦІ ІНФІКОВАНОГО ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. *Вступ.* Однією із найбільш складних проблем хірургії сьогодення є лікування гострого панкреатиту, який залишається третім за частотою гострим хірургічним захворюванням. Частота останнього з кожним роком зростає. Незважаючи на здобутки фармакотерапії та інфузійної терапії летальність при гострому панкреатиті залишається на рівні 15-45%, а при розвитку гнійних ускладнень сягає 70-80%.

Актуальність проблеми. Застосування антибіотиків при ускладненому панкреанекрозі здається очевидним, проте й антибіотикотерапія далеко не завжди призводить до бажаного результату. З огляду на це відношення хірургів до застосування антибіотиків не співпадають, особливо ж, коли мова йде про профілактичне їх застосування. Перелічене визначає актуальність проблеми.

Мета роботи. Вивчити можливості нових шляхів підведення антибіотиків до підшлункової залози при гострому її запаленні.

Матеріали і методи. Нами вивчені безпосередні наслідки застосування антибіотиків при гострому панкреатиті за умови введення їх лімфотропним шляхом. Обстеження хворих проводили за загальноприйнятими методами, включаючи УЗД при госпіталізації і на 4 добу лікування.

Результати та їх обговорення. Протягом перших 4 діб лікування стан хворих практично нормалізувався: біль у першу добу локалізувався в епігастрії, змінившись з ріжучого й «рвучого» на тупий, зникла слабкість, сухість у ротовій порожнині, нормалізувалася температура. Кількість лейкоцитів зменшувалася з $(10,5 \pm 3,8) \times 10^9/\text{л}$ до $(6,6 \pm 2,4) \times 10^9/\text{л}$. Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Кальф-Каліфом зменшувався на $(2,63 \pm 0,7)$ ум. од., ШОЕ – нормалізувалася, кількість амілази крові зменшувалася у середньому з 500 до 50 ум. од. Перелічене було зумовлено зменшенням об'єму підшлункової залози в ділянці голівки, тіла, хвоста на 6,4-3,9-7,0 мм відповідно.

Висновки. Лімфотропний шлях підведення антибіотиків до запаленої підшлункової залози сприяв її зменшенню, що супроводжувалося покращенням показників запального процесу за Кальф-Каліфом, зменшенню кількості лейкоцитів і ШОЕ, зменшенню об'єму залози й ліквідації больового синдрому та інших ознак захворювання вже до 4 доби.

Ключові слова: гострий панкреатит, панкреанекроз, антибіотики, альтернативні методи.

Вступ

Найбільш складною проблемою сьогодення залишаються можливості лікування гнійних патологічних процесів. До таких відносяться захворювання грудної й черевної порожнин та інфіковані виразки нижніх кінцівок. Складнощі лікування зазначених процесів зумовлюються типом збудника, який призвів до гнійного запалення, можливою комбінацією мікрофлори в зоні враження та її чутливості до антибіотиків, які можуть бути застосовані у

кожного конкретного хворого. До найбільш поширених захворювань черевної порожнини, які часто потребують застосування антибактеріальних препаратів, відноситься гострий панкреатит, який займає третє місце поміж усіх ургентних патологічних процесів. Досягнення фармакотерапії та інфузійних методик лікування гострих інфекційно-запальних процесів у хірургії суттєво зменшили тяжкість перебігу гострого панкреатиту. Проте, незважаючи на ці здобутки, летальність при гострому панкре-



атиті залишається на високих цифрах (15-45%), не зменшуючись протягом останніх десятиліть [1]. Проте загальновідомо, що інфікування паренхіми підшлункової залози у максимальному обсязі відбувається протягом 1-3 тижнів захворювання, чому сприяє вихід за межі судинного русла таких ферментів як ліпаза, трипсин, еластаза. Під впливом еластази відбувається лізис венулярних стінок і міжчасткових сполучно-тканинних перетинок, що супроводжується крововиливами й поширенням ферментним аутолізом залози та парапанкреатичної клітковини. Одночасна активація калікреїнової, плазмінової та тромбінової систем веде до глибоких порушень мікроциркуляції й мікротромбозів [2]. Виникаючий при цьому некроз тканин та масштаб його поширення і парапанкреатичної деструкції сприяють мікробній контамінації, що, залежно від стану реактивності організму, може у зазначений термін (2-3 тижні) призвести до формування абсцесу залози, інфікованої псевдокісти, парапанкреатичного інфільтрату, перитоніту, абсцесів черевної порожнини, флегмони заочеревинної клітковини, гнійного оментобурситу, арозивних кровотеч, шлунково-кишкових кровотеч, формування нориць, сепсису. На підставі сумарного аналізу даних джерел літератури встановлено, що основними збудниками панкреатичної інфекції залишаються грамнегативні мікроорганізми, зокрема *Escherichia coli*, частота виділення яких досягає 25-36 %, менш часто виявляється *Pseudomonas spp.* — 12%, *Klebsiella spp.* — 13%. На цьому тлі *Enterococcus faecalis* виявлявся у 3-40%, а *Staphylococcus aureus* — у 2-57% [3, 4]. У разі розвитку інфекційних ускладнень саме в цей тритижневий термін спостерігається максимальний рівень летальності — 19-40% [4]. Загалом же, інфікування підвищує летальність при гострому панкреатиті до 70-80% [5] і навіть до 85,7% [6, 2]. Саме це робить проблему застосування антибіотиків при гострому панкреатиті надзвичайно важливою, оскільки лише своєчасне і адекватне їх призначення здатне призвести до обмеження патологічного процесу у підшлунковій залозі і сприятливого закінчення захворювання [7, 2]. Саме з огляду на це особливо важливим залишається питання щодо доцільності застосування антибіотиків у асептичній стадії панкреатиту [3]. Думки дослідників з цього питання розділились. До початку нашого тисячоліття застосування антибіотиків при гострому панкреатиті вважалося обов'язковим. У подальшому, з огляду на відсутність впливу антибіотикотерапії на летальність, погляди на профілактику гнійних ускладнень шляхом застосування антибіотиків змінилися. Навіть у Наказі МОЗ України № 297 від 02 квітня 2010 р. питання щодо засто-

сування антибіотикопрофілактики при гострому панкреатиті взагалі не розглядається.

Актуальність проблеми

Оскільки ендогенне й екзогенне інфікування некротичних тканин підшлункової залози нерідко закінчується розвитком гнійних ускладнень та тяжким абдомінальним сепсисом, а питання щодо профілактичного застосування антибіотиків при гострому панкреатиті остаточно не вирішене, потрібно шукати надійні шляхи профілактики гнійних ускладнень [4]. З огляду на це, виникає думка про причину невдач антибактеріальної терапії гострого панкреатиту. Чи не пов'язана вона з методами введення антибіотиків в організм людини хворої на гострий панкреатит? Відповідь на це питання вже існує. У експериментальній роботі з вивчення ефективності накопичення антибіотика цефтриаксона (препарат III покоління) у підшлунковій залозі при введенні його в організм дослідних тварин внутрішньом'язово, внутрішньоперитонеально й лімфотропно (ЛТ) встановлено, що зона затримки росту лабораторної культури *E. coli* внаслідок її гальмування цефтриаксоном на мікроорганізм була ефективнішою при лімфотропному введенні препарату ніж при внутрішньом'язовому у 1,84 рази [8]. Необхідність вивчення ефективності лікування гострого панкреатиту шляхом лімфотропного введення антибіотика обґрунтовує актуальність проблеми.

Мета роботи

Вивчити можливості застосування антибіотиків при лікуванні й профілактиці інфікованого гострого панкреатиту шляхом лімфотропного їх введення та оцінити ефективність.

Матеріали та методи досліджень

У процесі реалізації мети ми вивчили наслідки застосування методики лімфотропної антибактеріальної терапії у 17 досліджених, яка була застосована на тлі базової інфузійної терапії. Середній вік хворих становив $(44,9 \pm 13,2)$ роки. Осіб чоловічої статі було 12 (70,6%), жіночої — 5 (29,4%).

Обстеження проводили за загальноприйнятими методиками з наголосом на ті, які висвітлюють редукцію загально-запального процесу в організмі хворих. Вивчаючи скарги, звертали увагу на тривалість та інтенсивність больового синдрому, який, як відомо, залежить від інтенсивності запального процесу, що впливає на розміри підшлункової залози й розтягнення її капсули. Вивчали тривалість слабості, нудоти і сухості у ротовій порожнині, які залежать від рівня токсичного синдрому.

При проведенні дослідження на всіх етапах ретельно вивчали лейкоцитарну формулу, яка, залежно від вмісту молодих незрілих її компонентів, визначає стан інтоксикації, що залежить від рівня запального процесу і, що важливо, від рівня контамінації зони некрозу мікрофлорою шлунково-кишкового тракту.

Відхилення рівня ферментів підшлункової залози у кров й оточуючі тканини вивчали за показниками амілази крові. Визначали також рівень імуноглобулінів та великих гранулярних лімфоцитів.

Результати досліджень та їх обговорення

Враховуючи, що при лімфотропній терапії антибактеріальні препарати затримуються у лімфатичних вузлах до 48 і навіть 72 годин [8], введення препаратів у першу добу виконували двічі через 12 годин, а у подальшому — один раз на добу [9]. Вже після першого сеансу лімфотропного введення антибактеріальних і протизапальних препаратів больовий синдром поступово локалізувався у епігастральній зоні й змінював характер з різучого чи «розриваючого» на тупий і ниючий. На кінець другої доби спонтанний біль «переходив» у 80% хворих у «провокативний» та виникав при пальпації. Ознаки інтоксикації (слабкість, сухість у ротовій порожнині, нудота і блювота) зникали у всіх досліджених. Температура у 11 хворих зменшувалася від субфебрильної ($37,9-37,4^{\circ}\text{C}$) до нормальної, а у 6 вона залишилася нормальною.

Об'єктивним підтвердженням зменшення інтоксикації було зменшення кількості лейкоцитів з $10,5 \pm 3,8 \times 10^9/\text{л}$ до $6,6 \pm 2,4 \times 10^9/\text{л}$. Як бачимо різниця у кількості лейкоцитів становила $3,9 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Кальф—Каліфом, який є інтегруючим показником загального синдрому запалення, а разом з тим і показником дезінтоксикації, зменшувався до 4 доби з $(4,73 \pm 1,42)$ ум. од. до $(2,1 \pm 0,6)$ ум.од., тобто на $(2,63 \pm 0,7)$ ум. од. Паралельно з цим ШОЕ зменшувалася з $(17 \pm 7,1)$ мм/год до $(8,4 \pm 3,1)$ мм/год, що залежало від зменшення кількості фракції глобулінів, які є запальними білками. Зменшувалася до цього часу й кількість запального білка — С-реактивного протеїну (CRP) від 4,9 мг/л до 2,8 мг/л.

Наведені об'єктивні лабораторні зміни мали макроскопічне підґрунтя, а саме: зменшення розмірів підшлункової залози на рівні її голівки, тіла й хвоста від $(30,2 \pm 5,5)$ до $(20,2 \pm 4,9)$, від $(24,2 \pm 4,4)$ до $(23,8 \pm 4,4)$ та від $(16,3 \pm 3,9)$ до $(17,2 \pm 2,3)$ мм відповідно. Тобто, зменшення об'єму запаленої підшлункової залози відбулося на 6,4-3,9-7,0 мм відповідно. Отже бачимо, що на тлі зменшення об'єму запаленої підшлункової залози, що відповідає нашим попереднім експериментальним даним [10, 9], мало місце значне покращення перебігу гострого панкреатиту, а саме: зменшення спонтанного больового синдрому, ліквідація слабкості, сухості в ротовій порожнині, нудоти, блювоти; покращення об'єктивних показників загального запального процесу (зменшення лейкоцитозу й ШОЕ, «вирівнювання» лейкоцитарної формули, зменшення індексу лейкоцитарної інтоксикації й наближення його до нормального показника у здорових осіб) та зменшення у 10 разів кількості амілази крові (від 500 до 50 ум. од.), що свідчить про зменшення інтенсивності запального процесу та ущільнення судинних стінок, за рахунок чого зменшується проникність останніх і, зрозуміло, зменшується можливість для відхилення ферментів у паравазальну клітковину. Перелічені показники підтверджують зворотній розвиток запального процесу. Гнійно-септичні ускладнення розвиваються переважно в термін до 4-х тижнів, а загальний рівень летальності у цей час становить 19-40% [5, 1, 4]. У обстежених нами хворих взагалі не було ускладнень, як і не зареєстровано випадків летальності.

Висновки

1) Лімфотропний метод введення в організм хворого антибіотиків й протизапальних засобів сприяє гальмуванню запалення і профілактиці інфікування, що об'єктивно проявляється зменшенням розмірів залози;

2) Зворотній розвиток запалення супроводжується покращеннями показників загального запального процесу (лейкоцитоз, ШОЕ, лейкоцитарний індекс інтоксикації);

3) Редукція запалення сприяє суб'єктивному покращенню перебігу захворювання вже у перші 4 доби панкреатиту.



ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Castellanos G, Pinero A, Serrano A, Parrilla P. Infected pancreatic necrosis: translumbar approach and management with retroperitoneoscopy. *Arch. Surg.* 2002; 137: 1060–1062. DOI: 10.1001/archsurg.137.9.1060.
2. Нестеренко ЮА, Михайлузов СВ, Черняков АВ. Лечение больных острыми жидкостными образованиями поджелудочной железы и сальниковой сумки. *Анналы хир. гепатол.* 2006; 11(3): 23–28.
3. Banks PA, Freeman MI. Practice guidelines in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology.* 2006; 101(10): 2379–2400. doi:10.1111/j.1572241.2006.00856.x.
4. Zhou YM, Xue ZL, Li YM. Antibiotic prophylaxis in patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis Int.* 2005;4:23–27.
5. Вискунов ВГ, Асатрян АА, Проценко СИ. Патоморфологический анализ поджелудочной железы при разных формах панкреонекроза. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2011; IV(1): 135–139. DOI: <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2011-4-1-135-139>
6. Коротков НИ, Кукушкин АВ, Метелев АС. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита. *Журнал им. Н.И. Пирогова. Хирургия.* 2005;3:40–44.
7. Кукош МВ, Гомозов ГИ, Разумовский НК. Острый панкреатит. Ремедиум Приволжье. 2008; 6: 34–40. ISBN: 5-7032-0646-4
8. Дужий ІД, Шимко ВВ. Лімфотропна терапія – перспективний вектор у лікуванні апендикулярних інфільтратів. *Харківська хірургічна школа.* 2016; 5(80):15–17.
9. Дужий ІД, Кравець ОВ, П'ятикоп ГІ, АльЯмані НД, Мисловський ІА, Шевченко ВП, винахідники; Сумський державний університет, патентовласник. Спосіб лікування хворих на гостре запалення підшлункової залози. Патент України № 144898. 2020 Жовт 26.
10. Дужий ІД, АльЯмані НД, Кравець ОВ, П'ятикоп ГІ, Мисловський ІА. Перспективи лімфотропної антибіотикотерапії при гострому панкреатиті. *Клінічна хірургія.* 2020 March/April; 87(3–4):18–21. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.3-4.18>

REFERENCES

1. Castellanos G, Pinero A, Serrano A, Parrilla P. Infected pancreatic necrosis: translumbar approach and management with retroperitoneoscopy. *Arch. Surg.* 2002; 137: 1060–1062. DOI: 10.1001/archsurg.137.9.1060.
2. Nesterenko YuA, Mikhajlusov SV, Chernjakov AV. Surgical Treatment of Acute Liquid Collections Surgical Treatment of Acute Liquid Collections in Acute Pancreatitis Patients. *Annalyi hir. gepatol.* 2006; 11(3): 23–28. [In Russian]
3. Banks PA, Freeman MI. Practice guidelines in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology.* 2006; 101(10): 2379–2400. doi:10.1111/j.1572241.2006.00856.x.
4. Zhou YM, Xue ZL, Li YM. Antibiotic prophylaxis in patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis Int.* 2005;4:23–27.
5. Viskunov VG, Asatryan AA, Prochenko SI. Patomorfologicheskij analiz podzheludochnoj zhelezy pri raznyh formah pankreonekroza. *Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii.* 2011; IV(1): 135–139. [In Russian] DOI: <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2011-4-1-135-139>
6. Korotkov NI, Kukushkin AV, Metelev AS. Maloinvazivnyie tehnologii v diagnostike i lechenii mestnyih gnoynyih oslozhneniy destruktivnogo pankreatita. *Zhurnal im. N.I. Pirogova. Hirurgiya.* 2005;3:40–44. [In Russian]
7. Kukosh MV, Homozov HY, Razumovskyi NK. Ostrui pankreatyt. *Remedyum Pryvolzhe.* 2008; 6: 34–40. ISBN: 5-7032-0646-4 [In Russian]
8. Duzhiy ID, Shymko VV. Lymphotropic therapy is a perspective in treatment of appendicular infiltrates. *Kharkiv Surgical School.* 2016; 5(80):15–17. [In Ukrainian]
9. Duzhyi ID, Kravets OV, Piatykoop HI, AlIamani ND, Myslovskiyi IA, Shevchenko VP, vynakhidnyky; Sumy State University, patentovlasnyk. Sposib likuvannia khvorykh na hostre zapalennia pidshlunkovoi zalozy. Patent Ukainy № 144898. 2020 Oct 26. [In Ukrainian]
10. Duzhyi ID, AlYamani ND, Kravets OV, Pyatikop GI, Myslovskiyi IA. Perspectives of lymphotropic antibioticotherapy in acute pancreatitis. *Klinichna khirurhiia.* 2020 March/April; 87(3–4):18–21. [In Ukrainian]. DOI: [10.26779/2522-1396.2020.3-4.18](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.3-4.18)

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ И
ПРОФИЛАКТИКЕ
ИНФИЦИРОВАННОГО
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

И. Д. Дужий, В. В. Шимк,
Н. Д. АльЯмани,
Г. И. Пятикоп

Резюме. Введение. Одной из наиболее сложных проблем хирургии сегодня является лечение острого панкреатита, который остается третьим по частоте острым хирургическим заболеванием. Частота последнего с каждым годом возрастает. Несмотря на достижения фармакотерапии и инфузионной терапии летальность при остром панкреатите остается на уровне 15-45%, а при развитии гнойных осложнений достигает 70-80%.

Актуальность проблемы. Применение антибиотиков при осложненном панкреанекрозе является очевидным, но и антибиотикотерапия далеко не всегда приводит к желаемому результату. Учитывая это, отношения хирургов к применению антибиотиков не совпадают, особенно, когда речь идет о профилактическом их применении. Перечисленное определяет актуальность проблемы.

Цель работы. Изучить возможности новых путей доставки антибиотиков к поджелудочной железе при остром её воспалении.

Материалы и методы. Нами изучены непосредственные результаты применения антибиотиков при остром панкреатите в условиях их введения лимфотропным путем. Обследование больных проводили по общепринятым правилам, включая УЗИ при поступлении и на 4 сутки после лечения.

Результаты и их обсуждение. В течение первых 4 суток лечения состояние больных практически нормализовалось: боль в первые сутки локализовалась в эпигастрии, изменив характер с режущего и «рвущего» на тупой, исчезла слабость, сухость во рту, нормализовалась температура. Количество лейкоцитов уменьшилось с $(10,5 \pm 3,8) \times 10^9/\text{л}$ до $(6,6 \pm 2,4) \times 10^9/\text{л}$. Лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу уменьшался на $(2,63 \pm 0,7)$ у. е., СОЭ — нормализовалась, количество амилазы крови уменьшалось в среднем с 500 до 50 у.е. Перечисленное было обусловлено уменьшением объема поджелудочной железы в области головки, тела и хвоста на 6,4-3,9-7,0 мм соответственно.

Выводы. Лимфотропный путь введения антибиотиков к воспаленной поджелудочной железе способствовал ее уменьшению, что сопровождалось улучшением показателей воспалительного процесса по Кальф-Калифу, уменьшением количества лейкоцитов и СОЭ, уменьшением объема железы и ликвидацией болевого синдрома и других признаков заболевания уже к 4 суткам.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, антибиотики, альтернативные методы.

NEW POSSIBILITIES OF ANTIBIOTIC THERAPY IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF INFECTED ACUTE PANCREATITIS

I. D. Duzhyi, V. V. Shymko,
N. J. Alyamani, H. I. Piatykov

Summary. *Introduction.* One of the most difficult problems in surgery today is the treatment of acute pancreatitis, which remains the third most frequent acute surgical disease. The frequency of the latter is growing every year. Despite the achievements of pharmacotherapy and infusion therapy, mortality in acute pancreatitis remains at the level of 15–45 %, and in the development of purulent complications it reaches 70–80 %.

The urgency of the problem. The use of antibiotics for complicated pancreatic necrosis is obvious, but antibiotic therapy does not always lead to the desired result. Given this, the attitudes of surgeons to the use of antibiotics do not coincide, especially when it comes to their preventive use. The above determines the urgency of the problem.

Purpose of work. To study the possibilities of new ways of supplying antibiotics to the pancreas in its acute inflammation.

Materials and methods. We have studied the immediate results of the use of antibiotics in acute pancreatitis in the conditions of their introduction by the lymphotropic route. The examination of patients was performed according to generally accepted methods, including ultrasound at admission and on the 4th day of treatment.

Results and discussion. During the first 4 days of treatment, the patient's condition almost normalized: the pain in the first day was localized in the epigastrium, changing from cutting and «tearing» to dull; weakness, dry mouth disappeared and the temperature returned to normal. The number of leukocytes decreased from $(10,5 \pm 3,8) \times 10^9/l$ to $(6,6 \pm 2,4) \times 10^9/l$. The leukocyte index of intoxication according to Calf-Calif decreased by $(2,63 \pm 0,7)$ cu, ESR – normalized, the amount of blood amylase decreased on average from 500 cu. up to 50 cu. This was due to a decrease in the volume of the pancreas in the head, body, cauda by 6,4 – 3,9 – 7,0 mm, respectively.

Conclusions. The lymphotropic route of administration of antibiotics to the inflamed pancreas contributed to its reduction, which was accompanied by an improvement in the indicators of the inflammatory process according to Calf-Caliph, a decrease in the number of leukocytes and ESR, reduced gland volume and elimination of pain and other signs of the disease by the 4th day.

Key words: *acute pancreatitis, pancreatic necrosis, antibiotics, alternative methods.*

О. М. Клімова¹,
Ю. В. Іванова¹,
К. А. Биченко¹,
О. С. Мережко¹,
В. О. Прасол¹,
Г. С. Лобинцева²

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

² Інститут клітинної терапії

© Колектив авторів

МЕХАНІЗМИ ІМУНОКОРИГУЮЮЧОЇ ДІЇ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЕКЗОСОМ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ РАНАМИ НИЖНІХ КІНЦІВОК РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Резюме. *Вступ.* Лікування хронічних ран нижніх кінцівок на сьогоднішній день пов'язано з тривалим застосуванням антибіотикотерапії, яка частіше ускладнює перебіг ранового процесу. У зв'язку з цим ведеться пошук нових методів лікування. У якості фізичного методу використовували низькоінтенсивний світловий вплив різних довжин хвиль фотодинамічної терапії (ФДТ) з застосуванням фотосенсибілізатору Дімегіну, а в якості біологічного методу — мультипотентні мезенхімально-стромальні клітини та їх екзометаболіти у вигляді екзосом.

Метою дослідження було вивчення змін бар'єрної функції кисне незалежного і кисне залежного фагоцитозу й вмісту сироваткового фактора росту судин (VEGF) у хворих з хронічними ранами нижніх кінцівок до і після застосування комплексного світлового впливу і екзосом.

Матеріали та методи. Активність фагоцитозу нейтрофілів досліджували за допомогою оцінки хемотаксису, адгезії й ендоцитозу та шляхом визначення активних форм кисню (ROS) у кисневозалежному фагоцитозі із використанням світлової та конфокальної мікроскопії. Концентрацію VEGF визначали методом ІФА.

Результати. Після використання ФДТ та Дімегіну із застосуванням червоного світла ($\lambda=660\text{nm}$) спостерігали активацію кисне незалежного і кисне залежного фагоцитозу, а також збільшення синтезу вмісту фактора росту судин VEGF у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок. Після застосування зеленого світла ($\lambda=530\text{nm}$) і аплікацій суспензії екзосом спостерігали нормалізацію імунних та метаболічних процесів, що призводило до прискорення регенерації.

Висновки. Після проведення комплексної низькоінтенсивної світлової терапії й екзосом вдалося повністю очистити рани від некрозу і досягти загоєння в короткі терміни.

Ключові слова: *фотодинамічна терапія, екзосоми, рани, фагоцитоз, VEGF.*

Вступ

У терерышній час, незважаючи на досягнення сучасної медицини, проблема лікування хронічних ран, що характеризуються уповільненим запаленням, залишається актуальною. Їх лікування вимагає тривалого застосування великої кількості лікарських засобів, в основному антибіотиків, що часто виявляється не ефективним. Спільною особливістю гнійних ран, патофізіологічно складних і різноманітних, є тривале протікання запалення на тлі бактеріального інфікування з незавершеними стадіями запалення (інфільтрації, альтерації, ексудації і проліферації). Це призводить до значного пошкодження тканини через надмірне виділення медіаторів, накопичення клітинного дебрису та інших продуктів розпаду, наявності

некротичної тканини, порушення мікроциркуляції, ЩО перешкоджає загоєнню.

До пригнічення регенеративних процесів і гальмування загоєння рани призводить порушення імунного гомеостазу [1]. Хронічний процес в рані поширюється вглиб тканин і ускладнюється запальною реакцією, де головну захисну роль грає бар'єрна функція фагоцитів. Нейтрофіли, які мають потужний цитотоксичний потенціал, виключну реактивність і високу мобілізаційну готовність, виступають в першій лінії ефекторних механізмів імунологічного гомеостазу, і забезпечують підтримку імуногенетичного контролю внутрішнього середовища організму за рахунок наявності специфічних поверхневих рецепторів [2].



На тлі цукрового діабету лікування хронічних ран нижніх кінцівок, на жаль, також зводиться до тривалого застосування широкого спектра антибіотиків, але антибіотикорезистентність ускладнює перебіг ранового процесу, а гіперглікемія призводить до незворотних змін метаболізму та імунітету, що істотно ускладнює загоєння ран.

У зв'язку з цим ведеться пошук нових альтернативних підходів до лікування, таких як використання фізичних і біологічних методів корекції метаболізму. В якості фізичних методів в клінічній практиці широко застосовують низькоінтенсивний світловий вплив різних довжин хвиль і фотосенсибілізатори для лікування гнійно-запальних процесів.

Ефективним біологічним методом для лікування метаболічних порушень і деструктивних процесів в тканинах є застосування клітинної терапії з використанням стовбурових клітин, попередників гемопоєзу різного походження, в тому числі мезенхімальних клітин плаценти (МКП) [3]. Завдяки феномену везикулярного транспорту, стовбурові клітини, що продукують біологічно активні речовини (γ-інтерферон, цитокіни, мультибілкові комплекси, що містять ростові фактори, в тому числі фактор росту ендотелію судин (VEGF), тромбоцитарний фактор і мікроРНК), накопичують і виділяють їх в везикулах в позаклітинний простір у вигляді екзосом [4].

Везикулярні мембрани екзосом забезпечені фосфоліпідами, що дозволяє цим структурам проникати в клітини-мішені. Такі комплекси активно секретуються мезенхімальними стовбуровими клітинами, захищають клітини-мішені від апоптозу, стимулюють їх проліферацію і беруть участь в утворенні судин. Також екзосоми активно використовують в якості імунотерапевтичних засобів [5].

Одним з компонентів мультибілкового комплексу екзосом є фактор росту ендотелію судин (VEGF). Цей цитокін координує комплекс клітинних процесів, що включає диференціювання імунних клітин, хемотаксис, фагоцитоз, мітогенез і синтез компонентів міжклітинного матриксу [6]. Ростовий фактор – VEGF продукується багатьма типами клітин, які беруть участь в загоєнні ран: ендотеліальними клітинами, фібробластами, тромбоцитами, нейтрофілами і макрофагами, стимулюючи ангиогенез [7]. Вивчення динаміки зміни VEGF дозволить проводити моніторинг ефективності проведеної комплексної терапії з використанням світлолікування і мультимолекулярного комплексу екзосом.

Мета досліджень

Вивчення змін показників кисненезалежного і кисненезалежного фагоцитозу і сироватково-

го вмісту фактора росту судин (VEGF) у хворих з трофічними ранами нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету II типу до і після поєднаного впливу низькоінтенсивного випромінювання різних довжин хвиль (червоне $\lambda=660$ нм, зелене $\lambda=530$ нм) і застосування екзосом, отриманих з культивованих МСК плаценти.

Матеріали і методи досліджень

У роботі було обстежено 94 пацієнта з хронічними ранами нижніх кінцівок, з них 39 % були пацієнти з цукровим діабетом II типу у віці від 58 до 80 років, яким проводили 3-кратну поетапну фотодинамічну терапію (ФДТ) із застосуванням низькоінтенсивного світлового впливу різних довжин хвиль (червоне світло, $\lambda=660$ нм та зелене світло, $\lambda=530$ нм) з використанням фотосенсибілізатора Дімегіна і з подальшим 3-кратним нанесенням на поверхню рани екзосом у вигляді аплікацій.

Поетапну ФДТ проводили з використанням світлодіодних матриць Коробова А. — Коробова В. «Барва-Флекс/24ФМ», які випромінюють у червоній ($\lambda=660$ нм) і зеленій ($\lambda=530$ нм) областях спектра. Інтегральна потужність випромінювання 24 світлодіодів становила 120 мВт, щільність потужності опромінюваної поверхні — 2,5 мВт/см². Витримували 5-хвилинний інтервал на відстані 2 см для досягнення ідентичності дії у пацієнтів.

Отримання суспензії екзосом. Як джерело екзосом використовували культуру мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), які культивували в середовищі альфа-МЕМ з низьким вмістом глюкози. Культивування клітин здійснювали до 80% моношару культури. Зразки культуральної рідини фільтрували і видаляли клітинний дебрис. Потім здійснювали об'єднання отриманих фракцій для збільшення їх концентрації, шляхом центрифугування. Використання даного способу дозволило отримати і концентрувати мікроРНК, що містять екзосоми ММСК для стимуляції регенеративних процесів в рані в короткі терміни.

Дослідження змін факторів вродженого імунітету кисненезалежного і кисненезалежного фагоцитозу і вміст фактора росту судин (VEGF) проводили до і після комплексного лікування.

Визначення кисненезалежного фагоцитозу. Бар'єрну функцію фагоцитуючих нейтрофілів досліджували в кисненезалежному фагоцитозі. Активність фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів досліджували за допомогою оцінки хемотаксису, адгезії і ендоцитозу. Хемотаксис і адгезію фагоцитуючих нейтрофілів оцінювали за фагоцитарним індексом (ФІ), який характеризує кількість нейтрофілів, здатних до взаємодії з мікроорганізмами. Визначали фагоцитарне число (ФЧ), що характеризує середню кількість

поглинених мікробних тіл одним нейтрофілом. Перетравлювальну здатність фагоцитів оцінювали за індексом завершеності фагоцитозу (ІЗФ), який обчислювали на різних термінах інкубації – через 30 хв і через 2 години.

Визначення киснезалежного фагоцитозу. Киснезалежний фагоцитоз оцінювали за зміною активності НАДФ-Н-оксидазної реакції в лізосомах нейтрофілів за спонтанним і стимульованим відновленням барвника до гранул діформазана в НСТ-тесті. Залежно від активності окислювальних ферментів нейтрофілів під впливом супероксиданіону O_2^- і гідроперекису H_2O_2 , що утворюються в НАДФ-Н-оксидазній реакції, визначали рівень реакції спонтанного і стимульованого зімозаном відновлення барвника нітросинього тетразолію (НСТ) у фагоцитуючих клітинах. Візуально оцінювали кількість клітин, що спонтанно поглинули і відновили барвник до гранул діформазана, що характеризувало перетравлювальну здатність клітин за участю активних форм кисню (АФК, ROS). Облік реакції проводили методом світлової мікроскопії [8].

Визначення інтенсивності утворення ROS методом конфокальної мікроскопії. Візуальну оцінку інтенсивності утворень синглетного кисню проводили методом конфокальної мікроскопії в мітохондріях фагоцитів (Olympus FV10i-LIV). Реагенти фірми-виробника до набору Cellular Reactive Oxygen Species detection Assay Kit orange fluorescence (Abcam, ab186028).

Визначення концентрації фактору росту ендотелію судин (VEGF) в сироватці крові проводили за допомогою твердофазного ІФА (Вектор-Бест, Україна) з використанням специфічних моноклональних антитіл до VEGF. Вимірювання оптичної щільності зразків проводили за довжини хвилі 450 нм на імуноферментному аналізаторі StatFax 3200 (США).

Результати досліджень та їх обговорення

Після проведеного комплексного поетапного лікування (із застосуванням ФДТ і використанням суспензії екзосом мезенхімальних стовбурових клітин плаценти) поверхні рани у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кін-

цівок спостерігали повноцінне очищення ран, посилення регенеративних процесів, стимуляцію мікроциркуляції і скорочення термінів загоєння ран. Ці процеси були результатом активації бар'єрної функції вродженого імунітету і стимуляції синтезу фактору росту VEGF.

У результаті проведених досліджень встановили, що фагоцитарний індекс (ФІ, % — кількість фагоцитів, що поглинув антиген) до впливу був достовірно вище контролю і становив $(75,3 \pm 2,3) \%$ при референтному значенні $(65,0 \pm 1,3) \%$. Після впливу $\lambda=660$ нм (червоне світло) показник підвищувався і становив $(81,5 \pm 1,1) \%$. Після дії $\lambda=530$ нм (зелене світло) і застосування екзосом, фагоцитарний індекс склав $(68,2 \pm 1,3) \%$ (рис. 1А).

Фагоцитарне число (ФЧ), що відображає поглинальну здатність нейтрофілів, до ФДТ було $(2,99 \pm 1,2)$ ум. од. Після впливу $\lambda=660$ нм (червоне світло) показник підвищився до $4,5 \pm 1,1$ ум. од., а після застосування $\lambda=530$ нм (зелене світло) з подальшим нанесенням на рану суспензії екзосом МСТП поглинальна здатність нейтрофілів знизилася до $(3,61 \pm 1,3)$ ум. од. при референтному значенні $(3,2 \pm 1,6)$ ум. од. (рис. 1В).

Ендоцитоз мікроорганізмів фагоцитуючими нейтрофілами, про який судили за індексом завершеності фагоцитозу (ІЗФ), був знижений до впливу, і становив $(0,75 \pm 0,01)$ ум. од. при референтному значенні $(1,15 \pm 0,02)$ ум. од. (рис. 1С). Після застосування $\lambda=660$ нм (червоне світло) перетравлювальна здатність гранулоцитарних нейтрофілів, про що судили за індексом завершеності фагоцитозу, підвищувалася до $(0,8 \pm 0,03)$ ум. од. Однак, після застосування $\lambda=530$ нм (зелене світло) і екзосом перетравлювальна здатність нейтрофілів позитивно зростала до $(0,9 \pm 0,2)$ ум. од. при референтному значенні $(1,15 \pm 0,02)$ ум. од. Стимулююча дія екзосом мезенхімального походження проявлялась в імуномодельюючому впливі на професійні фагоцити і в стимуляції високої регенеративної здатності в процесах епітелізації екзогенними ростовими факторами і цитокінами.

Киснезалежний фагоцитоз вивчали за ферментативною активністю фагоцитуючих клі-

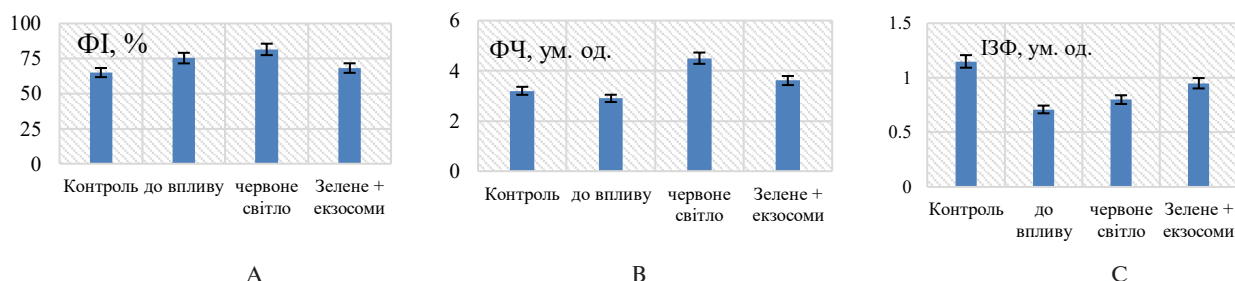


Рис. 1. Зміна показників фагоцитарної активності нейтрофілів у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок



тин в НСТ-тесті. Виявили порушення окисно-відновного резерву у всіх обстежуваних пацієнтів на всіх стадіях запального процесу. Виявили активацію утворення активних форм кисню, про що судили по збільшенню кількості діформазан-позитивних клітин в спонтанному НСТ-тесті. Відзначали підвищення в 3,5 разу спонтанної окисної реакції у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок до впливу, тоді як після впливу червоним світлом спонтанна реакція перевищувала референтні значення в 4 рази. Виражена спонтанна окислювальна реакція у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок свідчить про недостатність НАДФ-Н-оксидазної системи фагоцитів. Після дії $\lambda=530\text{nm}$ (зелене світло) з подальшим нанесенням суспензії екзосом окислювальна реакція підвищувалася в 2,5 рази щодо референтних значень (рис. 2А).

Візуально оцінювали кількість клітин, які спонтанно поглинули і відновили барвник НСТ до гранул діформазана в стимульованому зімозаном НСТ-тесті, який характеризує функціональний окислювальний резерв нейтрофілів. Після впливу червоним світлом виявили підвищення стимульованого зімозаном НСТ-тесту (СТ) у всіх обстежених пацієнтів. Після застосування зеленого світла і суспензії екзосом показник знизився до $(67,4 \pm 2,3) \%$ і в цей період у пацієнтів відзначали процес швидкого очищення ран на тлі стимульованої зімозаном функції окислювальних ферментів (рис. 2В).

У пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок до впливу виявили низький рівень індексу стимуляції, який свідчить про недостатність НАДФ-Н-оксидазної системи і зниження кисневого резерву фагоцитів (рис. 2С). Після застосування комплексного світлового впливу і суспензії екзосом мезенхімальних клітин внутрішньоклітинний кисневий резерв був вище, про що судили за збільшенням індексу стимуляції. Корекція киснезалежного фагоцитозу після комплексного впливу відображає позитивну клінічну динаміку відновлення бар'єрної

функції фагоцитуючих нейтрофілів, за рахунок відновлення загального окисного резерву.

Для візуалізації процесингу антигенів нейтрофілами у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок киснезалежний фагоцитоз оцінювали *ex vivo* із використанням конфокальної мікроскопії за допомогою визначення активних форм кисню (ROS — Reactive oxygen species) на мембранах мітохондрій фагоцитуючих нейтрофілів.

У пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок візуально видно відсутність стимуляції утворення ROS в спонтанному НСТ-тесті (рис. 3А). Після антигенної стимуляції зімозаном виявили збільшення вмісту ROS на 46 %, що свідчило про виражений окислювальний процес в мітохондріях нейтрофілів (рис. 3В).

Таким чином, вплив $\lambda=660\text{nm}$ (червоне світло) на стадії інфільтрації призводив до стимуляції показників киснезалежного і киснезалежного фагоцитозу.

У всіх обстежених пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок на різних стадіях запалення виявили різноспрямовані зміни вмісту VEGF. До світлової дії даний ростовий фактор у частини пацієнтів був дещо підвищений щодо контролю на 10%, але у пацієнтів з цукровим діабетом вміст VEGF був знижений в 1,5 разу в порівнянні з контролем $(480,3 \pm 210,2) \text{ пг/мл}$ (рис. 4).

На першій стадії запалення — альтерації — застосовували опромінення червоним світлом ($\lambda=660\text{nm}$), який посилює запальну реакцію. Після чого вміст VEGF збільшився в 2 рази. З метою поліпшення очищення рани застосовували низькоінтенсивне опромінення зеленим світлом ($\lambda=530\text{nm}$), після чого вміст VEGF знизився у 2,5 рази. Для очищення рани і грануляції було достатньо одноразового застосування цієї довжини хвилі.

В якості комплексного підходу до вирішення цих завдань в роботі спільно застосовували ФДТ різними довжинами хвиль ($\lambda=530\text{nm}$, $\lambda=660\text{nm}$) і багатократні аплікації мультимолекулярних комплексів мезенхімальних клітин

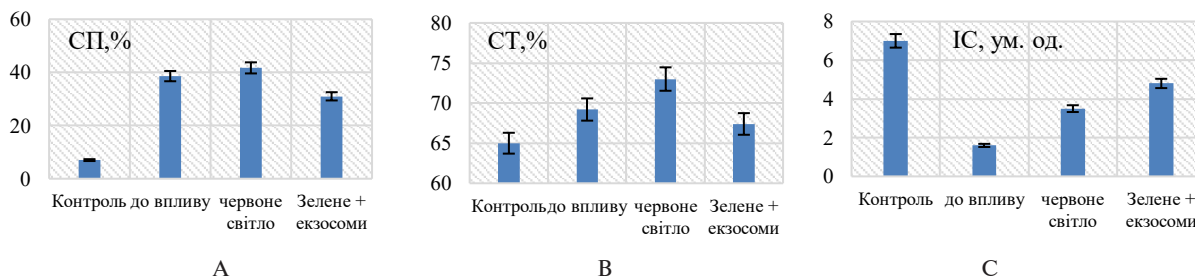


Рис. 2 Зміна показників активності ферментів фагоцитуючих клітин в НСТ-тесті до і після світлової дії у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок. СП, % — відсоток позитивних клітин, що спонтанно поглинули барвник НСТ, СТ, % — відсоток позитивних клітин, що поглинули барвник НСТ після стимуляції зімозаном, ІС — зміна індексу стимуляції

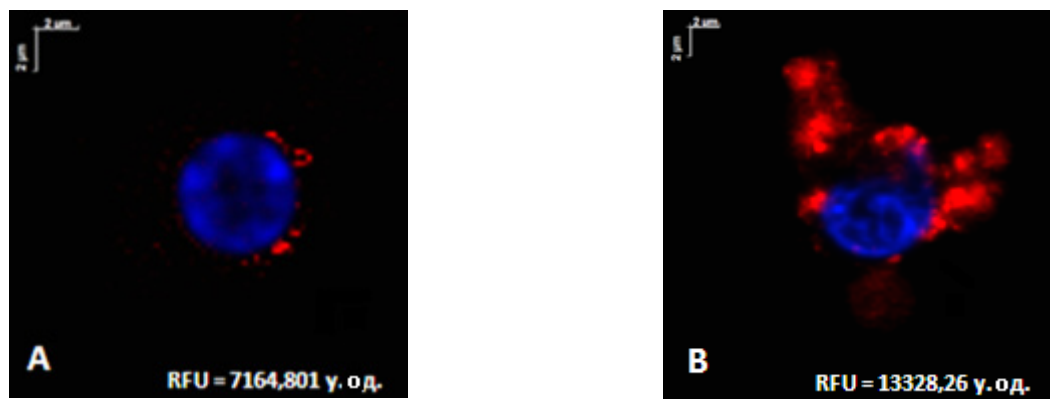


Рис. 3 Локалізація ROS в нейтрофілах у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок. Флуоресценція барвника DRAQ5, що зв'язується з ДНК (синій колір, забарвлення ядер) і ROS (червоний колір, на мембранах клітинних структур нейтрофілів). А — помірне червоне світіння ROS при спонтанному нестимульованому фагоцитозі (СП); В — інтенсивне світіння ROS при стимуляції фагоцитозу зімозаном (СТ) — значна активація утворення ROS після стимуляції НАДФ-Н-оксидазних реакцій, збільшення концентрації ROS на мембранах цитоплазматичних структур нейтрофілів. Лазерна скануюча конфокальна мікроскопія, х60 (Olympus FV10i-LIV, Японія). RFU (relative fluorescence units) — відносний рівень флуоресценції

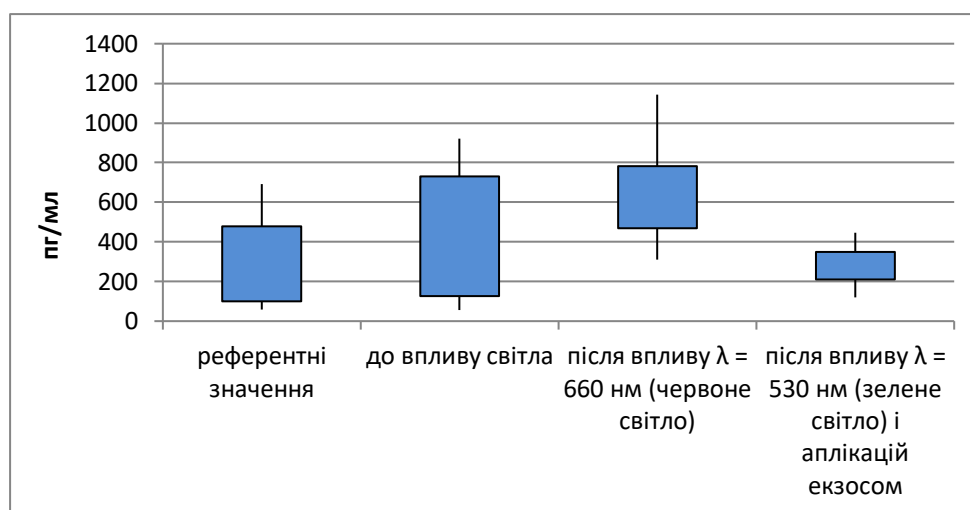


Рис. 4. Вміст фактора росту ендотелію судин (VEGF) у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок до і після світлової дії різних довжин хвиль і застосування мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин плаценти (МСКП) — екзосом

— екзосом на поверхню рани і виявили значне прискорення загоєння ран. Первинний ефект після застосування низькоінтенсивної ФДТ ($\lambda=660$ нм) запускає каскад реакцій запалення і відбувається активація ряду ефекторних механізмів: вторинної запальної альтерації тканин, судинної реакції, а також стимуляції хемотаксису і ендоцитозу фагоцитами. У експериментальних роботах раніше нами було показано, що дія червоного світла ($\lambda=660$ нм) сприяла посиленню інфільтрації фагоцитуючих клітин у тварин з ЛПС-індукованим перитонітом [9]. Вільнорадикальні процеси при ФДТ призводили до інтенсивного утворення синглетного кисню, який є сильним окислювачем, що ушкоджував бактеріальні клітини, прискорював процеси автофагії і апоптозу дефектних клітин. Після ФДТ з застосуванням червоного світла ($\lambda=660$ нм) спостерігали стимуляцію інфільтрації рани за рахунок активації киснене-

залежного і киснезалежного фагоцитозу, збільшення вмісту VEGF у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок, в тому числі у пацієнтів з цукровим діабетом, що виражалося у підвищенні ФІ на 8% і підвищенні ФЧ — в 2 рази, на тлі деякого підвищення перетравлювальної здатності фагоцитів.

Після повного очищення ран на наступному етапі ФДТ з використанням зеленого світла ($\lambda=530$ нм) і застосування аплікації суспензії екзосом на рану, спостерігали стимуляцію регенеративних процесів та епітелізацію на тлі нормалізації показників усіх стадій киснене-залежного фагоцитозу (хемотаксису, адгезії і ендоцитозу) і активації НАДФ-Н ферментативних реакції киснезалежного фагоцитозу.

У наших дослідженнях раніше було показано, що низький рівень VEGF у пацієнтів з анеризмою аорти був високим фактором ризику тяжкого перебігу захворювання або летального



результату на тлі пригніченого фагоцитозу [10]. У пацієнтів з хронічними ранами, що не загоюються, рівень фактору росту ендотелію судин (VEGF) мав тенденцію до зниження і сповільнював процеси відновлення, що в більшій мірі спостерігали у пацієнтів з цукровим діабетом.

У результаті низькоінтенсивної світлової дії $\lambda=660$ нм вміст VEGF збільшувався в 2 рази, тим самим збільшуючи запальну відповідь. А після впливу $\lambda=530$ нм і аплікацій екзосом рівень VEGF не змінювався і був в межах референтних значень, що сприяло загоєнню хронічних ран.

З метою усунення метаболічних порушень застосували біологічний метод корекції який полягав у застосуванні активних метаболітів мезенхімальних клітин — екзосом. Раніше в дослідженнях було показано, що екзосомальні стовбурових гемопоетичних клітин мають виражений імунотропний і імункорегуючий ефект у хірургічних хворих [11].

У цій роботі було виявлено, що екзосоми, крім їх позитивної метаболічної дії за рахунок наявності екзосомальних метаболітів, заточених в мембрану, і діють як фактори мікрооточення для таргетних клітин і чинять виражений загоювальний ефект, мали здатність індукувати ангіогенез, проліферацію, міграцію і диференціацію основних типів клітин, не лише на локальному рівні, а й організму в цілому. Підтвердженням

цьому було підвищення і наступна стійка нормалізація рівня VEGF у всіх пацієнтів.

Таким чином, після проведення комплексної низькоінтенсивної світлової терапії та застосування екзосомальних стовбурових клітин вдалося домогтися прискорення загоєння ран і тривалої нормалізації метаболічних порушень.

Висновки

1. Фотодинамічна терапія із застосуванням $\lambda=630$ нм (червоне світло) сприяла утворенню АФК, що в свою чергу посилювало процесинг антигенів за участю АФК гранулоцитарних нейтрофілів в кисненезалежному фагоцитозі у пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок.

2. Застосування ФДТ з використанням суспензії екзосом, отриманих з мезенхімальних стовбурових клітин плаценти, сприяло нормалізації загальних метаболічних порушень диференціювання професійних фагоцитів і синтезу фактора росту VEGF, а також нормалізації хемотаксису, адгезії і ендцитозу гранулоцитарними нейтрофілами в кисненезалежному фагоцитозі.

3. Проведене комплексне лікування, що включає ФДТ і аплікації екзосом, сприяло корекції імунної відповіді і відновленню метаболічних реакцій, а також нормалізації функції ендотелію і стимуляції мікроциркуляції, тим самим забезпечуючи процеси прискорення загоєння ран, тривало усуваючи можливі рецидиви.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Вялов СЛ. Современные представления о регуляции процесса заживления ран (обзор литературы). *Анналы пласт. реконструктив. и эстет. хирургии*. 1999. 1. 49-56.
2. Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González B, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *International journal of molecular sciences*. 2011; 12 (5): 3117–32. doi: 10.3390/ijms12053117.
3. Otero-Vicas M, Falanga V. Mesenchymal Stem Cells in Chronic Wounds: The Spectrum from Basic to Advanced Therapy. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016; 5(4):149-63. doi:10.1089/wound.2015.0627.
4. Xu Z, Zeng S, Gong Z. Exosome-based immunotherapy: a promising approach for cancer treatment. *Mol Cancer*. 2020;19:160. <https://doi.org/10.1186/s12943-020-01278-3>.
5. Zhang J, Chen Ch, Hu B, Niu X, Liu X, Zhang G, Zhang Ch, Li Q, Wang Y. Exosomes derived from human endothelial progenitor cells accelerate cutaneous wound healing by promoting angiogenesis through Erk1/2 signaling. *Int J Biol Sciences*. 2016; 12(12): 1472–87. doi: 10.7150/ijbs.15514
6. Shibuya M. Vascular endothelial growth factor and its receptor system: physiological functions in angiogenesis and pathological roles in various diseases. *J Biochem*. 2013;153(1):13-9. doi: 10.1093/jb/mvs136.
7. Stojadinovic OKA, Golinko M, Tomic-Canic M, Brem H. A novel, non-angiogenic mechanism of VEGF: stimulation of keratinocyte and fibroblast migration. *Wound Repair and Regeneration*. 2007;15:A30.
8. Маянский АН, Маянский ДН. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, Сибирское отделение. 1983; 254.
9. Клімова ОМ, Коробов АМ, Биченко КО, Лавінська ОВ, Кордон ТІ, Дроздова ЛА. Вплив низькоінтенсивного випромінювання оптичного діапазону спектра ($\lambda = 660$ нм) на показники імунорезистентності у тварин з експериментальним перитонітом // *Вісник Київського національного університету ім. Т. Шевченка. Біологія*. 2020; 82(3):35-42.
10. Клімова ОМ, Бучнева ОВ, Мережко ОС, Калашникова ЮВ. Прогноз результату хірургічного лікування хворих з анеризмою аорти за зміною концентрації фактора росту ендотелію судин (VEGF) та імунологічних факторів. *Харківська хірургічна школа*. 2020;1(100):127 – 33. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2020.21>.
11. Климова ЕМ, Вотякова ИА, Божков АИ, Колоколова ОБ, Дроздова ЛА. Влияние гемопоэтических клеток фетального происхождения на иммунологические и биохимические показатели иммунорезистентности у больных сахарным диабетом I типа. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний»*, Сочи, 14 – 15 октября 2013г. Сочи. 2013:163 – 4.

REFERENCES

1. Vyalov SL. Sovremennyye predstavleniya o regulyatsii processa zazhivleniya ran (obzor literatury) Annaly plast. rekonstruktiv. i estet. hirurgii. 1999; 1: 49-56. [In Russ.]
2. Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González B, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. International journal of molecular sciences. 2011; 12 (5): 3117-32. doi: 10.3390/ijms12053117.
3. Otero-Vicas M, Falanga V. Mesenchymal Stem Cells in Chronic Wounds: The Spectrum from Basic to Advanced Therapy. Adv Wound Care (New Rochelle). 2016; 5(4):149-63. doi:10.1089/wound.2015.0627.
4. Xu Z, Zeng S, Gong Z. Exosome-based immunotherapy: a promising approach for cancer treatment. Mol Cancer. 2020;19:160. <https://doi.org/10.1186/s12943-020-01278-3>.
5. Zhang J, Chen Ch, Hu B, Niu X, Liu X, Zhang G, Zhang Ch, Li Q, Wang Y. Exosomes derived from human endothelial progenitor cells accelerate cutaneous wound healing by promoting angiogenesis through Erk1/2 signaling. Int J Biol Sciences. 2016; 12(12): 1472-87. doi: 10.7150/ijbs.15514
6. Shibuya M. Vascular endothelial growth factor and its receptor system: physiological functions in angiogenesis and pathological roles in various diseases. J Biochem. 2013;153(1):13-9. doi: 10.1093/jb/mvs136.
7. Stojadinovic OKA, Golinko M, Tomic-Canic M, Brem H. A novel, non-angiogenic mechanism of VEGF: stimulation of keratinocyte and fibroblast migration. Wound Repair and Regeneration. 2007;15:A30.
8. Mayanskij AN, Mayanskij DN. Oчерки o nejtроfile i makроfаge. Novosibirsk: Nauka, Sibirskoe otdelenie. 1983; 254. [In Russ.]
9. Klimova OM, Korobov AM, Bychenko KO, Lavinska OV, Kordon TI, Drozdova LA. Vplyv nyzkointensyvnoho vyprominiuvannia optychnoho diapazonu spektra ($\lambda = 660$ nm) na pokaznyky imunorezystentnosti u tvaryn z eksperymentalnym perytonitom // Visnyk Kyivskoho natsionalnoho unyversytetu im.T.Shevchenka. Biologiya. 2020;82(3):35-42. [In Ukr.]
10. Klimova OM, Buchneva OV, Merezhko OS, Kalashnykova YuV. Prohnoz rezultatu khirurhichnoho likuvannia khvorykh z anevryzmoyu aorty za zminoyu kontsentratsii faktora rostu endoteliiu sudyn (VEGF) ta imunolohichnykh faktoriv. Kharkivska khirurhichna shkola. 2020;1(100):127 - 33. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2020.21>. [In Russ.]
11. Klimova EM, Votyakova IA, Bozhkov AI, Kolokolova OB, Drozdova LA. Vliyanie gemopoeticheskikh kletok fetal'nogo proiskhozhdeniya na immunologicheskie i biokhimicheskie pokazateli imunorezistentnosti u bol'nykh saharnym diabetom I tipa, Materialy Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «Aktual'nye problemy diagnostiki, profilaktiki i lecheniya professional'no obuslovlennykh zabolevanij», Sochi, 14 - 15 oktyabrya 2013. - Sochi. 2013:163 - 4. [In Russ.]

МЕХАНИЗМЫ ИММУНОКОРР- ГИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ЭКСОСОМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ РАНАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

**Е. М. Климова,
Ю. В. Иванова,
К. А. Быченко,
О. С. Мережко,
В. А. Прасол,
Г. С. Лобынцева**

Резюме. Введение. Лечение хронических ран нижних конечностей на сегодняшний день связано с длительным применением антибиотикотерапии, которая часто усугубляет течение раневого процесса. В связи с этим ведется поиск новых методов лечения. В качестве физического метода использовали низкоинтенсивное световое воздействие различных длин волн фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием фотосенсибилизатора Димегин, а в качестве биологического метода — мультипотентные мезенхимально-стромальные клетки и их экзометаболиты в виде экзосом.

Целью исследования было изучение изменений барьерной функции кислородонезависимого и кислородозависимого фагоцитоза и сывороточного содержания фактора роста сосудов (VEGF) у больных с хроническими ранами нижних конечностей до и после применения комплексного светового воздействия и экзосом.

Материалы и методы. Активность фагоцитоза нейтрофилов исследовали с помощью оценки хемотаксиса, адгезии и эндоцитоза и путем определения активных форм кислорода (ROS) с применением световой и конфокальной микроскопии. Концентрацию VEGF определяли методом ИФА.

Результаты: после использования ФДТ и Димегина с применением красного света ($\lambda=660$ нм) наблюдали активацию кислородонезависимого и кислородозависимого фагоцитоза, а также увеличение содержания фактора роста сосудов VEGF у пациентов с хроническими ранами нижних конечностей. После применения зеленого света ($\lambda=530$ нм) и аппликаций суспензии экзосом наблюдали нормализацию иммунных и метаболических процессов, что приводило к ускорению регенерации.

Выводы. После проведения комплексной низкоинтенсивной световой терапии и экзосом удалось полностью очистить раны от некроза и достичь заживления в короткие сроки.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, экзосомы, раны, фагоцитоз, VEGF.



MECHANISMS OF
IMMUNOCORRECTIVE
ACTION OF
PHOTODYNAMIC
THERAPY AND EXOSOMES
OF MESENCHYMAL STEM
CELLS IN PATIENTS WITH
CHRONIC WOUNDS
OF THE LOWER
EXTREMITIES
OF DIFFERENT GENESIS

*O. M. Klimova,
Yu. V. Ivanova,
K. A. Bychenko,
O. S. Merezko,
V. O. Prasol,
G. S. Lobintseva*

Summary. *Introduction.* The treatment of traumatic wounds of the lower extremities today requires long-term use of antibiotic therapy, which aggravates the course of the wound process. In this regard, the search for new methods of treatment is underway. Low-intensity light exposure of various wavelengths of photodynamic therapy with photosensitizer Dimegin was used as a physical method, and multipotent mesenchymal-stromal cells and their exometabolites in exosomes form were used as a biological method.

The aim was to study the change of barrier function of oxygen-independent and oxygen-dependent phagocytosis and serum levels of vascular growth factor (VEGF) in patients with chronic wounds of the lower extremities before and after the application of complex light exposure and exosomes.

Materials and methods. Phagocytosis activity of neutrophils was investigated by assessing chemotaxis, adhesion and endocytosis and by determining reactive oxygen species (ROS) in oxygen-dependent phagocytosis using light and confocal microscopy. VEGF concentration was determined by ELISA.

Results: after photodynamic therapy using with red light ($\lambda=660\text{nm}$), activation of oxygen-independent and oxygen-dependent phagocytosis was observed, as well as an increase in the synthesis of vascular growth factor in patients with chronic wounds of the lower extremities. After the application of green light ($\lambda=530\text{nm}$) and the application of exosomes, the normalization of immune processes was observed, which led to the acceleration of regenerative processes in the wound.

Conclusions. Thus, after carrying out complex low-intensity light therapy and exosomes, it was possible to completely clear the wounds from necrosis in a short time.

Key words: *photodynamic therapy, exosomes, wounds, phagocytosis, VEGF.*

А. Г. Краснояружський,
А. Л. Сочнева, В. В. Кріцак,
В. П. Ковцур

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

© Колектив авторів

ТРОМБОЗ КОРОТКИХ АРТЕРІЙ ШЛУНКУ ЯК ПРИЧИНА НЕКРОЗУ КУКСИ ШЛУНКУ ПІСЛЯ СУБТОТАЛЬНОЇ ДИСТАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ: ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Реферат. У цій статті висвітлено проблему ішемічного некрозу кукси шлунку після його дистальної резекції, що є рідким, але одним із найбільш грізних ускладнень оперативного лікування.

Ключові слова: дистальна резекція шлунку, ішемічний некроз кукси шлунку

Одним з найбільш рідких та загрозливих ускладнень резекційних оперативних втручань на шлунку є некроз його кукси, яке вперше описав А. Rutter у 1953 році [1-5].

Врятувати пацієнта при розвитку такого ускладнення може лише виконання релапаротомії та резекції кукси шлунку [1, 2, 6]. В даній статті наводимо свій досвід лікування цього ускладнення, що змусило хвилюватися як хірургів, так і пацієнтку.

Пацієнтка Т., 74 років, звернулася до клініки Інституту зі скаргами на слабкість, дискомфорт у епігастральній ділянці.

Із анамнезу відомо, що пацієнтка вважає себе хворою протягом 4 місяців. За даними ендоскопічного дослідження – на границі нижньої та середньої третини шлунку визначається виразково змінене пухлинне новоутворення до 3,5 см у діаметрі. Біопсія із 5 точок. Гістологічне заключення: папілярно-тубулярна аденома з осередковою малігнізацією.

За даними мультиспіральної комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням визначається нерівномірне потовщення стінки тіла шлунку, переважно по великій його кривизні. Стінка потовщена до 22 мм, на протязі біля 65 мм – із вираженим контрастним посиленням, звуженням просвіту. Відзначаються множинні парагастральні лімфатичні вузли до 28×25 мм. Заключення: КТ-картина інфільтративного неопластичного процесу шлунку з регіонарною лімфаденопатією. Віддалених метастазів не виявлено.

Встановлено діагноз: Рак тіла шлунку Т3N1M0.

Після передопераційної підготовки 22.01.2021 р. під загальним знеболюванням виконано лапаротомію, при ревізії органів черевної порожнини: в тілі шлунку по великій кривизні ближче до антрального відділу визначається пухлинне утворення розміром 6×5×4 см, щільне, горбисте; по великій кривизні, шлунково-ободовій зв'язці визначаються збільшені лімфатичні вузли до 3 см у діаметрі. Метастазів пухлини у пе-

чінці та дисемінації по парієтальній очеревині немає. Виконано субтотальну дистальну резекцію шлунку за Гофмейстером-Фінстерером, лімфодисекцію D2.

Результат патогістологічного дослідження (22.01.2021): помірно- частково низькодиференційований рак шлунку з виразками, проростання усіх шарів стінки шлунку та метастазами у лімфатичні вузли. В краях резекції пухлинних клітин не має.

Післяопераційний період протікав тяжко. Увагу на себе кликала дезорієнтованість пацієнтки у просторі. О 7.30 23.01.2021 р. при повторному огляді пацієнтки виявлено наявність шлункового вмісту по дренажу, який встановлено у лівий піддіафрагмальний простір. Запідозрено неспроможність гастроентероанастомозу, розлитий перитоніт.

Консиліумом прийнято рішення про виконання релапаротомії та ревізії органів черевної порожнини.

23.01.2021 р. виконано релапаротомію. При ревізії: у черевній порожнині до 500,0 мл шлункового вмісту, нашарування фібрину на петлях тонкого кишківника, парієтальній очеревині – ознаки розлитого серозно-фібринозного перитоніту. Гастроентеро- та міжкишковий анастомози герметичні. Кукса шлунку ішемізована по передній стінці блідо-синюшного кольору, по задній стінці стінка некротизована, бурого кольору. Також на задній стінці кукси в центрі некрозу визначається перфоративний отвір 0,3×0,5 см у діаметрі. Селезінка життєздатна. Зашити перфоративний отвір не представляється можливим. Іншої патології не виявлено. Встановлено, що джерелом некрозу кукси шлунку, вірогідніше за все, є тромбоз коротких шлункових артерій на фоні генералізованого атеросклеротичного процесу. Прийнято рішення про виконання екстирпації кукси шлунку з гастроентероанастомозом.

Пересічено короткі артерії шлунку. Куксу шлунку з гастроентероанастомозом мобілізовано. Накладено езофагоєюноанастомоз на петлі



тонкої кишки, виділеної за Ру, з міжкишковим дуоденоєюноанастомозом «кінець в бік». У відповідну петлю за зону лінії швів встановлено тонкий зонд для ентерального харчування. Черевну порожнину сановано із використанням 5000,0 мл розчинів антисептиків. З метою профілактики артеріоспазму у корінь брижі під контролем артеріального тиску введено до 80,0 мл 0,5% розчину новокаїну. Черевну порожнину дреновано із 4 точок за Петровим.

Результат патогістологічного дослідження (23.01.2021 р.): в стінці кукси шлунку порушення мікроциркуляції, картина некрозу кукси шлунку.

Післяопераційний період протікав тяжко з повільною позитивною динамікою та ускладнився розвитком реактивного плевриту зліва та гострим пієлонефритом зліва. Пацієнтка отримувала інфузійну та антибактеріальну терапію, на фоні яких наступило покращення стану. Назоінтестинальний зонд видалено на 11 післяопераційну добу.

На 26 післяопераційну добу пацієнтку випускано із стаціонару під нагляд хірурга та онколога за місцем проживання.

Заключний діагноз: Рак тіла шлунку T4N1M0, ішемічний некроз кукси шлунку з перфорацією. Розлитий серозно-фібринозний перитоніт. Реактивний плеврит зліва. Гострий пієлонефрит зліва. Атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба 2 ст.

При контрольному огляді на 30 післяопераційну добу пацієнтка скарг не пред'являє.

Результати та їх обговорення

Частина авторів вважає, що причиною некрозу кукси шлунку є ішемія [1, 7, 8]. Анато-

мічні дослідження свідчать про поганий кровообіг малої кривизни, в особливості кардіального відділу, у порівнянні з іншими відділами шлунка. Додатково кровопостачають куксу шлунку низхідна гілка лівої нижньої піддіафрагмальної артерії та стравохідні артерії, що відходять від аорти [1].

Однак ліва нижня піддіафрагмальна артерія може відходити від лівої шлункової артерії, перев'язка якої при дистальній резекції шлунку може стати причиною розвитку некрозу кукси [1].

Одними з найважливіших джерел кровопостачання є задня шлункова артерія, що відходить від селезінкової артерії до позаочеревинної частини кардіального відділу шлунку та передня шлункова артерія, що є гілкою лівої нижньої діафрагмальної артерії, яка йде до кута Гіса. Задня шлункова артерія бере свій початок від селезінкової артерії та кровопостачає кардію, дно та задню стінку верхньої частини тіла шлунку [8-10].

Більш ранні повідомлення тих самих авторів свідчать про те, що виникнення некрозу кукси шлунку зазвичай викликане технічними труднощами під час виконання оперативного втручання [11].

Нажаль, хоча ішемічний некроз є дуже рідким ускладненням, він має високий рівень летальності. На нашу думку врятувати пацієнта у такому випадку може лише рання релапаротомія із резекцією ішемізованої кукси шлунку, ретельна санація органів черевної порожнини та інтенсивна терапія у післяопераційному періоді.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Григорян РА. Релапаротомия в хирургии желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: МИА 2005; 399.
2. Маят ВС, Панцырев ЮМ, Квашнин ЮК. Резекция желудка и гастрэктомия. М.: Медицина 1975; 217.
3. Волостников ЕВ, Линченко ВИ, Шопен ГН. Ишемический некроз культи стенки желудка после субтотальной дистальной резекции желудка. Хирургия 2013, 11: 61-2.
4. Isabella V, Marotta, Bianchi F. Ischemic necrosis of proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy with splenectomy. J Surg Oncol. 1984; 25:2: 124-32.
5. 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.
6. Lise M, Cordiano C. Ischemic necrosis of the gastric stump after subtotal gastrectomy. Acta Chir Ital 1968; 241:303.
7. Rutter AG. Ischaemic necrosis of the stomach following subtotal gastrectomy. Lancet 1953; 4: 265: 6794: 1021-3.
8. Suzuki K, et al. Incidence and surgical importance of the posterior gastric artery. Ann Surg. 1978; 187:134.
9. Черноусов АФ, Поликарпов СА, Черноусов ФА. Хирургия рака желудка. М.: ИздАТ 2004; 316.
10. Martinez CA, Waisberg J, Palma RT, Bromberg SH, Castro MA, Santos PA. Gastric necrosis and perforation as a complication of splenectomy. Case report and related references. Arq Gastroenterol 2000; 37: 4: 227-30.
11. Черноусов АФ, Богопольский ПМ, Курбанов ФС. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М. Медицина, 1996; 256.

REFERENCES

1. Grigoryan RA. Relaparotomiya v khirurgii zheludka i dvenadczatiperstnoj kishki. M.:MIA 2005; 399.
2. Mayat VS, Panczy'rev YuM, Kvashnin YuK. Rezekcziya zheludka i gastre'ktomiya. M.: Medycina 1975; 217.
3. Volostnikov EV, Linchenko VI, Shopen GN. Ishemicheskij nekroz kul'ti stenki zheludka posle subtotal'noj distal'noj rezekczii zheludka Khirurgiya 2013, 11:61-2.
4. Isabella V, Marotta, Bianchi F. Ischemic necrosis of proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy with splenectomy. J Surg Oncol 1984; 25: 2: 124-2.
5. 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 [In Rus].
6. Lise M, Cordiano C. Ischemic necrosis of the gastric stump after subtotal gastrectomy. Acta Chir Ital 1968; 241:303 [In Rus].
7. Rutter AG. Ischaemic necrosis of the stomach following subtotal gastrectomy. Lancet 1953; 4: 265: 6794: 1021-3.
8. Suzuki K, et al. Incidence and surgical importance of the posterior gastric artery. Ann Surg. 1978; 187: 134 [In Rus].
9. Chernousov AF, Polikarpov SA, Chernousov FA. Khirurgiya raka zheludka. M.: IzdAT 2004; 316 [In Rus].
10. Martinez CA, Waisberg J, Palma RT, Bromberg SH, Castro MA, Santos PA. Gastric necrosis and perforation as a complication of splenectomy. Case report and related references. Arq Gastroenterol 2000; 37: 4: 227-30 [In Rus].
11. Chernousov AF, Bogopol'skij PM, Kurbanov FS. Khirurgiya yazvennoj bolezni zheludka i dvenadczatiperstnoj kishki. M. Medycina 1996; 256 [In Rus].

**ТРОМБОЗ КОРОТКИХ
АРТЕРИЙ ЖЕЛУДКА
КАК ПРИЧИНА НЕКРОЗА
КУЛЬТИ ЖЕЛУДКА
ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ
ДИСТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**А. Г. Краснаяружский,
А. Л. Сочнева, В. В. Крицак,
В. П. Ковцур**

Реферат. В данной статье освещена проблема ишемического некроза культи желудка после его дистальной резекции, что является редким, но одним из наиболее грозных осложнений оперативного лечения.

Ключевые слова: дистальная резекция желудка, ишемический некроз культи желудка

**THROMBOSIS OF THE
SHORT ARTERIES OF THE
STOMACH AS A CAUSE
OF NECROSIS OF THE
STUMP OF THE STOMACH
AFTER SUBTOTAL DISTAL
RESECTION: A CLINICAL
CASE**

**A. G. Krasnoyarsky,
A. L. Sochneva, V. V. Kritsak,
V.P. Kovtsur**

Abstract. This article covers the problem of ischemic necrosis of the gastric stump after its distal resection, which is a rare but one of the most formidable complications of surgical treatment.

Key words: distal gastric resection, ischemic necrosis of the gastric stump.



Т. М. Фірсик¹, І. А.
Криворучко¹, О. П. Божко²

¹ Харківський національний
медичний університет

² Комунальне некомерційне
підприємство Харківської
обласної ради «Обласна
клінічна лікарня»²

© Колектив авторів

ДООПЕРАЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СФІНКТЕРНОГО АПАРАТУ ПРИ ЛІКУВАННІ НОРИЦЬ ПРЯМОЇ КИШКИ

Резюме. *Вступ.* Передопераційне визначення функціонального стану сфінктерного апарату прямої кишки є невід'ємною частиною лікування пацієнтів. Оцінка та аналіз функціональної спроможності анального сфінктеру необхідні для визначення тактики хірургічної корекції нориць прямої кишки. Такий підхід дає можливість оцінити ефективність конкретного хірургічного методу та визначити ступінь недостатності сфінктеру у післяопераційному періоді.

Мета дослідження: оцінити нормативні величини нейрофізіологічних показників сфінктерного апарату прямої кишки та м'язів тазового дна шляхом використання методу електросфінктероміографії.

Матеріали і методи. До дослідження було залучено 93 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні в хірургічному відділенні КНП ХОР «ОКЛ» з приводу нориць прямої кишки. В передопераційному періоді визначали показники скоротливої функції сфінктерного апарату методом інтерференційної електросфінктероміографії. Групу порівняння склали 28 добровольців, у яких не було зафіксовано жодних захворювань прямої кишки, пов'язаних з порушенням функції утримання кишкового вмісту (0 балів за шкалою інконтиненції Wexner).

Результати. Отримані нормативні величини біоелектричної активності сфінктерного апарату шляхом дослідження групи добровольців методом інтерференційної електросфінктероміографії. Аналіз отриманих даних демонструє незначне зниження початкових показників біоелектричної активності сфінктерного апарату у післяопераційному періоді.

Висновки. Враховуючи зниження початкових показників скоротливої спроможності анального сфінктеру у пацієнтів з норицями прямої кишки перевагу слід надавати малоінвазивним методикам хірургічного лікування.

Ключові слова: нориці прямої кишки, електросфінктероміографія, хірургічне лікування.

Вступ

Нориці прямої кишки досі залишаються складною у плані хірургічної корекції патологією. В ході багатьох досліджень були встановлені основні аспекти успішного лікування нориць прямої кишки, серед яких видалення зовнішнього та внутрішнього норицевих отворів та ліквідація фістульного тракту. Складність хірургічного лікування полягає у необхідності повної ліквідації фістули (або роз'єднання внутрішнього норицевого отвору з фістульним трактом) зі збереженням функціональної спроможності сфінктерного апарату. Однак, не дивлячись на існування великої кількості хірургічних методик частота рецидивів захворювання не має тенденції до зниження.

На етапі передопераційної підготовки важливим є чітке визначення локалізації фістульного

тракту та початкового функціонального стану сфінктерного комплексу. Класичними методами діагностики залишаються огляд періанальної ділянки, пальцеве дослідження прямої кишки, зондування фістульного тракту та фістулографія. Однак для деталізації розташування фістули виправданим є використання інструментальних методів дослідження, таких як УЗД та МРТ. Невід'ємною складовою передопераційної діагностики є визначення нейрофізіологічних показників сфінктерного апарату прямої кишки та м'язів тазового дна шляхом використання методу електросфінктероміографії [1, 2]. Саме такий підхід у діагностиці нориць прямої кишки дозволяє визначити оптимальний метод хірургічної корекції, оцінити його ефективність, а також визначити ступінь недостатності сфінктеру у післяопераційному періоді.

Мета досліджень

Оцінити нормативні величини нейрофізіологічних показників сфінктерного апарату прямої кишки та м'язів тазового дна шляхом використання методу електросфінктероміографії.

Матеріали та методи досліджень

До дослідження увійшло 93 пацієнти, яким було встановлено діагноз неускладненої нориці прямої кишки. Всі пацієнти знаходилися на лікуванні в хірургічному відділенні КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» м. Харків, в період з вересня 2018 року до лютого 2020 року. Критерії виключення були: нориці, пов'язані з хворобою Крона, наявність нориць після променевої терапії, нориці прямої кишки на фоні специфічної флори (актиномікоз, туберкульоз тощо), декомпенсована супутня серцево-судинна патологія, наявність онкологічних захворювань у анамнезі. В передопераційному періоді вимірювали початковий рівень скоротливої функції сфінктерного апарату, контроль параметрів відбувався через 1 та 3 місяці.

Для об'єктивної оцінки отриманих даних попередньо створили групу порівняння, до якої увійшло 28 добровольців, у яких не було зафіксовано жодних захворювань прямої кишки (0 балів за шкалою інконтиненції Wexner). Група порівняння складалася з 16 (57,1%) чоловіків та 12 (42,9%) жінок. Середній вік пацієнтів даної групи склав 48,6 років.

Для реєстрації біоелектричної активності сфінктерного апарату використовували метод інтерференційної електросфінктероміографії. За даними Американської асоціації гастроентерологів (American Gastroenterological Association) даний метод має основне значення для оцінки скоротливої функції анального сфінктера та м'язів тазового дна [3, 4, 5].

Електросфінктероміографію виконували за стандартною методикою в положенні пацієнта на лівому боці із зігнутими у колінах ногами та максимально розслабленому стані. Показники скоротливої функції сфінктерного апарату та м'язів тазового дна реєструвалися за допомогою внутрішньоанального електроду у стані спокою, при скороченні та максимальному напруженні м'язів [3, 4]. Основними параметрами інтерференційної кривої стала середня амплітуда (СрА, мкВ) та максимальна амплітуда (М, мкВ) обраної ділянки зареєстрованої кривої. Всі отримані дані підпорядковували-

ся комп'ютерній обробці з подальшим виведенням на екран у вигляді інтерференційної кривої.

Результати досліджень та їх обговорення

У контрольній групі показники скоротливої спроможності сфінктерного комплексу у стані спокою: СрА — 19,4 мкВ, М — 53,5 мкВ; при вольовому скороченні показники склали Ср — 47,3 мкВ, М — 198,2 мкВ; при напруженні Ср — 17,4 мкВ, М — 41,6 мкВ. Аналогічні показники у групі дослідження склали: в стані спокою СрА — 19,2 мкВ, М — 50,3 мкВ; при вольовому скороченні Ср — 39,1 мкВ, М — 193,2 мкВ; при напруженні Ср — 16,9 мкВ, М — 40,4 мкВ. Враховуючи зниження початкових показників скоротливої спроможності анального сфінктеру у пацієнтів з норицями прямої кишки перевагу надавали малоінвазивним методикам хірургічного лікування (модифікована техніка LIFT, висічення нориці з використанням методу біозварювання).

Для оцінки ефективності запропонованих методик хірургічного лікування в післяопераційному періоді виконували контрольну електросфінктероміографію. Дослідження проводили амбулаторно через 1 місяць після оперативного втручання. Показники біоелектричної активності м'язів сфінктерного апарату склали: в стані спокою СрА — 18,9 мкВ, М — 49,4 мкВ; при вольовому скороченні Ср — 38,9 мкВ, М — 189,3 мкВ; при напруженні Ср — 16,2 мкВ, М — 40,1 мкВ. Аналіз отриманих даних демонструє незначне зниження початкових показників біоелектричної активності сфінктерного апарату у післяопераційному періоді.

Висновки

Тактика лікування нориць прямої кишки повинна базуватись не тільки на визначенні ступеню ураження сфінктеру, але й враховувати початкові показники скоротливої спроможності анального сфінктеру. Отримані нормативні величини біоелектричної активності зовнішнього анального сфінктеру та м'язів тазового дна дозволяють не тільки кількісно, але й якісно оцінити функціональну спроможність анального комплексу. Використання мініінвазивних технологій для хірургічного лікування нориць прямої кишки запобігає розвитку недостатності анального сфінктеру у післяопераційному періоді.



ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Jorge JM. Etiology and management of fecal incontinence JM Jorge, SD. Wexner Dis Colon & Rectum V 36. 1993;1:77-97.
2. Костарев ИВ, Фоменко ОЮ, Титов АЮ, Благодарный ЛА, Белоусова СВ, Мудров АА. Клинико-манометрические изменения функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки у пациентов, перенесших иссечение транс- или экстрасфинктерного свища с ушиванием сфинктера. Колопроктология. 2018;4(66):31-8.
3. Фоменко ОЮ, Шелыгин ЮА, Титов АЮ, Белоусова СВ. Нормативные показатели функционального состояния мышц запирающего аппарата прямой кишки по данным нейрофизиологического исследования. Нервно-мышечные болезни. 2017;4:39-43. DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-4-39-43.
4. Шалыгин ЮА, Фоменко ОЮ, Титов АЮ, Веселов ВВ. Сфинктерометрические показатели давления в анальном канале в норме. Колопроктология. 2016; 2(56):32-6.
5. Пирогов ВА, Чабанов ПВ. Электромиография как метод диагностики у больных с нарушениями функции органов мочевыделительной системы. Здоровье мужчины. 2013;3(46):65-8.

REFERENCES

1. Jorge JM. Etiology and management of fecal incontinence JM Jorge, SD. Wexner Dis Colon & Rectum V 36. 1993;1:77-97.
2. Kostarev IV, Fomenko OYU, Titov AYU, Blagodarny LA, Belousova SV, Mudrov AA. Kliniko-manometricheskie izmeneniya funktsional'nogo sostoyaniya zapiratel'nogo apparata pryamoj kishki u pacientov, perenesshih issechenie trans- ili ekstrasfinkternogo svishcha s ushivaniem sfinktera. Koloproktologiya. 2018;4(66):31-8.
3. Fomenko OYU, Shelygin YUA, Titov AYU, Belousova SV. Normativnye pokazateli funktsional'nogo sostoyaniya myshc zapiratel'nogo apparata pryamoj kishki po dannym nejrofiziologicheskogo issledovaniya. Nervno-myshechnye bolezni. 2017;4:39-43. DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-4-39-43.
4. SHalygin YUA, Fomenko OYU, Titov AYU, Veselov VV. Sfinkterometricheskie pokazateli davleniya v anal'nom kanale v norme. Koloproktologiya. 2016; 2(56):32-6.
5. Pirogov VA, CHabanov PV. Elektromiografiya kak metod diagnostiki u bol'nyh s narusheniyami funktsii organov mochevydelitel'noj sistemy. Zdorov'e muzhchiny. 2013;3(46):65-8.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ
ДИАГНОСТИКА
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ
СФИНКТЕРНОГО
АППАРАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
СВИЩЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

*Т. Н. Фирсик,
И. А. Криворучко,
А. П. Божко*

Реферат. Введение. Предоперационное определение функционального состояния сфинктерного аппарата прямой кишки является неотъемлемой частью лечения пациентов. Оценка и анализ функциональной состоятельности анального сфинктера необходимы для выбора тактики хирургической коррекции свищей прямой кишки. Такой подход дает возможность оценить эффективность конкретного хирургического метода и определить степень недостаточности сфинктера в послеоперационном периоде.

Цель исследования: оценить нормативные величины нейрофизиологических показателей сфинктерного аппарата прямой кишки и мышц тазового дна путем использования метода электросфинктеромииографии.

Материалы и методы. В исследование было включено 93 пациента, которые находились на лечении в хирургическом отделении КНП ХОА «ОКБ» по поводу свищей прямой кишки. В предоперационном периоде определяли показатели сократительной функции сфинктерного аппарата методом интерференционной электросфинктеромииографии. Группу сравнения составили 28 добровольцев, у которых не было зафиксировано заболеваний прямой кишки, связанных с нарушением функции удержания кишечного содержимого (0 баллов по шкале инконтиненции Wexner).

Результаты. Получены нормативные величины биоэлектрической активности сфинктерного аппарата путем исследования группы добровольцев методом интерференциальной электросфинктеромииографии. Анализ полученных результатов демонстрирует незначительное снижение исходных показателей биоэлектрической активности сфинктерного аппарата в послеоперационном периоде.

Выводы. Учитывая снижение исходных показателей сократительной состоятельности анального сфинктера у пациентов со свищами прямой кишки следует использовать малоинвазивные методы хирургического лечения.

Ключевые слова: свищи прямой кишки, электросфинктеромииография, хирургическое лечение.



PREOPERATIVE
DIAGNOSIS OF THE
FUNCTIONAL STATE OF
THE SPHINCTER COMPLEX
IN THE TREATMENT OF
RECTAL FISTULAS

*T. M. Firsyk, I. A. Kryvoruchko,
O. P. Bozhko*

Abstract. *Introduction.* Preoperative determination of the functional state of the sphincter apparatus of the rectum is an important part of the treatment of patients. Assessment and analysis of the functional viability of the anal sphincter are necessary for the choice of tactics for surgical correction of rectal fistulas. This approach makes it possible to assess the effectiveness of a specific surgical method and determine the degree of sphincter insufficiency in the postoperative period.

The aim of the study: to assess the normative values of neurophysiological parameters of the sphincter apparatus of the rectum and pelvic floor muscles by using the method of electrosphincteromyography.

Materials and methods. The study included 93 patients who were treated in the surgical department of the Kharkiv Regional Hospital for rectal fistulas. Indicators of the contractile function of the sphincter apparatus were determined by the method of interference electrosphincteromyography in the preoperative period. The comparison group consisted of 28 volunteers who did not have rectal diseases associated with impaired intestinal retention function (0 points on the Wexner incontinence scale).

Results. The standard values of the bioelectrical activity of the sphincter apparatus were obtained by examining a group of volunteers by the method of interference electrosphincteromyography. The analysis of the results obtained demonstrates a slight decrease in the initial indicators of the bioelectric activity of the sphincter complex in the postoperative period.

Conclusions. Minimally invasive methods of surgical treatment of rectal fistulas are preferred, because during the study, patients showed a decrease in the initial parameters of the contractile viability of the anal sphincter.

Key words: *rectal fistula, electrosphincteromyography, surgical treatment.*

А. В. Макуха^{1,2},
М. А. Каштал'ян¹,
В. Ю. Шаповалов², Р. В. Єнін²

¹ Одеський Національний
медичний університет

² Військово-медичний клінічний
центр Південного Регіону

© Колектив авторів

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО УСКЛАДНЕНОГО ГЕМОРОЮ

Реферат. *Вступ.* Останніми роками розроблений та широко застосовується метод хірургічного лікування геморою за методикою лігування гемороїдальних артерій під доплер-контролем (методика THD), а також із додатковим ректоанальним відновленням (HAL-RAR).

Мета дослідження. Метою нашого дослідження стало порівняння методик лікування хронічного ускладненого геморою II-III стадій: класичної операції за Міліганом-Морганом, степлерної мукопексії за Лонго, а також комбінованої методики: доплерної дезартерізації методом HAL-RAR із додатковим видаленням зовнішнього анодермального компоненту.

Матеріали і методи. У клініці колопроктології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону м. Одеса за період з 2011 р. по 2021 р. виконано аналіз трьох груп пацієнтів, яким було виконано гемороїдектомію при ускладнених формах геморою (кровотеча, випадіння вузлів, пролапс слизової, анальна тріщина). Усі пацієнти страждали на хронічний ускладнений гемороєм II або III ст. із одним чи декількома з вищевказаних ускладнень. Обрані випадки поділено на три групи: I група (порівняння) операцій за Міліганом-Морганом – 240 пацієнтів, з них – 64 жінок та 176 чоловіків; розподіл за віком від 18 до 75 років; II група степлерних гемороїдопексій за Лонго – 276 пацієнтів, з них – 89 жінок та 115 чоловіків. Розподіл за віком від 18 до 72 років; комбінованих утручань із використанням бездротового доплеро-оперативного комплексу Wi-3 HAL-RAR та додатковим видаленням надлишку анодерми (з січня 2019 по травень 2021рр.) прооперовано 53 хворих, з них 31 (58%) чоловік та 22 (42%) жінки. Розподіл за віком від 28 до 62 років.

Результати та їх обговорення. Згідно отриманих нами даних: ліжко-день варіював від 1 до 8 діб, переважно меншим він був у групі III – 1,3 ($\pm 0,4$) ліжко-дні у порівнянні із 3,1 ($\pm 0,8$) – у групі II та 4,8 ($\pm 1,7$) – у групі III, резорбтивної лихоманки не спостерігалось; найбільший больовий синдром за ВАШ (середній – 7 балів) у пацієнтів групи I – порівняно з пацієнтами з групи II (середній – 4 бали) та пацієнтами групи III (середній – 2 бали); найбільш висока кількість ранніх післяопераційних ускладнень виявилася у пацієнтів, оперованих за Міліганом-Морганом: 1) гостра затримка сечі спостерігалась у 43 випадках (18%) групи I, в порівнянні із 38 випадками (14%) групи II. Найменша кількість випадків затримки сечі спостерігалась у групі III – 2 випадки (4%) ($p < 0,05$); 2) післяопераційна кровотеча з рани суттєво частіше зустрічалась у групі I – 9 (3,75%) випадків, порівняно із групою II – 6 (2,5%) випадків. У групі III післяопераційної кровотечі не спостерігалось; 3) резорбтивна лихоманка зустрічалась найчастіше у групі I – 43 (18%) випадки порівняно із групою II – 33 (12%) випадки. У групі III резорбтивна лихоманка не зустрічалась ($p < 0,05$).

У всіх пацієнтів із використанням комбінованого втручання HAL-RAR+ висічення зовнішнього компоненту анодерми біль купувався прийомом неспецифічних протизапальних препаратів без застосування наркотичних анагетиків. Ускладнень не спостерігалось. Усі пацієнти відмічали відсутність зниження якості життя у післяопераційному періоді.



Висновки. 1. Хірургічне лікування геморою комбінованим методом HAL-RAR + висічення наружного компоненту є простим та ефективним методом, який у післяопераційному періоді зменшує термін перебування пацієнта у стаціонарі, порівняно нижчий за больовим синдромом та частотою ранніх післяопераційних ускладнень. 2. Технологія HAL-RAR із висіченням наружного компоненту анодерми може бути операцією вибору у хірургічному лікуванні хронічного ускладненого геморою II-III стадії.

Ключові слова: *геморой, хірургічне лікування геморою, степлерна гемороїдопексія, Trilogy HAL-RAR, гемороїдальна хвороба, гемороїдальна кровотеча*

Вступ

Геморой — одне з найроповсюдженіших захворювань аноректальної ділянки, що вважається як симптоматичне збільшення та/або зміщення гемороїдальних вузлів. Частота захворювання на геморой становить 120-140 випадків на 1000 дорослого населення [1]. У структурі захворювань прямої кишки та анального каналу геморой становить 34-41%. Середній вік людей, які страждають від гемороїдальної хвороби, становить 30-50 років [2]. Частота виникнення геморою серед працездатного населення, що призводить до тимчасової непрацездатності в періоди загострення, а також до зниження рівня якості життя, робить лікування геморою важливою загальномедичною і соціально-економічною проблемою.

Окрім аномально розширеного судинного каналу та деструктивних змін підтримуючої тканини гемороїдальних вузлів з'являються нові докази щодо зв'язку гіперперфузії аноректальної ділянки та деяким ступенем запалення тканин [3]. Дослідження, проведене у 2009 р. щодо морфології та гемодинаміки артеріального забезпечення анального каналу виявило гіперперфузійний стан гемороїдального сплетення у пацієнтів з гемороєм, що свідчить про порушення регуляції судинного тону у гемороїдальній тканині. Більше того, було очевидно, що гемороїдальна тканина містить деякі запальні клітини та новоутворені мікросудини [4].

Вибір методу лікування геморою залежить від його стадії:

- модифікація способу життя та дієти (багато клітковини, нормалізація стулу та вживання води, уникнення перевантажень) (стадія I-IV);
- медикаментозне лікування (I-II);

- амбулаторні малоінвазивні методики (склеротерапія, латексне лігування) (стадія I-II);

- неексцизійні методики (HAL-RAR, Лонго) (стадія I-III);

- ексцизійні методики (відкрита або закрита гемороїдектомія) (стадії I-IV) [5].

Хронічний геморой має чотири стадії:

I стадія — вузли випадають при дефекації, виділення крові з ануса;

II стадія — вузли випадають при дефекації та вправляються самостійно;

III стадія — вузли випадають навіть при незначному фізичному навантаженні, самостійно не вправляються, потребують ручного посібника;

IV стадія — випадаючі за межі анального каналу невправимі вузли [6].

Консервативне лікування початкових стадій полягає у пріоритетному застосуванні венопротекторів і засобів місцевої дії, також розповсюджені способи малоінвазивних амбулаторних методик: інфрачервоної фотокоагуляції, лігування латексними кільцями та інше. Однак у випадку ускладнених форм геморою консервативні методи лікування не можуть бути методом вибору.

Оперативний метод лікування геморою в Україні використовують у 75% хворих, які звернулися за медичною допомогою. Найпоширенішим методом лікування ускладненого геморою в Україні залишаються операція Міллігана-Моргана та її модифікації, спрямовані на висічення основних груп гемороїдальних вузлів, але з метою зниження післяопераційного болю все більшого розповсюдження набувають такі малоінвазивні методики, як степлерна гемороїдопексія (операція Лонго), лігування гемороїдальних артерій під доплер-контролем та гемороїдектомія методом Ligation [2, 6].

При рецидивах та на пізніх стадіях захворювання класично застосовують операцію Міллігана-Моргана та її модифікації. Однак, такі операції спричиняють високу операційну травму, тривалий період відновлення та зниження якості життя [2, 7]. Останніми роками розроблений та широко застосовується метод хірургічного лікування геморою за методикою лігування гемороїдальних артерій під доплер-контролем (методика THD), а також із додатковим ректоанальним відновленням (HAL-RAR) [4, 6].

Мета досліджень

Порівняння методик лікування хронічного ускладненого геморою II-III ст: класичної операції за Міліганом-Морганом, степлерної мукопексії за Лонго, а також комбінованої методики — доплерної дезартерізації методом HAL-RAR із додатковим видаленням наружного анодермального компоненту.

Матеріали і методи досліджень

У клініці колопроктології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону м. Одеса за період з 2011 р. по 2021 р було проведено аналіз пацієнтів трьох груп, яким було виконано гемороїдектомію при ускладнених формах геморою (кровотеча, випадіння вузлів, пролапс слизової, анальна тріщина). Усі пацієнти страждали на хронічний ускладнений геморою II або III ст. із одним чи декількома з вищевказаних ускладнень. Обрані випадки поділено на три групи:

- I група (порівняння) — операції за Міліганом-Морганом: 240 пацієнтів, з яких 64 жінки та 176 чоловіків; розподіл за віком від 18 до 75 років.
- II група — степлерні гемороїдопексії за Лонго: 276 пацієнтів, з яких 89 жінок та 115 чоловіків; розподіл за віком від 18 до 72 років.
- III група — комбіновані утручання з використанням бездротового доплеро-оперативного комплексу Wi-3 HAL-RAR та додатковим видаленням надлишку анодерми (з січня 2019 р. по травень 2021р.). Прооперовано 53 хворих, з яких 31 (58%) чоловік та 22 (42%) жінки; розподіл за віком від 28 до 62 років.

Гемороїдектомію за Міліганом-Морганом виконували класично, переважно відкритим або підслизовим методами. Степлерну гемороїдопексію за Лонго також виконували за класичною методикою [2, 8].

Методика проведення комбінованого оперативного втручання із використанням методики HAL-RAR полягала в наступних послідовних етапах: Для підготовки хворого за 4 години до проведення оперативного втру-

чання виконували очисну клізму. Проводили консультації з суміжними спеціалістами за необхідністю. Операцію проводили під спинномозковою або внутрішньовенною анестезією. Для проведення операції використовували зонд Trilogy Probe фірми А. М. І. (Австрія), який заводили в пряму кишку, після чого прибор з зондом повільно обертати за годинниковою стрілкою для пошука гемороїдальних артерій. Після виявлення гемороїдальної артерії здійснювали дезартерізацію за допомогою нитки Polysorb 2,0 (шовний матеріал) з голкою 36 (колюча). Далі блок обертати для виявлення проекції додаткових гемороїдальних артерій, які лігували аналогічним способом. Після зашивання виконувалась мукопексія надлишку слизової прямої кишки. Наружний компонент анодерми, що залишався, було видалено за допомогою скальпеля та ушито вузловим або П-образним швом ниткою Polysorb 2,0.

Результати досліджень та їх обговорення

Згідно отриманих нами даних:

- ліжко-день коливався від 1 до 8 діб, переважно меншим він був у групі III — 1,3 ($\pm 0,4$) ліжко-дні у порівнянні із 3,1 ($\pm 0,8$) у групі II та 4,8 ($\pm 1,7$) у групі III; резорбтивної лихоманки не спостерігалось;
- найбільший больовий синдром за ВАШ (середній — 7 балів) у пацієнтів групи I — порівняно з пацієнтами групи II (середній — 4 бали) та пацієнтами групи III (середній — 2 бали);
- найбільш висока кількість ранніх післяопераційних ускладнень виявилася у пацієнтів, оперованих за Міліганом-Морганом:

(1) Гостра затримка сечі спостерігалась у 43(18%) випадках групи I, в порівнянні із 38 (14%) випадками групи II. Найменша кількість випадків затримки сечі спостерігалась у групі III — 2 (4%) випадки, ($p < 0,05$).

(2) Післяопераційна кровотеча з рани суттєво частіше зустрічалася у групі I — 9 (3,75%) випадків, порівняно із групою II — 6 (2,5%) випадків. У групі III післяопераційної кровотечі не спостерігалось.

Таблиця 1

Результати порівняння

Параметри порівняння	Гемороїдектомія за Milligan-Morgan	Степлерна гемороїдопексія за Лонго	Комбінованим методом (HAL-RAR + видалення зовн.комп.)
Кількість хворих	240	276	53
Середня кількість ліжко-днів	Від 2 до 8 - 4,8($\pm 1,7$)	Від 2 до 5 -3,1 ($\pm 0,8$)	от 1 до 3 -1,3 ($\pm 0,4$)
Больовий синдром за ВАШ (бали: max-10)	7	4	2
Післяопераційна кровотеча з рани	9 (3,75)%	6 (2,5%)	0
Гостра затримка сечі	43 (18%)	38 (14%)	2 (4%)
Резорбтивна лихоманка	43 (18%)	33 (12%)	0

Примітка. * $p < 0,05$



(3) Резорбтивна лихоманка зустрічалася найчастіше у групі I – 43 (18%) випадки порівняно із групою II – 33 (12%) випадки. У групі III резорбтивна лихоманка не зустрічалася ($p < 0,05$).

У всіх пацієнтів із використанням комбінованого втручання HAL-RAR+ висічення наружного компоненту анодерми біль купувався прийомом неспецифічних протизапальних препаратів без застосування наркотичних анагетиків. Ускладнень не спостерігалось. Усі пацієнти відмічали відсутність зниження якості життя у післяопераційному періоді.

Висновки.

1. Хірургічне лікування геморою комбінованим методом HAL-RAR + висічення наружного компоненту є простим та ефективним методом, який у післяопераційному періоді зменшує термін перебування пацієнта у стаціонарі, порівняно нижчий за больовим синдромом та частотою ранніх післяопераційних ускладнень.

2. Технологія HAL-RAR із висіченням наружного компоненту анодерми може бути операцією вибору у хірургічному лікуванні хронічного ускладненого геморою II-III стадії.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Ривкин ВЛ, Капуллер ЛЛ, Дульцев ЮВ. Геморрой и другие заболевания заднепроходного канала. М.: Медицина, 1994. 240 с.
2. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options - Timothy Mott, Kelly Latimer, Chad Edwards. Arnold, S. Doppler ultrasound assisted hemorrhoid artery ligation. Am Fam Physician, 2018. Feb 1;97(3):172-9.
3. Aigner F, Gruber H, Conrad F, Eder J, Wedel T, Zelger B, et al. Переглянута морфологія та гемодинаміка аноректального судинного сплетення: вплив на перебіг гемороїдальної хвороби. Int J. дис. по колопроктології, 2009;24(1):105-13.
4. Transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy versus open hemorrhoidectomy in the treatment of

hemorrhoids: a meta-analysis of randomized control trials. Tech Coloproctol. 2016;20(12):825-33. doi: 10.1007/s10151-016-1551-2. Epub 2016 Nov 25.

5. Лохсіріват В. Підхід до геморою. Curr Gastroenterol. Rep.2013;15:332.
6. World J Gastroenterol. 2015 Aug 21; 21(31): 9245-52. Published online 2015 Aug 21. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9245
7. Gloth FM III: Assessment. В Handbook of Pain Relief in Older Adults: An Evidence-Based Approach, под редакцією FM Gloth III. Totowa (NJ), Humana Press, 2003, p.17.
8. Вороб'єв ГИ, Шелыгин ЮА, Благодарный ЛА. Геморрой. М.: «Митра-Пресс», 2002. 192 с.

REFERENCES

1. Rivkin VL, Kapuller LL, Dul'cev YUV. Gemorroy i drugie zabolevaniya zadneprohnogo kanala. M.: Medicina, 1994. 240 s. [In Rus.]
2. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options - Timothy Mott, Kelly Latimer, Chad Edwards. Arnold, S. Doppler ultrasound assisted hemorrhoid artery ligation. Am Fam Physician, 2018. Feb 1;97(3):172-9.
3. Aigner F, Gruber H, Conrad F, Eder J, Wedel T, Zelger B, et al. Pereglyanuta morfologiya ta gemodinamika anorektal'nogo sudinnogo spletennya: vpliv na perebig gemoroïdal'noï hvorobi. Int J. dis. po koloproktologii, 2009;24(1):105-13.
4. Transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy versus open hemorrhoidectomy in the treatment of

hemorrhoids: a meta-analysis of randomized control trials. Tech Coloproctol. 2016;20(12):825-33. doi: 10.1007/s10151-016-1551-2. Epub 2016 Nov 25.

5. Lohsirivat V. Pidhid do gemoroyu. Curr Gastroenterol. Rep.2013;15:332 [In Ukr.].
6. World J Gastroenterol. 2015 Aug 21; 21(31): 9245-52. Published online 2015 Aug 21. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9245
7. Gloth FM III: Assessment. V Handbook of Pain Relief in Older Adults: An Evidence-Based Approach, pod redakciej FM Gloth III. Totowa (NJ), Humana Press, 2003, p.17.
8. Vorob'ev GI, SHelygin YUA, Blagodarnyj LA. Gemorroy. M.: «Mitra-Press», 2002. 192 s. [In Rus.].

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОСЛОЖНЕННОГО ГЕМОРРОЯ

**А. В. Макуха,
М. А. Каишальян,
В. Ю. Шаповалов,
Р. В. Енин**

Реферат. Введение. В последние годы разработана и широко применяется метод хирургического лечения геморроя по методике лигирования геморроидальных артерий под доплер-контролем (методика THD), а также с дополнительным ректоанальным восстановлением (HAL-RAR).

Цель исследования. Целью нашего исследования стало сравнение методик лечения хронического осложненного геморроя II-III стадий: классической операции по Милиган-Моргану, степлерные мукопексии по Лонго, а также комбинированной методики: доплерной дезартеризации методом HAL-RAR с дополнительным удалением наружного анодермального компонента.

Материалы и методы. В клинике колопроктологии Военно-Медицинского клинического центра Южного региона г. Одесса за период с 2011 г. по 2021г. был проведен анализ пациентов трех групп, которым была выполнено геморроидэктомия при осложненных формах геморроя (кровотечение, выпадение узлов, пролапс слизистой, анальная трещина). Все пациенты страдали хроническим осложненным геморроем II или III ст., с одним или несколькими из вышеуказанных осложнений. Избранные случаи разделены на три группы: I группа (сравнения) — операции по Миллиган-Моргану - 240 пациентов, из которых 64 женщин и 176 мужчин; распределение по возрасту от 18 до 75 лет; II группа — степлерные геморроидопексии по Лонго — 276 пациентов, из которых 89 женщин и 115 мужчин; распределение по возрасту от 18 до 72 лет; комбинированные вмешательства с использованием беспроводного доплер-оперативного комплекса Wi-3 HAL-RAR и дополнительным удалением избытка анодермы (с января 2019 г. по май 2021 г.) Прооперировано 53 больных, из них 31 (58%) мужчина и 22 (42%) женщины. Распределение по возрасту от 28 до 62 лет.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученных нами данных: койко-день колебался от 1 до 8 суток, преимущественно меньшим он был в группе III — 1,3 ($\pm 0,4$) койко-дня по сравнению с 3,1 ($\pm 0,8$) в группе II и 4,8 ($\pm 1,7$) в группе IIII, резорбтивный лихорадки не наблюдалось; наибольший болевой синдром по ВАШ (средний 7 баллов) отмечен у пациентов группы I по сравнению с пациентами группы II (средний 4 балла) и пациентами группы III (средний 2 балла); наиболее высокое количество ранних послеоперационных осложнений отмечено у пациентов группы, оперированных по Миллиган-Моргану: 1) острая задержка мочи наблюдалась в 43(18%) случаях группы I, по сравнению с 38 (14%) случаями группы II. Наименьшее количество случаев задержки мочи наблюдалась в группе III — 2 (4%) случая ($p < 0,05$); 2) послеоперационное кровотечение из раны существенно чаще встречалось в группе I — 9 (3,75%) случаев по сравнению с группой II — 6 (2,5%) случаев. В группе III послеоперационного кровотечения не наблюдалось; 3) резорбтивное лихорадка встречалась чаще в группе I - 43 (18%) случая по сравнению с группой II — 33 (12%) случая. В группе III резорбтивная лихорадка не отмечалась ($p < 0,05$).

У всех пациентов с использованием комбинированного вмешательства HAL-RAR + иссечение наружного компонента анодермы боль купировалась приемом неспецифических противовоспалительных препаратов без применения наркотических анальгетиков. Осложнений не наблюдалось. Все пациенты отмечали отсутствие снижения качества жизни в послеоперационном периоде.

Выводы. 1. Хирургическое лечение геморроя комбинированным методом HAL-RAR + иссечение наружного компонента



является простым и эффективным методом, который в послеоперационном периоде уменьшает срок пребывания пациента в стационаре, с наиболее низким болевым синдромом и частотой ранних послеоперационных осложнений. 2. Технология HAL-RAR с иссечением наружного компонента анодермы может быть операцией выбора в хирургическом лечении хронического осложненного геморроя II-III стадии.

Ключевые слова: геморрой, хирургическое лечение геморроя, степлерная геморроидопексия, Trilogy HAL-RAR, геморроидальная болезнь, геморроидальное кровотечение.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT OF CHRONIC COMPLICATED HEMORRHOIDS

A. V. Makukha,
M. A. Kashtalyan,
V. Yu. Shapovalov,
R. V. Enin

Abstract. Introduction. In recent years, a method of surgical treatment of hemorrhoids by the method of ligation of hemorrhoidal arteries under Doppler control (THD technique), as well as with additional rectoanal reconstruction (HAL-RAR) has been developed and widely used.

The aim of the study. The aim of our study was to compare methods of treatment of chronic complicated hemorrhoids stage II-III: classical Milligan-Morgan surgery, staple mucopexy according to Longo, as well as a combined technique: Doppler desarterization by HAL-RAR with additional removal of the external anodermal component.

Materials and methods. In the clinic of coloproctology of Military medical: Clinical Center of the Southern Region of Odessa performed an analysis of three groups of patients for the period from 2011 to 2021, who underwent hemorrhoidectomy for complicated forms of hemorrhoids (bleeding, nodular prolapse, mucosal prolapse, anal fissure). All patients suffered from chronic complications of stage II or III hemorrhoids, with one or more of the above complications. Selected cases are divided into three groups: Group I (control) operations on Milligan-Morgan — 240 patients, including 64 women and 176 men; Distribution by age from 18 to 75 years; Group II staple hemorrhoidopexy for Longo — 276 patients, including 89 women and 115 men. Distribution by age from 18 to 72 years; Combined interventions using the wireless Doppler surgical complex Wi-3 HAL-RAR and additional removal of excess anoderm (from January 2019 to May 2021) operated on 53 patients, including 31 (58%) men and 22 (42%) women. Distribution by age from 28 to 62 years.

Results and discussion. According to our data: bed day ranged from 1 to 8 days, mostly it was lower in group III — 1.3 (± 0.4) bed per day compared to 3.1 (± 0.8) in group II and 4.8 (± 1.7) in group III resorptive fever was not observed; the highest pain syndrome for VASH (average 7 points) in the group of patients of group I — compared with patients from group II (average 4 points) and patients of group III (average 2 points); the highest number of early postoperative complications was found in the group of patients operated on Milligan-Morgan: 1) acute urinary retention was observed in 43 cases (18%) of group I, compared with 38 cases (14%) of group II. The lowest number of cases of urinary retention was observed in group III — 2 cases (4%) ($p < 0.05$). 2) postoperative bleeding from the wound was significantly more common in group I — 9 cases (3.75%), compared with group II — 6 cases (2.5%). No postoperative bleeding was observed in group III. 3) resorptive fever was most common in group I — 43 cases (18%) compared with group II - 33 cases (12%). Resorptive fever did not occur in group III ($p < 0.05$).

In all patients using the combined intervention HAL-RAR + excision of the external component of the anoderm, the pain was acquired by taking nonspecific anti-inflammatory drugs without the



use of narcotic analgesics. No complications were observed. All patients noted no reduction in quality of life in the postoperative period.

Conclusions. 1. Surgical treatment of hemorrhoids by the combined method of HAL-RAR + excision of the external component is a simple and effective method that in the postoperative period reduces the patient's stay in the hospital, relatively lower in pain and the frequency of early postoperative complications. 2. HAL-RAR technology with excision of the outer component of the anoderm can be the operation of choice in the surgical treatment of chronic complicated hemorrhoids stage II-III.

Key words: *Hemorrhoids, surgical treatment of hemorrhoids, Longo hemorrhoidopexy, Trilogy HAL-RAR, hemorrhoid disease, hemorrhoid bleeding.*



Д. Ю. Рязанов, Ю. О. Міхєєв,
О. Ф. Шпиленко

ДЗ «Запорізька медична
академія післядипломної
освіти МОЗ України»

© Колектив авторів

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІДКРИТИХ ТА ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ НЕПРОХІДНОСТІ ТЕРМІНАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ХОЛЕДОХА У ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Резюме. Мета. Оптимізувати тактику ендоскопічних втручань при ЖКХ, ускладненій непрохідністю термінального відділу холедоха, для зниження частоти післяопераційних ускладнень і летальності в осіб похилого та старечого віку.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати обстеження і лікування 221 хворого похилого та старечого віку із ЖКХ, ускладненою непрохідністю термінального відділу холедоха.

Результати. Застосування існуючих і запропонованих нових способів ендоскопічних втручань при ЖКХ, ускладненій непрохідністю термінального відділу холедоха, дозволило вірогідно знизити у осіб похилого та старечого віку частоту післяопераційних ускладнень з 19,8 до 9,5%, а післяопераційну летальність з 10,3 до 2,9%.

Висновки. У хворих похилого та старечого віку з непрохідністю термінального відділу холедоха і холедохолітіазом при високому операційному ризику, достатнім способом лікування є ендоскопічна папілосфінктеротомія з літоекстракцією. При невіршеному холедохолітіазі ендоскопічна папілосфінктеротомія і внутрішнє стентування дозволяють уникнути ревізії загальної жовчної протоки, а у хворих з високим ступенем ризику — дають можливість утриматися від відкритого хірургічного втручання.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, непрохідність термінального відділу холедоха, ендоскопічне лікування.

Вступ

Кількість операцій із приводу жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), у тому числі при її ускладненій формі у вигляді непрохідності термінального відділу холедоха, неухильно зростає [1, 2].

Зокрема, це визначається зміною вікової структури населення у бік збільшення числа осіб похилого та старечого віку, у яких частота розвитку ускладнених форм ЖКХ вище, як через хронічний прогресуючий характер самого захворювання, так і внаслідок тривалої відмови пацієнтів від своєчасної хірургічної санації при ще неускладненій його течії [3, 4].

Разом з тим, ускладнена течія ЖКХ, яка супроводжується розвитком синдрому obturatorної жовтяниці (ОЖ), гострого холангіту, гострого біліарного панкреатиту, а також висока частота супутніх захворювань, які нерідко носять сполучений характер, є одними із основних причин післяопераційних ускладнень, повторних операцій і летальності цих хворих [4, 5]. Так, летальність при ЖКХ, яка ускладнена синдромом ОЖ, в осіб похилого та старечого віку досягає 63,4%, а частота релапаротомії — 19,1% [6, 7].

Загальновизнано, що найкращі результати лікування цієї вікової категорії хворих отри-

мані при застосуванні ендоскопічних способів [8, 9, 10]. Проте залишаються відкритими питання — чи варто у хворих старечого віку виконувати холецистектомію після успішної ендоскопічної холедохолітоекстракції, чи варто досягати повної санації холедоха від конкрементів при розрішенні механічної жовтяниці не дивлячись на можливі ускладнення, що потенційно можуть стати фатальними. Kauvar з соавт., прийшов до висновку, що лапароскопічна холецистектомія у хворих старше 65 років супроводжується достовірно більшим рівнем конверсії та кількістю після операційних ускладнень, порівняно з пацієнтами молодше 65 років [11]. В той же час Ferrarese з соавт. вважає лапароскопічну холецистектомію як у плановому, так і у екстреному порядку однаково ефективною та безпечною у хворих старше 65 років [12].

Відмічається [13], що рецидивний холедохолітіазу виникає у 6-24% хворих старше 80 років через півроку після ендоскопічної холедохолітоекстракції.

Можливості застосування ендоскопічних технологій до кінця ще не встановлені. Потенційно існує імовірність подальшого вдосконалення існуючих і розробки нових способів

корекції непрохідності термінального відділу холедоха та обумовлених нею патологічних станів при ЖКХ.

Це дозволить виконувати остаточні втручання у більш сприятливих умовах, а також мінімізувати частоту післяопераційних ускладнень і летальність в осіб похилого та старечого віку.

Мета досліджень

Оптимізувати хірургічну тактику ендоскопічних втручань при ЖКХ, ускладненій непрохідністю термінального відділу холедоха, для зниження частоти післяопераційних ускладнень і летальності в осіб похилого та старечого віку.

Матеріали і методи досліджень

Проаналізовано результати обстеження і лікування 221 хворого похилого та старечого віку із ЖКХ, ускладненою непрохідністю термінального відділу холедоха.

У віці від 60 до 74 років було 196 (88,7%), від 75 до 90 – 25 (11,3%) хворих.

Інструментальне обстеження включало ультразвукове дослідження, ендоскопічну фіброгастроуденоскопію, ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію, за показаннями – рентгенографію шлунку, комп'ютерну томографію, біопсію великого сосочка або стінки дванадцятипалої кишки із цитологічним дослідженням промивних вод позапечічкових жовчних шляхів.

З метою диференційної діагностики хронічного головчатого панкреатиту і раку голівки підшлункової залози досліджували гістологічний матеріал, отриманий при трепан-біопсії підшлункової залози під сонографічним контролем, а також дослідження онкомаркера СА19-9 методом імуноферментного аналізу на автоматичному електрохемілюмінесцентному аналізаторі «Elesys 2010» («Roche Diagnostics», Німеччина).

Виконували бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вмісту ампули великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДК), отримане при ендоскопічному дослідженні або зовнішньому назобілярному дренуванні жовчних шляхів з визначенням чутливості збудника до антибактеріальних препаратів.

Статистичні розрахунки виконувалися з використанням програмного пакета для статистичного аналізу даних «STATGRAPHICS Plus for Windows 7.0».

Результати досліджень та їх обговорення

Найбільш частою причиною непрохідності термінального відділу холедоха при ЖКХ був стеноз ВСДК у сполученні з холедохолітазом, який виявлений у 80 (36,2%) хворих. Іншими

причинами були: стеноз ВСДК, встановлений у 64 (28,9%), вклинений камінь ВСДК – у 33 (14,9%), холедохолітаз – у 26 (11,8%), хронічний головчатий панкреатит – у 16 (7,3%), стиснення холедоха кистою голівки підшлункової залози – у 2 (0,9%) пацієнтів.

У 202 (91,4%) хворих відзначався синдром ОЖ, у 73 (33,1%) – гострий холангіт, у 18 (8,1%) – гострий біліарний панкреатит. У 35 (15,8%) хворих раніше виконана холецистектомія.

Супутні соматичні захворювання виявлені у 205 (92,8%) з 221 хворого.

З 221 хворого відкриті лапаротомні операції виконані у 116 (52,5%), ендоскопічні та/або лапароскопічні – у 105 (47,5%) пацієнтів.

Відкриті лапаротомні операції при непрохідності термінального відділу холедоха полягали у виконанні трансдуоденальної або трансхоледохеальної папілосфінктеротомії (ПСТ) із зовнішнім дренуванням холедоха або виконанні холедоходуоденостомії (ХДС). За показаннями виконувалася холедохолітотомія, холецистектомія.

Ендоскопічні способи корекції непрохідності термінального відділу холедоха включали виконання ендоскопічної ПСТ, ендоскопічної холедохолітотомії та/або холедохолітоекстракції, рідше – ендоскопічної супрапапілярної ХДС, а також один із варіантів дренування позапечічкових жовчних шляхів (зовнішнє трансназальне, внутрішнє, комбіноване зовнішньо-внутрішнє).

У 3 хворих з непрохідністю термінального відділу холедоха при хронічному головчастому панкреатиті виконане ендоскопічне внутрішнє стентування за оригінальною методикою: після виконання ендоскопічної супрапапілярної ХДС виконували тунелізацію звуженого інтрапанкреатичного відділу загальної жовчної протоки (ЗЖП) шляхом введення через холедоходуоденостомічний отвір у просвіт гепатико-холедоха внутрішнього поліхлорвінілового дренажу довжиною до 12 см з бічними отворами, розташованими у шаховому порядку. Спосіб дозволяє уникнути виконання лапаротомії і холедохотомії, загального наркозу, зменшити травматичність і тривалість операції, уникнути неспроможності швів холедоха, знизити післяопераційну летальність.

У 13 хворих, у тому числі у 9 з них з неусунутих холедохолітазом внаслідок неефективності ендоскопічної холедохолітоекстракції й високого ризику відкритої лапаротомної операції, з метою попередження рецидиву холангіту і ОЖ виконане комбіноване зовнішньо-внутрішнє дренування позапечічкових жовчних шляхів за розробленою методикою: виконували фіброгастроуденоскопію з оглядом ВСДК, при можливості – ендоскопічну ПСТ і холедохолі-



тоекстракцію. Потім здійснювали внутрішнє дренування ЗЖП шляхом її катетеризації дренажем через ВСДК і виведенням вільної частини дренажу у просвіт дванадцятипалої кишки. Після цього виконували зовнішнє дренування ЗЖП шляхом її катетеризації дренажем через ВСДК із виведенням вільної частини дренажу через ніс. Після операції через зовнішній дренаж здійснювали санацію ЗЖП розчинами антисептиків. Після ліквідації явищ холангіту та ОЖ зовнішній дренаж видаляли, а внутрішній — залишали, що забезпечувало постійне адекватне надходження жовчі у просвіт дванадцятипалої кишки.

Після нормалізації клініко-лабораторних показників другим етапом з 85 хворих з конкрементами жовчного міхура у 11 (12,9%) виконана лапароскопічна холецистектомія. Ще у 26 (30,6%) хворих холецистектомія виконана відкритим способом, яка була доповнена холедохолітотомією, тому що конкременти не вдалося усунути при ендоскопічному втручанні.

У 48 (58,5%) з 82 хворих холецистектомія не виконувалася через високий операційний ризик внаслідок декомпенсації супутніх захворювань, а ендоскопічне втручання було остаточним способом лікування. У 6 з цих пацієнтів конкременти гепатикохоледоха видалити не вдалося, а ендоскопічна ПСТ і внутрішнє стентування були остаточним способом лікування.

У 20 хворих з раніше виконаною холецистектомією ендоскопічні втручання виявилися ефективними у 17 (85,0%), з них у 3 пацієнтів лікування завершене внутрішнім стентуванням із залишенням конкрементів у гепатикохоледоху через неможливість ендоскопічного видалення останніх та високий ризик відкритої операції через декомпенсацію супутніх захворювань. У 3 пацієнтів через наявність парапапілярного дивертикулу (1), великих конкрементів, які не вдалося усунути ендоскопічним шляхом (1), а також при невдалій спробі катетеризації ВСДК (1) виконана відкрита холедохолітотомія.

Отже, у 9 (8,6%) із 105 хворих, оперованих ендоскопічними способами, конкременти гепатикохоледоха не були вилучені, а лікування завершене ендоскопічною ПСТ й внутрішнім стентуванням позапечінокових жовчних шляхів.

Частота післяопераційних ускладнень була вірогідно вищою після виконання відкритих, ніж після ендоскопічних операцій ($\chi^2=4,6$; $P<0,05$) та складала 23 (19,8%) і 10 (9,5%), відповідно. Післяопераційна летальність також була вірогідно вищою при відкритих, ніж при ендоскопічних операціях ($\chi^2=4,9$; $P<0,05$) та складала 12 (10,3%) і 3 (2,9%) пацієнта, відповідно.

Таким чином, застосування існуючих і запропонованих нових способів ендоскопічних втручань при ЖКХ, ускладнених непрохідністю термінального відділу холедоха, дозволило вірогідно знизити у осіб похилого та старечого віку частоту післяопераційних ускладнень з 19,8 до 9,5%, а післяопераційну летальність з 10,3 до 2,9%.

Висновки

1. У хворих похилого та старечого віку з непрохідністю термінального відділу холедоха і холедохолітазом при високому операційному ризику виконання холецистектомії достатнім способом лікування є ендоскопічна папілосфінктеротомія з літоекстракцією.

2. У певних випадках при невирішеному холедохолітазі ендоскопічна папілосфінктеротомія й внутрішнє стентування дозволяють уникнути необхідності ревізії загальної жовчної протоки, а у хворих з високим ступенем ризику — дають можливість утриматися від відкритого хірургічного втручання.

Перспективним є вивчення можливості сумісного застосування ендоскопічних втручань та інтервенційної сонографії при непрохідності термінального відділу холедоха, ускладнених гострим гнійним холангітом і холангіогенними абсцесами печінки.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Іванько ОВ, Свиридчук БВ, Боріс РА. Малоінвазивні втручання в хірургії гострого калькульозного холециститу в поєднанні з холедохолітазом у хворих похилого та старечого віку (огляд літератури). Фітотерапія. 2016;2:18-25.
2. Каніковський ОЄ, Карий ЯВ, Бабійчук ЮВ. Вибір тактики лікування ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби у похилому і старечому віці. Шпитальна хірургія. 2015;2:24-6.
3. Міщенко ВВ, Грубник ВВ, Ткаченко АІ, Горячий ВВ. Роль і місце транспапілярних ендоскопічних втручань при холедохолітазі. Харківська хірургічна школа. 2017;1(82):76-9.
4. Ничитайло МЮ, Каніковський ОЄ, Карий ЯВ, Бабійчук ЮВ. Способи біліарної декомпресії при обтураційній жовтяниці у хворих похилого віку. Клінічна хірургія. 2017;7:10-2.
5. Огородник ПВ, Дейниченко АГ, Бойко ОГ. Ендоскопічна хірургія дистальної оклюзії загальної жовчної протоки. Укр. журн. малоінвазив. та ендоскоп. хірургії. 2014;18 (4):19-22.
6. Саволук СІ, Свиридчук БВ. Діагностичний алгоритм у хворих з гострим калькульозним холециститом та підозрою на холедохолітаз. Шпитальна хірургія. 2016;4:33-6.
7. Cinar H, Ozbaldi GS, Tarim IA, et al. Factors affecting the conversion to open surgery during laparoscopic cholecystectomy in patients with cholelithiasis undergoing ERCP due to choledocholithiasis. Ann. Ital. Chir. 2017;88: 229-36.

8. Nassar Y, Richter S. Management of complicated gallstones in the elderly: comparing surgical and non-surgical treatment options. *Gastroenterology Report*. 2019;7(3):205-11.
9. Paci P, Mayo NE, Kaneva PA, et al. Determinants of variability in management of acute calculous cholecystitis. *Surg. Endosc.* 2018;32:1858-66.
10. Ukkonen M, Siiki A, Antila A, et al. Safety and efficacy of acute endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly. *Dig. Dis. Sci.* 2016;61:3302-8.
11. Kauvar DS, Brown BD, Braswell AW, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the elderly: increased operative complications and conversions to laparotomy. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques*. 2005;15(4):379-82.
12. Ferrarese AG, Solej M, Enrico S, et al. Elective and emergency laparoscopic cholecystectomy in the elderly: our experience. *BMC surgery*. 2013;13(2):21.
13. Keizman D, Ish Shalom M, Konikoff FM. Recurrent symptomatic common bile duct stones after endoscopic stone extraction in elderly patients. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006; 64 (1): 60-5.

REFERENCES

1. Ivan'ko OV, Sviridyuk BV, Boris RA. Maloinvazivni vtruchannya v hirurgii gostrogo kal'kul'oznogo holecistitu v poednanni z holedoholitiazom u hvorih pohilogo ta starechogo viku (oglyad literaturi). *Fitoterapiya*. 2016;2:18-25 [In Ukr.].
2. Kanikovs'kij OE, Karij YAV, Babijchuk YUV. Vibir taktiki likuvannya uskladnenih form zhovchnokam'anoï hvorobi u pohilomu i starechomu vici. *SHpital'na hirurgiya*. 2015;2:24-6 [In Ukr.].
3. Mishchenko VV, Grubnik VV, Tkachenko AI, Goryachij VV. Rol' i misce transpilyarnih endoskopichnih vtruchan' pri holedoholitiazi. *Harkivs'ka hirurgichna shkola*. 2017;1(82):76-9 [In Ukr.].
4. Nichitajlo MYU, Kanikovs'kij OE, Karij YAV, Babijchuk YUV. Sposobi biliarnoï dekompresii pri obturacijnij zhovtyanici u hvorih pohilogo viku. *Klinichna hirurgiya*. 2017;7:10-2 [In Ukr.].
5. Ogorodnik PV, Dejnichenko AG, Bojko OG. Endoskopichna hirurgiya distal'noï oklyuzii zagal'noï zhovchnoï protoki. *Ukr. zhurn. maloinvaziv. ta endoskop. hirurgii*. 2014;18 (4):19-22 [In Ukr.].
6. Savolyuk SI, Sviridyuk BV. Diagnostichnij algoritm u hvorih z gostrim kal'kul'oznim holecistitom ta pidozroyu na holedoholitiyaz. *SHpital'na hirurgiya*. 2016;4:33-6 [In Ukr.].
7. Cinar H, Ozbaldi GS, Tarim IA, et al. Factors affecting the conversion to open surgery during laparoscopic cholecystectomy in patients with cholelithiasis undergoing ERCP due to choledocholithiasis. *Ann. Ital. Chir.* 2017;88:229-36.
8. Nassar Y, Richter S. Management of complicated gallstones in the elderly: comparing surgical and non-surgical treatment options. *Gastroenterology Report*. 2019;7(3):205-11.
9. Paci P, Mayo NE, Kaneva RA, et al. Determinants of variability in management of acute calculous cholecystitis. *Surg. Endosc.* 2018;32:1858-66.
10. Ukkonen M, Siiki A, Antila A, et al. Safety and efficacy of acute endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly. *Dig. Dis. Sci.* 2016;61:3302-8.
11. Kauvar DS, Brown BD, Braswell AW, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the elderly: increased operative complications and conversions to laparotomy. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques*. 2005;15(4):379-82.
12. Ferrarese AG, Solej M, Enrico S, et al. Elective and emergency laparoscopic cholecystectomy in the elderly: our experience. *BMC surgery*. 2013;13(2):21.
13. Keizman D, Ish Shalom M, Konikoff FM. Recurrent symptomatic common bile duct stones after endoscopic stone extraction in elderly patients. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006; 64 (1): 60-5.



КЛИНИЧЕСКАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ОТКРЫТЫХ И
ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ
НЕПРОХОДИМОСТИ
ТЕРМИНАЛЬНОГО
ОТДЕЛА ХОЛЕДОХА
У БОЛЬНЫХ
ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПОЖИЛОГО И
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*Д. Ю. Рязанов, Ю. А. Михеев,
О. Ф. Шпиленко*

Резюме. *Цель.* Оптимизировать тактику эндоскопических вмешательств при ЖКБ, осложненной непроходимостью терминального отдела холедоха, для снижения частоты послеоперационных осложнений и летальности у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования и лечения 221 больного пожилого и старческого возраста с ЖКХ, осложненной непроходимостью терминального отдела холедоха.

Результаты. Применение существующих и предлагаемых новых способов эндоскопических вмешательств при ЖКБ, осложненной непроходимостью терминального отдела холедоха, позволило достоверно снизить у лиц пожилого и старческого возраста частоту послеоперационных осложнений с 19,8 до 9,5%, а послеоперационную летальность с 10,3 до 2,9%.

Выводы. У больных пожилого и старческого возраста с непроходимостью терминального отдела холедоха и холедохолитиазом при высоком операционном риске, достаточным способом лечения является эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией. При неразрешенном холедохолитиазе эндоскопическая папиллосфинктеротомия и внутреннее стентирование позволяют избежать ревизии общего желчного протока, а у больных с высокой степенью риска — дают возможность воздержаться от открытого хирургического вмешательства.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, непроходимость терминального отдела холедоха, эндоскопическое лечение.

CLINICAL EFFICIENCY OF
OPEN AND ENDOSCOPIC
INTERVENTIONS WITH
OBSTACLES OF THE
TERMINAL DEPARTMENT
OF CHOLEDOCH
IN PATIENTS WITH
GALLSTONE DISEASE OF
ELDERLY AND SENILE AGE

*D. Riazanov, Yu. Mikheiev,
O. Shpylenko*

Summary. *Purpose.* To optimize the tactics of endoscopic interventions for cholelithiasis complicated by obstruction of the terminal portion of the common bile duct to reduce the incidence of postoperative complications and mortality in elderly and senile people.

Materials and methods. The results of examination and treatment of 221 elderly and senile patients with cholelithiasis complicated by obstruction of the terminal section of the common bile duct were analyzed.

Results. Using of existing methods and proposed new methods of endoscopic management of cholelithiasis complicated by obstruction of the terminal section of the common bile duct allow to reliably reduce the incidence of postoperative complications in elderly and senile patients from 19.8 to 9.5%, postoperative mortality from 10.3 to 2.9%.

Conclusions. In elderly and senile patients with obstruction of the terminal section of the common bile duct and common bile duct stones who bear high operational risk, endoscopic papillosphincterotomy with stone removal is a sufficient method of treatment. In case of unremovable common bile duct stones, endoscopic papillosphincterotomy and stenting allow to avoid revision of the common bile duct, and in high-risk patients those methods allow to refrain from open surgery.

Key words: cholelithiasis, biliary obstruction, endoscopy treatment.

С. Ф. Кошак, О. В. Беляк,
О. С. Петришин

Львівський регіональний
фтизіопульмонологічний
центр

© Колектив авторів

ЛІКУВАННЯ ТРАВМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ

Реферат. *Мета.* Покращення результатів лікування травми грудної клітки.

Матеріали і методи. В клініці з 1998 по лютий 2021 року лікувалось 2112 хворих з травмою грудної клітки. Дігностика полягала в клініко-рентгенологічному, бронхологічному, торакоскопічному, сонографічному дослідженнях та комп'ютерній томографії грудної клітки.

Результати та їх обговорення. Вік хворих 12-87 років: проникаючі поранення грудної клітки (ППГК) - 501 (23,72%, в тому числі 68 поранення серця і перикарду), закрита травма грудної клітки (ЗТГК) - 1611 (76,28%), чоловіків було 1991 (94,27%), жінок - 121 (5,73%). Померло після операцій 26 (5,32%) хворих з ППГК, з них 11 пацієнтів з пораненнями серця і 11 (0,68%) чоловіків з поєднаною ЗТГК (з ЗЧМТ 7 осіб з 48 - 14,6%); загальна летальність склала 1,75% (37 з 2112).

Висновки. При ППГК торакотомію, за винятком невідкладних станів, доцільно відтермінувати і проводити її після стабілізації гемодинаміки потерпілого. Усім хворим з ППГК при стабільному загальному стані вважаємо обов'язковим проведення торакоскопії. У хворих з флотуючим сегментом грудної стінки методики його фіксації визначати індивідуально в залежності від ситуації.

Ключові слова: *торакальна травма, проникаючі поранення грудної клітки (ППГК), закрита травма грудної клітки (ЗТГК).*

Вступ

Травма грудної клітки залишається складною проблемою невідкладної хірургії [1, 2, 3, 4]. В останнє двадцятиліття відмічається збільшення частоти, важкості, ускладнень, смертності від травми грудної клітки (ТГК), особливо поєднаної [5]. Метою нашого дослідження було покращити результати лікування пацієнтів з травмою грудної клітки.

Матеріали і методи досліджень

У клініці Львівського регіонального фтизіопульмонологічного центру (ЛРФПЦ), який надає цілодобову ургентну допомогу населенню міста і області з торакальної хірургії, з 1998 по лютий 2021 роки лікувалось 2112 хворих з травмою грудної клітки, віком 12-87 років: проникаючі - 501 (23,72%); закрита травма грудної клітки (ЗТГК) - 1611 (76,28%). Чоловіків було 1991 (94,27%), жінок - 121 (5,73%). Дігностика полягала в клініко-рентгенологічному, бронхологічному, торакоскопічному, сонографічному дослідженнях та комп'ютерній томографії грудної клітки.

Результати досліджень та їх обговорення

У клініці лікувалось 501 хворих з проникаючими пораненнями грудної клітки (ППГК) у віці від 12 до 83 років: чоловіків - 476, жінок - 25. Колото-різані рани виявлено у 488 пацієн-

тів, вогнепальні - у 13. Поранення лівого гемітораку діагностовано у 336 (67,17%) випадках, правого - 126 (25,15%); двобічні - 16 (3,19%) пацієнтів. Поєднані пошкодження виявлені у 23 (4,59%) хворих, з яких ізольовані поранення грудної і черевної порожнин - у 15, торакоабдоминальні - у 8.

У 469 (93,61%) пацієнтів з ізольованими ППГК пошкодження легені діагностовано у 246 (52,45%) випадках, поранення серця і перикарду у 68 (14,50%); при двосторонніх ППГК - рани легені виявлені у 15 хворих, а серця в однієї пацієнтки. При поєднаних ППГК рани легені діагностовано у 12, діафрагми - у 12, печінки - у 3, шлунку - у 4, селезінки - у 5, кишківника - у 4; стравоходу, гортані і трахеї з відкритою черепно мозковою травмою - у 2 пацієнтах. Оперовано 489 хворих, яким виконано: торакотомію - 178 (36,40%) пацієнтів, торакотомію з лапаротомією - 20, лапаротомію з дренажуванням плевральної порожнини - 18, з них - 5 торакоскопію; дренажування плевральної порожнини проведено у 268 (54,81%) випадках, з яких у 239 (89,18%) - виконано торакоскопію, у 5 - відеоторакоскопію (VATS). При торакоскопії проведена коагуляція міжреберних артерій проникаючих ран грудної стінки у 84 хворих і пошкодженнь легень у 39. За останні 18 років всім пацієнтам з ППГК із стабільною гемодинамікою виконуємо торакоскопію. Торакотомія



в першу добу після дренування плевральної порожнини виконано у 25 (10,46%) пацієнтів.

Показаннями до торакотомії були підозри на поранення серця, внутрішньоплевральна кровотеча, яка тривала, великі пошкодження легень, вогнепальні травми.

Після операцій померло 26 (5,32%) хворих, з них 11 пацієнтів з пораненнями серця (3 — на операційному столі). Причинами смерті були геморагічний шок, пошкодження великих гілок коронарних артерій, наявність поєднаної травми (ЧМТ).

Середній ліжко-день склав 16,2 дня. Віддалені результати прооперованих хворих від 1 до 6 років (348) — благоприємні.

Поранення серця, як травма мирного часу, один із найважчих розділів невідкладної торакальної хірургії. Маємо досвід хірургічного лікування 68 пацієнтів з пораненнями серця і перикарду. З них проникаючі колото-різані поранення — у 66, вогнепальні — у 2 пацієнтів. Проникаючі рани камер серця діагностовано в 43, непроникаючі — в 12; пошкодження перикарду — в 13 випадках. При вираженій гіпотонії та зупинці серця проводилась тампонада рани з прямим масажем серця, реінфузією крові та інтенсивною інфузійною терапією. При стабілізації гемодинаміки ушивалася рана серця. Після операції померло 11 (16,18%) пацієнтів, троє з них на операційному столі.

У одного хворого після операції спостерігалась гостра недостатність мітрального клапану у зв'язку з пошкодженням хорди папілярного м'яза, в іншого — поранення міжшлуночкової перетинки, які кореговані в плановому порядку в кардіоцентрі, в третього пацієнта діагностовано також дефект міжшлуночкової перетинки, який самостійно закrywся через три місяці. Віддалені результати прооперованих хворих з ранами серця і перикарду (48) були благоприємними.

Із закритою травмою грудної клітки (ЗТГК) перебувало 1611 (76,28%) пацієнтів: чоловіків було 1525 (94,66%), жінок — 86 (5,34%), вік склав 15-87 роки.

Ізольована ЗТГК була у 1302 (80,82%) хворих. Множинні переломи ребер виявлено у 1132 пацієнтів: у 448 (39,58%) осіб — 3-4 ребра; переломи груднини — у 14; двобічні переломи ребер з флотацією — у 29; пневмоторакс — у 361 (напружений — 91); пневмогемоторакс — у 386; гемоторакс — у 459 (двобічний — 42) пацієнтів.

Поєднана травма грудної клітки виявлена у 309 (23,61%) пацієнтів: з закритою черепно-мозковою травмою (ЗЧМТ) було 57, в тому числі 2 з травматичною асфіксією; з розривом лівого склепіння діафрагми — 16, правого — 7; перикарду — 1; селезінки — 9; печінки — 2; з переломами ключиці — 15, лопатки — 3, кінцівок — 18 осіб.

Хірургічне лікування проведено 1506 (93,48%) хворим, на фоні протишокової терапії — в 798 (52,32%) випадках: дренування плевральної порожнини виконано 1007 (66,87%) пацієнтам, в тому числі, межистіння — 72, м'яких тканин грудної стінки і шиї — 286 (18,99%); ушивання груднини — 7; екстраплевральна фіксація флотації грудної стінки спицями та шинами — 10; торакоскопія — 326 (20,0%), в тому числі з видаленням згорнутого гемотораксу — 110, VATS з видаленням згорнутого гемотораксу — 26 (1,77%) пацієнтам. Торакотомія виконана у 81 (5,38%) випадку, з яких: видалення згорнутого гемотораксу, декортикація легені — у 58, в тому числі резекція частки легені — 2; ушивання розривів діафрагми — 25; перикарду — 1. Лапаротомія проведена у 11 (0,73%) випадках: спленектомія — 7, ушивання печінки — 2 і селезінки — 2. Не оперовано 105 хворих із ЗТГК (у 82 виконано дренування плевральних порожнин в районних лікарнях), яким проводилась інтенсивна консервативна терапія. При обмежених гемотораксах і посттравматичних плевритах виконували плевральні пункції.

У процесі лікування хворих з ЗТГК у 23 (1,43%) осіб виявлено різні форми туберкульозу легень, внаслідок чого вони були переведені у фтизіатричні відділення центру.

Померло 11 чоловіків з 309 (3,55%) з поєднаною ЗТГК: з них 8 — з ЧМТ після дренування плевральної порожнини і один після спленектомії, ушивання груднини, з двобічним гемотораксом, травматичною асфіксією, від поліорганної недостатності, а також один чоловік після верхньої лобектомії від мозкової коми, внаслідок нагноєння гематоми мозку. Таким чином, у пацієнтів з ЗТГК в поєднанні з ЧМТ летальність склала 14,04% (8 осіб з 57). Загальна летальність при ЗТГК склала 0,68%. Середній ліжко-день при ізольованій ЗТГК був 18,1 дня, а при поєднаній — 26,3 дні.

Віддалені результати у 826 пацієнтів, які перенесли ЗТГК, від 1 до 5 років були благоприємними.

Висновки

1. Термінальний стан хворого при підозрі на поранення серця є показом до реанімаційної торакотомії. Найчастішими причинами смерті при пораненнях серця були запізнє доставлення в спеціалізовану установу, пошкодження великих гілок коронарних артерій, масивна травма серцевого м'яза, наявність поєднаної травми. Комплексна патогенетична передопераційна інтенсивна терапія сприяє виконанню радикальної операції, зниженню ускладнень і смертності.

2. При ППГК торакотомію, за винятком невідкладних станів, доцільно відтермінувати і



проводити її після стабілізації гемодинаміки потерпілого.

3. Для діагностики і лікування ЗТГК доцільно широко використовувати ендоскопічні методи (фібротрахеобронхоскопію, торакаоскопію), комп'ютерну томографію та ультразвукове дослідження. Усім хворим з ППГК при стабільному загальному стані вважаємо обов'язковим проведення торакаоскопії.

4. В діагностиці пошкоджень діафрагми, за нашими даними, найбільш інформативними методами діагностики є рентгенконтрастне дослідження шлунково-кишкового тракту, комп'ютерна томографія, накладання пневмоперітонеуму, торакаоскопія.

5. У хворих з флотуючим сегментом грудної стінки методики його фіксації слід визначати індивідуально в залежності від ситуації.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Вагнер ЕА. Проникающие ранения груди. М: Медицина, 1975, 176с. 2. Романенко АЕ, Чухриенко ДП, Мильков БО. Закрытые повреждения органов грудной клетки. Київ: Здоров'я, 1992, 160 с.
2. Секела МВ, Макаров ВВ, Калабуха ІА, Жехонек А, Кузик ПВ. Невідкладні стани в торакальній хірургії. Книга 1. Львів: Сполом, 2015, 272с.
3. Флорикян А. Хирургия поврежденных груди (патофизиология, клиника, диагностика, лечение). Харьков: Основа, 1998, 504с.
4. Sirmali M, Turut H, Topcu S et al. A comprehensive analysis of traumatic rib fractures: morbidity, mortality and management. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003; (24): 133-8.

REFERENCES

1. Vahner EA. Pronykaiushchye raneniyia hrudy. M: Medyt-syna, 1975. 176. [In Russ.]
2. Sekela MV, Makarov VV, Kalabukha IA, Zhekhonok A, Kuzyk PV. Nevidkladni stany v torakalnii khirurhii. Knyha 1. Lviv: Spolom, 2015. 272s. [In Ukr.]
3. Florykian AK. Khyrurhyia povrezhdeniy hrudy (patofyzyolohyia, klynika, diahnostyka, lechenye). Kharkov: Osnova, 1998. 504. [In Russ.].
4. Sirmali M, Turut H, Topcu S et al. A comprehensive analysis of traumatic rib fractures: morbidity, mortality and management. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003; (24):133–138.

ЛЕЧЕНИЕ ТРАВМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

**С. Ф. Кошак, А. В. Беляк,
О. С. Петришин**

Реферат. Цель. Улучшение результатов лечения травмы грудной клетки.

Материалы и методы. В клинике с 1998 по февраль 2021 лечилось 2112 больных с травмой грудной клетки. Диагностика заключалась в клинко-рентгенологическом, бронхологическом, торакаоскопическом, сонографическом исследованиях и компьютерной томографии грудной клетки.

Результаты и их обсуждение. Возраст больных составил 12-87 лет: проникающие ранения грудной клетки (ПРГК) отмечены у 501 (23,72%) больных, в том числе у 68 – ранения сердца и перикарда, закрытая травма грудной клетки (ЗТГК) – у 1611 (76,28%) пациентов, мужчин было 1991 (94,27%), женщин – 121 (5,73%). Умерли после операций 26 (5,32%) больных с ПРГК, из них – 11 пациентов с ранениями сердца и 11 (0,68%) мужчин с сочетанной ЗТГК (с ЗЧМТ 7 человек из 48 – 14,6%), общая летальность составила 1,75% (37 из 2112).

Выводы. При ПРГК торакотомия, за исключением неотложных состояний, целесообразно отложить и проводить ее после стабилизации гемодинамики пострадавшего. Всем больным с ПРГК при стабильном общем состоянии считаем обязательным проведение торакаоскопии. У пациентов с флотирующим сегментом грудной стенки методики его фиксации следует определять индивидуально в зависимости от ситуации.

Ключевые слова: торакальная травма, проникающие ранения грудной клетки (ПРГК), закрытая травма грудной клетки (ЗТГК).



TREATMENT OF THORAX TRAUMA

*S.F. Koshak, A. V. Belyak,
O. S. Petryshyn*

Summary. *Aim.* Improving the results of treatment of chest injuries.

Materials and methods. 2112 patients with thorax trauma were treated in Lviv lung centre from 1998 to February 2021 year. Diagnosis consisted of clinical, radiological, bronchological, thoracoscopic, sonographic and computer tomography of the chest.

Results and their discussion. 2112 patients (at the age of 12-87): penetrating wounding of thorax (PWT) – 501 (23,72%, including 68 wounding of heart and pericardium), closed trauma of thorax (CTT) – 1611 (76,28%); males – 1991 (94,27%), females – 121 (5,73%). 26 (5,32%) patients with PWT have died after operations, among them – 11 patients with heart wounding; and 11 (0,68%) males have died with combined CTT (7 patients with closed trauma of brain from 48 – 14,6%). Total mortality was 1,75 % (37 from 2112).

Conclusions. At PWT the thoracotomy, except for urgent states, it is expedient to postpone and carry out it after stabilization of hemodynamics of the patient. Thoracoscopy is mandatory for all patients with PWT with a stable general condition. At patients with a floating segment of a chest wall of a technique of its fixing to define individually depending on a situation.

Key words: *thorax trauma, penetrating wounding of thorax (PWT), closed trauma of thorax (CTT).*



Є. О. Чернявський¹,
Ю. В. Бунін¹,
В. В. Негодуйко¹,
Р. М. Михайлусов²,
Е. М. Хорошун¹,
С. А. Шипілов¹,
П. М. Замятін³

¹ Військо-медичний клінічний
центр Північного регіону
КМС ЗС України, м. Харків

² Харківська медична академія
післядипломної освіти

³ ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В.Т. Зайцева НАМНУ»,
м. Харків

© Колектив авторів

ОЦІНКА МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ВИТРАТОМІРА КОРІОЛІСА В ДІАГНОСТИЦІ УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПРОНИКАЮЧИМИ ПОРАНЕННЯМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ

Реферат. *Мета дослідження* — встановити залежність вибору хірургічної тактики лікування у пацієнтів з проникаючими пораненнями грудей від об'єму скиду повітря з плевральної порожнини на

Матеріали і методи. З 39 спостережень відеоасистована тора-
коскопія (ВАТС) була виконана 24 пацієнтам за рахунок наяв-
ного гемотораксу.

Результати та їх обговорення. Серед пацієнтів з проникаючи-
ми пораненнями грудей та ранніми ускладненнями у вигляді
ізолюваного пневмотораксу в першу добу ВАТС була виконана
в трьох випадках, у зв'язку з наростанням скиду повітря з плев-
ральної порожнини. На другу та третю добу ВАТС потребували
3 і 1 пацієнт відповідно.

У статті наданий досвід використання витратоміра Коріоліса
для об'єктивізації діагностики ушкоджень легень у постраж-
далих з вогнепальними проникаючими пораненнями грудної
клітки. В залежності від швидкості та об'єму скиду повітря
з плевральної порожнини в динаміці можна визначитися з так-
тикою лікування.

Висновки. 1. Спостереження в динаміці за показниками
швидкості (V) та об'єму (V) скиду повітря з плевральних по-
рожнин у пацієнтів з проникаючими пораненнями грудей дає
змогу оцінити ступінь герметизму та перебіг загоєння дефекту
легеневої тканини.

2. Об'єктивізація показників скиду повітря з плевральної по-
рожнини дозволяє визначити тактику лікування постраждалих
з проникаючими пораненнями грудей.

Ключові слова: витратомір Коріоліса, вогнепальні поранення,
грудна клітка, тактика.

Вступ

За різними джерелами частота вогнепальних поранень грудної клітки в сучасних військо-
вих конфліктах становить 8-11%, вони супро-
воджуються такими ранніми внутрішньоплев-
ральними ускладненнями як гемоторакс, пнев-
моторакс, ателектаз, емфізема, гемоторакс, що
згорнувся, пульмоніт, пневмонія, плеврит, шо-
кова легеня, забій серця, пневмомедіастинум,
міокардит, перикардит. Важливо зазначити, що
ускладнення проникаючих поранень грудної
клітки рідко виникають ізолювано. Гемоторакс
зустрічається в 19 % випадків, пневмоторакс —
у 8 %, при цьому гемо-пневмоторакс спостеріга-
ється у 66 % поранених [1].

Велике значення в прогнозуванні має баліс-
тика проходження снаряду, що раниць, через
паренхіму легені. Після поранення рановий ка-
нал має округлу форму, вузький, на 2-3 мм пере-
вищує діаметр калібру кулі, містить тканинний
детрит, згортки крові, інколи уламки кісток.

Зона первинного травматичного некрозу має
ширину 2-5 мм, характеризується ознаками по-
вного, рідше часткового, омертвіння тканин.
Зона молекулярного струсу має ширину від
20 мм і більше, з ознаками розширених кро-
воносних судин, точковими крововиливами.
Чим ближче проходження снаряду, що раниць,
до прикореневої зони або через неї, тим біль-
шою є вірогідність летальності [2]. Критері-
єм сприятливого прогнозу лікування є стій-
кий аеростаз з розправленням легені про-
тягом 3-х діб після дренування плевральної
порожнини [3].

Враховуючи еволюцію тактики ведення бою,
розвиток логістики надання медичної допомо-
ги, частота смертності від ускладнень значно
зменшилась, але все ще залишається проблем-
ним питанням якісного підходу до визначення
тактики лікування в перші 72 години з моменту
ефективного дренування плевральної порож-
нини у хворих з вогнепальними пораненнями



грудної клітки в залежності від об'єму скиду повітря за одиницю виміру часу [4].

Мета досліджень

Встановити залежність вибору хірургічної тактики лікування у пацієнтів з проникаючими пораненнями грудей від об'єму скиду повітря з плевральної порожнини.

Матеріали і методи досліджень

З 39 спостережень відеоасистована торакокопія (ВАТС) була виконана 24 пацієнтам за рахунок наявного гемотораксу (у т.ч. згорнутого). Середній вік поранених складав $(34 \pm 0,6)$ років. Всі поранені були чоловічої статі. Критерієм потреби виконання ВАТС є наростання скиду повітря з плевральної порожнини в динаміці за першу добу, відсутність динаміки в бік аеростазу на другу та третю добу (при показниках в межах референтних значень константи Const: $V = (14 \pm 1,2)$ л; $\dot{V} = (11,7 \pm 0,7)$ Slpm). Значення констант були отримані при калібровці спонтанним видихом 10 здорових пацієнтів різного конституційного типу.

Принцип роботи масового витратоміра (рис. 1) базується на зміні фаз механічних коливань U-подібних трубок, по яких рухається газ чи рідина.



Рис. 1 Загальний вигляд витратоміра Карюоліса MEMS Mass Flow Meter MF 5700 Series

Вимір здійснюється за допомогою сенсора та перетворювача, які встановлені між двома U-подібними трубками. В процесі виміру магнітна котушка коливає U-подібні трубки в протифазі одна відносно іншої зі сталою резонансною частотою. Два сенсори фіксують ці коливання на входному та вихідному потоці. Різниця коливань графічно зображається двома синусоїдами, які показують рух трубок відносно одна одної. У разі відсутності руху в системі синусоїди знаходяться в одній фазі, а з початком проходження по трубках газу чи рідини, вони створюють силу Карюоліса, яка змушує трубки скручуватись в протилежному напрямку. В результаті цього синусоїди зміщуються по фазі відносно одна одної і стають асинхронними (рис. 2).

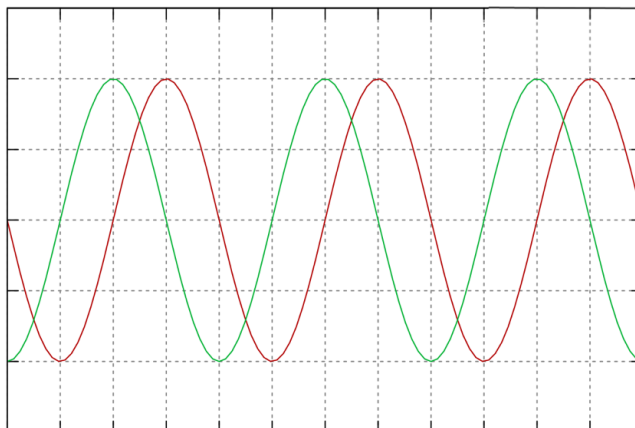


Рис. 2 Графічне зображення зсуву фаз коливання U-подібних трубок

Зсув фаз прямо пропорційний величині масової витрати [5]. Перевагами використання витратоміра Карюоліса є його висока точність, відсутність додаткової погрішності під час виміру реверсивного потоку повітря, автоматична корекція вимірювання з урахуванням температури повітря, відсутність потреби встановлення прямих ділянок повітромагістралі на вході і виході [6].

Результати досліджень і їх обговорення

Серед пацієнтів з проникаючими пораненнями грудей та ранніми ускладненнями у вигляді ізолюваного пневмотораксу в першу добу ВАТС була виконана в трьох випадках у зв'язку з наростанням скиду повітря з плевральної порожнини. На другу та третю добу ВАТС потребували 3 і 1 пацієнт відповідно.

Проведення контрольного виміру швидкості скиду повітря з плевральної порожнини після проведеної ВАТС з відновленням герметизації паренхіми легені надано на рис. 3.



Рис. 3 Проведення контрольного виміру швидкості скиду повітря з плевральної порожнини після проведеної ВАТС із відновленням герметизації паренхіми легені

Проведення контрольного виміру швидкості скиду повітря у пацієнта з проникаючим пораненням грудей та ушкодженням паренхіми легень після налагодження ефективного дренирування лівої плевральної порожнини показано на рис. 4.



Рис. 4 Проведення контрольного виміру швидкості скиду повітря у пацієнта з проникаючим пораненням грудей та ушкодженням паренхіми лівої легень після налагодження ефективного дренирування лівої плевральної порожнини

Алгоритм вибору тактики лікування в залежності від об'єму (V) та швидкості (V) скиду повітря з плевральної порожнини надано на рис. 5.

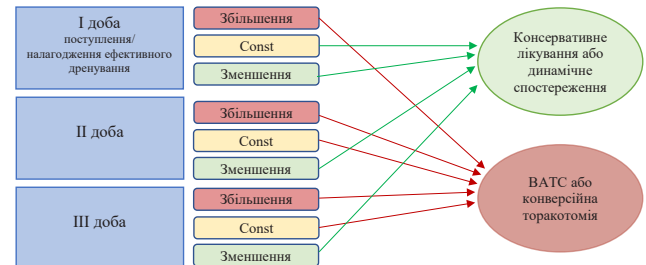


Рис. 5 Алгоритм вибору тактики лікування в залежності від об'єму (V) та швидкості (V) скиду повітря з плевральної порожнини. Const: $V = (14 \pm 1,2) \text{ л}$; $V = (11,7 \pm 0,7) \text{ л/хв}$

Висновки

1. Спостереження в динаміці за показниками швидкості (V) та об'єму (V) скиду повітря з плевральних порожнин у пацієнтів з проникаючими пораненнями грудей дає змогу оцінити ступінь герметизму та перебіг загоєння дефекту легеневої тканини.

2. Об'єктивізація показників скиду повітря з плевральної порожнини дозволяє визначити тактику лікування постраждалих з проникаючими пораненнями грудей.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід антитерористичної операції операції об'єднаних сил). Під загальною ред. ВІЦимбалюка. Харків: Колегіум 2020; 400с.
2. Гетьман ВГ, Сафонов ВЕ, Кравченко КВ, Соколов ВВ, Дудла ДІ, Худа МЮ, Ткаліч ВВ. Сторонні тіла грудної клітки після бойової травми. Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Проблеми військової охорони здоров'я. 2017;48:78-81.
3. Военно-польова хірургія за ред. ЯЛ Заруцького, ВЯ Білого. К.: Фенікс, 2018.552 с.
4. Гетьман ВГ, Сафонов ВЕ, Кравченко КВ, Худа МЮ, Дудла ДІ. Лікувальна тактика при ускладненнях та на-

- слідках бойової травми грудної клітки. Збірник наукових робіт. XXIV з'їзд хірургів України. 26-28 вересня 2018 року, с. 15-16.
5. Генри МП, Ибряева ОЛ, Салов ДД, Семенов АС. Метод матричных пучков для оценки параметров векторных процессов. Вестник ЮУрГУ. Математическое моделирование и программирование. 2017;10(4):92-105.
6. Li M, Henry MP. Signal Processing Methods for Coriolis Mass Flow Metering in Two-Phase Flow Conditions. 2016 IEEE International Conference on Industrial Technology (ICIT). 2016;1(1):114.

REFERENCES

1. Vognepal'ni poranennya m'yakih tkanin (dosvid antiteroristichnoї operacії operacії ob'ednanih sil). Pid zagal'noyu red. VI Cimbalyuka. Harkiv: Kolegium 2020; 400 s. [In Ukr.].
2. Get'man VG, Safonov VE, Kravchenko KV, Sokolov VV, Dudla DI, Huda MYU, Tkalic VV. Storonnii tila grudnoi klitki pislya bojovoї travmi. Zbirnik naukovih pracі Ukraїns'koї vijs'kovo-medichnoї akademії. Problemi vijs'kovoї ohoroni zdorov'ya. 2017;48:78-81 [In Ukr.].
3. Voенno-pol'ova hirurgiya za red. YAL Zaruc'kogo, VYA Bilogo. K.: Feniks, 2018.552 s. [In Ukr.].
4. Get'man VG, Safonov VE, Kravchenko KV, Huda MYU, Dudla DI. Likuval'na taktika pri uskladnennyah ta naslidkah

- bojovoї travmi grudnoi klitki. Zbirnik naukovih robіt. XXIV z'їzd hirurgiv Ukraїni. 26-28 veresnya 2018 roku, s. 15-16 [In Ukr.].
5. Genri MP, Ibryaeva OL, Salov DD, Semenov AS. Metod matrichnyh puchkov dlya ocenki parametrov vektornyh processov. Vestnik YUUrGU. Matematicheskoe modelirovanie i programmirovaniye. 2017;10(4):92-105 [In Rus.].
6. Li M, Henry MR. Signal Processing Methods for Coriolis Mass Flow Metering in Two-Phase Flow Conditions. 2016 IEEE International Conference on Industrial Technology (ICIT). 2016;1(1):114.



ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАСХОДОМЕТРА КОРИОЛИСА В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ У ПОСТРАДАВШИХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ ПРОНИКАЮЩИМИ РАНЕНИЯМИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Э. А. Чернявский,
Ю. В. Бунин, В. В. Негодуйко,
Р. Н. Михайлуков,
Э. Н. Хорошун,
С. А. Шипилов,
П. Н. Замятин

EVALUATION OF THE POSSIBILITY OF USING CORIOLIS VITRATOMYER IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY DAMAGE IN VICTIMS WITH FIRE PENETRATION EARLY WOUNDS

E. A. Chernyavsky,
Yu. V. Bunin,
V. V. Negoduyko,
R. M. Mikhailov,
E. M. Khoroshun,
S. A. Shipilov,
P. M. Zamiatin

Реферат. Цель исследования — установить зависимость выбора хирургической тактики лечения пациентов с проникающими ранениями груди от объема сброса воздуха из плевральной полости.

Материалы и методы. Из 39 наблюдений видеоассистированная торакоскопия (ВАТС) была выполнена 24 пациентам с гемотораксом.

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов с проникающими ранениями груди и ранними осложнениями в виде изолированного пневмоторакса в первые сутки ВАТС была выполнена в трех случаях, в связи с нарастанием сброса воздуха из плевральной полости. На вторые и третьи сутки ВАТС требовалась 3 и 1 пациентам соответственно.

В статье предоставлен опыт использования расходомера Кориолиса для объективизации диагностики повреждений легких у пострадавших с огнестрельными проникающими ранениями грудной клетки. В зависимости от скорости и объема сброса воздуха из плевральной полости в динамике можно определиться с тактикой лечения.

Выводы. 1. Наблюдение в динамике за показателями скорости ($\mathcal{V}$) и объема (V) сброса воздуха из плевральной полости у пациентов с проникающими ранениями груди позволяет оценить степень герметизма и ход заживления дефекта легочной ткани.

2. Объективизация показателей сброса воздуха из плевральной полости позволяет определиться с тактикой лечения пострадавших с проникающими ранениями груди.

Ключевые слова: расходомер Кориолиса, огнестрельные ранения, грудная клетка, тактика.

Summary: The aim of the study was to determine the dependence of the volume of air discharge from the pleural cavity on the choice of surgical treatment in patients with penetrating chest injuries.

Materials and methods. Of the 39 observations, video-assisted thoracoscopy (VATS) was performed in 24 patients due to existing hemothorax.

Results and their discussion. Among patients with penetrating chest injuries and early complications in the form of isolated pneumothorax on the first day, VATS was performed in three cases, due to increased air discharge from the pleural cavity. On the second and third day, 3 and 1 patient needed PBX, respectively.

The article presents the experience of using a Coriolis flowmeter to objectify the diagnosis of lung injuries in victims with gunshot wounds penetrating the chest. Depending on the speed and volume of air discharge from the pleural cavity, the dynamics can be determined by the tactics of treatment.

Conclusions: 1. Observation in the dynamics of the rate ($\mathcal{V}$) and volume (V) of air discharge from the pleural cavities in patients with penetrating chest injuries allows to assess the degree of tightness and the course of healing of the lung tissue defect.

2. Objectification of indicators of air discharge from the pleural cavity allows to determine the tactics of treatment of victims with penetrating chest injuries.

Key words: coriolis flowmeter, gunshot wounds, chest, tactics.



Я. І. Гайда²,
К. Р. Мурадян^{1,2},
С. В. Петрушенко¹,
О. С. Герасименко^{1,2},
А. В. Околиця²

¹Одеський національний
медичний університет

²Військово-медичний клінічний
центр Південного регіону

© Колектив авторів

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ NPWT-ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ БОЙОВИХ УШКОДЖЕНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК І ТУЛУБА

Реферат. *Вступ.* NPWT-терапія (Negative-pressure wound therapy) або VAC-терапія (Vacuum Assisted Clousur) — сучасна методика лікування ран, яка значно поліпшує перебіг всіх стадій ранового процесу та є актуальною на сьогодні через велику кількість поранених під час бойових дій на сході України. Нерідко ці травми мають поєднаний характер і призводять до утворення великих дефектів м'яких тканин.

Мета дослідження. Покращення результатів лікування поранених з обширними дефектами м'яких тканин тулуба та кінцівок шляхом застосування NPWT-терапії.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням в період із 2017 по 2020 роки знаходилося 60 поранених, що перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічних відділеннях Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, яким була застосована вакуумна терапія в лікуванні ран. У 38 (63,3 %) з них були вогнепальні поранення кінцівок, у 22 (36,7 %) — поранення м'яких тканин тулуба. Вік поранених складав 19–58 років, серед них переважали молоді люди до 30 років.

Перед монтажем апарату обов'язково проводили хірургічну обробку із висіченням некротичних тканин та видаленням нашарувань фібрину. Негативний тиск встановлювали на рівні 125 мм рт. ст. в режимі non stop для дефектів м'яких тканин кінцівок та змінний тиск в режимі 40–70 мм рт. ст. для ран передньої черевної стінки. Термін лікування за допомогою NPWT-терапії був від 5 до 25 діб. Заміна систем проводилась не рідше одного разу на 3–5 діб. Критеріями для припинення NPWT-терапії були: очищення рани від некротизованих тканин та фібрину, покращення клінічних показників, виконання ранового дефекту грануляційною тканиною.

Результати та їх обговорення. Застосування зазначеного методу лікування дозволило провести закриття ранових дефектів шляхом аутодермопластики у 21 (35 %) пацієнта, первинно-відтермінованих швів у 11 (18%), вторинних швів — у 15 (25%) та пластики місцевими тканинами — у 13 (22 %).

Ускладнень після NPWT-терапії у вигляді повторного нагноєння рани, кровотечі або перфорації порожнистих органів і великих судин не спостерігалось.

Висновки. Використання NPWT-терапії дозволяє значно підвищити ефективність комплексного лікування поранених із ушкодженням м'яких тканин тулуба та кінцівок. Вона дозволяє швидко очистити ранову поверхню, заповнити рановий дефект грануляційною тканиною і підготувати рану до пластичного закриття.

Ключові слова: вогнепальні поранення, дефекти м'яких тканин, VAC-терапія

Вступ

На сьогодні питання хірургічного лікування бойових ушкоджень та їх наслідків залишаються одними з найважливіших у військовій хірургії. Сучасна бойова хірургічна травма — це вогнепальні кульові та осколкові поранення, вибухова травма, невогнепальні травми вторин-

ними відламками та комбіновані ураження різними видами зброї [1].

Ушкодження кінцівок і тулуба, що призводять до утворення дефектів м'яких тканин становить 34,6–40,1% санітарних втрат хірургічного профілю [2]. На сьогоднішній день закриття дефекту тканин будь-якої локалізації залиша-



ється складною проблемою реконструктивної хірургії [3]. З одного боку, потрібне швидке закриття тканинного дефекту для запобігання ускладнень і максимально повного відновлення функції ушкодженої зони, з іншого — визначальним фактором є готовність рани до закриття [4, 5].

NPWT-терапія (Negative-pressure wound therapy) або VAC-терапія (Vacuum Assisted Clousur) — сучасна методика лікування ран, яка значно поліпшує перебіг всіх стадій ранового процесу та є актуальною на сьогодні через велику кількість поранених під час бойових дій на сході України. Нерідко ці травми мають поєднаний характер і призводять до утворення великих дефектів м'яких тканин [6, 7].

Мета досліджень

Покращення результатів лікування поранених з обширними дефектами м'яких тканин тулуба та кінцівок шляхом застосування NPWT-терапії.

Матеріали і методи досліджень

Методика застосування NPWT полягає у використанні принципів локального негативного тиску (topical negative pressure — TNP), тобто у створенні в порожнині рани стійкого вакууму шляхом встановлення системи для активної аспірації, що у свою чергу знижує рівень ранової ексудації, сприяє підтриманню помірно вологого ранового середовища, яке необхідно для нормального перебігу репаративно-регенераторних процесів, зменшує локальний набряк, підсилює місцевий кровообіг та знижує рівень мікробної контамінації. Дані ефекти сприяють збільшенню клітинної проліферації, посилюють синтез у рані основних речовин сполучної тканини та протеїнів, що призводить до відносно швидкого зменшення ранової порожнини та скорочує терміни закриття ранового дефекту.

Формування системи проводиться шляхом розміщення в операційній рані поліуретанової губки, герметизації рани за допомогою прозорої адгезивної плівки, яку наклеюють на зовнішню сторону губки та на шкіру країв рани. На створену таким чином пов'язку встановлюють дренажну трубку з плівкою-аплікатором, яка герметично з'єднує цю пов'язку з апаратом, що забезпечує дію негативного тиску на пов'язку і рану.

Під нашим спостереженням в період із 2017 по 2020 роки знаходилось 60 поранених, що перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічних відділеннях Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, яким була застосована вакуумна терапія в лікуванні ран. У 38 (63,3%) з них були вогнепальні поранення кінцівок, у 22 (36,7%) — поранення м'яких тка-

нин тулуба. Вік поранених складав 19–58 років, серед них переважали молоді люди до 30 років.

Усі поранені були доставлені з інших медичних закладів в терміни від 3 до 22 діб від моменту отримання поранення після проведених їм хірургічних обробок вогнепальних ран, з огляду на це всі рани у них були інфікованими. Під час першого встановлення вакуумної пов'язки, проводився забір ексудату із порожнини рани для подальшого проведення бактеріологічного дослідження з метою визначення чутливості до антибактеріальних препаратів.

Використовувались апарати Smith and nephew (Renasys Touch) та HEACO NP32. Обидва пристрої мають акумулятор, що дозволяє використовувати апарат без постійного електроживлення. Розміри ранових дефектів були в межах від 5,2 см до 39,0 см. Перед монтажем апарату обов'язково проводили хірургічну обробку із висіченням некротичних тканин та видаленням нашарувань фібрину. Негативний тиск встановлювали на рівні 125 мм рт. ст. в режимі non stop для дефектів м'яких тканин кінцівок та змінний тиск в режимі 40 мм рт. ст. (5 хвилин) — 70 мм рт. ст. (10 хвилин) для ран передньої черевної стінки.

Усім пацієнтам проводили комплексну антибактеріальну терапію враховуючи чутливість патогенної мікрофлори рани, яку визначали під час бактеріологічного дослідження, а також адекватне медикаментозне лікування, яке було спрямоване на підтримку функціонального стану основних органів та систем функціонування організму з врахуванням індивідуальних особливостей перебігу ранового процесу.

Термін лікування за допомогою NPWT-терапії був від 5 до 25 діб в залежності від розмірів дефекту, локалізації рани, віку пацієнта та наявності супутніх захворювань. Заміна систем проводилась не рідше одного разу на 3–5 діб. У більшості поранених такі заміни були проведені тричі. Критеріями для припинення NPWT-терапії були: очищення рани від некротизованих тканин та фібрину, покращення клінічних показників, виповнення ранового дефекту грануляційною тканиною.

Результати досліджень та їх обговорення

У всіх випадках рани були готові до закриття на 8–15 добу після початку лікування негативним тиском. Закриття ранового дефекту проводилось первинним відтермінованим швом, вторинним раннім і пізнім швом, пластиком місцевими тканинами та аутодермопластиком.

Застосування зазначеного методу лікування дозволило провести закриття ранових дефектів шляхом аутодермопластики у 21 (35%), первинно-відтермінованих швів у 11 (18%), вторинних



швів – у 15 (25%) та пластики місцевими тканинами – у 13 (22%) пацієнтів.

Ускладнень після NPWT-терапії у вигляді повторного нагноєння рани, кровотечі або перфорації порожнистих органів і великих судин не спостерігалось.

Обговорення результатів досліджень. Найчастіше, як метод остаточного закриття ран при бойовій травмі використовувалась аутодермопластика (35%), наступним в групі спостереження був метод вторинних швів (25% випадків). Такий розподіл пов'язаний з тим, що використання NPWT навіть у випадках інфікованих ран дозволяє ефективно попередити розвиток гнійної інфекції. Важливо відмітити закономірність між локалізацією ураження та способом закриття ранових дефектів.

У всіх пацієнтів закриття ран було проведено в термін до 15 діб. Найдовше проводилось лікування пацієнтів із дефектами передньої черевної стінки, у яких мали місце гнійно-септичні ускладнення на фоні поранень порожнистих органів черевної порожнини.

Висновки

Використання NPWT-терапії дозволяє значно підвищити ефективність комплексного лікування поранених з ушкодженням м'яких тканин тулуба та кінцівок. Вона дозволяє швидко очистити ранову поверхню, заповнити рановий дефект грануляційною тканиною і підготувати рану до пластичного закриття.

REFERENCES

1. Belyi VYA, Zarucki YAL, Zhovtonozhko AI, Aslanyan SA. Ocherki khirurgii boevoy travmy zhivota. Kiev. MP LesYA. 2016; 212 s. [In Ukr.].
2. Pappalardo V, Frattini F, Ardita V, Rauseri S. Negative Pressure Therapy (NPWT) for Management of Surgical Wounds: Effects on Wound Healing and Analysis of Devices Evolution. Surg Technol Int. 2019 May 15;34:56-67.
3. Duteille F, Sharp E, Traynor C. The Avelle NPWT system. J Wound Care. 2018;27(Sup3):S14-S16. doi:10.12968/jowc.2018.27.Sup3.S14.PMID: 29509089.
4. Kocaaslan FND, Ozkan MC, Akdeniz Z, Sacak B, Erol B, Yuksel M, Celebiler OJ. Wound Care. 2019; 28(4):240-244. doi: 10.12968/jowc.2019.28.4.240.
5. Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl AM, Fraccalvieri M, Malmström M, Piaggini A, Probst A, Vowden P. J EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy. Wound Care. 2017; 26(Sup3):S1-S154. doi: 10.12968/jowc.2017.26.Sup3.S1.
6. Webster J, Liu Z, Norman G, Dumville JC, Chiverton L, Scuffham P, Stankiewicz M, Chaboyer WP. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):CD009261. doi: 10.1002/14651858.CD009261.pub4.
7. Stanley BJ. Negative Pressure Wound Therapy. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2017; 47(6):1203-1220. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.06.006. Epub 2017 Aug 7.



ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
NPWT-ТЕРАПИИ В
ЛЕЧЕНИИ БОЕВЫХ
ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ
ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ
И ТУЛОВИЩА

**Я. И. Гайда, К. Р. Мурадян,
С. В. Петрушенко,
О. С. Герасименко,
А. В. Околец**

Реферат. Введение. NPWT-терапия (Negative-pressure wound therapy) или VAC-терапия (Vacuum Assisted Clousur) — современная методика лечения ран, которая значительно улучшает течение всех стадий раневого процесса и сегодня является актуальной из-за большого количества раненых во время боевых действий на востоке Украины. Нередко эти травмы имеют сочетанный характер и приводят к образованию обширных дефектов мягких тканей.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения раненых с обширными дефектами мягких тканей туловища и конечностей путем применения NPWT-терапии.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением в период с 2017 по 2020 годы было 60 раненых, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Военно-медицинского клинического центра Южного региона, которым была применена вакуумная терапия в лечении ран. У 38 (63,3%) из них были огнестрельные ранения конечностей, у 22 (36,7%) — ранения мягких тканей туловища. Возраст раненых составлял 19-58 лет, среди них преобладали молодые люди до 30 лет.

Перед монтажом аппарата проводили хирургическую обработку с иссечением некротических тканей и удалением наложений фибрина. Отрицательное давление устанавливали на уровне 125 мм рт. ст. в режиме non stop для дефектов мягких тканей конечностей и переменное давление в режиме 40-70 мм рт. ст. для ран передней брюшной стенки. Срок лечения с помощью NPWT-терапии был от 5 до 25 суток. Замена систем проводилась не реже одного раза в 3-5 суток. Критериями для прекращения NPWT-терапии были: очищение раны от некротизированных тканей и фибрина, улучшение клинических показателей, заполнение раневого дефекта грануляционной тканью.

Результаты и их обсуждение. Применение указанного метода лечения позволило провести закрытия раневых дефектов путем аутодермопластики у 21 (35%), первично-отсроченных швов — у 11 (18%), вторичных швов — у 15 (25%) и пластики местными тканями — у 13 (22%) пациентов.

Осложнений после NPWT-терапии в виде повторного нагноения раны, кровотечения и перфорации полых органов и крупных сосудов не наблюдалось.

Выводы. Использование NPWT-терапии позволяет значительно повысить эффективность комплексного лечения раненых с повреждением мягких тканей туловища и конечностей. Она позволяет быстро очистить раневую поверхность, заполнить раневой дефект грануляционной тканью и подготовить рану к пластическому закрытию.

Ключевые слова: огнестрельные ранения, дефекты мягких тканей, VAC-терапия



EXPERIENCE OF USING
NPWT-THERAPY IN THE
TREATMENT OF COMBAT
INJURIES OF SOFT
TISSUES OF THE LIMBS
AND BODY

*Ya. I. Haida, K. R. Muradian,
S. V. Petrushenko,
O. S. Herasymenko,
A. V. Okolets*

Summary. *Aim.* NPWT-therapy (Negative-pressure wound therapy) or VAC-therapy (Vacuum Assisted Clousur) - a modern method of wound healing, which significantly improves the course of all stages of the wound process and is relevant today due to the large number of wounded during hostilities in eastern Ukraine. Often these injuries are combined and lead to the formation of large soft tissue defects.

The aim of the study. Improving the results of treatment of the wounded with extensive defects of the soft tissues of the torso and extremities through the use of NPWT therapy.

Materials and methods. Under our supervision in the period from 2017 to 2020 there were 60 wounded who were hospitalized in the surgical departments of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region, who received vacuum therapy in the treatment of wounds. 38 (63.3%) had gunshot wounds to the extremities, and 22 (36.7%) had soft tissue injuries to the torso. The age of the wounded ranged from 19 to 58 years, among them young people under 30 years of age.

Before installing the device, it was necessary to perform surgical treatment with excision of necrotic tissue and removal of fibrin layers. Negative pressure was set at -125 mm Hg. Art. in the non-stop mode for soft tissue defects of the extremities and variable pressure in the -40 mm Hg mode. Art. -70 mm Hg Art. for wounds of the anterior abdominal wall. The duration of treatment with NPWT therapy was from 5 to 25 days. The systems were replaced at least once every 3-5 days. Criteria for discontinuation of NPWT therapy were: cleansing the wound of necrotized tissues and fibrin, improving clinical performance, filling the wound defect with granulation tissue.

Results and discussion. The use of this method of treatment allowed to close wound defects by autodermoplasty in 21 patients (35%), primary-delayed sutures in 11 (18%), secondary sutures in 15 (25%) and local tissue plastics in 13 (22%).

Complications after NPWT therapy in the form of re-suppuratation of the wound, bleeding or perforation of hollow organs and large vessels were not observed.

Conclusions. The use of NPWT therapy can significantly increase the effectiveness of comprehensive treatment of the wounded with damage to the soft tissues of the torso and extremities. It allows you to quickly clean the wound surface, fill the wound defect with granulation tissue and prepare the wound for plastic closure.

Key words: *gunshot wounds, soft tissue defects, VAC-therapy.*



О. В. Заволока,
П. А. Бездітко,
Л. П. Абрамова,
В. О. Векшин

Харківський національний
медичний університет

© Колектив авторів

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ СЛІЗНОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА БАКТЕРІАЛЬНИЙ КЕРАТИТИТ II СТУПЕНЮ ТЯЖКОСТІ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Реферат. *Мета роботи* — виявити особливості цитокінового профілю слізної рідини у хворих на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості та ЦД 1 типу в динаміці спостереження.

Матеріали та методи. Проаналізували цитокіновий профіль слізної рідини 6 хворих на ЦД 1 типу й бактеріальні кератити II ступеню тяжкості та 6 хворих на бактеріальні кератити II ступеню тяжкості без ЦД у 1 день, 10-14 дні та 24 день спостереження. Дані 14 здорових осіб відповідного віку було використано для порівняння. II ступінь тяжкості бактеріального кератиту визначали згідно запропонованої нами схеми при сумі балів 15-21. Усім хворим проводили лікування інстиляціями офлоксацину, антисептиків, антиоксидантів, репаративних, сльозозамінників, мідріатиків, системної протизапальної терапії. Визначали концентрацію інтерлейкінів (ІЛ)-1 β , ІЛ-6 та ІЛ-10 у слізній рідині хворого та контрлатерального ока за допомогою кількісного колориметричного імуноферментного аналізу з використанням наборів ІФА.

Результати та їх обговорення. У хворих на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості, як при ЦД, так і без ЦД, на протязі 10-14 днів спостереження відмітили посилення експресії прозапальних цитокінів ІЛ-1 β й ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока та протизапального цитокіну ІЛ-10 — у слізній рідині контрлатерального ока ($p < 0,05$). У хворих на ЦД було виявлено більш тривалу експресію ІЛ-1 β , ІЛ-6 у слізній рідині хворого та контрлатерального ока, що спостерігалася і на 24 день дослідження ($p < 0,05$).

Висновки. При ЦД відмічаються особливості цитокінового профілю слізної рідини у хворих на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості в динаміці спостереження, а саме більш тривала експресія прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6 у хворому та контрлатеральному оці.

Ключові слова: цукровий діабет, бактеріальний кератит, ступінь тяжкості бактеріального кератиту, інтерлейкіни, цитокіни.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) є одним з основних факторів ризику бактеріальних кератитів, які мають тяжкий перебіг [1]. Це може бути пов'язано з характерною для ЦД патологією імунної системи за рахунок хронічного системного запалення низької інтенсивності, що призводить до експресії прозапальних цитокінів за відсутності імуностимулятора [2] та зміни відповіді організму на пошкодження [3]. Цитокіни — група медіаторів міжклітинної взаємодії білкової природи, що забезпечують місцеву захисну реакцію шляхом ініціації і регуляції запального процесу, а також пластичних і репаративних процесів [4]. Результати проведених досліджень свідчать про підвищення концентрації прозапальних цитокінів (інтерлейкіну (ІЛ) 1 β й ІЛ-6) у слізній рідині хворого ока при бакте-

ріальному кератиті та протизапальних (ІЛ-10) — у слізній рідині контрлатерального ока [5]. Проте у доступній літературі відсутня інформація щодо особливостей цитокінового профілю у хворих на бактеріальний кератит та ЦД.

Мета досліджень

Виявити особливості цитокінового профілю слізної рідини у хворих на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості та ЦД 1 типу в динаміці спостереження.

Матеріали та методи досліджень

Особливості цитокінового профілю слізної рідини аналізували у 6 хворих на ЦД 1 типу й бактеріальні кератити II ступеню тяжкості (основна група) та 6 хворих на бактеріальні кератити II ступеню тяжкості без ЦД (група порів-

няння) в динаміці спостереження. Дані 14 здорових осіб відповідного віку було використано для порівняння. Дослідження виконувалось відповідно до Хельсинської декларації, отримано дозвіл комісії з питань етики та біоетики ХНМУ.

Діагноз бактеріального кератиту був встановлений на основі характерної клінічної картини та підтверджений бактеріологічно. Ступінь тяжкості визначали згідно запропонованої нами схеми для визначення тяжкості бактеріальних кератитів, яка включає 8 ознак (локалізацію кератиту, ступінь запальної реакції в передній камері ока, ступінь перикорнеальної ін'єкції, розміри та глибину виразкового дефекту рогівки, глибину інфільтрації та набряку рогівки, ступінь зниження середнього порогу чутливості рогівки при безконтактній альгезиметрії з температурою струменю повітря 20°C), кожен з яких залежно від тяжкості оцінюється в балах (0, 1, 2, 3) з наступним підрахунком суми балів. У дослідження включили хворих із II ступенем тяжкості бактеріальних кератитів при сумі балів 15-21.

Усім хворим на бактеріальний кератит, як основної, так і групи порівняння, проводили лікування інстиляціями антибіотику офлоксацину, антисептиків, антиоксидантів, репаративів, сльозозамінників (0,15-0,4% гіалуронової кислоти), мідріатиків, системної протизапальної терапії до зникнення клінічної симптоматики.

Вік хворих основної групи коливався від 19 до 46 років і в середньому складав — $(31,0 \pm 10,0)$ років, в групі порівняння — коливався від 18 до 44 років і в середньому складав — $(32,8 \pm 9,3)$ років, у здорових осіб — коливався від 18 до 42 років і в середньому складав — $(29,3 \pm 9,0)$ років та достовірно не відрізнявся між собою ($p > 0,05$).

Крім стандартних методи офтальмологічного дослідження включали бактеріологічне дослідження, флуоресцеїновий тест, ОКТ переднього відрізка ока на апараті TOPCON 3D OCT-2000, безконтактне дослідження чутливості рогівки (за допомогою розробленого нами приладу та методики [6]). Збір слізної рідини здійснювався до закапування будь-яких очних крапель, згідно описаної раніше методики [5]. Визначали рівень ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ІЛ-10 у слізній рідині хворого та контрлатерального ока на 1, 10-14 дні та 24 день спостереження за допомогою кількісного колориметричного імуноферментного аналізу з використанням наборів ІФА фірми ANOGEN (Онтаріо, Канада) відповідно до інструкції використання.

Для оцінки числових показників використовували середнє арифметичне значення (М), стандартне відхилення (m), діапазон коливань, медіану. При порівняльному аналізі міжгрупових порядкових показників використовували

непараметричний метод для незалежних вибірок (ранговий критерій Манна-Уїтні). Усі результати оцінювалися при граничному рівні похибки не більше 5% ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення

Концентрація прозапальних цитокінів ІЛ-1 β й ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока основної групи пацієнтів на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості та ЦД і хворих на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості без ЦД групи порівняння у 1 день та 10-14 дні спостереження достовірно не відрізнялась між собою ($p > 0,05$) і була вищою за відповідні показники здорових осіб групи порівняння ($p < 0,05$), як це показано у табл. 1. На 24 день концентрація ІЛ-1 β й ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока основної групи була вищою за відповідні у групі порівняння та у здорових осіб ($p < 0,05$), показники яких достовірно не відрізнялись між собою ($p > 0,05$). Зниження концентрації ІЛ-1 β та ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока у порівнянні до 1 дня спостереження, як у основній групі, так і у групі порівняння, відбулося на 24 день ($p < 0,05$). Рівень ІЛ-10 у слізній рідині хворого ока у основній групі достовірно не відрізнявся від такого у групі порівняння та у здорових осіб групи порівняння в усі терміни спостереження ($p > 0,05$).

У 1 та 24 день дослідження у хворих основної групи концентрація ІЛ-1 β й ІЛ-6 у слізній рідині контрлатерального ока була вище такої у групі порівняння та у здорових осіб ($p < 0,05$), показники яких достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$), як це показано у табл. 2. На 10-14 дні рівень ІЛ-1 β й ІЛ-6 у слізній рідині контрлатерального ока основної групи та групи порівняння підвищувався по відношенню до показників у 1 день в межах групи ($p < 0,05$) та був вище, ніж у здорових осіб ($p < 0,05$). У 1 та 10-14 дні спостереження у хворих основної групи та групи порівняння рівень ІЛ-10 у слізній рідині контрлатерального ока перевищував такий у здорових осіб ($p < 0,05$), проте достовірно не відрізнявся між собою ($p > 0,05$). У порівнянні з показником у 1 день рівень ІЛ-10 у слізній рідині контрлатерального ока у хворих основної групи й групи порівняння в межах групи зменшувався на 24 день спостереження ($p < 0,05$) й достовірно не відрізнявся від показника здорових осіб ($p > 0,05$).

Тобто, у хворих на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості, як при ЦД, так і без ЦД, на протязі 10-14 днів спостереження відмітили посилення експресії прозапальних цитокінів ІЛ-1 β й ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока та протизапального цитокіну ІЛ-10 — у слізній рідині контрлатерального ока. Слід відзначити, що у хворих на ЦД була виявлена більш тривала експресія прозапальних цитокінів ІЛ-1 β й ІЛ-6 у



Таблиця 1

Концентрація цитокінів (пг/мл) у слізній рідині хворого на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості ока залежно від наявності цукрового діабету в динаміці спостереження

Дні	Група	ІЛ-1β			ІЛ-6			ІЛ-10		
		M±m	Діапазон	Медіана	M±m	Діапазон	Медіана	M±m	Діапазон	Медіана
1	Здорові, n=14	13,1±7,3	0-30	14,5	160,8±54,0	0-256	169	20,1±26,4	0-99	12
	Основна, n=6	119,5±49,6 ¹	53-200	112,5	1606±265,5 ¹	1150-1967	1627	45,2±61,4	9-169	24,5
	Порівняння, n=6	108,5±48,3 ¹	45-185	103,5	1481±325,8 ¹	940-1825	1521,5	42,8±57,9	7-158	19
10-14	Основна, n=6	113,8±47,1 ¹	51-192	108,5	1512±295,1 ¹	998-1889	1553,5	39,0±52,6	7-145	21
	Порівняння, n=6	79,3±26,8 ¹	32-112	87	1394,2±352,2 ¹	820-1767	1427,5	36,8±53,4	0-142	15,5
24	Основна, n=6	74,0±33,1 ^{1*}	30-132	72,5	863,2±407,4 ^{1*}	176-1459	884,5	35,0±50,5	7-137	16,5
	Порівняння, n=6	28,5±21,1 ⁰	6-59	26	266,7±130,1 ⁰	36-424	285	34,5±49,6	0-131	13

Примітки: * оцінка статистичної значимості відмінностей між основною групою та групою контролю у відповідний період спостереження $p < 0,05$; ⁰ оцінка статистичної значимості відмінностей між показником у перший день та в динаміці спостереження в межах групи $p < 0,05$; ¹ - оцінка статистичної значимості відмінностей між показником здорових осіб та іншими групами у різні терміни спостереження $p < 0,05$

Таблиця 2

Концентрація цитокінів (пг/мл) у слізній рідині контрлатерального ока у хворих на бактеріальний кератит II ступеню тяжкості залежно від наявності цукрового діабету в динаміці спостереження

Дні	Група	ІЛ-1β			ІЛ-6			ІЛ-10		
		M±m	Діапазон	Медіана	M±m	Діапазон	Медіана	M±m	Діапазон	Медіана
1-й	Здорові, n=14	13,1±7,3	0-30	14,5	160,8±54,0	0-256	169	20,1±26,4	0-99	12
	Основна, n=6	44,0±19,8 ^{*1}	14-75	45	381,2±202,0 ^{*1}	74-711	378,5	121,2±65,6 ¹	36-235	116
	Порівняння, n=6	21,2±17,5	0-51	18,5	171,7±101,6	0-285	191,5	98,0±61,2 ¹	28-211	92
10-14	Основна, n=6	80,5±35,2 ⁰¹	29-138	80,5	866,7±383,9 ⁰¹	116-1234	962	104,5±57,4 ¹	20-197	105
	Порівняння, n=6	62,5±26,8 ⁰¹	22-103	65,5	826,7±384,7 ⁰¹	77-1186	913	86,3±56,9 ¹	14-188	81,5
24	Основна, n=6	49,3±21,2 ^{*1}	16-83	49,5	382,8±192,6 ^{*1}	79-687	400,5	45,5±44,6 ⁰	7-134	33,5
	Порівняння, n=6	27,2±16,2	12-56	23	189,2±111,2	0-315	217,5	40,7±39,6 ⁰	0-117	32

Примітки: * оцінка статистичної значимості відмінностей між основною групою та групою порівняння у відповідний період спостереження $p < 0,05$; ⁰ оцінка статистичної значимості відмінностей між показником у перший день та в динаміці спостереження в межах групи $p < 0,05$; ¹ оцінка статистичної значимості відмінностей між показником здорових осіб та іншими групами у різні терміни спостереження $p < 0,05$.

слізній рідині хворого та контрлатерального ока, що спостерігалася і на 24 день дослідження.

Висновки

При ЦД відмічаються особливості цитокинового профілю слізної рідини у хворих на бак-

теріальний кератит II ступеню тяжкості в динаміці спостереження, а саме – більш тривала експресія прозапальних цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-6 у хворому та контрлатеральному оці.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

- Chang YS, Tai MC, Ho CH, Chu CC, Wang JJ, Tseng SH, Jan RL. Risk of Corneal Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus: A Retrospective Large-Scale Cohort Study. *Sci Rep.* 2020;10(1):7388. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-64489-0>
- Yao Y, Li R, Du J, Long L, Li X, Luo N. Interleukin-6 and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res.* 2019;44(5):564-74. <http://doi:10.1080/02713683.2019.1570274>
- Bonyek-Silva I, Nunes S, Santos RL, Lima FR, Lago A, Silva J, Carvalho LP, Arruda SM, Serezani HC, Carvalho EM, Brodskyn CI, Tavares NM. Unbalanced production of LTB4/PGE2 driven by diabetes increases susceptibility to cutaneous leishmaniasis. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):1275-86. <http://doi:10.1080/22221751.2020.1773744>
- Rabinovitch A, Suarez-Pinzon WL. Role of cytokines in the pathogenesis of autoimmune diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2003 Sep;4(3):291-9. doi: 10.1023/a:1025160614313.
- Yamaguchi T, Calvacanti BM, Cruzat A, Qazi Y, Ishikawa S, Osuka A, Lederer J, Hamrah P. Correlation between human tear cytokine levels and cellular corneal changes in patients with bacterial keratitis by in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(11):7457-66. <http://doi:10.1167/iovs.14-15411>
- Заволока ОВ, Бездітко ПА, Луханін ОО. Ефективність нового пристрою для безконтактної діагностики чутливості рогівки при визначенні її нейротрофічного стану у хворих на цукровий діабет I типу та бактеріальний кератит. *Офтальмол. журн.* 2019;6:29-33. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201962933>

REFERENCES

1. Chang YS, Tai MC, Ho CH, Chu CC, Wang JJ, Tseng SH, Jan RL. Risk of Corneal Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus: A Retrospective Large-Scale Cohort Study. *Sci Rep.* 2020;10(1):7388. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-64489-0>
2. Yao Y, Li R, Du J, Long L, Li X, Luo N. Interleukin-6 and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res.* 2019;44(5):564-74. <http://doi.org/10.1080/02713683.2019.1570274>
3. Bonyek-Silva I, Nunes S, Santos RL, Lima FR, Lago A, Silva J, Carvalho LP, Arruda SM, Serezani HC, Carvalho EM, Brodskyn CI, Tavares NM. Unbalanced production of LTB4/PGE2 driven by diabetes increases susceptibility to cutaneous leishmaniasis. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):1275-86. <http://doi.org/10.1080/22221751.2020.1773744>
4. Rabinovitch A, Suarez-Pinzon WL. Role of cytokines in the pathogenesis of autoimmune diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2003 Sep;4(3):291-9. doi: 10.1023/a:1025160614313.
5. Yamaguchi T, Calvacanti BM, Cruzat A, Qazi Y, Ishikawa S, Osuka A, Lederer J, Hamrah P. Correlation between human tear cytokine levels and cellular corneal changes in patients with bacterial keratitis by in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(11):7457-66. <http://doi.org/10.1167/iovs.14-15411>
6. Zavaloka OV, Bezditko PA, Lukhanin OO. Efektyvnist' novoho prystroyu dlya bezkontaktnoyi diahnostryky chutlyvosti rohivky pry vyznachenni yiyi neyrotrofichnoho stanu u khvorykh na tsukrovyy diabet I typu ta bakterial'nyy keratyt. *Oftal'mol. zhurn.* 2019;6:29-33 [In Ukr.]. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201962933>

ОСОБЕННОСТИ
ЦИТОКИНОВОГО
ПРОФИЛЯ СЛЕЗНОЙ
ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ
С БАКТЕРИАЛЬНЫМ
КЕРАТИТОМ II СТЕПЕНИ
ТЯЖЕСТИ И САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ

О. В. Заволока,
П. А. Бездетко,
Л. П. Абрамова,
В. А. Векшин

Реферат. *Цель работы* — выявить особенности цитокинового профиля слезной жидкости у больных с бактериальным кератитом II степени тяжести и СД I типа в динамике наблюдения.

Материалы и методы. Проанализировали цитокиновый профиль слезной жидкости у 6 больных с СД I типа и бактериальным кератитом II степени тяжести и 6 больных с бактериальным кератитом II степени тяжести без СД в 1 день, 10–14 день и 24 день наблюдения. Данные 14 здоровых лиц соответствующего возраста были использованы для сравнения. II степень тяжести бактериального кератита определяли согласно предложенной нами схеме при сумме баллов 15–21. Всем больным проводили лечение инстилляциями офлоксацина, антисептиков, антиоксидантов, репарантов, слезозаменителей, мидриатиков, системной противовоспалительной терапии. Определяли концентрацию интерлейкинов (ИЛ) -1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10 в слезной жидкости больного и контрлатерального глаза с помощью количественного колориметрического иммуноферментного анализа с использованием наборов ИФА.

Результаты и их обсуждение. У больных с бактериальным кератитом II степени тяжести, как при СД, так и без СД, в течение 10–14 дней наблюдения отметили усиление экспрессии провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в слезной жидкости больного глаза и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в слезной жидкости контрлатерального глаза ($p < 0,05$). У больных с СД была выявлена более длительная экспрессия ИЛ-1 β и ИЛ-6 в слезной жидкости больного и контрлатерального глаза, которая наблюдалась и на 24 день исследования ($p < 0,05$).

Выводы. При СД отмечаются особенности цитокинового профиля слезной жидкости у больных с бактериальным кератитом II степени тяжести в динамике наблюдения, а именно более длительная экспрессия провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 в больном и контрлатеральном глазу.

Ключевые слова: сахарный диабет, бактериальный кератит, степень тяжести бактериального кератита, интерлейкины, цитокины.



PECULIARITIES OF
THE LACRIMAL FLUID
CYTOKINE PROFILE
IN PATIENTS WITH
BACTERIAL KERATITIS
OF THE II DEGREE
SEVERITY AND DIABETES
MELLITUS

*O. V. Zavoloka, P. A. Bezditko,
L. P. Abramova, V. O. Vekshyn*

Summary. *The aim* was to identify the features of the lacrimal fluid cytokine profile in patients with bacterial keratitis of the II degree of severity and type 1 DM in the dynamics of observation.

Materials and methods. The lacrimal fluid cytokine profile was analyzed in 6 patients with type 1 DM and bacterial keratitis of the II degree of severity and 6 nondiabetic patients with bacterial keratitis of the II degree of severity on the 1st day, 10-14th day and 24th day of observation. Data from 14 healthy individuals of the appropriate age were used for comparison. II degree of severity of bacterial keratitis was determined according to our proposed scheme at a sum of points 15-21. All patients were treated with instillations of ofloxacin, antiseptics, antioxidants, reagents, artificial tears, mydriatics, systemic anti-inflammatory therapy. The concentration of interleukins (IL)-1 β , IL-6 and IL-10 in the lacrimal fluid of the sick and the contralateral eye was determined by quantitative colorimetric enzyme-linked immunosorbent assay using ELISA kits.

Results and discussion. In patients with bacterial keratitis of the II degree of severity, both with DM and nondiabetic, within 10-14 days of observation increased the expression of proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-6 in the lacrimal fluid of the sick eye and anti-inflammatory cytokine IL-10 - in lacrimal fluid of the contralateral eye ($p < 0.05$). In DM patients, a longer expression of IL-1 β and IL-6 was detected in the lacrimal fluid of the sick and the contralateral eye, which was observed on the 24th day of the study ($p < 0.05$).

Conclusions. There are features of the lacrimal fluid cytokine profile in DM patients with bacterial keratitis of the II severity in the dynamics of observation, namely the longer expression of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6 in the sick and the contralateral eye.

Key words: diabetes mellitus, bacterial keratitis, severity of bacterial keratitis, interleukins, cytokines

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.