



СУЧАСНІ

МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Ультразвукова семіотика абсцесів печінки
та її значення для вибоу способу операції**

**Хірургічна корекція хронічних
гнійно-септичних уражень печінки**

**Загоєння діабетичних виразок
в умовах біологічної стимуляції репарації**

**Персоналізований підхід до лікування гострого перитоніту
на основі генетичних досліджень**

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ, ЛЕКЦІЇ

**Абдомінальний сепсис.
Перитоніт – дискусійні та невирішені питання**



Державний заклад
«ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
Міністерства охорони здоров'я України»

90 РОКІВ ПЛІДНОЇ ПРАЦІ



Ми завжди відкриті до співпраці та пишаємося досягненням колег, які пройшли підготовку в нашій академії – видатних лікарів, науковців, організаторів охорони здоров'я.

*Ректор ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,
професор Никоненко О. С.*

ISSN 2072-9367

№ 2 (41), 2019

Modern Medical Technology

Заснований у 2008 році
Реєстраційне свідоцтво
КВ №14053-3024Р
від 19.05.2008 р.

Засновник:
ДЗ «Запорізька медична
академія післядипломної освіти
МОЗ України»

Згідно з наказом Міністерства
освіти і науки України
06.03.2015 № 261
журнал включено до Переліку
наукових фахових видань
України, в яких можуть
публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора
і кандидата наук

Рекомендовано
Вченою Радою ДЗ «ЗМАПО
МОЗ України»
Запоріжжя

Протокол № 3 від 6.04.2019 р.

Адреса для листування:
Редакція журналу
«Сучасні медичні технології»
69096 м. Запоріжжя,
бул. Вінтера, 20,
Тел/факс: (061) 289-80-82
E-mail: mmtzmapo@gmail.com

Відповідальність за добір та
викладення фактів у статтях
несуть автори, за зміст рекламних
матеріалів — рекламодавці.
Передрук опублікованих статей
можливий за згодою редакції
та з посиланням на джерело

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

Державний заклад
«Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

Березницький Я. С. (Дніпро)	Лоскутов О. Є. (Дніпро)
Бойко В. В. (Харків)	Луценко Н. С. (Запоріжжя)
Бучакчийська Н. М. (Запоріжжя)	Малекас А. (Каунас, Литва)
Владіміров О.О. (Лондон, Великобританія)	Масія Ж.
Воронцова Л. Л. (Запоріжжя)	(Барселона, Іспанія)
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	Імшенецька Т. О.
Гук І. І. (Відень, Австрія)	(Мінськ, Білорусь)
Гусаков О. Д. (Запоріжжя)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Коваленко В. М. (Київ)	Ничитайло М. Ю. (Київ)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)	Русин В.І. (Ужгород)
Кошля В. І. (Запоріжжя)	Усенко О. Ю. (Київ)
Лаврик А.С. (Київ)	Фомін П. Д. (Київ)
Лазорішинець В. В. (Київ)	Фуркало С. М. (Київ)
Лашкул З. В. (Запоріжжя)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
Леонов В. П. (Томск, Росія)	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

© «Сучасні медичні технології», 2019
www.zmapo-journal.com.ua



Секретарі: Дмитрієва С. М., Рязанов Д. Ю.

Відповідальний секретар: Каширін В. О.

Зміст

4 Оригінальні дослідження

- 4 Ультразвукова семіотика абсцесів печінки та її значення для вибору способу операції
Ярешко В. Г., Живиця С. Г., Отарашвілі К. Н., Новак В. В., Криворучко І. В.
- 9 Инфузионная терапия сепсиса при травме стопы у больных сахарным диабетом
Трибушной О. В., Кляцкий Ю. П., Труфанов И. И., Банит О. В.
- 12 Хірургічна корекція хронічних гнійно-септичних уражень печінки
Котенко О. Г., Гусев А. В., Попов О. О., Гриненко О. В., Григорян М. С., Юзвик К. О., Жиленко А. І.
- 19 Диференційна діагностика і хірургічне лікування сепсису та метаболічно зумовлених уражень у хворих на діабетичну стопу
Подпрятков С. Є., Корчак В. П., Подпрятков С. С., Нікольська В. В., Нікольський І. С.
- 24 Персоналізований підхід до лікування гострого перитоніту на основі генетичних досліджень
Полянський І. Ю., Москалюк В. І.
- 29 Етапна хірургічна тактика при гострому інфікованому некротичному панкреатиті
Дронов О. І., Ковальська І. О., Горлач А. І., Лубенець Т. В.
- 35 Глибока артерія стегна як джерело притоку для дистальних реконструкцій
Русин В. І., Корсак В. В., Русин В. В., Горленко Ф. В., Добош В. М.
- 39 Загоєння діабетичних виразок в умовах біологічної стимуляції репарації
Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Апасова Н. В., Мосьондз В. В.
- 44 Тактические подходы к хирургическому лечению больных осложненным формами острого аппендицита и абдоминального сепсиса с высоким риском сердечно-легочной недостаточности
Запорожченко Б. С., Хасан Яхиа, Бородаев И. Е., Качанов В. Н., Васильев А. А.
- 49 Прогнозування перебігу хірургічного сепсису спричиненого гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету на основі показників ендотоксикозу
Павляк А. Я., Пиптюк О. В.
- 53 Мультидисциплінарне лікування ішемічної форми стопи діабетика
Іванова Ю. В., Клімова О. М., Криворучко І. А., Коробов А. М., Прасол В. О., Пітик О. І.
- 59 Значення кісточно-плечового індексу у хворих з гнійно-некротичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи
Матвійчук Б. О., Заремба В. С., Федчишин Н. Р., Цимбала О. П.
- 62 Лабораторно-імунологічна діагностика ускладненого перебігу некротичного панкреатиту
Десятерик В. І., Шаповалюк В. В., Крикун М. С.

66 Клінічні випадки

- 66 Закрыты́й метод хирургического лечения постинъекционного абсцесса ягодичной области, осложнённого септическим шоком
Капшитарь А. В., Капшитарь А. А.

70 Огляди літератури, лекції

- 70 Абдомінальний сепсис. перитоніт – дискусійні та невирішені питання
Фомін П. Д., Шаповал С. Д., Сидорчук Р. І.

Contents

4 Original research

- 4 Liver abscesses ultrasonic semiotics and its significance for the surgery method choosing
Yareshko V. G., Zhivitsa S. G., Otarashvili K. N., Novak V. V., Krivoruchko I. V.
- 9 Infusion therapy of sepsis in trauma in patients with diabetes mellitus
Tribushnoj O. V., Klyatsky Y. P., Trufanov I. I., Banit O. V.
- 12 Surgical correction of the chronic liver purulent-septic lesions
Kotenko O. G., Gusev A. V., Popov O. O., Grinenko A. V., Grigoryan M. S., Yuzvuk K. O., Zhylenko A. I.
- 19 The differential diagnostics and sepsis surgical treatment and induced metabolically diseases in diabetic foot lesions patients
Podpryatov S. E., Korchak V. P., Podpriatov S. S., Nikolska V. V., Nikolsky I. S.
- 24 Personalized approach to acute peritonitis treatment based on genetic studies
Polianskyi I. Yu., Moskaliuk V. I.
- 29 Step-up approach for acute infected necrotizing pancreatitis
Dronov O. I., Kovalska I. O., Gorlach A. I., Lubenets T. V.
- 35 The deep femoral artery as a inflow source for distal reconstruction
Rusyn V. I., Korsak V. V., Rusyn V. V., Horlenco F. V., Dobosh V. M.
- 39 Healing of diabetic ulcers in conditions of biological stimulation of reparation
Petrushenko V. V., Grebeniuk D. I., Apasova N. V., Mosondz V. V.
- 44 Tactical approaches to the surgical treatment of patients with complicated forms of acute appendicitis and abdominal sepsis with a high risk of cardiopulmonary insufficiency
Zaporozhchenko B. S., Khasan Yakhia, Borodaev I. E., Kachanov V. N., Vasiliev A. A.
- 49 Endotoxemia indices as means of prognosis in surgical sepsis caused by purulent-necrotic complications of sugar diabetes
Pavliak A. Ya., Pyptiuk O. V.
- 53 Multidisciplinary treatment of ischemic forms of diabetic foot
Ivanova Y. V., Klimova O. M., Kryvoruchko I. A., Korobov A. M., Prasol V. O., Pityk O. I.
- 59 The ankle-brachial index value in patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome
Matviychuk B. O., Zarembo V. S., Fedchyshyn N. R., Tsymbala O. P.
- 62 Laboratory-immunological diagnostics of complicated flow of necrotic pancreatitis
Desyaternyk V. I., Shapovalyuk V. V., Krykun M. S.

66 Clinical cases

- 66 The closed method of surgical treatment of the post injection abscess of the gluteal region complicated by septic shock
Kapshitar A. V., Kapshitar A. A.

70 Reviews of literature, lectures

- 70 Abdominal Sepsis and Peritonitis: discussion and unsolved questions
Fomin P. D., Shapoval S. D., Sidorchuk R. I.

В. Г. Ярешко, С. Г. Живиця, К. Н. Отарашвілі, В. В. Новак, І. В. Криворучко

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

V. G. Yareshko, S. G. Zhivitsa, K. N. Otarashvili, V. V. Novak, I. V. Krivoruchko

State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

УЛЬТРАЗВУКОВА СЕМІОТИКА АБСЦЕСІВ ПЕЧІНКИ ТА ЇЇ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ВИБОРУ СПОСОБУ ОПЕРАЦІЇ

Liver abscesses ultrasonic semiotics and its significance for the surgery method choosing

Резюме

При абсцесах печінки досягнуті значні успіхи в діагностиці, лікуванні, зменшенні ускладнень та летальності. Це пов'язано з витісненням з арсеналу хірургії складних та травматичних трансабдомінальних та трансторакальних доступів до абсцесів, які самі по собі створювали проблему післяопераційного періоду, ускладнювали течію і без того важкої інфекційної патології. Сучасні малоінвазивні технології мають значні переваги, особливо це має відношення до інтервенційної сонографії, тобто поєднаних властивостей діагностики та лікування.

Мета дослідження. Об'єктивізувати вибір способу оперативного втручання при абсцесах печінки на підставі нової, власно розробленої ультразвукової семіотики стадії формування абсцесів.

Матеріал та методи дослідження. Комплексне обстеження 62 хворих з абсцесами печінки базувалось на вивченні клінічної картини абсцесів печінки, бактеріологічного дослідження їх вмісту, комп'ютерної томографії і, особливо, ультразвукового дослідження, на основі якого була розроблена та впроваджена ультразвукова семіотика стадій формування абсцесів.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно можливостей ультразвукової діагностики абсцесів печінки від перших ознак локального запального процесу в печінці до кінцевої стадії формування піогенної капсули нами виділені чотири стадії їх розвитку: 1 стадія – локальні запальні зміни паренхіми без її деструкції; 2 стадія – деструктивні зміни паренхіми без ознак чітких кордонів; 3 стадія – чіткі кордони деструктивних змін з невираженою капсулою; 4 стадія – формування капсули з повною деструкцією тканин.

Запропонована ультразвукова семіотика

Abstract

Significant progress has now been made in diagnosing, treating, reducing complications and lethality at liver abscesses. This is due to the displacement from the arsenal of surgery of complex and traumatic abdominal or trans thoraces approach to abscesses, which themselves created the problem of the postoperative period, complicated the course of an already severe infectious pathology. Modern minimally invasive technologies have significant advantages, especially with regard to interventional sonography, that is, the combined properties of diagnosis and treatment.

Purpose of the study. To objectify the choice of the method of surgical intervention of liver abscesses on the basis of a new self-developed ultrasound semiotics of the stage of the formation of abscesses.

Materials and methods. A comprehensive examination of 62 patients with liver abscesses was based on the study of the clinical picture of the liver abscesses, a bacteriological study of the contents, CT scan, and especially ultrasound, on the basis of which the ultrasound semiotics of the stages of the formation of abscesses was developed and implemented.

Results and discussion. According to the possibilities of ultrasound diagnosis of abscesses of the liver from the first signs of local inflammation in the liver to the final stage of formation of the pyogenic capsule, we identified four stages of their development: 1 stage – local inflammatory changes of the parenchyma without its destruction; Stage 2 – destructive changes of parenchyma without signs of distinct boundaries; Stage 3 – clear boundaries of destructive changes with a non-expressed capsule; Stage 4 – clear formation of a capsule with complete destruction of tissues.

The proposed ultrasonic semiotics allows us to

дозволяє визначитись зі способом операції. Так, при 1-й та 2-й стадіях, та в окремих випадках 3-й стадії, при наявності залишкових післяопераційних порожнин, немає альтернативи пункційно-дренажним методам. Однак, при 3-й та 4-й стадіях більше переваг у лапароскопічних, а в окремих випадках лапаротомних операцій.

Висновки. Запропонована класифікація ультразвукової семіотики стадій формування абсцесів печінки найбільш патогенетично відповідає морфологічним змінам зони абсцесу і саме головне, адаптована до вибору способу операції.

Ключові слова: абсцес печінки, ультразвук, семіотика, інтервенційна сонографія, лапароскопічні операції, класифікація абсцесів.

determine the method of operation. Thus, at stages 1 and 2, and in some cases in 3 stages, there is no alternative to puncture-drainage methods in residual postoperative cavities. At stages 3 and 4, there are more advantages in laparoscopic operations, in some cases laparotomic.

Conclusions. the proposed classification of ultrasonic semiotics stages of the formation of liver abscesses most pathogenetically corresponds to the morphological changes of the abscess zone and, most importantly, is adapted to the choice of the method of operation.

Keywords: liver abscess, ultrasound semiotics, interventional sonography, laparoscopic surgery, abscess classification.

ВСТУП

Розвиток сучасних інструментальних технологій обстеження і лікування хірургічних захворювань якісно змінив підходи до діагностики і лікування абсцесів печінки (АП). Тим не менш, окремі автори допускають високі цифри летальності (від 10 до 40%) при даній патології [1, 3]. Напевно, це пов'язано з застарілими принципами лікування гнійних осередків – широке розкриття та дренування лапаротомним чи трансторакальним способом. Враховуючи, що річна захворюваність складає 2–8 хворих на 100000 госпіталізованих, то такі високі цифри летальності повинні розглядатися лише в історичному аспекті [4, 5]. Не менш важливе значення підвищення якості лікування АП мають класифікації захворювання, які були запропоновані, в кращому випадку, вкінці минулого, початку нинішнього століття [5, 6]. Всі вони базуються на етіологічних чинниках, патогенезі, локалізації, розмірах абсцесів, ускладнень захворювання і були не спроможні відображати динаміку і контроль післяопераційного періоду, ефективність хірургічного та консервативного лікування. Спроби відобразити в класифікації динаміку формування АП в залежності від морфологічних змін зони абсцесу, формування капсули в залежності від термінів захворювання запропоновані вітчизняними хірургами виглядають досить переконливо [2]. Але для сучасного і цілеспрямованого лікування АП необхідна більш точна і об'єктивізована оцінка критеріїв формування абсцесів на підставі результатів ультразвукового дослідження (УЗД) та комп'ютерної томографії (КТ). Особливо це має відношення до УЗД, як постійного та безпечного моніторингу динаміки процесу на всіх етапах лікування. Дуже важлива правильна оцінка даних УЗД в післяопераційному періоді, коли можуть зберігатися основні клінічні прояви захворювання при адекватній санації гнійного осередку, а важкість хворого може бути пов'язана з септичним станом. Аналіз ре-

зультатів лікування АП останнього десятиліття незаперечно доказав переваги малоінвазивних методів з діагностичними та лікувальними властивостями. Їх переваги очевидні, за критеріями малотравматичності, можливості виконання без глибокого та тривалого знеболення, мінімально низьких показників ускладнень та практично відсутності летальності (за виключенням хворих з пізніми термінами госпіталізації, ускладненнями хвороби важким сепсисом, супутньою патологією). Це має відношення до інтервенційної сонографії (ІС) та лапароскопічних операцій (ЛО). Тому, з нашої точки зору, сучасні класифікації АП якраз і повинні базуватися на діагностичних та лікувальних можливостях малоінвазивних технологій, які можуть об'єктивізувати морфологічні зміни зони абсцесу та здорової паренхіми з високою специфічністю диференційної діагностики, динаміки формування абсцесу і саме головне, бути визначальними при виборі тактики та методу хірургічного лікування. Саме на багаторічному досвіді використання малоінвазивних методик в діагностиці і лікуванні абдомінальної патології нами розроблені діагностичні критерії ультразвукової семіотики абсцесів з рекомендаціями конкретного або поєднаного використання ЛО та ІС.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктивізувати вибір способу оперативного втручання при АП на підставі нової, власно розробленої ультразвукової семіотики стадії формування абсцесів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота основана на аналізі клінічних спостережень і результатах лікування 62 хворих з піогенними абсцесами печінки, за виключенням холангіогенних та специфічних. Подібні критерії виключення дозволили опрацювати групу хворих, у яких не було необхідності використання, як консервативних, так і оперативних

методик, пов'язаних з жовчнокам'яною, онкологічною патологією та специфічною інфекцією. Вік хворих складав від 17 до 86 років, при чому більшість було чоловіків (62,9%). Діагностика АП базувалась на оцінці скарг та анамнезу захворювання, клініко-лабораторних показників. Серед скарг переважали біль в правому підребер'ї, лихоманка, загальна слабкість, втрата маси тіла. В аналізах крові були зміни характерні для гнійно-запальних процесів (лейкоцитоз, анемія, лейкопенія, в окремих випадках підвищення печінкових трансаміназ, гіпербілірубінемія). Мікробіологічні дослідження видового складу збудників та їх чутливість до антибіотиків проведено всім хворим під час операції та в динаміці післяопераційного періоду. Аналіз показав, що домінуюче значення серед збудників займає *Klebsiella pneumoniae* (38,7%), *Ps. Aaeruginosa* (8,4%), *Clostridium spp.* (6,2%), *Enterococcus faecalis* (8,6%) *Escherichia coli* (7,6%) *Staphylococcus aureus* (8,4%). В асоціативній аеробній мікрофлорі найбільш часто виявляли представників грам-негативних бактерій (сімейство *Enterobacteriaceae* – 28,4%). В 10 випадках росту мікроорганізмів не було виявлено. У 10 (16,1%) хворих клінічно і лабораторно підтверджено розвиток сепсису. Провідним методом діагностики АП було УЗД, за допомогою якого оперована більша частина хворих та вівся постійний контроль ефективності лікування в стаціонарі. УЗД використовувалась також на ранніх стадіях формування абсцесів для одноразової пункції і забору матеріалу з метою проведення ефективної консервативної та раціональної антибактеріальної терапії. В окремих складних діагностичних випадках (27 хворих) з метою диференційної діагностики виконувалась КТ.

Перевагами малоінвазивних технологій при лікуванні АП являється їх малотравматичність, можливість повторного використання без особливих ризиків для хворого з мультимодальним знеболюванням, зменшення термінів перебування хворого в стаціонарі. Подібні переваги мають і ЛО. Покази для диференційованого їх використання залежать від локалізації, розмірів, кількості, а також технологічних особливостей методів. В окремих випадках поєднане використання

ІС та ЛО сприяє найбільш позитивному результату лікування АП. Внаслідок високої ефективності малоінвазивних методик лапаротомні операції, колись основні і безальтернативні, на сьогоднішній день можуть використовуватись при ускладненій течії (прорив в вільну черевну порожнину, плевральну порожнину, з розвитком перитоніту чи емпієми) або при хронізації процесу та необхідності виконання резекцій печінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізовані результати діагностики і лікування 62 хворих з абсцесами печінки, яким виконано 62 операції. У 49 (79%) хворих абсцеси локалізувались в правій долі печінки, у 12 (19,4%) – в лівій, у 1 хворого (1,6%) в обох долях печінки. Лапаротомним способом оперовано лише 2 (3,2%) хворих, лапароскопічним – 16 (25,8%) хворих, пункція абсцеса під ультразвуковим контролем – 5 (8,1%), пункція з дрениванням – 34 (54,8%) хворих. У 5 (8,1%) хворих при АП ефективною була тільки консервативна терапія. Основним методом діагностики і лікування був ультразвуковий. Тому було дуже важливо на основі інформативності УЗД виділити класифікаційні ознаки формування абсцесів. Згідно можливостей ультразвукової діагностики від перших ознак локального запального процесу в печінці до кінцевої стадії формування піогенної капсули нами виділені чотири стадії розвитку абсцесів:

1 стадія – локальні запальні зміни паренхіми без її деструкції;

2 стадія – деструктивні зміни паренхіми без ознак чітких кордонів;

3 стадія – чіткі кордони деструктивних змін з невираженою капсулою;

4 стадія – чітке формування капсули з повною деструкцією тканин.

Основними сонографічними критеріями 1-ї стадії АП являються ділянки підвищеної ехогенності інтрапаренхіматозній інфільтрації. Подібні прояви складні в плані диференційної діагностики метастатичного процесу, специфічної інфекції (рис. 1).



Рис. 1. Хворий Б., історія хвороби 1275. 1 стадія абсцесу – осередки гіпоехогенності (відмічені стрілками) без рідинних утворень, без чітких контурів та капсули

Проявами 2-ї стадії АП являються візуалізація ділянок гетерогенної структури, коли на тлі гіпоехогенного утворення появляються рідинні включення неправильної форми, інколи зливного характеру, без чітких кордонів з достатньо широкою зоною гіпоехогенності навколишньої паренхіми (рис. 2). В 3-й стадії АП можна розглядати, як рідинне утворення з нечіткими кон-

турами з невираженою капсулою, підвищеної ехогенності, не більше 1,0 мм (рис. 3). Абсцес в капсулі – 4-а стадія АП – має загальновідому ехографічну картину: рідинне утворення з неоднорідним складом, дрібними гіперехогенними включеннями, чітко диференціюється від навколишньої паренхіми, за рахунок гіперехогенної капсули, товщиною 2,0–5,0 мм (рис. 4).

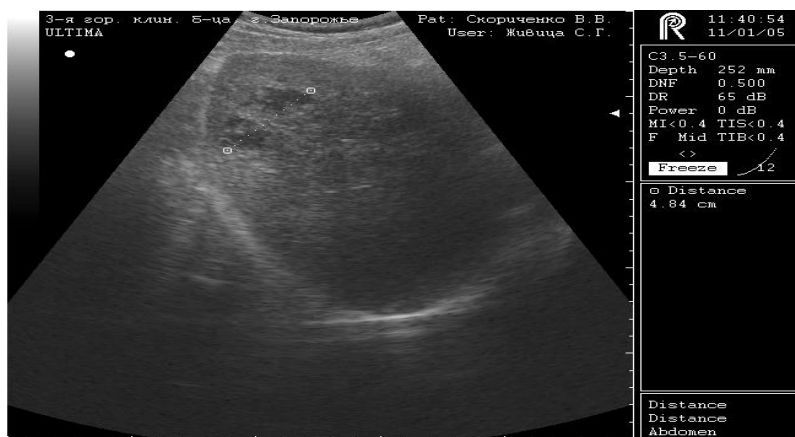


Рис. 2. Хвора П., 56 років, історія хвороби 453. 2-а стадія абсцесу – гетерогенне утворення з тканинними елементами та рідинними включеннями без чітких контурів, неправильної форми



Рис. 3. Хворий С., 73 років, історія хвороби 1231. 3-я стадія абсцесу – рідинне утворення з неоднорідним змістом, чіткими контурами, без капсули



Рис. 4. Хворий Г., 47 років, історія хвороби 1631. 4-а стадія абсцесу – рідинне утворення з неоднорідним змістом, чіткими контурами, з капсулою до 7 мм

Так, при аналізі використаних оперативних втручань частіше використовувалась ІС – 58 операцій (75,3%). В 1-й стадії (5 хворих) для диференційованої діагностики процесу пункція виконана 3 хворим, ще 2 – трепан-біопсія (підтверджено запальний характер процесу). В 2-й стадії (6 хворих) пункція використана у 2 (33,3%) хворих, дренивання – 4 (66,7%). На цій стадії повторних пункцій не було. В 3-й і 4-й стадіях формування абсцесів ІС використана у 32 (51,6%) хворих. У 29 (90,6%) з кінцевим позитивним результатом, а у 3 (9,4%) проведена повторно після ІС та у 2 (11,7%) після ЛО для ліквідації залишкових порожнин. Всього повторні дренивання використані в лікуванні 5 (8,7%) хворих. Для дренивання використовувались дренажні катетери 8–18 Fr типу «свинячий хвіст». Протипоказанням для використання ультразвукового методу були відсутність безпечної траєкторії проходження інструменту, важкі порушення системи гемокоагуляції. Ускладнень методу операції не було.

В 17 (27,4%) хворих при 3-й і 4-й стадіях абсцесів використовувались лапароскопічні операції. Метод ефективний при субкапсулярних абсцесах з локалізацією в передніх відділах печінки, доступних для маніпуляцій лапароскопічним інструментом. Суть операції полягала в широкому висіченню капсули абсцесу з паренхімою ультразвуковим дисектором або апаратом Ligasure, аспірацією гною та дрениванню зони

операції, як мінімум двома трубками. У 2 хворих з крайовою локалізацією абсцесів 4-ї стадії виконана атипова резекція печінки. Для ліквідації залишкових порожнин при 4-й стадії, як було сказано вище, 2 хворим використаний пункційний метод дренивання.

В окремих випадках (4 хворих) можливе поєднане використання ІС та ЛО, коли під УЗ-контролем проводиться пункція абсцесу для його точної інтрапаренхіматозної локалізації, а вже по ходу голки під візуальним контролем лапароскопічно розкривається і дрениється порожнина абсцесу.

Двом хворим з абсцесами 4-ї стадії виконані лапаротомії, одному резекція лівої долі печінки, другому, з локалізацією в правій долі майже на всю її анатомічну область, тільки зовнішнє дренивання.

Таким чином, аналіз використаних оперативних втручань з їх технологічними можливостями підтверджує, що вони абсолютно відповідають запропонованим стадіям формування АП на основі ультразвукової семіотики.

ВИСНОВОК

Запропонована класифікація ультразвукової семіотики стадій формування абсцесів печінки найбільш патогенетично відповідає морфологічним змінам зони абсцесу і, саме головне, адаптована до вибору способу операції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wilson JI. Ultrasonography in the diagnosis of posttraumatic liver abscesses and control of minimally invasive therapeutic interventions. *Travma*. 2016; 17 (1): 116–120.
2. Boyko VV, Tishchenko AM., Maloshtan AA, Fast DI., Smachylo RM. The treatment of solitary liver abscesses, taking into account the stage of formation of the abscess. *Khirurgiya Ukraini*. 2013; 1: 16–21.
3. Dzidzawa AI, Kotiv BN, Apollo AA, Smorodsky AB et al. Minimally invasive surgical treatment of multiple liver abscesses. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova*. 2017; 5: 91–93.
4. Chen YH, Li YH, Lin YJ, Chen YP et al. Prognostic Factors and Visual Outcomes of Pyogenic Liver Abscess-Related Endogenous *Klebsiella pneumoniae* Endophthalmitis: A 20-year retrospective review. *Sci Rep*. 2019; 9 (1): 1071. DOI: 10.1038/s41598-018-37643-y.
5. Hagiya H, Kimura K, Nishi I, Tomono K. Liver abscess caused by Gram-negative spiral bacilli. *JMM Case Rep*. 2018; 5 (7): e005155. DOI: 10.1099/jmmcr.0.005155.
6. Zhang J, Du Z, Bi J, Wu Z, Lv Y, Zhang X, Wu R. The impact of previous abdominal surgery on clinical characteristics and prognosis of pyogenic liver abscess: A 10-year retrospective study of 392 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (39): e12290. DOI: 10.1097/MD.00000000000012290.

Стаття надійшла до редакції 29.03.2019

О. В. Трибушной, Ю. П. Кляцкий, И. И. Труфанов, О. В. Банит

Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения»

Запорожье, Украина

O. V. Tribushnoj, Y. P. Klyatsky, I. I. Trufanov, O. V. Banit

State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»

Zaporizhzhia, Ukraine

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА ПРИ ТРАВМЕ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Infusion therapy of sepsis in trauma in patients with diabetes mellitus

Резюме

Цель исследования. Разработать схемы инфузионной терапии сепсиса при гнойных осложнениях переломов костей стопы у больных сахарным диабетом.

Изучены результаты лечения 22 больных сахарным диабетом с травмами стопы, которые осложнились гнойно-воспалительным процессом и сепсисом. С целью восстановления нарушений гомеостаза больные получали комплекс лечебных мероприятий включая оперативное лечение, инфузионную терапию, иммунотерапию, антибиотикотерапию. Больные находились под постоянным контролем эндокринолога. Использование разработанной лечебной тактики позволило улучшить результаты лечения больных сахарным диабетом с травматологическим сепсисом.

Ключевые слова: сепсис, полиорганная недостаточность, операция, инфузионная терапия.

Abstract

Purpose of the study. Develop schemes for infusion therapy of sepsis with purulent complications of fractures of the foot bones in patients with diabetes mellitus. In order to restore disorders of homeostasis, patients received a complex of medical measures including surgical treatment, infusion therapy, immunotherapy, antibiotic therapy.

The results of treatment of 22 diabetic patients with foot injuries that were complicated by purulent-inflammatory process and sepsis were studied. The patients were under the constant control of the endocrinologist. The use of the developed medical tactics allowed improving the results of treatment of patients with diabetes with traumatic sepsis.

Keywords: sepsis, multiple organ failure, surgery, infusion therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Не смотря на современные представления о патогенезе и достижения в лечении, отмечается рост числа гнойно-некротических осложнений стопы после травмы со значительным процентом генерализации инфекции у больных сахарным диабетом [1]. До настоящего времени данная патология остается сложной медико-биологической проблемой. Причиной этого является бесконтрольное, нерациональное использование антибиотиков, отсутствие регулярного контроля глюкозы крови, внедрение длительных и сложных оперативных вмешательств [2]. К тому же доказано, что большие массивы некротических, поврежденных тканей могут выступать в качестве причины развития генерализованного воспалительного процесса при травме у больных с сахарным

диабетом [3, 4]. Основными критериями диагностики сепсиса и септического шока служили протоколы «Sepsis-3» [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать схемы инфузионной терапии сепсиса при гнойных осложнениях переломов костей стопы у больных сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу настоящего исследования положены наблюдения за 22 больными с клиникой сепсиса, страдающих диабетической стопой, которые в результате травмы получили переломы плюсневых костей или пальцев стопы. Больные лечились в отделении костно-гнойной инфекции

9-ой городской клинической больницы Запорожья в течение 2014–2018 годов. Из них мужчин было 14, а женщин 8. Причиной развития сепсиса у 10 пациентов был гнойно-воспалительный процесс после открытого перелома пальцев стопы, у 4 – нагноение после открытого перелома плюсневых костей и у 8 лечившихся, воспаление после ушибленных ран стопы. Инструментальное обследование включало: рентгенографию, компьютерную томографию, а также посев отделяемого из раны и крови на стерильность. Диагностику сепсиса осуществляли согласно протоколам «Sepsis-3», которые базировались на новых клинических показателях gSOFA и характеризовались частотой дыхания 22 в мин, нарушением сознания (шкала комы Глазго) и средним артериальным давлением 100 мм рт. ст. или меньше.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в стационар больные с сахарным диабетом постоянно находились под наблюдением врача эндокринолога. Тактика лечения данной группы больных согласовывалась с эндокринологом.

После обследования всем пациентам производилась хирургическая санация гнойного очага. При ушибленных ранах стопы выполнялась некрэктомия в пределах здоровых тканей, иссечение нежизнеспособных сухожилий, фасции, подошвенного апоневроза, а при переломах плюсневых костей или фаланг пальцев фистулсеквестрнекрэктомия. Если ранее при вправлении переломов была выполнена фиксация костей спицами, пластинами, они удалялись. В раны устанавливались дренажные трубки. Поверхность раны велась открыто или накладывались наводящие швы. В послеоперационный период конечность фиксировалась гипсовой шиной.

Инфузионную терапию начинали сразу больным при гипотензии или органной дисфункции. Она относилась к первичным мероприятиям по поддержанию гемодинамики и сердечного выброса.

В послеоперационный период циркуляторную поддержку функции кровообращения, как и антибиотикотерапию, относили к числу первоочередных мероприятий, направленных на восстановление перфузии органов и тканей. Антибиотикотерапия назначалась согласно результатов бактериологических посевов и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Для бактериологического исследования бралась кровь из вены на стерильность и содержимое из раны. Исследования повторялись каждые 10 дней.

Для поддержания сердечного выброса проводили кардиотонизирующую терапию. Основу составляли сердечные гликозиды, пентоксифиллин с одновременным назначением панангина,

оротата калия, больших доз витаминов группы В, фолиевой кислоты. С целью улучшения метаболических процессов миокарда назначали кокарбоксилазу, АТФ, изоптин. Выраженную тахикардию купировали бета-адреноблокаторами.

Нарушение водно-электролитного баланса восполняли внутривенным введением 1–3% раствора хлорида калия и гипертоническим или гипоосмолярным раствором хлорида натрия. Коррекцию алкалоза, связанного с гипокалиемией, проводили введением растворов калия, а ацидоза – 5% раствором гидрокарбоната натрия с учетом массы тела больного [6].

Анемия и гипопропротеинемия у больных сепсисом возникали в ранние сроки и трудно поддавались коррекции. Для больных сепсисом многократное переливание нативной, свежезамороженной плазмы являлось обязательным. Респираторная поддержка функции внешнего дыхания включала в себя: купирование болевого синдрома и активный режим. Спазм легочных артериол уменьшали введением пентоксифиллина, эуфиллина, реже – ганглиоблокаторов. Усиления вентиляции легких добивались назначением дыхательных analeптиков несудорожного типа, изолированно возбуждающих дыхательный центр ствола мозга.

Необходимость в применении искусственной вентиляции легких возникала у 2 больных септическим шоком. Форсирование функции внешнего дыхания улучшало доставку кислорода и снижало уровень энергетических затрат организма. Критерием восстановления газообмена и ликвидации артериальной гипоксии являлось восстановление гидрокарбонатного буфера крови.

Подавление прогрессирующей общей воспалительной реакции у больных сепсисом осуществляли применением пентоксифиллина (трентала). В частности, данный препарат ингибирует продукцию кислородных радикалов полиморфноядерных лейкоцитов, агрегацию лейкоцитов. Стабилизируя состояние клеточных мембран, пентоксифиллин способствует значительному снижению содержания внутриклеточного натрия, хлоридов, а также ингибирует tumor necrosis factor – ключевой провоспалительный цитокин. Введение трентала значительно ослабляет степень повреждения легких и повышает сердечный выброс.

В зависимости от тяжести состояния больных пентоксифиллин назначали внутривенно по 0,1–0,2 г (2% раствор, 5–10 мл) на 250,0–500,0 изотонического раствора хлорида натрия в течении 90–180 мин ежедневно, 2 раза в день в течении 2–3 недель.

В комплекс лечения больных с сахарным диабетом и гнойными процессами в области стопы входила антиоксидантная терапия, включающая в себя применение тиотриазолина, назначение витаминов С и Е, а также «прямых» инги-

биторов метаболитов арахидонової кислоти. Во всех случаях лечение этими препаратами было более эффективно на фоне интенсивной и комплексной дезинтоксикационной терапии.

Коррекция изменений системы гемостаза проводилась под контролем коагулограммы с помощью антикоагулянтов прямого действия – гепарина, фраксипарина и клексана, применяемых по стандартной схеме. Антикоагулянты прямого действия применяли в течении 2–3 недель и более. В единичных случаях у больных тяжелым сепсисом в качестве экзогенных ингибиторов протеаз назначали контрикал, трасилол и гордокс.

Эффективность лечения контролировали тщательным почасовым измерением диуреза, особенно в первые 2–3 дня после оперативного вмешательства, повторно исследовали биохимические показатели крови (почечные пробы).

Ограждение печени у больных сепсисом и поддержания функции гепатоцитов обеспечивалось комплексом мероприятий интенсивной терапии – подавлением инфекции и эндотоксикоза, а также применением стандартной гепатотропной терапии – назначением эссенциале, липоевой кислоты и берлитиона внутривенно капельно по 600 мг в сутки. Для улучшения метаболизма в печени назначали внутривенно 1% раствора глютаминовой кислоты. Иммуноterapia больных сепсисом является не самостоятельным методом, а одним из компонентов комплексного лечения. Следовательно, никакая иммуноterapia не может быть успешной без радикальной санации первичного гнойного очага инфекции.

По нашему мнению, неспецифическая иммуноterapia заключается, в основном, в коррекции нарушений гомеостаза, в первую очередь в нормализации и стимуляции белкового обмена и анаболических процессов. А у больных сепсисом, какая-либо неспецифическая стимуляция иммунитета неоправданна. Показана заместительная терапия путем введения больным свежемороженой и нативной плазмы. При назначении специфической иммунотерапии больным сепсисом мы исходили из того принципа, что она должна быть направлена на коррекцию или восполнение дефицита строго конкретного звена иммунной защиты организма. Следует отметить, что весь комплекс проводимых лечебных мероприятий интенсивной терапии осуществлялся у больных сепсисом в отделении интенсивной терапии и реанимации в течении 5–7 дней. В дальнейшем лечение продолжалось в палатах отделения костно-гнойной хирургии.

ВЫВОДЫ

1. Хирургическая санация гнойного очага в области стопы у больных сепсисом на фоне сахарного диабета должна быть радикальной и обеспечивать адекватное дренирование послеоперационной раны.

2. В послеоперационный период лечение должно включать антибиотикотерапию, инфузионную терапию на протяжении 10–14 суток.

3. Больные с диабетической стопой находясь в стационаре должны постоянно находиться под наблюдением врача эндокринолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shapoval SD, Savon IL, Smirnova DO. Sepsis from the point of view of the etiological factor. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu*. 2014; 2 (50): 142–145.
2. Polishchuk EI, Pokas EV, Vasilenko EG. Etiological structure and antibiotic resistance of the main causative agents of foot infections in patients with diabetes. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2009; 11 (2): 31–32.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013; 41 (2): 580–637. DOI: 10.1097/ ccm.ob 013e83af.
4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43 (3): 1–74. DOI: 10.1007 / s00134-017-4683-6.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013; 41 (2): 580–637. DOI: 10.1097/ ccm.ob 013e83af.
6. Suslova BB. Infusion Therapy for Critical Conditions. Kyiv, Logos, 2010, 273 p.

Стаття надійшла до редакції 29.03.2019

О. Г. Котенко, А. В. Гусєв, О. О. Попов, О. В. Гриненко, М. С. Григорян, К. О. Юзвук, А. І. Жиленко
Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН
Київ, Україна

O. G. Kotenko, A. V. Gusev, O. O. Popov, A. V. Grinenko, M. S. Grigoryan, K. O. Yuzvuk, A. I. Zhylenko
O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS
Ukraine, Kyiv

ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ ХРОНІЧНИХ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ

Surgical correction of the chronic liver purulent-septic lesions

Резюме

Мета роботи. Метою дослідження є поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів з приводу гнійно-септичних уражень печінки шляхом обґрунтування показань і використання резекційного методу.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на порівняльному аналізі результатів обстеження та лікування 64 пацієнтів, віком від 10 до 81 років, з приводу хронічних абсцесів печінки у відділі хірургії та трансплантації печінки, за період з 1995 по 2016 роки. Відповідно до завдань дослідження хворі розподілені на дві групи. У 30 (46,8%) пацієнтів (досліджувана група) виконані різні види анатомічної резекції печінки з гнійним вогнищем без його розсічення під час операції; у 34 (53,2%) пацієнтів (група порівняння) здійснювали розкриття, санацію, дренивання гнійної порожнини. Більшості хворим з хронічними абсцесами печінки проводилось лікування абсцесу пункційним або дрениуючим методом під контролем УЗД в інших лікувальних закладах України.

Результати. Проаналізовані результати діагностики й лікування 64 пацієнтів з приводу хронічних абсцесів печінки, за період з 1995 по 2016 роки. У досліджуваній групі хворим виконували анатомічну резекцію печінки, в групі порівняння – стандартні хірургічні втручання – розкриття і дренивання абсцесу печінки. Тривалість антибактеріальної терапії після операції в групі порівняння значно більша, ніж у досліджуваній, відповідно $22 \pm 3,4$ і $5,75 \pm 1,6$ дні; $p < 0,001$. Антибактеріальні препарати другої лінії після дренивальних операцій застосовували частіше ($p < 0,001$), ніж після резекційних втручань, відповідно у 94,1 і 6,6% спостережень. Тривалість лікування пацієнтів у стаціонарі після операції в досліджуваній групі була менша, ніж у групі порівняння, відповідно $15,1 \pm 0,7$ і $27,3 \pm 3,05$ дні; загальна –

Abstract

Purpose of the study. The purpose of the study is to improve the results of surgical treatment of patients with purulent-septic lesion of the liver substantiating the indication for resection method use.

Material and methods. The work is based on a comparative analysis of the results of examination and treatment of 64 patients aged 10 to 81 years old, with chronic liver abscesses in the department of surgery and liver transplantation during the 1995–2016 periods.

According to the tasks of the study patients are divided into two groups. In 30 (46,8%) patients (the study group), various types of anatomical resection of the liver with a purulent lesion were performed without its dissection during the operation; in 34 (53,2%) patients (group of comparison) they performed the disclosure, sanitation, drainage of purulent cavity. The majority of patients with chronic liver abscesses treated the abscess with a puncture or drainage method under the control of ultrasound in other medical institutions of Ukraine.

Results. The results of diagnosis and treatment of 64 patients for chronic liver abscesses from 1995 to 2016 are analyzed. In the study group, the patients performed anatomical resection of the liver, in the comparison group – standard surgical interventions – the disclosure and drainage of the abscess of the liver. The duration of antibiotic therapy after surgery in the comparison group is significantly higher than in the study group, respectively, $22 \pm 3,4$ and $5,75 \pm 1,6$ days; $p < 0,001$. Second-line antibacterial drugs after draining operations were used more often ($p < 0,001$) than after resection interventions, respectively, in 94,1 and 6,6% of cases. The duration of treatment of patients in the hospital after surgery in the study group was less than in the comparison group, according to $15,1 \pm 0,7$ and $27,3 \pm 3,05$ days;

25,9 ± 1,4 і 45,7 ± 3,45 дні ($p < 0,001$). Після виконання дренажних операцій дренажі з черевної порожнини видаляли пізніше, ніж після резекційних втручань, відповідно через 17,1 ± 2,8 і 6,35 ± 1,1 доби ($p < 0,001$).

Висновок. Резекційні втручання при хронічних гнійно-септичних ураженнях печінки є пріоритетними методами оперативного лікування. Аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що резекційні технології сприяють досягати швидкої нормалізації фізичної та соціальної реабілітації пацієнтів з септичними ураженнями печінки.

Ключові слова: абсцес печінки, резекція печінки, хронічний, гнійно-септичний.

total 25,9 ± 1,4 and 45,7 ± 3,45 days ($p < 0,001$). After drainage operations, drainages from the abdominal cavity were removed later than after resection interventions, respectively, 17,1 ± 2,8 and 6,35 ± 1,1 days ($p < 0,001$), through.

Conclusion. Resection for chronic purulent-septic lesions of the liver is the priority methods of surgical treatment. The analysis of the obtained results allows us to conclude that resection technologies contribute to the rapid normalization of physical and social rehabilitation of patients with septic liver damage.

Keywords: liver abscess, liver resection, chronic, purulent-septic.

ВСТУП

Сепсис – синдром системної запальної відповіді, викликаної інфекційним агентом. Синдром системної запальної відповіді визначається при наявності у пацієнта вогнища інфекції (або при припущенні про наявність вогнища інфекції) і двох або більше ознак:

- температура тіла вище 38° С або нижче 36° С;
- частота серцевих скорочень більше 90 в хвилину;
- частота дихальних рухів вище 20 в хвилину;
- РаСО₂ < 32 мм рт. ст.;
- лейкоцити в крові вище 12 × 10⁹/л або нижче 4 × 10⁹/л, або незрілих форм більше 10%.

Гнійно-септичні вогнищеві ураження печінки це обмежене скупчення гною на фоні деструкції ділянки печінкової паренхіми [1]. Як відомо, дана патологія, що включає в себе абсцеси печінки, кісти що нагноїлися, в тому числі ехінококові, зустрічається відносно рідко і є однією з важких форм гнійно-септичних захворювань. Високий ризик розвитку важких ускладнень, таких як перитоніт, поліорганна недостатність, а також сепсис, в поєднанні з певними труднощами в діагностиці і лікуванні, визначають актуальність проблеми лікування пацієнтів з хронічними гнійними захворюваннями печінки [1, 3]. Найбільш небезпечний патологічний стан при хронічних гнійних ураженнях печінки це сепсис, що виникає на фоні масивного надходження в організм бактерій та їх ендотоксинів і серйозних порушень мікроциркуляції. У світі щорічно діагностується 1,5 млн. випадків сепсису. Він виступає провідною причиною смертності пацієнтів у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії некардіологічного профілю. Щорічно від сепсису помирає понад 500 тис. пацієнтів, причому основна частка припадає на технологічно розвинені країни Євросоюзу (близько 135 тис.) і США (близько 250 тис.) [2].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження є поліпшення результа-

тів хірургічного лікування пацієнтів з приводу гнійно-септичних уражень печінки шляхом обґрунтування показів і використання резекційного методу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Робота ґрунтується на порівняльному аналізі результатів обстеження і лікування 64 пацієнтів, віком від 10 до 81 років, з приводу хронічних абсцесів печінки у відділі хірургії та трансплантації печінки, за період з 1995 по 2013 роки. Відповідно до завдань дослідження хворі розподілені на дві групи. У 30 (46,8%) пацієнтів (досліджувана група) виконані різні види анатомічної резекції печінки з гнійним вогнищем без його розсічення під час операції; у 34 (53,2%) пацієнтів (група порівняння) здійснювали розкриття, санацію, дренажування гнійної порожнини. Більшості хворим з хронічними абсцесами печінки проводилось лікування абсцесу пункційним або дренажним методом під контролем УЗД в інших лікувальних закладах України.

У групі порівняння проаналізовані результати хірургічного лікування 34 (53,2%) пацієнтів з приводу хронічних абсцесів печінки, в тому числі 8 (23,5%) жінок і 26 (76,5%) чоловіків. Показами до оперативного втручання вважаємо наявність хронічного абсцесу печінки незалежно від локалізації, а також незадовільне лікування абсцесу печінки пункційним або дренажним методом, що супроводжувалося високою частотою утворення залишкових порожнин та має ризик виникнення рецидивів захворювання. Всі оперативні втручання з використанням відкритого способу дренажування порожнини абсцесу виконували в період з 1995 по 2003 роки, тобто, до впровадження у практику резекційних сегментозберігаючих технологій. Операція включала розкриття та дренажування порожнини абсцесу, додатково холецистектомія виконана у 11 пацієнтів. Ефективність дренажування визначали не кількістю дренажів чи їх діаметром, а їх здатністю

забезпечити адекватне дренивання.

У досліджуваній групі у 30 пацієнтів виконані різні варіанти резекції печінки з приводу хронічного абсцесу печінки, за період з 2003 по 2016 роки. В усіх пацієнтів резекція печінки

була анатомічною, з попередньою перев'язкою відповідних судинних структур (табл. 1). Використовували ультразвуковий аспіратор. Для уникнення інтра- післяопераційної кровотечі в усіх випадках застосований маневр Pringle.

Таблиця 1

Оперативні втручання, виконані у пацієнтів досліджуваної групи з приводу хронічного абсцесу печінки

Оперативні втручання	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Правобічна гемігепатектомія (CV–CVIII)	15	50
Правобічна задні секцісектомія (CVI–CVII)	4	13,3
Мезогепатектомія (CIV, CV, CVIII)	1	3,3
Резекція CVII–CVIII	1	3,3
Резекція CVIII–CIVb	1	3,3
Правобічна трисекцісектомія (CI, CV–CVIII, CIV)	2	6,6
Лівобічна гемігепатектомія (CII–CIV)	4	13,3
Лівобічна трисекцісектомія (CI, CII–CIV, CV, CVIII)	2	6,6
Разом	30	100

Ефективність хірургічного лікування оцінювали, за динамікою параметрів, які визначали в день госпіталізації пацієнта, та на 3, 5, 7, 10-ту і 14-ту добу після операції:

– загальні та біохімічні показники крові: кількість лейкоцитів, паличко ядерних нейтрофільних гранулоцитів, швидкість зсідання еритроцитів, вміст загального білірубину, активність АлАТ, АсАТ;

– динаміка рівня прокальцитоніну оцінювалася на 0, 2 і 5-у добу після оперативного втручання.

– частота післяопераційних ускладнень (нагноєння післяопераційної рани, пневмонія, ексудативний плеврит, зовнішня жовчна норія), тяжкість яких оцінювали, за шкалою Clavien-Dindo;

– частота рецидивів захворювання (повторні оперативні втручання);

– загальна та післяопераційна тривалість лікування пацієнтів у стаціонарі.

Статистичну обробку результатів здійснювали, за допомогою пакета прикладних програм STATISTIKA v. 6.0. Визначали середні величини (M), стандартне відхилення (m). Обчислювали відмінності показників у кожній групі, за U критерієм Mann-Whitney, при критичному рівні статистичної значущості $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнтів від 10 до 81 років, у середньому 41 ± 13 років. Захворювання частіше спостерігали у чоловіків – 39 (60,9%), ніж у жінок – 25 (39,1%). В основному абсцеси печінки

виявляли у пацієнтів молодого і середнього, працездатного віку (від 20 до 60 років), переважно чоловіків, що визначає важливе медико-соціальне значення проблеми. Найбільш часто хронічні абсцеси локалізувались у правій долі печінки – у 41 (64,4%) хворого, у лівій – у 13 (20,2%) пацієнтів, в обох долях – у 10 (16,4%). У 62 (96,8%) пацієнтів хронічні абсцеси були поодинокі, у 2 (3,2%) – множинні.

У 31 (48,2%) пацієнта не встановлений чіткий причинно-наслідковий зв'язок між попереднім захворюванням і формуванням хронічного абсцесу печінки. У 2 (3,4%) пацієнтів виявлені холангіогенні абсцеси печінки, спричинені гнійним холангітом на фоні обструкції жовчних шляхів. В 11 (17,3%) пацієнтів виявлені гематогенні абсцеси печінки, що виникли внаслідок фурункульозу, пневмонії, пієлонефриту, панкреатиту. У 4 (6,9%) пацієнтів відзначали посттравматичні абсцеси, що сформувалися внаслідок тупої травми живота. У 4 (6,9%) пацієнтів хронічні абсцеси виникли внаслідок нагноєння ехінококових кіст. В анамнезі у цих пацієнтів були відомості про діагностовану ехінококову кісту печінки, за допомогою УЗД, КТ та імунних тестів. В 11 (17,3%) пацієнтів виявлені хронічні абсцеси, що утворилися внаслідок нагноєння звичайних кіст печінки.

Діаметр гнійних вогнищ становив від 5 до 22 см, у середньому 13 ± 4 см. У 9 (14,0%) пацієнтів діаметр гнійного вогнища перевищував 15 см, у 23 (35,9%) становив 10–15 см, у 20 (31,2%) – 8–10 см, у 12 (18,7%) – 5–8 см.

Лихоманка, озноб, біль у правій підребровій

ділянці відзначені у більшості – 62 (96,8%) пацієнтів (табл. 2). Причому, лихоманку у 55 (85,9%) пацієнтів спостерігали щодня. У 2 (3,1%) пацієнтів гнійний процес в печінці в момент госпіталізації не проявлявся вираженими клінічними симптомами. У більшості пацієнтів лихоманка супроводжувалася потовиділенням. Збільшення печінки відзначене у 42 (65,6%) пацієнтів і супроводжувалося випинанням частини печінки, в якій містилося гнійне вогнище. У пацієнтів з діаметром вогнища понад 8 см гнійний процес достовірно супроводжувався гепатомегалією на боці ураження.

Дослідження крові на стерильність проводили до і після операції для визначення ефектив-

ності антибактеріальної терапії. Грам-негативні анаеробні мікроорганізми виявлені у 42 (65,6%) пацієнтів, грам-позитивні анаеробні – у 5 (7,8%), грам-негативні аеробні – у 7 (10,9%). Асоціації мікроорганізмів спостерігали у 41 (79,7%) пацієнта, найбільш часто з *E. Coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Streptococcus*. У 13 (20,3%) пацієнтів виявлені монокультури: *E. Coli* – у 7 (53,8%), *Pseudomonas* – в 1 (7,7%), *Klebsiella* – у 2 (15,3%), *Bacteroides* – у 2 (15,3%), *Enterococcus* – в 1 (7,7%). Аналізуючи результати мікробіологічного дослідження вмісту хронічних абсцесів печінки, слід зазначити, що в більшості спостережень відзначали асоціації мікроорганізмів.

Таблиця 2

Частота клінічних симптомів у пацієнтів

Симптоми	Кількість спостережень	
	абс.	%
Підвищення температури тіла	62	96,8
Біль у правій підребровій ділянці	25	39,0
Озноб, потовиділення	55	85,9
Збільшення печінки	42	65,6
Гектичний характер температури тіла	38	59,3
Відсутність апетиту	20	31,2
Тахіпноє > 20 в хвилину	33	51,5
Тахікардія > 90 в хвилину	45	70,3
Артеріальна гіпотензія систолічний артеріальний тиск (АТ) < 90 мм рт. ст.	18	28,1

На першому етапі дослідження вивчали ехосеміотику хронічних абсцесів печінки. Так, бактеріальні хронічні абсцеси печінки визначали як утворення з зниженою акустичною щільністю, різного ступеня гідрофільності аж до порожнинних рідинних утворень, з неоднорідною внутрішньою структурою, чіткими контурами, різної форми, з вираженою зоною перифокального запалення. Піогенна капсула виявлена у 38 (60%) пацієнтів у вигляді акустично щільної (гіперехогенної) оболонки навколо патологічного утворення товщиною від 2 мм. У решти пацієнтів хронічний абсцес представлений нагноєними кістами різної етіології. Капсула мала вигляд міцної тонкої фіброзної стінки.

Завдяки застосуванню сучасного комп'ютерного томографа отримані багатошарові зображення, що дозволили максимально точно діагностувати захворювання. Чутливість КТ, як метод діагностики хронічних абсцесів печінки становила 98,2%.

Розроблені критерії хронічних абсцесів печінки:

1. Щільність капсули хронічного абсцесу печінки більше 70 од. Hounsfield (H).

2. Щільність порожнини нагноєної кісти і абсцесів печінки більше 25 од. H.

3. Чітка візуалізація всіх компонентів хроніч-

ного абсцесу печінки (порожнини, капсули, зони перифокальної інфільтрації).

4. Поєднання зон з різною щільністю відповідає морфологічним елементам абсцесу, формує симптом «мішені».

Основою хірургічного лікування хронічних абсцесів печінки є метод «систематичної сегментектомії», розроблений М. Макуучі. Метою резекції печінки є збереження якомога більшого об'єму функціонально активної паренхіми органа. У нашому дослідженні в усіх пацієнтів резекція печінки була анатомічною, з попереднім перев'язуванням відповідних судинних структур. Як оперативний доступ у 29 (96,6%) пацієнтів досліджуваної групи застосований розріз типу «Мерседес» – двохпідребровий розріз від лівого краю прямого м'яза живота по правій підребровій ділянці до передньої пахвової лінії, доповнений розрізом від вершини горизонтального розрізу до мечоподібного відростка або вище. На рівні лівої та правої підребрових ділянок встановлювали підреброві ретрактори, які прикріплювали до операційного стола. Це дозволяло вільно маніпулювати на всіх відділах печінки. В 1 (3,3%) хворих виконана верхня середина лапаротомія. Характеристика оперативних втручань наведена у таблиці 3.

Порівняльна характеристика дренажних і резекційних оперативних втручань

Критерії оцінки	Величина показника в групах	
	Порівняння	Досліджуваний
Тривалість оперативного втручання, хв	150 ± 20	250 ± 25
Загальна крововтрата, мл	200 ± 15	350 ± 75
Післяопераційні ускладнення абс. (%)	20 (58,8)	4 (13,3)*
Повторні оперативні втручання, абс. (%)	6 (17,6)	–

Примітка: * – різниця показників відносно таких же у пацієнтів групи порівняння < 0,01

Антибактеріальну терапію призначали всім пацієнтам, протигрибкові препарати – 6 (9,4%). В усіх пацієнтів досліджуваної групи проводили антибактеріальну монотерапію, у 2 (6,6%) з них – додатково застосовували антибактеріальні препарати другої лінії. У 32 (94,1%) пацієнтів групи порівняння антибактеріальна терапія була комбінованою (призначали два препарати), у 6 (17,6%) – три препарати. Режим антимікробної терапії в групі порівняння переглядався щодня з урахуванням можливої деескалації. Комбінована емпірична терапія була показана тільки пацієнтам з відкритим дренажуванням хронічних абсцесів печінки в умовах сепсису, а також при наявності мультирезистентних бактеріальних збудників таких, як *Enterococcus spp.* і *Pseudomonas spp.* Тривалість антибактеріальної терапії після операції в групі порівняння більша ($p < 0,001$), ніж у досліджуваний, відповідно $22 \pm 3,4$ і $5,75 \pm 1,6$ дні. Антибактеріальні препарати другої лінії після дренажних операцій застосовували частіше ($p < 0,001$), ніж після резекційних втручань, відповідно у 94,1 і 6,6% спостережень.

На етапі макроскопічного та гістологічного дослідження виділені два основних типи хронічних абсцесів печінки.

Для першого типу – у 16 (53,3%) пацієнтів характерні:

– наявність трьох компонентів хронічного абсцесу (порожнини, капсули, зони перифокальної інфільтрації);

– товщина фіброзної капсули понад 2 мм;

– протяжність зони перифокальної інфільтрації 2–4 см.

Для другого типу абсцесів – у 14 (46,7%) пацієнтів, характерні:

– наявність трьох компонентів хронічного абсцесу (порожнини, капсули, зони перифокальної інфільтрації);

– товщина фіброзної капсули до 2 мм;

– наявність рихлої грануляційної тканини на внутрішній поверхні капсули;

– наявність фіброзних тяжів, що розходяться від капсули в паренхіму печінки по ходу склерозованих ворітних каналів.

– протяжність перифокальної інфільтрації до 2 см.

Найбільш важлива інформація отримана при дослідженні зони перифокальної інфільтрації, сформованої навколо абсцесу. В зоні перифокального запалення виявляли три види морфологічних змін: септальний фіброз – у 18 (60,0%); фіброз і гіаліноз – у 8 (26,6%); інтралобулярний некроз – у 4 (13,4%) пацієнтів. Вираженість фіброзно-дегенеративних і запальних змін у зоні перифокальної інфільтрації, за шкалою Metavir відповідала АЗФ3 (рис. 1).

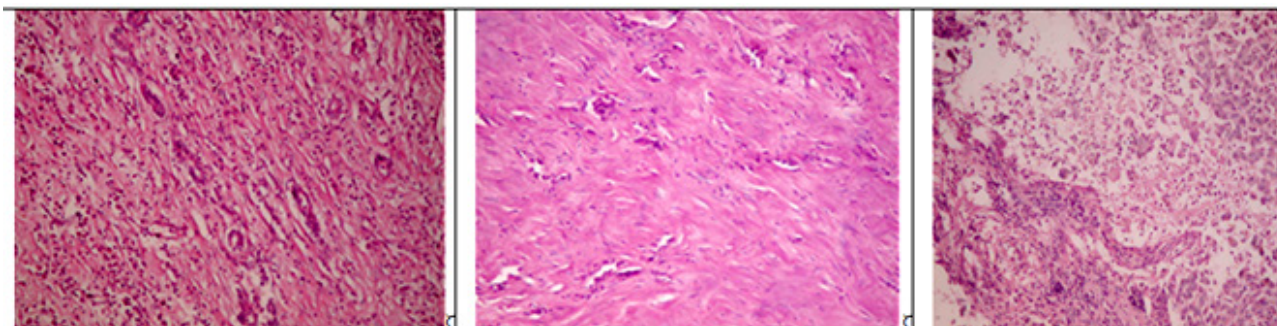


Рис. 1. Вираженість фіброзно-дегенеративних і запальних змін у зоні перифокальної інфільтрації, за шкалою Metavir відповідала АЗФ3

У пацієнтів, за наявності хронічних гнійних вогнищ у печінці в момент госпіталізації виявляли гіпохромну анемію – у 55 (86,2%), у 9 (13,7%) – рі-

вень гемоглобіну становив 130 г/л. Анемія спричинена більшою мірою пригніченням еритропоезу внаслідок впливу мікробних і тканинних ток-

синів, а також порушенням обміну речовин. Важкість анемії, як правило, відповідала вираженості катаболічних розладів, притаманних ендотоксемії. Низький рівень гемоглобіну є ознакою тяжкого і хронічного перебігу захворювання. Збільшення кількості лейкоцитів до операції спостерігалось у 45 (70,3%) пацієнтів, більш ніж у 33% з них вона перевищувала $12-14 \times 10^9$ в 1 л. Після операції практично в усіх пацієнтів досліджуваної групи кількість лейкоцитів була значно меншою, ніж у

групі порівняння вже на 3-тю добу, у 18 (60,0%) пацієнтів вона зменшилася на 7-му добу, нормалізувалася – на 10-ту добу в усіх пацієнтів. У 14 (41,1%) пацієнтів групи порівняння відзначали збільшення кількості лейкоцитів у 1-шу добу після операції, у 13 (38,2%) – вона істотно не змінювалася протягом 10 діб, у 8 (23,5%) – зменшилася на 7-му добу після (табл. 4, 5). Така динаміка показників білої крові зумовлена швидким усуненням гнійного вогнища у пацієнтів досліджуваної групи.

Таблиця 4

Кількість лейкоцитів в групах пацієнтів

Група пацієнтів	Кількість лейкоцитів, $\times 10^9$ в 1 л у терміні спостереження (діб)				
	3	5	7	10	14
Порівняння	$17 \pm 0,9$	$14,6 \pm 0,7$	$11,7 \pm 0,5$	$9,9 \pm 0,4$	$8,7 \pm 0,4$
Досліджувана	14 ± 1	$11,2 \pm 1,2^*$	$9,5 \pm 0,7$	$7,6 \pm 0,4^*$	$6,2 \pm 0,3^*$

Примітка. * – різниця показників відносно таких же в групі порівняння ($p < 0,05$)

Таблиця 5

Кількість паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів (НГ) у групах пацієнтів

Група пацієнтів	Кількість НГ, 10^9 в 1 л у терміні спостереження, діб ($M \pm m$)				
	3	5	7	10	14
Порівняння	$14 \pm 1,1$	$12,2 \pm 0,7$	$9,3 \pm 0,4$	$7,9 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,3$
Досліджувана	$11 \pm 0,8$	$7,7 \pm 0,7^*$	$6,4 \pm 0,8^*$	$4,2 \pm 0,3^*$	$3,1 \pm 0,2^*$

Прокальцитонін (ПКТ) – це глікопротеїн, що складається з 116 амінокислот з молекулярною масою 12793 Да. Відомо, що в мононуклеарних клітинах периферичної крові людини бактеріальні ліпополісахариди і прозапальні цитокіни ІЛ-1b, ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП-альфа стимулюють синтез мРНК, що кодує прокальцитонін [4]. Найбільш сильними стимуляторами виходу прокальци-

тоніну в системний кровотік є бактеріальні тіла і підвищення рівня його настає через короткий час після пікового підвищення прозапальних цитокінів. Однак, синтез прокальцитоніну індукується не тільки життєздатним інфекційним агентом але і його не живими компонентами [4]. Динаміка рівня прокальцитоніну в обох групах представлена в таблиці 6.

Таблиця 6

Динаміка рівня прокальцитоніну в обох групах

Показник	Досліджувана (n = 30)	Порівняння (n = 34)
ПКТ до оперативного лікування (нг/мл)	$13,7 \pm 2,01$	$14,4 \pm 1,43$
ПКТ 2 добf після оперативного лікування (нг/мл)	$5,1 \pm 0,98$	$6,7 \pm 1,81$
ПКТ 5 доба після оперативного лікування (нг/мл)	$1,2 \pm 0,55$	$5,3 \pm 1,47$

У досліджуваній групі ПКТ на 5-у добу після оперативного лікування склав $1,2 \pm 0,55$; що було значно нижче, ніж у пацієнтів контрольної групи – $5,3 \pm 1,47$ ($p < 0,05$).

Порівняльна оцінка результатів лікування пацієнтів з приводу хронічного абсцесу печінки. Ускладнення в найближчому післяопераційному періоді виникли у 4 (13,3%) пацієнтів досліджуваної групи та у 14 (41,1%) – групи порівняння (табл. 7). Основними ускладненнями у пацієнтів

групи порівняння були: нагноєння післяопераційної рани – у 7 (20,5%) пацієнтів, правобічний ексудативний плеврит – у 4 (11,7%), зовнішня жовчна нориця – у 2 (5,8%), післяопераційна пневмонія – у 1 (2,9%), рецидиви хронічного абсцесу – у 6 (17,6%). У досліджуваній групі нагноєння післяопераційної рани спостерігали в 1 (3,3%) хворого, правобічний ексудативний плеврит – у 2 (6,6%). У 6 пацієнтів групи порівняння виконані повторні оперативні

втручання, причому, одна хвора оперована тричі. У 4 пацієнтів в порожнині абсцесу, навіть за умови адекватного дренивання і повноцінної

антибактеріальної терапії, утворилися залишкові гнійні інфільтрати, оточені щільною капсулою, що не розсмоктувалися.

Таблиця 7

Структура ускладнень в групах пацієнтів

Ускладнення	Кількість спостережень в групах			
	Порівняння		Досліджуваній	
	абс.	%	абс.	%
Нагноєння післяопераційної рани	7	20,5	1	3,3
Екссудативний плеврит	4	11,7	2	6,6
Післяопераційна пневмонія	1	2,9	1	3,3
Зовнішня жовчна нориця	2	5,8	–	–
Загалом	14	41,1	4	13,3

Тривалість лікування пацієнтів у стаціонарі після операції в досліджуваній групі була достовірно менша, ніж у групі порівняння – відповідно $15,1 \pm 0,7$ і $27,3 \pm 3,05$ дні; загальна – $25,9 \pm 1,4$ і $45,7 \pm 3,45$ дні ($p < 0,001$). Після виконання дренажних операцій дренажі з черевної порожнини видаляли відповідно ($p < 0,001$) пізніше, ніж після резекційних втручань – відповідно через $17,1 \pm 2,8$ і $6,35 \pm 1,1$ доби.

Таким чином, резекційні втручання з приводу хронічних абсцесів печінки є пріоритетними методами оперативного лікування пацієнтів завдяки меншій частоті післяопераційних ускладнень, відсутності рецидивів захворювання, кращими віддаленими результатами.

ВИСНОВКИ

1. Виявлення вогнища інфекції і його адекватна хірургічна санація у пацієнтів з гнійно-септичними ураженнями печінки повинні здійснюва-

тись по можливості протягом перших 24-х годин.

2. На сьогоднішній день є достатній вибір оперативних і мініінвазивних методів лікування абсцесів печінки, однак, необхідно пам'ятати, що абсолютними показаннями до відкритого способу лікування є хронічний процес, багатокамерна порожнина, наявність секвестрів і чужорідних тіл.

3. Оптимальною тактикою хірургічного лікування пацієнтів з приводу хронічного абсцесу печінки є поєднання короткочасної антибактеріальної терапії до і протягом 5 днів після операції, анатомічної резекції ураженої частини печінки, що містить усі компоненти хронічного абсцесу з зоною перифокальної інфільтрації в межах неураженої паренхіми без розкриття порожнини абсцесу.

4. Резекція печінки є радикальним та ефективним методом лікування хронічного абсцесу печінки, забезпечує зменшення частоти ускладнень з 41,1 до 13,3%, рецидивів – з 17,6% до 0, тривалості лікування хворого у стаціонарі на $22 \pm 2,7$ дні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Onder A, Kapan M, Boyuk A et al. Surgical management of pyogenic liver abscess. Eur Rev Med. Pharmacol Sciences. 2011; 15(10): 1182–1186.

2. Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

3. Heneghan HM, Healy NA, Martin SN et al. Modern management of pyogenic hepatic

abscess: a case series and review of the literature. BMC Research Notes. 2011; 4: 80. DOI: 10.1186/1756-0500-4-80.

4. Phua J, Koay ES, Lee KH. Lactate, procalcitonin, and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock. Shock. 2008; 29(3): 328–333. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318150716b.

Стаття надійшла до редакції 03.04.2019

С. Є. Подпрятков¹, В. П. Корчак¹, С. С. Подпрятков¹, В. В. Нікольська², І. С. Нікольський²

¹Київська міська клінічна лікарня № 1

Київ, Україна

²Державна установа «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Київ, Україна

S. E. Podpryatov¹, V. P. Korchak¹, S. S. Podpryatov¹, V. V. Nikolska², I. S. Nikolsky²

¹Kyiv municipal hospital № 1

Kyiv, Ukraine

²Government institution «Institute of genetic and regenerative medicine NAMS of Ukraine»

Kyiv, Ukraine

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА І ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ СЕПСИСУ ТА МЕТАБОЛІЧНО ЗУМОВЛЕНИХ УРАЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ СТОПУ

The differential diagnostics and sepsis surgical treatment and induced metabolically diseases in diabetic foot lesions patients

Резюме

Мета дослідження. Встановити критерії диференційної діагностики сепсису та метаболічно зумовлених уражень у хворих на цукровий діабет II типу з гнійно-некротичним ураженням стопи.

Матеріал та методи. Обстежено 115 хворих.

Результати та обговорення. Діагноз сепсису, за класифікацією qSOFA встановлений у 3-х пацієнтів, серцевої недостатності III–IV класу згідно класифікації NYHA у 39. Висока ампутація нижньої кінцівки виконана 18 хворим, втручання на стопі у 97. Прогресування ураження на тлі відсутності стабілізації рівню глікемії відмітили в 25 спостереженнях.

У 7 пацієнтів здійснили хірургічну корекцію цукрового діабету шляхом виконання ілеодуоденопластики. Впродовж 1–3 тижнів наставала стабільна компенсація глікемії та не ускладнене загоєння ран.

Висновок. Прогресування сепсису у хворого на цукровий діабет II типу з флегмоною стопи та гомілки вимагає здійснення високої ампутації нижньої кінцівки. Рецидив гнійно-некротичного ураження стопи після ефективної первинної санації є наслідком змін метаболізму, а не сепсису. Хірургічна корекція метаболізму шляхом виконання ілеодуоденопластики надійно попереджає виникнення рецидиву гнійно-некротичного ураження стопи.

Ключові слова: діабетична стопа, сепсис, порушення метаболізму, хірургічне лікування, ілеодуоденопластика.

Abstract

Purpose of the study. The sepsis differentiation criteria and metabolically induced diabetic foot lesions must be established.

Material and methods. The 115 patients were observed.

Results and discussion. Sepsis by the qSOFA criteria was diagnosed in 3, heart failure of 3–4 class by NYHA classification estimated in 39 cases. High limb amputation had been performed to 18 patients, surgery on the foot to 97. Foot lesion relapse accompanied by unstable glycaemia had been observed in 25 cases. For the surgical correction of the diabetes ileoduodenoplasty had been performed in 7 cases, which resulted in uncomplicated wound healing in all patients.

Conclusion. Sepsis progression in patient with diabetic foot case proof indicates the necessity high lower limb amputation. Foot lesion relapse after the effective surgical sanitation indicate on metabolic disorder, not on sepsis. Surgical correction of the diabetes by mean of ileoduodenoplasty performing seems to be the reliable method of foot lesion relapse preventing.

Keywords: diabetic foot, sepsis, metabolism challenge, surgical correction, ileoduodenoplasty.

ВСТУП

Клінічна оцінка хворого на цукровий діабет, ускладнений гнійно-некротичним ураженням стопи, не завжди проста. Через зниження больової чутливості пацієнт не завжди може оцінити глибину та поширеність ураження. До цього додається страх перед можливою втратою кінцівки та намагання усунути запалення якомога ошадливішими діями.

Вказані чинники зумовлюють розвиток поширеного ураження стопи та гомілки, що може послужити причиною виникнення сепсису, що являє загрозу втрати не тільки нижньої кінцівки, але і життя хворого.

В той же час, повільність поширення гнійного ураження, його хвилеподібний період, коли рецидив виникає через 2–3 тижні після начебто повноцінної санації, провокує і пацієнта, і лікарів до застосування в першу чергу економних оперативних втручань. За вказаних обставин повторне виникнення гнійного ураження оцінюється, як сепсис та спонукає до здійснення високої ампутації нижньої кінцівки.

Критерії визначення можливості проведення ошадливих оперативних втручань, збереження опороздатної стопи або необхідності виконання високої ампутації заради порятунку життя хворого на цукровий діабет, ускладнений гнійно-некротичним ураженням стопи, не мають однозначного визнання серед хірургів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановити критерії диференційної діагностики сепсису та метаболічно зумовлених уражень у хворих на цукровий діабет II типу з гнійно-некротичним ураженням стопи.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 115 хворих на цукровий діабет II типу, ускладнений гнійно-некротичним ураженням стопи в формі гнійного вогнища. До аналізу не включали пацієнтів з проявами критичної ішемії та сухої гангрени. Жінок було 59 (51,3%), чоловіків 56 (48,7%) в віці від 41 до 92 років.

Всім пацієнтам з моменту госпіталізації проводили корекцію глікемії шляхом введення інсуліну короткої дії 4–6 разів на добу з контролем рівня глюкози в крові 4 рази на добу.

Визначення кількості CD3+, CD4+ і CD8+ клітин в периферичній крові проводили, за допомогою лазерного проточного цитофлуориметра Beckman Coulter (Cytomics FC-500) з використання програм збору та обробки даних Lysis II та комп'ютерного оснащення View Sonic (HP, США). Субпопуляційний склад лейкоцитів визначали у прямому імунофлуоресцентному тесті. Зразки готували, за рекомендаціями по викорис-

танню набору Beckman Coulter Company. Для збудження використовували аргонний лазер (довжина хвилі 488 нм). В кожній пробі аналізували 5000 клітин, за стандартом протоколу аналізу даних проточної цитофлуориметрії пряме (FSC) та бокове (SSC) світлорозсіювання для виділення трьохчасткового диференціювання популяцій клітин по розділенню піків флуоресценції (FITS, фікоеритрин та ін.). Визначення адгезивної активності лімфоцитів здійснювали методом розеткоутворення. Визначення імуноглобулінів в сироватці крові проводили методом радіальної імунодифузії в гелі. Проліферативну активність лімфоцитів вивчали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) під впливом фітогемаглютиніну. Визначення бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів проводили в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест).

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.7.0.). Статистичну значимість порівнюваних показників з розподілом, відмінним від нормального, що визначалося, за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, встановлювали з використанням критерію Манна-Уїтні, при критичному рівні статистичної значущості $p = 0,05$. Аналізовані дані представлені, як «медіана, min–max значення»: Me (min–max). З метою уникнення переваження статті цифрами, в разі, якщо конкретний показник був нижче від 0,05, його позначали * і всі ці показники в кінці таблиці позначені, як $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз сепсису при госпіталізації був встановлений у 3-х пацієнтів, серцевої недостатності III класу згідно класифікації NYHA у 28-ми, IV класу у 11-ти.

Підставою для встановлення діагнозу сепсису було виявлення у всіх 3-х пацієнтів двох з трьох ознак qSOFA, якими були рівень артеріального тиску нижче 100 мм рт. ст. та порушення психіки [1–3]. У всіх 3-х пацієнтів рівень глікемії був вище 14 ммоль/л з кетонурією, рівень сечовини в сироватці крові становив 12–14 ммоль/л, креатиніну 85–110 мкмоль/л, активність аланінової та аспарагінової трансаміназ на 52–78% перевищувала показник верхньої межі норми. Рівень прокальцитоніну знаходився в межах 0,3–0,5, що відповідало локальному гнійному запаленню.

Пацієнти з діагнозом сепсису первинно були оперовані в інших лікувальних закладах, що давало підстави вважати, що збудником гнійного запалення у них є змішана мікрофлора. Цим пацієнтам було невідкладно проведене розкриття гнійного вогнища, некретомія на стопі та гомілки, призначена інтенсивна інфузійна терапія та

комбінована антибіотикотерапія карбапенемами або захищеними цефалоспоринами.

Лікування у вказаному обсязі впродовж 16 годин не супроводжувалося суттєвою зміною загального стану хворого та показників лабораторних досліджень.

У 39-ти пацієнтів при госпіталізації ознаки сепсису були відсутні, однак, на тлі стабільної гемодинаміки, окрім гнійно-некротичного вогнища на стопі, відмічали набряк стоп та гомілок обох нижніх кінцівок, частоту дихання в межах 16–24 на 1 хвилину, показник sO_2 в межах 88–94%. За даними ЕКГ миготлива аритмія була виявлена у 8 пацієнтів, постінфарктні рубцеві зміни міокарду лівого шлуночку у 4-х. Фракція викиду лівого шлуночку, за даними ЕхоКГ була не нижче 55% у 34-х пацієнтів, нижче 55% у 6-ти. За даними УЗД виявляли збільшення розмірів печінки. Ознаки асцити та гідротораксу були відсутні.

Лікування пацієнтів впродовж перших 16 годин полягало в призначенні сечогінних, антиаритмічних препаратів, серцевих глікозидів, антибіотиків цефалоспоринового ряду.

Висока ампутація нижньої кінцівки на рівні гомілки виконана 11-м хворим, на рівні стегна 7. Показаннями до такого втручання були неможливість усунення ознак сепсису у 3-х пацієнтів та набряку обох нижніх кінцівок, за відсутності сепсису засобами медикаментозної терапії впродовж 16 годину – 15-м. Після здійснення високої ампутації прояви сепсису та серцевої недостатності у всіх пацієнтів були усунуті впродовж 2 діб.

В результаті початкового лікування набряк нижніх кінцівок вдалося усунути у 24-х пацієнтів. Їм в подальшому виконали втручання на стопі, яке полягало в видаленні одного або 2-х пальців (9 спостережень), резекції переднього відділу стопи (15 спостережень).

На тлі стабільного загального стану пацієнта з метою санації вогнища гнійної інтоксикації розкриття гнояка, некретомія була проведена в 11-х спостереженнях, видалення 1-го або 2-х пальців в 31-го, резекція переднього відділу стопи в 28-ми. Цим пацієнтам антибактеріальну терапію, почату в передопераційному періоді, продовжували 7–10 діб.

Через 2–4 тижні після проведення високої ампутації нижньої кінцівки гнійно-некротичне вогнище на іншій кінцівці виникло у 3-х пацієнтів, не загоєння кукси у 5-х. В цей же термін після первинного втручання в межах стопи прогресування ураження відмітили в 17-х спостереженнях. Повторно хірургічна санація здійснена в 11-х спостереженнях.

З 20 хворих, у яких в короткий термін після первинної санації виник рецидив гнійно-некротичного ураження, для повторної антибіотикотерапії застосовували препарати згідно до чутливості мікроорганізмів. При цьому у 16-ти пацієнтів

чутливість до обраних препаратів була високою, у 4-х помірною.

Після повторного проведення хірургічної санації первинне загоєння рани не спостерігали. Стадія очищення рани від фібрину тривала від 18 до 42 діб.

В зв'язку з загрозою поширення гнійного запалення, не очищенням рани у всіх 20-ти пацієнтів здійснили зміну антибіотика. За даними антибіотикограми чутливість мікроорганізмів була встановлена у 16-ти, відсутність чутливості у 4-х.

В разі чутливості мікроорганізмів антибіотики призначали відповідно до антибіотикограми. При відсутності чутливості застосовували тільки місцеву антибактеріальну терапію.

Хірургічну санацію 3 рази і більше виконували 5-м пацієнтам. У всіх спостереженнях перед останнім втручанням мікроорганізми в рані були нечутливі до антибіотиків. У всіх пацієнтів здійснена висока ампутація нижньої кінцівки.

Для хворих з недостатньою ефективністю хірургічної санації була характерною відсутність стабілізації рівню глікемії.

З 2012 року у 7-ми пацієнтів, у яких виникненню гнійно-некротичного вогнища передували нестабільність контролю глікемії, інсулінорезистентність, неефективність первинної хірургічної санації та супутньої до неї антибактеріальної терапії, проводили повторно хірургічну санацію, призначали антибіотики відповідно до чутливості мікроорганізмів, а через 9–20 діб здійснювали хірургічну корекцію цукрового діабету шляхом виконання ілеодуоденопластики.

У всіх пацієнтів вже на наступний день після виконання ілеодуоденопластики перебіг гнійного запалення переходив в фазу проліферації. В період 1–3 тижнів наставала стабільна компенсація глікемії без застосування медикаментів і в подальшому відбувалось загоєння ран на нижніх кінцівках.

В термін від 6-ти місяців до 5-ти років під спостереженням знаходяться всі пацієнти, рецидиву цукрового діабету, гнійно-некротичного ураження стопи немає.

Отримані нами результати свідчать, що ранній, в термін 2–4 тижнів після здійснення хірургічної санації, рецидив гнійно-некротичного ураження стопи на тлі цукрового діабету II типу зумовлений не розвитком сепсису, а прогресуванням порушень метаболізму, які передували деструкції тканин. Такий висновок узгоджується з виявленими змінами імунологічної реактивності у цих пацієнтів (табл. 1).

Виявлені зміни відображають суттєве ураження системи імунного захисту, які можуть бути наслідком важкого інфекційного запалення стресу.

Результати лікування хворих з ознаками кардіосклерозу та серцевої недостатності не вважати таке супутнє захворювання фатальним. Проведення інтенсивної терапії дозволило

перевести ряд хворих з 3–4-го до 2-го класу, за NYHA і в подальшому навіть зберегти опороздатну стопу. Це узгоджується з оцінками кардіологів, що класифікація NYHA добре оцінює стан пацієнтів з важкими проявами серцевої недостатності, але недостатньо точно відповідає такому в разі симптомів середньої або невеликої вираженості [4].

Для хворих на цукровий діабет таке положення тим більш справедливе, зважаючи на залежність виникнення та прояви серцевої недостатності від багатьох чинників, а також відомий парадокс, згідно з яким хворі з помірно вираженим ожирінням добре переносять явища серцевої недостатності [5, 6, 7].

Таблиця 1

Показники імунітету у хворих

Показник	Рівень показника		
	В нормі	При обмеженому ураженні (n = 5)	При поширеному ураженні (n = 9)
Гемоглобін, г/л	148 (106–193)	110* (89–154)	121* (80–165)
ШОЕ, мм/год	4 (1–15)	9 (4–16)*	24 (5–55)*
Лейкоцити, од/мкл	5800 (2300–10000)	7100* (7100–11000)	6500 (4800–12400)
Гранулоцити нейтрофільні, од/мкл	3440 (1010–6110)	4400 (3200–8900)	4200 (3340–10290)
Лімфоцити, од/мкл	1730 (440–4080)	1920 (1350–3340)	1490 (700–3950)
CD3, од/мкл	1030 (40–2290)	1380 (1090)	1000 (490–3090)
CD4, од/мкл	700 (340–1550)	910* (840–1640)	560 (210–1930)
CD8, од/мкл	460 (120–1030)	540 (270–1210)	470 (230–1070)
CD4/CD8	1,7 (0,9–2,9)	1,7 (1,0–3,1)	1,2* (0,72,4)
Ранні Трег, од/мкл	150 (10–600)	300* (220–570)	210 (20–550)
IgM, г/л	1,32 (0,42–3,40)	1,01 (0,61–5,66)	0,84 (0,45–2,31)
IgA, г/л	2,46 (0,28–6,05)	3,57 (1,46–5,64)	3,51* (2,44–9,45)
Адгезивна активність Т-лімфоцитів	0,61 (0,38–0,78)	0,52 (0,42–0,53)	0,55 (0,5–0,69)
РБТЛ індуквана, %	60 (44–85)	42* (33–53)	40 (13–63)
Бактерицидна активність спонтанна, %	12 (3–56)	9 (1–17)	10 (1–20)
Бактерицидна активність індуквана, %	30 (3–56)	21* (8–26)	16 (13–35)
Бактерицидна активність резервна, %	15 (0–46)	12* (7–14)	11* (2–25)

*p < 0,05 в порівнянні з показником норми

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Диференційна діагностика сепсису на тлі діабетичної стопи складна, але має вирішальне значення для визначення стратегії лікування. Завдяки використанню критеріїв qSOFA у частини пацієнтів діагноз сепсису можна встановити вже при госпіталізації. Однак, у значної кількості хворих на тлі гнійного запалення інсулінорезистентність, порушення функції печінки, серцева недостатність, пригнічення імунореактивності, типові для метаболічного синдрому, зумовлюють розвиток клінічної картини, подібної для сепсису. Зважаючи на складність встановлення повного діагнозу при госпіталізації пацієнта, лікування слід проводити, вважаючи сепсис наявним. Лікування потребує особливого підходу до антибактеріальної терапії, корекції глікемії та водно-електролітної рівноваги, одночасно з вимогою невідкладної санації гнійного вогнища.

Диференційна діагностика сепсису та

ускладнень цукрового діабету II типу, зумовлених виникненням гнійного ураження стопи на тлі грубих порушень метаболізму, ґрунтується на одночасній комплексній, повторній впродовж 3–4-х діб, оцінці клінічних проявів та лабораторних тестів.

Набряк нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет II типу, ускладнений гнійно-некротичним ураженням стопи, є наслідком поєднаної дії кількох чинників. При достатній скорочувальній функції серця наявність такого набряку не виключає можливості збереження опороздатної стопи.

ВИСНОВКИ

1. Встановлення діагнозу сепсису, за шкалою qSOFA на тлі флегмони стопи та гомілки у хворих на цукровий діабет II типу в разі неефективності проведення інтенсивної терапії та невідкладного розкриття гнійного вогнища вимагає здійснення високої ампутації нижньої кінцівки в першу добу госпіталізації.

2. Рецидив гнійно-некротичного ураження стопи впродовж перших 3-х тижнів після ефектної первинної санації та інтенсивної терапії не свідчить про виникнення сепсису, а є наслідком змін метаболізму.

3. Хірургічна корекція метаболізму шляхом виконання ілеодуоденопластики після досягнення стабілізації стану хворого надійно попереджає виникнення рецидиву гнійно-некротичного ураження стопи.

ЛІТЕРАТУРА

1. García-Gigorro R, Sáez-de la Fuente I, Marín Mateos H et al. Utility of SOFA and Δ -SOFA scores for predicting outcome in critically ill patients from the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2018; 25(6): 387–393. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000472.

2. Peach BC Implications of the new sepsis definition on research and practice. *J Crit Care.* 2017; 38: 259–262. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.11.032.

3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016. 23; 315 (8): 801–10. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

4. Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO et al. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic

review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017. 1; 236: 283–289. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.153.

5. Bjork JB, Alton KK, Georgiopoulou VV et al. Defining Advanced Heart Failure: A Systematic Review of Criteria Used in Clinical Trials. *J Card Fail.* 2016; 22 (7): 569–577. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.03.003.

6. Yap J, Lim FY, Gao F, Teo LL et al. Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review. *Clin Cardiol.* 2015; 38 (10): 621–68. DOI: 10.1002/clc.22468.

7. Oga EA, Eseyin OR. The Obesity Paradox and Heart Failure: A Systematic Review of a Decade of Evidence. *J Obesity.* 2016; 4 (part 1): 1–9. DOI: 10.1155/2016/9040248.

Стаття надійшла до редакції 04.04.2019

І. Ю. Полянський, В. І. Москалюк

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна

I. Yu. Polianskyi, V. I. Moskaliuk

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine

ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ НА ОСНОВІ ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Personalized approach to acute peritonitis treatment based on genetic studies

Резюме

У роботі наведені результати лікування хворих на перитоніт з використання принципів персоналізованої медицини, яка базується на виборі діагностичних, лікувальних та профілактичних засобів із урахуванням генетичних, фізіологічних, біохімічних та інших особливостей пацієнта.

Мета дослідження. Покращення результатів лікування хворих на перитоніт, зменшення частоти ускладнень.

Матеріали та методи. У 226 пацієнтів з ознаками гострого перитоніту, яким окрім загальноприйнятого комплексного обстеження визначали рівні цитокінів та серотоніну, проводили аналіз алелей поліморфних ділянок генів $IL1\beta$ (-511C/T) та 5-HTTLPR за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, оцінювали результати лікування за використанням розроблених алгоритмів.

Результати. У пацієнтів досліджені процеси пероксидації, протеолізу, фібринолізу, показана їх роль у системних порушеннях гомеостазу. Доведено зв'язок між характером запалення, його розповсюдженням та варіантами гену $IL1\beta$ (-511C/T). Показано зв'язок між виникненням післяопераційного парезу кишечника та варіантами гену 5-HTTLPR, який регулює серотонінергічні механізми його скоротливої здатності. На основі виявлених генетично детермінованих індивідуальних особливостей запального процесу розроблено алгоритми персоналізованого підходу до діагностики, прогнозування перебігу перитоніту, вибору лікувальної тактики, вдосконалені етапи оперативного втручання та медикаментозне лікування.

Висновок. Прогнозування перебігу перитоні-

Abstract

The research presents treatment results of patients with peritonitis by using the personalized medicine principles, which are based on the choice of diagnostic, treatment and preventive measures taking in to account genetic, physiological, biochemical and other features of the patient.

Purpose of the study. The treatment results improvement of patients with peritonitis, the reduction of the complications frequency.

Materials and methods. 226 patients with signs of acute peritonitis had complex examination with serum cytokines and serotonin levels determination and analysis of the polymorphic sites alleles of $IL1\beta$ (-511C / T) and 5-HTTLPR genes by polymerase chain reaction evaluated the treatment outcomes using the developed algorithms. The treatment results with the use of developed algorithms were evaluated.

Results. The processes of peroxide oxidation, antioxidant protection, proteolysis, fibrinolytic activity and their role in systemic disorders of homeostasis are shown. The connection between the nature of inflammatory reactions, its distribution in the peritoneal cavity and variants of the $IL1\beta$ gene (-511C/T) was proved. The relationship between the character of intestinal motility disorders in the postoperative period and variants of the 5-HTTLPR gene, which regulates the serotonergic mechanisms of intestinal contractility, is shown. The algorithms for personalized approach to the peritonitis diagnostics, prognosis of and choice of treatment tactics were developed on the basis of the identified genetically determined individual characteristics of the inflammatory process. Advanced stages of surgical intervention were developed.

ту та розвитку різних ускладнень на основі генетичних досліджень дозволяють розробити алгоритми персоналізованої лікувальної тактики, значно покращити результати його лікування.

Ключові слова: перитоніт, генетичні дослідження, IL1 β (-511C/T), 5-HTTLPR, алгоритми діагностики та лікування, персоналізована медицина.

Conclusion. Prediction of the course of peritonitis and the development of various complications based on genetic research allows developing algorithms of personalized therapeutic tactics, significantly improving the results of its treatment.

Keywords: peritonitis, genetic studies, IL1 β (-511C/T), 5-HTTLPR, diagnostics and treatment algorithms, personalized medicine.

ВСТУП

Гострий перитоніт є одним із найважчих ускладнень гострих хірургічних захворювань [1–4]. Непрогнозований характер його перебігу, низька ефективність існуючих методів лікування та профілактики ускладнень визначають актуальність проблеми перитоніту, що потребує нових досліджень [5–7]. Різноманітні дослідження патогенезу перитоніту, комплексна оцінка проявів запальних реакцій, порушень гомеостазу дали б можливість прогнозувати індивідуальні особливості його перебігу, провести корекцію лікувальної тактики, покращити результати лікування.

Досягти цього можливо шляхом використання принципів персоналізованої медицини, яка базується на виборі діагностичних, лікувальних та профілактичних засобів із урахуванням генетичних, фізіологічних, біохімічних та інших особливостей пацієнта [8–10].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращити результати лікування хворих на перитоніт шляхом використання принципів персоналізованої медицини, яка базується на виборі діагностичних, лікувальних та профілактичних засобів із урахуванням генетичних, фізіологічних, біохімічних та інших особливостей пацієнта.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 226 пацієнтів з ознаками гострого перитоніту. Дослідження проведені із дотриманням основних положень GCP (1996) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008) і наказу МОЗ України № 960 від 23.09.2009 року.

Вік обстежених пацієнтів коливався від 18 до 82 років і в середньому склав $54,6 \pm 5,34$ років. Всім хворим проведено обстеження загальноприйнятими клінічними, лабораторними, біохімічними та інструментальними методами.

Рівень цитокінів та серотоніну у сироватці крові визначали методом імуноферментного ана-

лізу, використовуючи реактиви фірми «DRG» (Німеччина).

Досліджували пероксидне окиснення ліпідів, за вмістом малонового альдегіду в плазмі крові (Владимиров Ю. А., Арчаков А. І., 1972); визначали активність глутатіонпероксидази глутатіон-S-трансферази (Мещишен І. Ф., Геруш І. В., 1998).

З використанням реактивів фірми «Danish Ltd» (Львів) проводили оцінку ферментативної (ФФА), неферментативної (НФА), сумарної фібринолітичної активності (СФА) плазми крові та протеолітичної активності плазми крові (за лізісом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену).

Алелі поліморфних ділянок генів IL1 β (-511C/T) та 5-HTTLPR вивчали шляхом виділення геномної ДНК з лейкоцитів периферичної крові, стабілізованої ЕДТА, як антикоагулянт («Merk», Німеччина), із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки, за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Фрагменти візуалізували за допомогою УФ-випромінювача за наявності маркера молекулярних мас 100–1000 bp («СибЭнзим», Росія).

Статистична обробка результатів досліджень проводилася із використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11. 5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus 5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Причинами гострого перитоніту у обстежених пацієнтів були: гострий деструктивний апендицит – у 87 хворих (38,50%), деструктивний холецистит – у 46 хворих (20,35%), перфоративна виразка шлунку чи дванадцятипалої кишки – у 54 хворих (23,89%), кишкова непрохідність – у 27 хворого (11,95%), гінекологічна патологія – у 12 хворих (5,31%).

Розповсюдженість запального процесу по очеревинній порожнині визначали, за класифікацією І. Ю. Полянського та співавт [11].

Місцевий перитоніт виявлено у 15 (6,64%) пацієнтів, дифузний – у 68 (30,09%), розлитий – у 94 (41,59%), загальний – у 49 (21,68%).

Нами виявлено чітку залежність між розповсюдженістю запального процесу по очеревинній порожнині та концентрацією в крові IL1 β .

У хворих із місцевим перитонітом вона склала $181,05 \pm 0,65$ пг/мл; із дифузним – $184,12 \pm 3,71$ пг/мл; із розлитим – $234,26 \pm 3,74$ пг/мл, із загальним – $248,41 \pm 8,56$ пг/мл. Це є доказом важливої ролі цього цитокіну у прогресуванні запального процесу по очеревинній порожнині.

Відомо, що секреція $IL1\beta$ залежить від варіантів поліморфізму гену $IL1\beta$ (-511C/T) [1]. Виявлено, що найнижча його концентрація спостерігалася при СС-варіанті, вірогідно вища – при СТ-варіанті та найвища – при ТТ-варіанті генотипу. При цьому у всіх хворих з місцевим перитонітом нами виявлено СС-варіант $IL1\beta$ (-511C/T), у хворих з дифузним перитонітом СС-варіант зустрічався у 56 (82,35%) пацієнтів, а СТ – у 12 (17,75%). У пацієнтів з розлитим перитонітом, сприятливий СС-варіант зустрічався тільки у 12 (12,77%) випадків, СТ – у 53 (56,38%) випадків, ТТ-варіант – у 29 (30,85%) пацієнтів. При загальному перитоніті СС-варіант не виявлено у жодного з пацієнтів, у 26 пацієнтів (53,06%) мав місце СТ-варіант та у 23 пацієнтів (46,94%) – ТТ-варіант.

Це стало підґрунтям для розробленого способу прогнозування перебігу перитоніту: при наявності у пацієнта СТ-, та особливо, ТТ-варіанта гену $IL1\beta$ (-511C/T) прогнозуємо розвиток розповсюдженого перитоніту [12].

Лікувальна тактика таких хворих повинна бути змінена і спрямована на попередження прогресування запального процесу по очеревинній порожнині та його ліквідацію шляхом більш адекватної санації очеревинної порожнини, створення умов для тривалого локального підведення антицитокінових препаратів за розробленими методиками [13, 14]. Доцільно у таких пацієнтів розширити показання до лапароскопії – запрограмованих повторних санацій очеревинної порожнини [15, 16].

При дослідженні патогенезу перитоніту нами виявлені прояви дисбалансу редокс-системи у бік переваги активності процесів пероксидації, які прямопропорційно зростали по мірі розповсюдження запального процесу по очеревинній порожнині. Така ж закономірність характерна для процесів протеолізу. Має місце зростання протеолізу, за азоальбуміном (до низькомолекулярних структур), за азоказеїном (до середньомолекулярних структур). Ці механізми лежать в основі прогресуючого ендотоксикозу.

Дисбаланс системи гемостазу, зумовлений проявами гіперкоагуляції на тлі виснаження протизгортальної системи та надмірної активації не ферментативної фібринолітичної активності сприяє розвитку ДВЗ синдрому, який є важливим чинником поліорганної недостатності.

Одним із ускладнень гострого перитоніту є розвиток динамічної кишкової непрохідності. Нами виявлено, що відновлення скоротливої здатності кишечника після оперативних втру-

чань прямопропорційно залежить від концентрації в крові серотоніну, дія якого на рецептори носить генетично-детермінований характер. Ген 5-HTTLPR, який знаходиться на 17 хромосомі, регулює зворотне захоплення серотоніну з синаптичної щілини у везикули пресинаптичної мембрани, звідки надлишок його попадає в кров. Відомі три варіанти генотипу 5-HTTLPR – SS, LS, LL. При LL варіанті забезпечуються найвища концентрація серотоніну у везикулах та їх фізіологічна дія на стінку кишки. При LS та SS варіантах зворотне захоплення серотоніну виражене менше, що знижує можливість його дії на постсинаптичні рецептори [17].

Нами, у 112 пацієнтів, проведена порівняльна оцінка рівня серотоніну у плазмі крові з варіантами поліморфізму гена 5-HTTLPR. Пацієнти були розподілені на дві групи. Перша група – 54 хворих, у яких у післяопераційному періоді моторно-евакуаторна функція кишечника відновлювалась на 2–3 добу. Концентрація серотоніну у плазмі крові цих хворих склала $238,18 \pm 2,0,36$ нг/мл. Генетичними дослідженнями виявлено, що у переважній більшості обстежених пацієнтів (44 хворих; 81,5%) зустрічався LL-варіант генотипу. SL – варіант виявлено у 4 пацієнтів (7,4%), а SS-варіант – у 6 хворих (11,1%).

Другу групу склали 58 пацієнтів з тривалими проявами післяопераційного парезу кишечника. Встановлено, що рівень серотоніну у них був вірогідно нижчим за аналогічний показник у першій групі ($131,24 \pm 16,36$ нг/мл; $p < 0,001$).

У переважній більшості пацієнтів зустрічався SS-генотип 5-HTTLPR (45 хворих; 77,6%), SL-генотип – у 7 хворих (12,1%), а LL-варіант генотипу виявлено тільки у 6 пацієнтів (10,3%).

Це свідчать, що саме SL та SS варіанти генотипу асоціюються з післяопераційним парезом кишечника, що стало підґрунтям для розробленого нами способу прогнозування порушенням моторно-евакуаторної функції кишечника у післяопераційному періоді та змін лікувальної тактики у таких пацієнтів [18]. Вона полягала у розширенні показань до інтубації кишечника та формування стом, використання методів локального підведення до стінки кишки серотонінергічних препаратів [19]. Така персоналізована лікувальна тактика дозволила значно знизити частоту виникнення цього ускладнення, ефективно відновлювати скоротливу здатність кишечника.

Запропонований персоналізований підхід до діагностики, прогнозування перебігу гострого перитоніту, вибору лікувальної тактики, вдосконалення етапів оперативного втручання та обґрунтований вибір медикаментозної терапії дозволив знизити летальність до 7,97%.

Разом з тим, очевидно, що вирішення проблеми гострого перитоніту лежить у площині профілактики його виникнення. Планове оперативне лікуван-

ня хірургічних захворювань, які можуть ускладнитись перитонітом, дасть змогу знизити частоту його виникнення, а рання діагностика, прогнозування перебігу та адекватна хірургічна тактика дозволять покращити результати лікування таких хворих.

ВИСНОВКИ

1. Характер та вираженість запального процесу при перитоніті, схильність до розповсюдження, системних порушень, у першу чергу, поліорганної недостатності, зумовлені індиві-

дуальними генетично детермінованими особливостями механізмів запалення.

2. Розробка способів прогнозування перебігу перитоніту та розвитку різних ускладнень на основі генетичних досліджень дозволяють змінювати лікувальну тактику, обсяг оперативного втручання, схем пері- та післяопераційного медикаментозного лікування.

3. Персоналізований підхід до діагностики, прогнозування перебігу та вибору лікувальної тактики при гострому перитоніті дає змогу покращити результати його лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kryvoruchko IA, Antonova MS. Clinical treatment patients of abdominal sepsis using sanation relaparotomy, considering the period of the abdominal cavity closure. *Klinichna khirurgiya*. 2015; 11 (2):16–18.

2. Dzyubanovskyi IY, Mihenko BO. The system antioxidant activity dynamics in patients with acute peritonitis disseminated. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiya*. 2007; 6 (3): 38–40.

3. LyfshytsYZ, Zaychenko PA, Valetskyi VL et al. Laporostomy combined with vacuum therapy in the complex treatment of secondary generalized peritonitis. *Khirurgiya Ukrayiny*. 2012; 2: 37–40.

4. Boyko VV, Yvanova YV. The effect of cytokine oriented therapy on the incidence of purulent-septic complications and the survival of patients with postoperative peritonitis. *Khirurgiya Ukrayiny*. 2011; 2 (38): 54–59.

5. Kılıç E1, Uğur M, Yetim İ, Temiz M. Effects of temporary abdominal closure methods on mortality and morbidity in patients with open abdomen. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018; 24 (4): 321–326. DOI: 10.5505/tjtes.2017.95038.

6. Tolonen M, Mentula P, Sallinen V et al. Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience. *Trauma Acute Care Surg*. 201; 82 (6): 1100–1105. DOI: 10.1097/TA.0000000000001452.

7. Utiyama EM, Pflug AR, Damous SH, Rodrigues AC Jr, Montero EF, Birolini CA. Temporary abdominal closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis. *Rev Col Bras Cir*. 201; 42 (1): 18–24.

8. Galli EG, Taietti C, Borghi M. Personalization of automated peritoneal dialysis treatment using a computer modeling system. *Adv Perit Dial*. 2011; 27: 90–96.

9. Jannasch O, Meyer F, Fuellert A et al. Vacuum-assisted closure (VAC) for postoperative

secondary peritonitis: Effect on bacterial load as well as local and systemic cytokine response (initial results). *Pol Przegl Chir*. 2018; 90 (5): 27–35. DOI: 10.5604/01.3001.0012.1751.

10. Barnett RE, Keskey RC, Rao JM et al. Poor outcome in bacterial peritonitis is associated with dysregulated microRNAs and an increased inflammatory response. *Surgery*. 2013; 154 (3): 521–527. DOI: 10.1016/j.surg.2013.06.048.

11. Polianskyi IY, Grynchuk FV, Andriyets VV et al. Acute peritonitis classification. *Klinichna anatomiya ta operativna khirurgiya*. 2012; 11 (2): 68–70.

12. Moroz PV, Polianskyi IY. Predicting method occurrence of different forms of peritonitis in acute surgical pathology patients. *Patent Ukrayiny* 93421. 2014 ver. 25.

13. Maksymyuk VV, Polianskyi IY, Moskaliuk VI, Moroz PV Peritoneosorption method for the treatment of common forms of acute peritonitis. *Patent Ukrayiny* 93434. 2014 ver. 25.

14. Andriyets VV, Moskaliuk VI, Polianskyi IY, Moroz PV. Method of treating acute peritonitis. *Patent Ukrayiny* 117630. 2017 cher. 26.

15. Polianskyi IY, Hrynchuk FV, Maksymyuk VV. The sanation method of the peritoneal cavity with common forms of acute purulent peritonitis. *Patent Ukrayiny* 51921. 2002 hru. 16.

16. Polianskyi IY, Maksymyuk VV, Andriyets VV, Hrynchuk FV. The temporary closure method of the operation wound to perform programmed sanation of the abdominal cavity at purulent peritonitis common forms. *Patent Ukrayiny* 50931. 2002 hru. 15.

17. Moskaliuk VI. Genetic trigger neurohumoral messengers of postoperative intestinal paresis, its value in prediction, prevention and treatment. *Evrika: Meditsynskiye nauki*. 2016; 1: 14–19.

18. Polyanskyi I Yu, Moskaliuk II, Fediv OI, Moskaliuk VI. Predicting method for the onset of violations of the functional state of the intestine

with combined pathology. Patent Ukrainy 76483. 2013 sich. 10.

19. Polianskyi IY, Moskaliuk VI, Moskaliuk II, Andriyets' VV. Complex restoration method

of motor-evacuation function of the intestine in postoperative motion of dynamic intestinal obstruction. Patent Ukrainy 126856. 2018 lyp. 10.

Стаття надійшла до редакції 02.04.2019

О. І. Дронов, І. О. Ковальська, А. І. Горлач, Т. В. Лубенець

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Київський центр хірургії захворювань печінки, жовчних шляхів і підшлункової залози імені В. С. Земскова

Київ, Україна

O. I. Dronov, I. O. Kovalska, A. I. Gorlach, T. V. Lubenets

Bogomolets National Medical University

Kyiv, Ukraine

V. S. Zemskov Kyiv centre of liver, bile duct and pancreas diseases surgery

Kyiv, Ukraine

ЕТАПНА ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ПРИ ГОСТРОМУ ІНФІКОВАНОМУ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Step-up approach for acute infected necrotizing pancreatitis

Резюме

Мета роботи. Визначити роль та місце різних інтервенційних методів лікування гострого інфікованого некротичного панкреатиту в залежності від морфологічних характеристик захворювання.

Матеріали та методи. Проведено проспективне когортне дослідження, включено 96 пацієнтів з інфікованим гострим некротичним панкреатитом. Пацієнтів стратифіковано, за морфологічними характеристиками. Застосовані три послідовні етапи інтервенційних процедур: дренивання інфікованих скупчень рідини на першому, збільшення діаметра та кількості дренажів на другому, виконання некрсеквестрэктомій на третьому етапах. Клініко-лабораторно-інструментальний моніторинг об'єктивізував покази до завершення або переходу до наступного етапу інтервенційного лікування.

Результати. На першому етапі з 96 хворих було виліковано 7, це пацієнти з поверхневим вогнищевим некрозом, індексом некрозу 2 бали та категорією D. З 89 хворих перейшли на другий етап лікування, з них виліковано 23 хворих, що мали поверхневий субтотальний некроз, індекс некрозу 2 бали та категорією E. Іншим 66 пацієнтам виконано III етап лікування. Проведено мультиваріантний регресійний аналіз, який дозволив виявити фактори неефективності виконання черезшкірних дренируючих втручань (I і II етап лікування), як завершального етапу лікування – трансмуральний субтотальний або тотальний некротичний панкреатит (OR = 1,58, 95% CI 1,03–3,88; $p = 0,033$); індекс некрозу 4 і більше балів (OR = 3,19, 95% CI 1,57–8,37; $p = 0,003$); гетерогенні перипанкреатичні скупчення (OR = 4,15, 95% CI 1,49–5,19; $p = 0,001$); КТ-індекс тяжкості гострого панкреа-

Abstract

Purpose of the study. The role of interventional methods of the treatment of acute infected necrotic pancreatitis depending on the morphological characteristics of the disease was determined.

Material and methods. In present prospective cohort study, we included 96 patients with acute infected necrotizing pancreatitis. All patients were stratified according to morphologic features. Step-up approach with following steps of interventions was applied: percutaneous drainage of infected fluid collections, increasing of drainages diameter and number of it and open or minimally invasive necrosectomy. Clinical, laboratory, and instrumental monitoring were the defining indicators for the stopping of the treatment or for the passing to the next step of the treatment.

Results. At the first step 7 of 96 patients with superficial focal necrosis, a necrosis index of 2 points and a category D were successfully treated. Other 89 patients were passed to the second step of treatment, of which 23 patients with superficial subtotal necrosis, necrosis index of 2 points and category E were successfully treated. Another 66 patients had undergone a third step of treatment. A multivariate regression analysis was conducted that allowed to identify predictive factors of inefficiency of using of percutaneous drainage interventions (stages I and II) as a final stage of treatment: transmural subtotal or total necrotizing pancreatitis (OR = 1,58; 95% CI 1,03–3,88; $p = 0,033$); Necrosis index of 4 or more points (OR = 3.19, 95% CI 1.57–8.37; $p = 0,003$); heterogeneous peripancreatic fluid collection (OR = 4,15, 95% CI 1,49–5.19; $p = 0,001$); The CT-index of severity of acute pancreatitis of 7 or more points (OR = 1,89, 95% CI: 1,03–3,43; $p = 0,029$).

титу 7 і більше балів ($OR = 1,89$, 95% CI 1,03–3,43; $p = 0,029$).

Висновки. Застосована тактика дозволила вилікувати 7,3% на першому, 24% хворих на другому етапі. Третій етап лікування виконаний у 68,7% пацієнтів, причому в 12,5% проведена ендовідеоскопічна некректомія. Предикторами неефективності черезшкірних дренажних втручань під УЗ-контролем, як заключного методу лікування є: індекс некрозу 4 бали та більше, гетерогенні парапанкреатичні скупчення, субтотальний та трансмуральний некротичний панкреатит.

Ключові слова: інфікований панкреатичний некроз, етапна хірургічна тактика, черезшкірне дренажування, неконтрольована інфекція, некректомія.

Conclusion. Step-up approach showed following results: 7,3% patients were treated at the first step, 24% – at the second step. Third step of treatment was applied in 68,7% of patients, of which 12,5% was treated with laparoscopic necrosectomy. Predictors of ineffectiveness of ultrasound guided percutaneous drainage as the final treatment method are: necrosis index of 4 or more, heterogeneous paripancreatic fluid collections, subtotal and transmural necrotizing pancreatitis.

Keywords: infected pancreatic necrosis, step-up approach, percutaneous catheter drainage, uncontrolled infection, necrosectomy.

ВСТУП

Проблема лікування гострого некротичного панкреатиту (ГНП) є однією з найскладніших у невідкладній абдомінальній хірургії. Найбільш важким контингентом хворих на гострий панкреатит (ГП) є пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями [1]. Інфікування панкреатичного некрозу, що спостерігається у 40–70%, суттєво погіршує прогноз захворювання та вдвічі збільшує летальність [2–4]. Несвоєчасне та неадекватне оперативне втручання, яке спрямоване на ліквідацію панкреатичної інфекції, як тригера сепсису є в свою чергу основним чинником летальності при інфікованому ГНП [2, 5, 6, 7]. Серед причин летальних наслідків при ГНП частка інфекційних ускладнень складає 50–80% [1, 2, 11]. На сьогодні хірургічне лікування інфікованого некротичного панкреатита залишається предметом дискусій [4, 8, 9]. Це пов'язано з високою післяопераційною летальністю (12–42%), яка є найвищою серед усіх ургентних хірургічних захворювань [1, 4]. Окрім застосування традиційних методів оперативних втручань, продовжується активний пошук, розробка та впровадження мініінвазивних методів у лікуванні ускладнених форм ГНП. Зменшення травматичності втручань є пріоритетним напрямком на сучасному етапі розвитку хірургічної панкреатології [2, 5, 10].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити роль і місце різних інтервенційних методів лікування гострого інфікованого некротичного панкреатита в залежності від морфологічних характеристик захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включені 96 пацієнтів з го-

стрим інфікованим некротичним панкреатитом, які знаходилися на лікування в Київському центрі хірургії печінки, підшлункової залози та жовчовивідних шляхів імені В. С. Земскова у період з 2014 по 2018 роки. З них жінок – 22 (22,9%), чоловіків – 74 (77,1%). Вік пацієнтів складав 43,5 років. Діагноз інфікованого панкреатиту встановлювався в результаті позитивного бактеріологічного посіву аспірату, отриманого при пункції парапанкреатичних рідинних скупчень, або наявності позапросвітного газу у вогнищах деструкції при комп'ютернотомографічній візуалізації. Оцінені результати лікування з урахуванням тяжкості захворювання, морфологічних характеристик панкреонекрозу, динаміки локальних та системних ускладнень.

Для визначення тяжкості ГП використовували шкалу об'єктивної бальної оцінки органної дисфункції Marshall. Респіраторна, кардіоваскулярна та ниркова дисфункції вказували на наявність генералізованого ускладнення ГП – поліорганної недостатності (ПОН). Транзиторна ПОН (менше ніж 48 годин) відповідала середньотяжкому ГП, а персистуюча ПОН (більш ніж 48 годин) – тяжкому ГП. Локальні ускладнення ГП, верифіковані, за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії, відрізнялися, за хронологічними та морфологічними характеристиками. Перші 4 тижні морфологічним субстратом панкреонекрозу були гострі некротичні та перипанкреатичні рідинні скупчення. З 4-го тижня захворювання вони трансформувалися у псевдокісти ПЗ та відмежовані панкреатичні некрози (walled-off necrosis).

Тяжкість захворювання, місцеві та системні ускладнення ГП, проаналізовані з урахуванням переглянутої в Атланті класифікації у 2012 році (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів з інфікованим гострим некротичним панкреатитом

Середній вік (роки)		43,5	
Стать	Чоловіки	74	77,1%
	Жінки	22	22,9%
Етіологія	Аліментарний	78	81,2%
	Біліарний	18	18,8%
Тяжкість захворювання	Середньо тяжкий	40	42%
	Тяжкий	56	58%
Місцеві ускладнення	Гострі скупчення рідини	96	100%
	Гострі некротичні скупчення	96	100%
	Псевдокисти	6	6,25%
	«Walled-off necrosis»	66	68,7%

Для морфологічної оцінки ГНП використовували комп'ютерно-томографічний індекс тяжкості (КТІТ) Balthazar (табл. 2).

Також з метою прогнозування місцевих ускладнень використовували клінічно-морфологічну класифікацію О. І. Дронова (патент № 26755, 2002 рік), яка виокремлювала вогнищевий, субтотальний і тотальний ГНП з поверхневими, інтрамуральним і трансмуральним ураженням ПЗ (табл. 3).

З моменту інфікування застосовувалася активно-хірургічна тактика, яка передбачала інвазивні методи лікування, спрямовані на санацію вогнища інфекції. Лікувальний алгоритм був розділений на три послідовні етапи, що включав:

I етап – черезшкірне дренування перипанкреатичних рідинних скупчень (ЧДГПРС) під сонографічним контролем;

II етап – збільшення діаметра дренажів до 16 Fr та додаткове дренування;

III етап – некректомія («відкрита» та відеоасистована).

Ефективність втручань, що було виконано, оцінювали, за наступними критеріями:

1. Співвідношення рідкого та солідного компонента інфекта (рідина/некроз).

2. Динаміки локальних ускладнень (гостре некротичне скупчення/відокремлений некроз).

3. Розвиток генералізованих ускладнень, які асоціюються з інфекцією (контрольована/не контрольована інфекція).

Таблиця 2

Комп'ютерно-томографічний індекс тяжкості Balthazar у пацієнтів з інфікованим гострим некротичним панкреатитом

КТ-ступінь запальних змін підшлункової залози			Некроз підшлункової залози		Індекс тяжкості (бали)	Кількість хворих	
Ступінь	КТ-ознака	Бали	Об'єм некрозу	Індекс некрозу (бали)		Абс. (n=96)	%
D	Одиничні парапанкреатичні скупчення рідини	3	< 30%	2	5	7	7,3
			30–50%	4	7	22	23
			> 50%	6	9	8	8,3
E	Два скупчення рідин або газ у заочеревинній клітковині	4	< 30%	2	6	23	24
			30–50%	4	8	26	27
			> 50%	6	10	10	10,4

Відсутність системної запальної відповіді (СЗВ) після санації вогнища деструкції кваліфікували, як контрольовану інфекцію, що відображало ефективність виконаної процедури. Прогресування інфекційного процесу, які проявляються новою хвилею маніфестації СЗВ була розцінена, як прояв неконтрольованої інфекції, що вимагає додаткової інтервенції. Відповідно «покрокова» хірургічна тактика при інфекційних місцевих усклад-

неннях ГНП була спрямована на профілактику септичних ускладнень та визначалася терміном та морфологічними характеристиками захворювання та системними інфекційними ускладненнями.

Проведене когортне проспективне дослідження дозволило виявити фактори ризику (предиктори) неефективності кожного з етапів інвазивного лікування, який вимагав застосування додаткової інтервенції.

**Клініко-морфологічна характеристика типів некрозу
у пацієнтів з інфікованим гострим некротичним панкреатитом**

Тип некроза	Абс.	%
Вогнищевий		
Поверхневий	7	7,3
Трансмуральний	12	12,5
Інтрамуральний	-	-
Субтотальний		
Поверхневий	23	24
Трансмуральний	34	35,4
Тотальний		
Поверхневий	14	14,6
Трансмуральний	6	6,25
Всього	96	

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Перший етап був виконаний з моменту верифікації інфекції у 96 пацієнтів з ГНП на 10–14 добу захворювання. Дренування гострих інфікованих рідинних скупчень було остаточним методом лікування у 7 пацієнтів, що склало 7,3%. Це пацієнти з поверхневим вогнищевим ГНП, що мали індекс некрозу 2 бали, категорію D. При великих об'ємах некрозу, ЧДГРПС було тимчасовою процедурою. Зменшення інфікованої маси, за рахунок дренування її рідинної частини здатне зменшити критичне значення патогенів, які детермінують системні ускладнення.

У 89 хворих (93%) на тлі прогресування гнійно-некротичного процесу виникли ознаки неконтрольованої інфекції, що вимагало застосування додаткових інтервенційних процедур. При цьому враховувався ультразвуковий моніторинг, який відображав динаміку місцевих ускладнень. Сонографічна картина характеризувалася наявністю гетерогенних вогнищ.

Другий етап застосовано у 89 пацієнтів, яким було проведено збільшення діаметра та кількості дренажів. З них 23 пацієнта (24%) з поверхневим субтотальним ГНП, індексом некрозу – 2 бали і категорією E, було виліковано на даному етапі, при цьому, 31,6% виліковані до осумкування гострих перипанкреатичних рідинних скупчень, а 68,4% на стадії псевдокист.

Маніфестація СЗВ спостерігалася у 66 пацієнтів (68,7%), вимагала виконання наступного етапу лікування. При некротичних ураженнях з індексом некрозу 4 бали та більше збільшення діаметра та кількості дренажів поряд з раціональною антибактеріальною терапією дозволили відтерменувати некректомію до секвестрації (4 тиждень захворювання).

Патоморфологічне обґрунтування третього етапу хірургічного лікування полягало у не-

можливості дренування щільного компоненту інфекта. Ці морфологічні характеристики некротичного ураження спостерігались у 66 пацієнтів, які мали індекс некрозу 4–6 балів та зазначалося прогресування СЗВ. Дренування гострих перипанкреатичних скупчень у цій категорії пацієнтів дозволили контролювати інфекцію до демаркації панкреатичних некротичних порожнин широкопросвітними дренажами (30 Fr) здатна адекватно санувати вогнище інфекції та ліквідувати «пейсмейкер» септичних ускладнень. Тут буде актуальним виконання одноетапного видалення некрозу, що визначається часом захворювання і методом некректомії. Відповідно некректомія буде ефективною на стадії відмежованих некротичних порожнин широкопросвітними дренажами (30 Fr) здатна адекватно санувати вогнище інфекції та ліквідувати «пейсмейкер» септичних ускладнень. Тут буде актуальним виконання одноетапного видалення некрозу, що визначається часом захворювання і методом некректомії. Відповідно некректомія буде ефективною на стадії відмежованих некротичних порожнин широкопросвітними дренажами (30 Fr) здатна адекватно санувати вогнище інфекції та ліквідувати «пейсмейкер» септичних ускладнень. Тут буде актуальним виконання одноетапного видалення некрозу, що визначається часом захворювання і методом некректомії.

Діапазон оперативних втручань, спрямованих на видалення некротичних порожнин широкопросвітними дренажами (30 Fr) здатна адекватно санувати вогнище інфекції та ліквідувати «пейсмейкер» септичних ускладнень. Тут буде актуальним виконання одноетапного видалення некрозу, що визначається часом захворювання і методом некректомії. Відповідно некректомія буде ефективною на стадії відмежованих некротичних порожнин широкопросвітними дренажами (30 Fr) здатна адекватно санувати вогнище інфекції та ліквідувати «пейсмейкер» септичних ускладнень. Тут буде актуальним виконання одноетапного видалення некрозу, що визначається часом захворювання і методом некректомії.

Показаннями до відеоасистованих втручань були поверхневі та трансмуральні обмежені некротичні скупчення з індексом некрозу 4 бали. Застосування відкритих некректомій показано при тотальних і субтотальних трансмуральних ГНП з індексом некрозу 6, що характеризується великим некротичним ураженням ПЗ та парапанкреатичної клітковини з поширенням на параколярні простори до клубових ямок, кореня брижі тонкої кишки, розвитку тазової

флегмони, формуванні некрозів товстої кишки, шлунка, дігестивних нориць. Необхідність у виконанні повторних некректомій виникла у 17 пацієнтів (25,8%). У разі необхідності багатоетапних некректомій після відкритих оперативних втручань у 3-х хворих застосовувалася відеоасистована ретроперитонеальна некректомія. Етапні санаційні втручання доцільно застосовувати при інфікованому ГНП без тенденції до відмежування парапанкреатичного некрозу.

Післяопераційні ускладнення 2–3 класу (P. Salvien) виникли у 41-го хворого (42,65%). Це дігестивні нориці у 3-х хворих (3,1%), арозивні кровотечі у 1-го пацієнта (1,05%), ПОН у 37-ми хворих (38,5%). Летальність склала 5,9% і була зумовлена прогресуючою сепсис індукованою ПОН у 6-ти пацієнтів.

Було проведено мультиваріантний регресійний аналіз, який дозволив виявити фактори неефективності виконання черезшкірних дренажних втручань (I і II етап лікування), як завершального етапу лікування, які в подальшому вимагали виконання «відкритої» некректомії. Визначено такі фактори ризику: трансмуральний субтотальний або тотальний некротичний панкреатит (OR = 1,58, 95% CI 1,03–3,88; p = 0,033); індекс некрозу 4 і більше балів (OR = 3,19, 95% CI 1,57–8,37; p = 0,003); гетерогенні періпанкреатической скупчення (OR = 4,15, 95% CI 1,49–5,19; p = 0,001); КТ-індекс тяжкості гострого панкреатиту 7 балів та більше (OR = 1,89, 95% CI: 1,03–3,43; p = 0,029), де OR – відношення шансів, CI – довірчий інтервал, p – рівень статистичної значущості.

Таблиця 4

Характеристика оперативних втручань на третьому етапі лікування

Всього некректомій	66	68,75%
Одноетапні		
Ендовідеоскопічні	12	22,2%
Відкриті	37	77,8%
Всього одноетапних	49	74,2%
Багатоетапні		
Відкриті санації, що програмуються	3	17,6%
Ретроперитонеоскопічні санації	14	82,4%
Всього багатоетапних	17	25,8

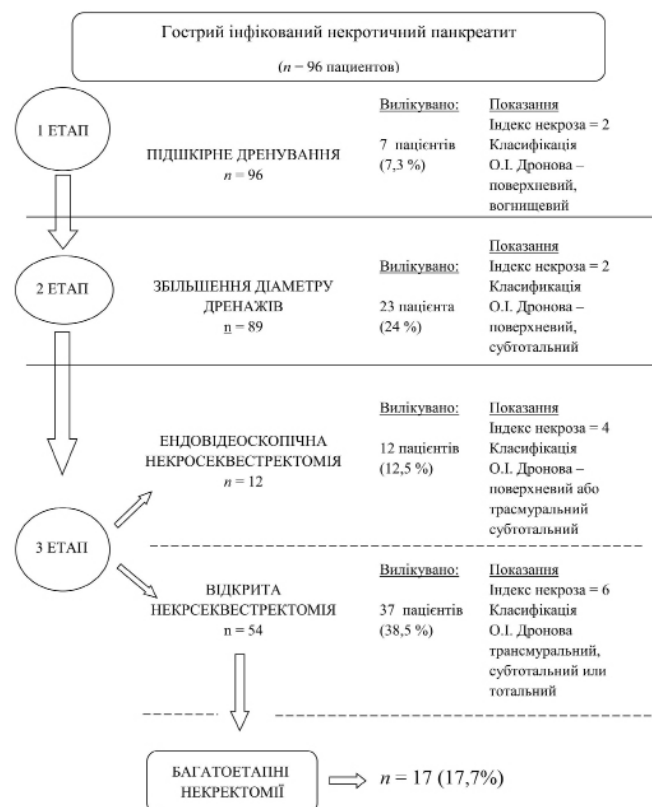


Рис. 1. Покрокова тактика лікування хворих з гострим інфікованим некротичним панкреатитом в залежності від морфологічних характеристик захворювання

ВИСНОВКИ

Запропонована тактика дозволила вилікувати 7,3% (7 з 96) пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом на першому, 24% (23 з 96) на другому етапі. Застосування сонографічно-контрольованих мініінвазивних втручань можуть бути завершальним методом лікування у пацієнтів з гострим поверхневим інфікованим некротичним панкреатитом, які мають індекс некрозу 2, категорію D та E, індексом тяжкості 5–6. При гострому некротичному панкреатиті з індексом некрозу 4 бали та більше, мініінвазивні втручання дозволили виконати одноетапну некректомію в 74,2% випадках, при цьому при субтотальному інфікованому некро-

тичному панкреатиті з індексом некрозу 4 бали та індексом тяжкості 7 балів, можлива відеоасистована некректомія, при більш великих ураженнях виконана відкрита некрсеквестректомія (22,2%). За наявності заочеревинної флегмони без тенденції до відмежування проводилася етапна некректомія (25,8%), в 17,1% з ретроперитонеоскопічним доступом (рис. 1).

Предикторами неефективності черезшкірних дренажних сонографічних контрольованих втручань, як остаточного методу лікування є: індекс некрозу 4 бали і більше, гетерогенні парапанкреатичні скупчення, субтотальний і трансмуральний некротичний панкреатит.

ЛІТЕРАТУРА

1. Werge M, Novovic S, Palle N, Gluud L. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2016; 16 (5): 698–707. DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.004.
2. Dronov OI, Kovalska IO, Horlach AI, Zadorozhnaya KO. Modern surgical approaches in the treatment of severe acute pancreatitis. *Klinichna khirurgiya*. 2016; 8: 27–30.
3. Kokosis G, Perez A, Pappas T. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20 (43): 16106–16112. DOI: 10.3748/WJG.V20.I43.16106.
4. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13 (4 Suppl 2): e1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
5. Ivanov YV., Panchenkov DN, Mamoshin AV. Possibilities of minimally invasive methods in the diagnosis and treatment of destructive pancreatitis. *Khirurgiya v gastroenterologii*. 2015; 11 (1): 15–19.
6. Karakayali FY. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20 (37): 13412–13423. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13412.
7. van Brunshot S, Bakker OJ, Bassalink MG, Bollen TL et al. Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 10 (11): 1190–1201. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.05.005.
8. Hollemans RA, Bollen TL, van Bakker OJ et al. Predicting Success of catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg*. 2016; 263 (4): 787–792. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001203.
9. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bassalink MG et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2011; 98 (1): 18–27. DOI: 10.1002/bjs.7304.
10. Bello B, Matthews J. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2012; 18 (46): 6829–6835. DOI: 10.3748/wjg.v18.i46.6829.
11. Freeman MF, Werner J, van Santvoort HC et al. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of a multi-disciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012; 41 (8): 1176–1194. DOI: 10.1097/MPA.0b013e318269c660.

Стаття надійшла до редакції 25.03.2019

В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, Ф. В. Горленко, В. М. Добош
 Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»
 Ужгород, Україна

V. I. Rusyn, V. V. Korsak, V. V. Rusyn, F. V. Horlenco, V. M. Dobosh
 State University «Uzhhorod National University»
 Uzhhorod, Ukraine

ГЛИБОКА АРТЕРІЯ СТЕГНА ЯК ДЖЕРЕЛО ПРИТОКУ ДЛЯ ДИСТАЛЬНИХ РЕКОНСТРУКЦІЙ

The deep femoral artery as a inflow source for distal reconstruction

Резюме

Мета роботи. Для покращення результатів лікування хворих на оклюзійно-стенотичні ураження стегново-підколінно-гомількового сегмента вивчити віддалені результати проведеного глибокостегново-підколінного (ГАС-підколінного) аутовенозного шунтування.

Матеріали та методи. В хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака, за останні 10 років виконано 300 ізольованих профундопластик при хронічній ішемії нижніх кінцівок (ХІНК). У 16 пацієнтів при глибокостегново-підколінно-аутовенозному шунтуванні в якості артерії «припливу» використано дистальний сегмент глибокої артерії (ГАС), який коливався від 0,51 до 0,63 см в діаметрі (в середньому 0,58 см).

Результати. В найближчому та віддаленому періоді спостереження, за 5 років жодного тромбозу глибокостегново-підколінного аутовенозного шунта не спостерігали. Індекс кісточно-плечового тиску (ІКПТ) після операції збільшується майже у двічі і наближається до 0,9 по задній великогомілковій артерії (ЗВГА). Усереднений показник глибокостегново-підколінного індексу (ГСПІ) зменшився до $0,301 \pm 0,089$ у всіх пацієнтів після операції. Якщо порівнювати якість життя (ЯЖ) після глибокостегново-підколінних аутовенозних реконструкцій, то необхідно відмітити, що показники якості життя у наших хворих до операції становили $21,8 \pm 4,9$ балів, після операції – $45,6 \pm 4,9$ балів.

Висновки. Глибокостегново-підколінне аутовенозне шунтування довжиною до 15 см забезпечує кровопостачання кінцівки при стенотично-оклюзійних ураженнях стегново-підколінно-гомількового сегменту при прохідності хоча б однієї артерії гомілки та артерії стопи.

Ключові слова: хронічна ішемія нижніх кінцівок, глибока артерія стегна, профундопластика.

Abstract

Purpose of the study. To improve the treatment outcomes of patients with occlusion-stenotic lesions of the femoral-popliteal-tibial segment, long-term results of the profundafemorispopliteal autologous vein bypass surgery have been studied.

Material and methods. In the surgical clinic of A. Novak Regional Clinical Hospital during the last 10 years has been performed 300 isolated profundoplasty at chronic limb ischemia. In 16 patients with deep femoral popliteal autologous vein bypass, a distal segment of arteria profunda femoris was used as the «tidal» artery, which varied from 0,51 to 0,63 in diameter (0,58 cm in average).

Results. In the immediate and long-term follow-up period, no thrombosis of profunda femoris popliteal autologous vein shunt was observed in 5 years. The ankle-brachial pressure index after surgery increases almost twice and approaches 0,9 on posterior tibial artery. The mean profunda popliteal collateral index score decreased to $0,301 \pm 0,099$ in all patients after surgery. If we compare the quality of life after profunda femoris popliteal autologous vein reconstruction, it should be noted that the quality of life in our patients before the operation was $21,8 \pm 4,9$ points, after the operation – $45,6 \pm 4,9$ points.

Conclusion. Profundafemorispopliteal autologous vein bypass by a length of up to 15 cm provides blood supply to the limb with stenotic-occlusive lesions of the femoral-popliteal-tibial segment, with the passage of at least one artery of the leg and the arteries of the pedis.

Keywords: chronic limb ischemia; deep femoral artery, profundoplasty.

ВСТУП

Намагання хірургів покращити кровоплин в ішемізованій кінцівці призвело до розробки методів відновлення кровоплину не тільки по магістральним артеріям, але і по колатеральним гілкам. Це стосується в першу чергу глибокої артерії стегна (ГАС), яка відіграє головну роль в колатеральному кровопостачанні нижніх кінцівок [1, 2]. У кінцівках із оклюзією поверхневої артерії стегна (ПАС) ГАС є життєвою ланкою, яка пов'язує аорто-клубовий сегмент та периферичне русло кінцівки. У зв'язку з цим, її оклюзія різко збільшує ступінь ішемії нижніх кінцівок.

Незважаючи на поширене визнання глибокої артерії стегна, як джерела відтоку або колатеральної судини, відносно мало уваги приділялось використанню цієї артерії, як джерела притоку для дистальних реконструкцій. В даний час визнано та прийнято відповідність ГАС, як важливого джерела притоку для реконструкції [1–5]. Проте дані є не повними щодо використання глибокої артерії стегна, як джерела притоку для інфраінгвінальної реконструкції.

Фарлі (1964) став першим, хто описував ГАС-підколінне шунтування. Стабіль згодом повідомив про 14 шунтів з прохідністю в 13 з 14 шунтів протягом 1–3 років. Nuzer описав 5 випадків, коли ГАС була використана, як джерело притоку. Лізер повідомив про використання ГАС, як джерела притоку в 14 з 1000 випадків шунтування вени *in situ*. Міллс описав 56 випадків, коли середній або дистальний сегменти ГАС були використані для шунтування.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Для покращення результатів лікування хворих на оклюзійно-стенотичні ураження стегново-підколінно-гомілкового сегмента вивчити віддалені результати проведеного ГАС-підколінного аутовенозного шунтування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака, за останні 10 років виконано 300 ізольованих профундопластик при хронічній ішемії нижніх кінцівок (ХІНК). У 16 пацієнтів при ГАС-підколінному аутовенозному шунтуванні в якості артерії «припливу» використано дистальний сегмент ГАС, який коливався від 0,51 до 0,63 см в діаметрі (в середньому 0,58 см). При цьому всі 16 хворих (15 чоловіків і 1 жінка) мали оклюзію ПАС від рівня біфуркації до підколінної артерії з оклюзією однією з артерій гомілки (частіше передня гомілкова артерія) та стенозом > 70 см ГАС, протяжністю більше 7 см.

Під час операції ГАС виділялось протягом 17 см (початок гунтерового каналу) виконували відкриту ендартеректомію з гирла ГАС та протягом зони стенозу з аутоартеріальною профундопластикою по Вейблун у 6 випадках та аутовенозною по Мартіну у 10 випадках з аутовенозним глибокостегново-підколінним шунтуванням вище щілини у 3-х та нижче колінної щілини у 13-х хворих по типу «кінець в бік». При цьому довжина аутовенозного трансплантату коливалась від 13 до 15 см (рис. 1).

В післяопераційному періоді усі пацієнти оглядалися двічі на рік. Відносний період спостережень у п'яти – 5 років, у чотирьох – 4 роки, у трьох – 3 роки, у чотирьох – 2 роки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В найближчому та віддаленому періоді спостереження, за 5 років жодного тромбозу глибокостегново-підколінного аутовенозного шунта не спостерігали.

Показники регіонального системного тиску (РСТ) на передній великогомілковій артерії (ПВГА) та задній великогомілковій артерії (ЗВГА) збільшилися на 53% (табл.1).

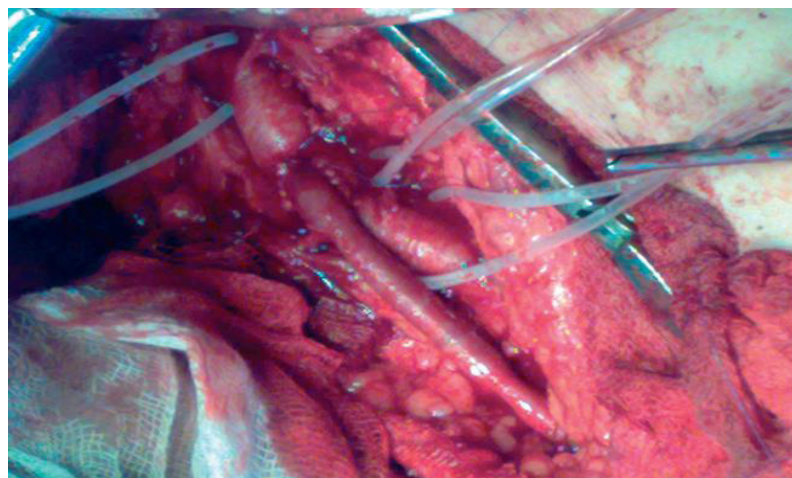


Рис. 1. ГАС-підколінне шунтування

Зміни показників регіонального систолічного тиску, індексу кісточно-плечового тиску та глибокостегново-підколінного індексу до та після операції (M ± SD)

Кількість хворих (n=16)	До операції		Після операції	
	ПВГА	ЗВГА	ПВГА	ЗВГА
Показники РСТ	60,55 ± 3,45	61,95 ± 3,2	92,64 ± 3,32	94,78 ± 2,1
Показники ІКПТ	0,41 ± 0,05	0,43 ± 0,06	0,76 ± 0,04	0,89 ± 0,03
Показники ГСПІ	0,355 ± 0,079		0,301 ± 0,089	

Індекс кісточно-плечового тиску (ІКПТ) після операції збільшується майже у двічі і наближається до 0,9 по ЗВГА. Усереднений показник ГСПІ зменшився до 0,301 ± 0,089 у всіх пацієнтів після операції.

У хворих з облітеруючим атеросклерозом стегново-підколінної оклюзії зустрічаються у 75–80% [6]. При оклюзіях стегново-підколінного сегменту самою широкою популярністю користується операція стегново-підколінного шунтування реверсним трансплантатом із великої підшкірної вени, при цьому довжина трансплантату складає не менше 35 см. В найближчому післяопераційному періоду у хворих після аутовенозного підколінного шунтування безпосередні добрі результати спостерігаються у 58,6–94%, у віддаленому періоді – 27–70% [7].

На даний час пластичним матеріалом вибору для стегново-дистального шунтування рахується аутовена. Деякі автори пропонують використовувати синтетичні матеріали у пацієнтів, які потребують стегново-підколінне шунтування вище щілини колінного суглобу, щоб зберегти вену при необхідності для наступного шунтування. Згідно результатів операцій інших дослідників використання синтетичних протезів із ПТФС дає хороші безпосередні результати у 77,1% хворих, а при використанні аутовени – у 69,6% [8].

Тромбози стегново-підколінного шунта в найближчий післяопераційний період спостерігається 17,8–47,6%. Більшість судинних хірургів

вважають, що ранні післяопераційні тромбози можуть бути зумовлені не тільки технічними похибками, але й завищенням показів до операції, порушенням загальної та місцевої гемодинаміки, невдало обраним діаметром протезу, наявністю незадовільного дистального русла, високою тромбогенністю внутрішньої поверхні протезів [3, 6, 8, 9].

На думку багатьох авторів більш фізіологічно та ефективно виконання розширеної ендартеректомії [2].

Деякі автори відмічають стійкий ефект після виконання протяжних артеріотомій з вшиванням аутовенозних заплат довжиною до 25–30 см при оклюзійних ураженнях стегнової артерії [9]. Таким чином, хороші найближчі результати шунтуючих операцій на стегново-підколінному сегменті нівелюється нетривалою діяльністю функції шунтів. При цьому, чим більша довжина протезу, чим нижче зона дистального анастомозу та менше діаметр судини, тим менше строк служби трансплантату.

Також доведено, що тривалість служіння аутовенозного шунта в артеріальній позиції прямо пропорційно його діаметру і обернено пропорційно довжині, а також залежить від тиску в його початковому відділі [8].

Багато судинних хірургів, схоже відмовляються від використання дистального сегменту ГАС, як джерела притоку через побоювання, що прогресуючий атеросклероз в проксимальній частині ГАС може скомпрометувати шунт (рис. 2).



Рис. 2. ГАС, як джерело притоку для інфраінгвінальної реконструкції

Хоча І. І. Сухарев і співав. ще у 2002 році встановили, що при відновленні прохідності ГАС, об'ємний кровоплин у кінцівці збільшується в 10 разів, а м'язовий кровоплин на гомілці – в 2–3 рази, що дозволяє не тільки зберегти кінцівку, але й відтворити її функціональну спроможність. Вивчення стану функціонального русла, яке провели А. В. Покровський і співав. (1977) показало, що не дивлячись на дифузний характер ураження хворих з тяжкою ішемією зазвичай збережена прохідність дистальних відділів ГАС. Це в значній мірі визначає можливість виконання реконструктивної операції та свідчить про великі можливості глибокої артерії стегна. Завдяки високій пластичності ГАС перетворюється в крупну магістраль з створенням потужної системи колатеральних зв'язків між басейнами клубової та підколінної артерій. Проте у літературі судження про доцільність ревазуляризації нижніх кінцівок через систему ГАС при декомпенсованих формах ішемії неоднозначні.

Якщо порівнювати якість життя (ЯЖ) після глибокостегново-підколінних аутовенозних ре-

конструкцій, то необхідно відмітити, що показники ЯЖ у наших хворих до операції становили $21,8 \pm 4,9$ балів, після операції – $45,6 \pm 4,9$ балів.

Після успішної операції показники фізичної ролі, фізичного болю, загального та психічного здоров'я покращилися вдвічі у порівнянні з доопераційними. Це підвищує життєдіяльність пацієнтів та покращує соціальну та емоційну життєдіяльність.

ВИСНОВКИ

1. Глибокостегново-підколінне аутовенозне шунтування довжиною до 15 см забезпечує кровопостачання кінцівки при стенотично-оклюзійних ураженнях стегново-підколінно-гомількового сегменту при прохідності хоча б однієї артерії гомілки та артерій стопи.

2. Показники регіонального систолічного тиску на ЗВГА збільшуються після операції на 53%, ІКПТ – майже вдвічі, а показники ГСПІ зменшуються до $0,301 \pm 0,084$, більшість показників ЯЖ зростає та наближається до здорових людей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cameron JL, Cameron AM. Current Surgical Therapy, Elsevier Saunders, 2014: Current Surgical Therapy. Vol. 1. Bukupedia, 2014, 878–881 p.
2. Taurino M, Persiani F, Ficarelli R, Filippi F, Dito R, Rizzo L. The role of the profundoplasty in the modern management of patient with peripheral vascular disease. Ann Vasc Surg. 2017; 45: 16–21. DOI: 10.1016/j.avsg.2017.05.018.
3. Martin P, Renwick S, Stephenson C. On the surgery of the profunda femoris artery. Br J Surg. 1968; 55 (7): 539–542.
4. Illuminati G, Calio FG, Pizzardi G et al. Results of Infrageniculate Bypasses Using the Profunda Femoris Artery as Inflow Source. Ann Vasc Surg [Internet]. 2017; 1–7. DOI: org/10.1016/j.avsg.2017.09.010.
5. Georgakarakos E, Tasopoulou K, Koutsoumpelis A, Georgiadis GS. The importance of profunda femoris artery justifies further the endovascular approach in critical limb ischemia. Ann Vasc Surg [Internet]. 2018. DOI: org/10.1016/j.avsg.2017.11.048.
6. Troitsky AV, Bekhtev AG, Khabazov RI, Belyakov GA, Lysenko EP, Kolodiev GP. Hybrid surgery for multilevel atherosclerotic lesions of the arteries of the aorto-iliac and femoral-popliteal segments. Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya. 2012; 6 (4): 67.
7. Stutin OA, Konovalova KO, Bezhuashvili IG, Konovalova DO. Features of diagnosis and results of surgical treatment of acute ischemia of the lower limb against the background of chronic occlusive-stenotic vascular involvement. Halytskyi likarskyi visnyk.. 2012; 19, (3 (2)):125–126.
8. Baroi LG, Iacob L, Popa RF. Surgical techniques in the treatment of multilevel arterial occlusive disease. Medical-surgical J. 2014; 118 (4): 1034–1039.
9. Troitsky AV, Khabazov RI, Parshin UY, Gryaznov OG et al. Combined operations for the floor lesions of the aorto-iliac and femoral-popliteal segments. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2005; 11 (2): 113–122.

Стаття надійшла до редакції 23.03.2019

В. В. Петрушенко¹, Д. І. Гребенюк², Н. В. Апасова², В. В. Мосьондз¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Вінниця, Україна

²Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр

V. V. Petrushenko¹, D. I. Grebeniuk², N. V. Apasova², V. V. Mosondz¹

¹National Pirogov Memorial Medical University
Vinnitsya, Ukraine

²Vinnitsya Regional Clinical Highly-Endocrinologic Center
Vinnitsya, Ukraine

ЗАГОЄННЯ ДІАБЕТИЧНИХ ВИРАЗОК В УМОВАХ БІОЛОГІЧНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ РЕПАРАЦІЇ

Healing of diabetic ulcers in conditions of biological stimulation of reparation

Резюме

Мета дослідження. Оцінити репараторий ефект аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами в лікуванні пацієнтів з діабетичною стопою в стадії 2.

Матеріали та методи. Дослідження включало 32 пацієнти із діагнозом діабетичної стопи в стадії 2. На момент включення в дослідження всі пацієнти мали дефект шкірних покривів та підшкірної жирової клітковини в ділянці стопи, розмірами 3–6 см², який не піддавався корекції традиційними методами протягом 3–4 місяців. Групу порівняння склали 18 пацієнтів (56,25%), які отримували стандартну терапію. Дослідну групу склали 14 пацієнтів (43,75%), яким стандартна терапія доповнювалася локальним серійним введенням аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами. Для оцінки ефективності проведеної терапії вимірювали площу виразкового дефекту до маніпуляції, а також з інтервалом в 1 тиждень до повного загоєння виразки.

Результати. Наш досвід застосування аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами у лікуванні пацієнтів із діабетичною стопою в стадії 2 продемонстрував ефективність даної методики. Було відмічено прогресивне ($p < 0,01$) зменшення площі виразкового дефекту починаючи з 14 доби. При застосуванні плазми збагаченої тромбоцитами, нам вдалося досягти повного загоєння діабетичних виразок у 64,2% пацієнтів на 35 добу та у 100% пацієнтів на 42 добу.

Висновок. Локальне введення аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами дозволяє досягти повного загоєння діабетичних виразкових дефектів в стадії 2 площею 3–6 см² протягом 4 тижнів.

Ключові слова: діабетична виразка, плазма збагачена тромбоцитами, репарація.

Abstract

Purpose of study. The repertory effect evaluation of autologous platelet-rich plasma in the treatment of patients with diabetic foot in stage 2.

Materials and methods. The study included 32 patients with diagnosis of diabetic foot in stage 2. At the time of inclusion in the study, all patients had a defect of the skin and subcutaneous fat on the foot, measuring 3–6 cm², which was not corrected by traditional methods for 3–4 months. The comparison group consisted of 18 patients (56,25%) who received standard therapy. The study group consisted of 14 patients (43,75%), to whom standard therapy was supplemented by local serial administration of autologous platelet-rich plasma. To assess the effectiveness of the therapy, the area of the ulcerative defect was measured before manipulation, as well as at 1 week intervals until the ulcer was completely healed.

Results. Our experience with autologous platelet-rich plasma in the treatment of patients with diabetic foot in stage 2 demonstrated the effectiveness of this technique. A progressive, significant ($p < 0,01$) decrease in the area of the ulcerative defect starting from the 14th day was noted. When using platelet-rich plasma, we managed to achieve complete healing of diabetic ulcers in 64,2% of patients on day 35 and in 100% of patients on day 42.

Conclusion. Local administration of an autologous platelet-rich plasma allows the complete healing of diabetic ulcers in stage 2 with an area of 3–6 cm² for 6 weeks.

Keywords: diabetic ulcer, platelet-rich plasma, reparation.

ВСТУП

Цукровий діабет є метаболічним захворюванням, що проявляється гіперглікемією, яка виникає, як наслідок порушення секреції інсуліну та/або взаємодії його з клітинами тканин. Хронічна гіперглікемія спричиняє дисфункцію різних органів, особливо очей, нирок, нервів, серця та кровоносних судин. Частота виразкових уражень нижніх кінцівок, викликаних цукровим діабетом, знаходиться в межах 4–10%. Після постановки діагнозу діабетичної стопи близько 12–20% хворих потребують виконання ампутацій [1, 2]. Крім проблеми діабетичної ангіо- та нейропатій, слід звернути увагу на те, що стан хворих з діабетичною стопою часто ускладнюється приєднанням інфекції, атеросклерозом периферичних артерій [3].

Діабетичні виразки, що тривало не загоюються, є серйозним ускладненням у пацієнтів із діабетом. Незважаючи на активні дослідження, діабет не піддається радикальному лікуванню, а виразкові ураження стопи, яка є найчастішою локалізацією процесу, важко тривало загоюються [4].

Терапія діабетичних виразок полягає у виконанні некретомій, лікуванні інфекційного процесу, механічному розвантаженні, регулюванні рівня глюкози в крові [1, 2]. Окремо слід виділити різні способи локальної та системної стимуляції репарації, без яких процес загоєння виразок може розтягуватися на багато місяців [5].

Регенеративна терапія з використанням плазми збагаченої тромбоцитами (PRP), забезпечує принципово новий підхід до лікування діабетичних виразок, який може допомогти уникнути втрати кінцівки. PRP є фракцією плазми аутологічної крові з високою концентрацією тромбоцитів. Тромбоцити містять в альфа-гранулах повний набір факторів згортання, росту та диференціації (інсуліноподібний фактор росту, тромбоцитарний фактор росту, трансформуючий фактор росту, фактор росту ендотелію судин, епідермальний фактор росту, фактор росту фібробластів), які сприяють процесу регенерації. PRP зменшує запальну реакцію, активує роботу макрофагів та фагоцитів у рані, що веде до неоангіогенезу та епітелізації дефекту тканин [7, 8, 9].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження було: оцінити репаративний ефект аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами в лікуванні пацієнтів з діабетичною стопою в стадії 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Всі процедури, що проводилися в дослідженні, за участю пацієнтів, відповідали етичним стандартам інституційного та національного дослід-

ницького комітету, а також Гельсінкської декларації 1975 року та її перегляду 1983 року.

Дослідження проводилося на базі кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та включало 32 пацієнти із діагнозом діабетичної стопи в стадії 2. На момент включення в дослідження всі пацієнти мали дефект шкірних покривів та підшкірної жирової клітковини в ділянці стопи, розмірами 3–6 см², який не піддавався корекції традиційними методами протягом 3–4 місяців. У всіх пацієнтів була відсутня будь-яка супутня патологія, яка могла б вплинути на загоєння виразкових дефектів. До включення у дослідження пацієнтам виконували некретомії, проводили антимікробну терапію.

Жінок у дослідженні було 11 (34,4%), чоловіків – 21 (65,6%). Середній вік становив 66,8 ± 12,5 років.

Пацієнти випадковим чином були розподілені на дві групи. Групу порівняння склали 18 пацієнтів (56,25%), які отримували стандартну терапію. Дослідну групу склали 14 пацієнтів (43,75%), яким стандартна терапія доповнювалася локальним серійним введенням аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами.

PRP готували, за такою методикою. У кожного пацієнта виконували забір крові з кубітальної вени в об'ємі 9 мл. PRP готувалася в стерильних гепаринізованих скляних пробірках, вміст гепарину, в яких становило 14–20 ОД на 1 мл крові. Центрифугування крові здійснювали на центрифугі 80-2 зі швидкістю 1500 об/хв протягом 8 хв, що давало на виході близько 4,5–5,0 мл плазми збагаченої тромбоцитами. В результаті центрифугування отримували розділення крові на два шари: верхній мутний шар – плазма збагачена тромбоцитами, нижній – еритроцити та лейкоцити з незначною домішкою тромбоцитів, які перебували у верхній частині шару. Весь верхній шар та близько 2 мм верхньої частини нижнього шару відбирали в окремий стерильний шприц.

Весь отриманий об'єм PRP рівномірно вводили по периметру рани з використанням голок калібру 30g. Повторні ін'єкції виконували кожні 5–7 днів до повного загоєння дефекту м'яких тканин.

Для оцінки ефективності проведеної терапії вимірювали площу виразкового дефекту до маніпуляції, а також з інтервалом в 1 тиждень до повного загоєння виразки.

Отримані дані оброблялися, за допомогою пакета статистичних програм SPSS 20.0 for Windows. Аналізовані дані представлені, як «середнє ± стандартне відхилення» (M ± SD).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Жінок у дослідженні було 11 (34,4%), чоловіків – 21 (65,6%). Середній вік становив 66,8 ± 12,5 років.

Середній вік хворих дослідної групи становив

65,2 ± 11,3 років, хворих групи порівняння – 67,8 ± 14,9 років. Гендерний розподіл у групах був рівномірним, кількість чоловіків та жінок була майже однаковою.

Таким чином, досліджувані групи були однорідними, за гендерно-віковим розподілом.

Динаміка змін площі діабетичних виразок у досліджуваному контингенті наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка змін площі діабетичних виразок у досліджуваному контингенті

Терміни дослідження	Площа, мм ² (M ± SD)	
	Дослідна група (n = 14)	Група порівняння (n = 18)
До маніпуляції	468,43 ± 92,79	465,61 ± 95,00
7 доба	452,29 ± 92,30	461,17 ± 96,51
14 доба	392,86 ± 43,40	458,06 ± 93,02
21 доба	293,00 ± 34,51	448,56 ± 94,10
28 доба	177,43 ± 45,41	443,78 ± 90,65
35 доба	9,29 ± 13,13	438,00 ± 93,37
42 доба	0	431,11 ± 90,81

Як видно із таблиці 1, у дослідній групі числові показники площі виразкових дефектів на 7 добу, хоча й були дещо меншими, за вихідні значення, проте різниці статистично доведено не було ($p > 0,05$). Починаючи із 14 доби нами було відмічено прогресивне, статистично значуще, зменшення площі на всіх термінах до кінця дослідження.

Так, на 14 добу площа виразок була достовірно меншою, як за аналогічний показник на 7 добу ($p < 0,05$), так і за вихідні дані ($p < 0,01$). При попарному порівнянні суміжних даних на всіх наступних термінах дослідження також було продемонстровано наявність зменшення площі виразкових дефектів ($p < 0,01$).

На 35 добу дослідження повне загоєння діабетичних виразок у дослідній групі спостерігалось у 9 (64,2%) пацієнтів, а показник площі дефекту шкірних покривів становив $9,29 \pm 13,13$ мм² та достовірно відрізнявся від аналогічних показників на всіх попередніх термінах дослідження ($p < 0,01$). На 42 добу нами було відмічено повне загоєння виразкових дефектів абсолютно у всіх пацієнтів.

У групі порівняння хоча й спостерігалось незначне прогресивне зменшення числових значень показників площі виразкових дефектів, проте статистично підтвердити дану закономірність не вдалось ($p > 0,05$).

Крім того, протягом досліджуваного періоду жодний виразковий дефект у пацієнтів групи порівняння не загоївся повністю.

При попарному аналізі показників площі виразкових дефектів в обох групах на кожному терміні дослідження нами були отримані наступні дані.

На момент включення пацієнтів у дослідження показники площі у обох групах не відрізнялися ($p > 0,05$). На 7 добу, хоча різниця між числовими значеннями досліджуваного показника і дещо збільшилася, проте статистичної достовірності не було виявлено ($p > 0,05$). Натомість, вже на 14 добу показники площі у дослідній групі були меншими ($p < 0,05$) у дослідній групі. На 21 добу відмінності між групами виявилися ще більш достовірними ($p < 0,01$) і залишалися таким до кінця дослідження. Графічно динаміка загоєння діабетичних виразок наведена на рисунку 1.

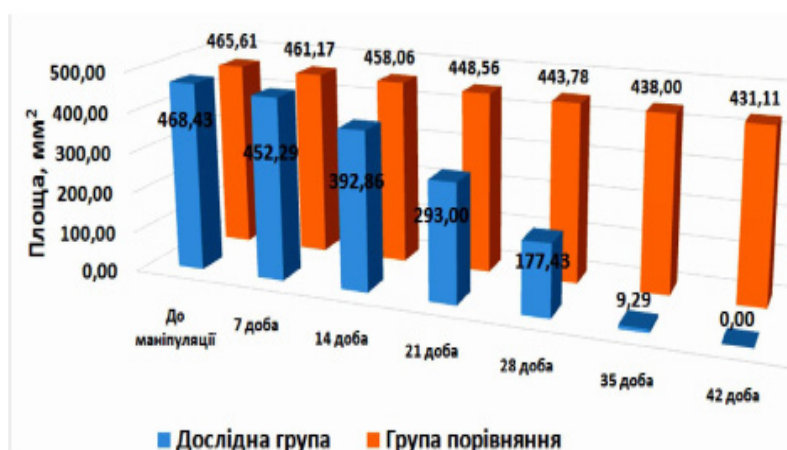


Рис. 1. Динаміка загоєння діабетичних виразок у досліджуваному контингенті

На рисунку 2 зображено вигляд виразкового дефекту на момент поступлення до стаціонару (А) та після проведеного лікування (Б) із використанням плазми збагаченої тромбоцитами (42 доба).

Пацієнтка М., 68 років, поступила до стаціонару із дефектом шкіри та підшкірної клітковини,

що виник після виконання екзартикуляції 1 пальця лівої стопи із резекцією голівки 1 плеснової кістки. Дефект не загоювався близько 4 місяців. Після очищення ранового дефекту було прийняте рішення доповнити лікування даної пацієнтки локальним серійним введенням аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами.



Рис. 2. Пацієнтка М., 68 років. Вигляд виразкового дефекту на момент поступлення до стаціонару (А) та після проведеного лікування (Б) із використанням плазми збагаченої тромбоцитами (42 доба)

Наш досвід застосування аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами у лікуванні пацієнтів із діабетичною стопою в стадії 2 продемонстрував ефективність даної методики. Було відмічено прогресивне ($p < 0,01$) зменшення площі виразкового дефекту починаючи з 14 доби. При застосуванні плазми збагаченої тромбоцитами, нам вдалося досягти повного загоєння діабетичних виразок у 64,2% пацієнтів на 35 добу та у 100% пацієнтів на 42 добу. Слід зазначити, що до застосування нами плазми збагаченої тромбоцитами всі пацієнти безрезультатно лікувалися із застосуванням стандартної терапії протягом 3–4 місяців.

Позитивний ефект від застосування плазми

збагаченої тромбоцитами досягається, за рахунок локального вивільнення у пошкоджених тканинах факторів росту та диференціації із альфа-грануло тромбоцитів. Дані фактори росту та диференціації сприяють процесу регенерації, зменшуючи запальну реакцію, активуючи роботу макрофагів та фагоцитів у рані, що веде до неоангіогенезу та епітелізації дефекту тканин.

ВИСНОВОК

1. Локальне введення аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами дозволяє досягти повного загоєння діабетичних виразкових дефектів в стадії 2 площею 3–6 см² протягом 6 тижнів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abredari H, Bolourchifard F, Rassouli M et al. Health locus of control and self-care behaviors in diabetic foot patients. *Med J Islam Repub Iran*. 2015 Oct 26; 29: 283. eCollection 2015. PubMed PMID: 26913246; PubMed Central PMCID: PMC4764266.
2. Kadam D. Microsurgical Reconstruction of Plantar Ulcers of the Insensate Foot. *J Reconstr Microsurg*. 2016; 32 (5): 402–410. DOI: 10.1055/s-0036-1579536
3. Hicks CW, Selvarajah S, Mathioudakis N et al. Burden of Infected Diabetic Foot Ulcers on Hospital Admissions and Costs. *Ann Vasc Surg*. 2016; 33: 149–158. DOI: 10.1016/j.avsg.2015.11.025
4. Andrews KL, Houdek MT, Kiemele LJ. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. *Prosthet Orthot Int*. 2015; 39 (1): 29–39. DOI: 10.1177/0309364614534296.
5. Zhang Z, Lv L. Effect of local insulin injection on wound vascularization in patients with diabetic foot ulcer. *Exp Ther Med*. 2016; 11 (2): 397–402. DOI: 10.3892/etm.2015.2917
6. Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. *Wound Repair Regen*. 2015;

23 (5): 638–643. DOI: 10.1111/wrr.12317.

7. Usenko OY, Petrushenko VV, Savolyuk SI, Radyoga YV, Grebenyuk DI. Experimental estimation of the local application efficacy of biological stimulator for the soft tissues reparation in treatment of chronic gastric ulcers. *Klinichna*

khirurgiya. 2016; 9: 62-65.

8. Usenko OY, Radyoha YV, Grebeniuk DI, Stukan OK. Combination of cells technologies and minsiinvasive surgery in the treatment of chronic gastric ulcer. *Klinichna khirurgiya*.. 2015; 10: 25-28.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2019

Б. С. Запорожченко, Хасан Яхиа, И. Е. Бородаев, В. Н. Качанов, А. А. Васильев
 Одесский национальный медицинский университет
 Одесса, Украина

B. S. Zaporozhchenko, Khasan Yakhia, I. E. Borodaev, V. N. Kachanov, A. A. Vasiliev
 Odessa National Medical University
 Odessa, Ukraine

ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА С ВЫСОКИМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Tactical approaches to the surgical treatment of patients
 with complicated forms of acute appendicitis and abdominal sepsis
 with a high risk of cardiopulmonary insufficiency**

Резюме

Цель исследования. Оценить возможности и эффективность лапароскопического метода лечения пациентов с осложненными формами острого аппендицита и высоким риском сердечно-легочной недостаточности. Определить показания к применению различных методик лапароскопической аппендэктомии.

Материалы и методы. Проведено хирургическое лечение 67 больных острым аппендицитом и высоким риском сердечно-легочной недостаточности. Из них 10 больных (14,9%) был диагностирован сепсис. Больные были разделены на две группы:

– группа I – 29 (43,3%) больных осложненным острым аппендицитом (ОА) и с высоким риском сердечно-легочной недостаточности, которым была выполнена открытая аппендэктомия. Открытую аппендэктомию выполняли по стандартной методике из разреза по Волковичу-Дьяконову (Мак-Бурнею) у 19 (65,5%) больных, у 10 (34,5%) срединная лапаротомия.

– группа II – 38 (56,7%) больных осложненным ОА, которым была выполнена лапароскопическая аппендэктомия, и дренирование брюшной полости. Классическая лапароскопическая операция с наложением пневмоперитонеума была выполнена у 20 (29,8%) больных и с применением метода лапаролифтинга у 18 (26,9%) больных.

Результаты. 38 (56,7%) больных

Abstract

Purpose of the study. To determine the feasibility and effectiveness of the laparoscopic method of treatment of patients with complicated forms of acute appendicitis, in patients with high risk of cardiopulmonary failure and to determine the indications for the use of various methods of laparoscopic appendectomy.

Materials and methods. The result of treatment of 67 patients with acute appendage with high risky cardiopulmonary insufficiency. Of these, 10 patients (14,9%) were diagnosed with sepsis. The patients were divided into two groups:

Group I: 29 (43,3%) patients with complicated acute appendicitis, with a high risk of cardiopulmonary insufficiency, who underwent open appendectomy. Open appendectomy was performed according to the standard procedure from the Volkovich-Dyakonov (Mac-Burney) incision in 19 (65,5%) patients, in 10 (34,5%) median laparotomy.

Group II: 38 (56,7%) patients with complicated acute appendicitis who underwent laparoscopic appendectomy, and drainage of the abdominal cavity. Classical laparoscopic surgery with the imposition of pneumoperitoneum was performed in 20 (29,8%) patients and using the laparolifting method in 18 (26,9%) patients

Results. 38 (56,7%) patients were operated on using laparoscopic techniques. During laparoscopic

оперированы с применением лапароскопических технологий. При лапароскопических вмешательствах выполняли интраоперационную ревизию и аппендэктомию. Данная методика является абсолютно безопасной, надежной и доступной в выполнении большинством хирургов.

Выводы. Лапароскопическая аппендэктомия при осложненных формах острого аппендицита может быть выполнена практически у всех больных острым аппендицитом с высоким риском сердечно-легочной недостаточности.

Ключевые слова: острый аппендицит, осложненный аппендицит, аппендэктомия, сердечно-легочная недостаточность, лапароскопия, сепсис.

interventions, intraoperative revision and appendectomy were performed. This technique is absolutely safe, reliable and affordable in the performance of most surgeons.

Conclusions. Laparoscopic appendectomy with complicated forms of acute appendicitis can be performed in almost all patients with acute appendicitis with a high risk of cardiopulmonary insufficiency.

Keywords: acute appendicitis, complicated appendicitis, appendectomy, cardiopulmonary insufficiency, laparoscopy, sepsis.

ВВЕДЕНИЕ

Огромным опытом хирургов всего мира твердо установлено, что при остром аппендиците (ОА) ранняя операция является единственным рациональным методом лечения. Однако, в последние годы отмечается увеличение количества случаев поздней обращаемости при ОА (3–5 сутки от начала заболевания), что приводит к развитию грозных осложнений данной патологии [1]. При этом возникает проблема выбора метода оперативного лечения, особенно у больных с высоким риском сердечно-легочной недостаточности. Лапароскопическая аппендэктомия (ЛА) является альтернативой открытой аппендэктомии [2]. Данное оперативное вмешательство широко выполняется в неотложной хирургии при неосложненном течении острого аппендицита. Однако, и количество лапароскопических операций при осложненных формах ОА стало увеличиваться, что обуславливает интерес к данной теме [3]. Накопленный опыт лапароскопической аппендэктомии при перитоните и других осложнениях острого аппендицита подтверждает значительные преимущества эндовидеохирургического метода над стандартной, открытой аппендэктомией [3–5]. Вместе с тем,

остаётся нерешенной проблемой эффективность и возможность применения ЛА при осложненных формах ОА у больных с высоким риском сердечно-легочной патологии [2, 4–6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности и эффективность эндовидеохирургического метода лечения больных с осложненными формами острого аппендицита с высоким риском сердечно-легочной недостаточности и определить показания к применению различных методик лапароскопической аппендэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В хирургической клинике кафедры хирургии № 2 ОНМедУ, за последние 3 года проходили лечение по поводу осложненного острого деструктивного аппендицита с сопутствующей сердечно-легочной патологией 67 больных. Из них мужчин – 42 (52,6%), женщин – 25 (37,4%). Возраст больных колебался от 50 до 80 лет. У всех больных выявлен ряд разной степени выраженности сопутствующей патологии сердечно-легочной системы (табл. 1).

Таблица 1

Больные с тяжелой сопутствующей патологией

Нозология	Количество больных
Постинфективный кардиосклероз с сердечно-сосудистой недостаточностью	19
Гипертензивное сердце с ГБ 2–3 стадии, ССН 1–2 стадии	36
Бронхиальная астма с выраженной дыхательной недостаточностью, ХОЗЛ	9
Бронхоэктотическая болезнь	3
Всего	67

Всем больным проведен ряд общеклинических и лабораторных исследований (УЗИ, КТ, ОАК, ОАМ, глюкоза крови). Диагноз острого аппендицита был поставлен на основании клинических признаков до операции у 63 больных, у 5 больных диаг-

ноз определен интраоперационно. Всем больным до операции выполнено УЗИ брюшной полости с целью подтверждения диагноза и дооперационного выявления жидкостных скоплений в брюшной полости. Результаты УЗИ представлены в таблице 2.

Результаты УЗИ у больных с острым аппендицитом до операции

УЗИ признаки	Количество больных
Утолщение стенки отростка больше 3 мм	40
Увеличение диаметра отростка больше 7 мм	60
Симптом «мишени»	21
Наличие жидкости в правой подвздошной области и полости малого таза	53
Острые жидкостные скопления в других областях брюшной полости	7

Все больные с ОА были разделены на две группы. Первую группу составили 29 (43,3%) больных с осложненным ОА, с высоким риском сердечно-легочной недостаточности, которым была выполнена открытая аппендэктомия. Открытую аппендэктомию выполняли по стандартной методике из разреза по Волковичу-Дьяконову (Мак-Бурнею) у 19 (65,5%) больных, у 10 (34,5%) срединная лапаротомия. Вторую группу составили 38 (56,7%) больных с осложненным ОА, которым была выполнена лапароскопическая аппендэктомия и дренирование брюшной полости. Классическая лапароскопическая операция с наложением пневмоперитонеума была выполнена у 20 (29,8%) больных и с применением метода лапаролифтинга у 18 (26,9%) больных.

Из 67 больных с осложненным ОА у 10 (14,9%) был диагностирован сепсис различной степени тяжести. Клиническими критериями сепсиса, проявлениями синдрома системной воспалительной реакции (SIRS – systemic inflammatory response syndrome), были выявлены не менее 3-х из следующих признаков:

- температура тела больше 38°C или меньше 36°C;
- тахикардия (более 90 ударов в минуту);
- частота дыхания более 20 в минуту или артериальная гипокания менее 32 мм рт. ст.;
- лейкоцитоз более 12·г/л или лейкопения

менее 4·г/л;

– наличие острых жидкостных скоплений в брюшной полости при УЗИ.

Больные обеих групп были обследованы в срочном порядке и, после предоперационной подготовки, оперированы. В предоперационном периоде у всех проводилась антибиотикопрофилактика антибактериальными препаратами широкого спектра действия в суточной дозировке.

Характер и объем оперативного вмешательства в первой группе представлен в таблице 3. Как видно из представленных в таблице данных, основными видами оперативных вмешательств была аппендэктомия из аппендикулярного разреза с дренированием брюшной полости одним или двумя дренажами в виду наличия перитонита или абсцесса. Срединная лапаротомия выполнялась по строгим показаниям, ввиду наличия тяжелой сопутствующей сердечно-легочной патологии, до операционной ультразвуковой или рентген компьютерной диагностики диффузного или разлитого перитонита, причем у 8-и больных объем оперативного вмешательства дополнен закрытой интубацией тонкой кишки в виду наличия явлений паралитической динамической кишечной непроходимости. Интраоперационно у всех производился забор выпота на бактериологическое исследование (табл. 3).

Таблиця 3

Открытые оперативные вмешательства у больных 1 группы

Операция	Количество больных
Разрез Волковича – Дьяконова (Мак-Бурнея), аппендэктомия, дренирование брюшной полости	12
Разрез Волковича – Дьяконова (Мак-Бурнея), аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости	6
Срединная лапаротомия, АЭ, санация и дренирование брюшной полости	8
Срединная лапаротомия, АЭ, закрытая интубация тонкого кишечника, санация и дренирование брюшной полости	3

Умер один больной при явлениях декомпенсации тяжелой сердечной недостаточности. Послеоперационная летальность составила 1,4%.

Характер и вид эндовидеохирургических операций выполненных во второй группе представлен в таблице 4. Основным видом опера-

ции были лапароскопическая аппендэктомия (ЛАЭ), санация и дренирование брюшной полости. У 5-ти больных интраоперационно был выявлен рыхлый аппендикулярный инфильтрат, который удалось разделить тупым и острым путем с последующим выполнением

основного этапа операции. У 2-х больных после выполнения ЛАЭ санации и дренирования, потребовалось наложение лапароскопической лапаростомы, целью которой явилось,

выполнение программированной лапароскопии для повторной санации гнойного очага и ревизии брюшной полости с целью выявления новых жидкостных скоплений и их дренирования.

Таблица 4

Лапароскопические оперативные вмешательства у больных 2 группы

Операция	Количество больных с наложением пневмоперитонеума	Количество больных (методика лапаролифтинга)
ЛАЭ, дренирование брюшной полости	9	11
ЛАЭ, санация и дренирование брюшной полости	9	7
ЛАЭ, санация и дренирование брюшной полости, наложение лапароскопической лапаростомы	2	-

В этой группе летальных исходов не было.

ЛАЭ с применением лапаролифтинга выполняли при помощи разработанного в клинике устройства для лапаролифтинга по Запорожченко-Колодию (патент Украины на изобретение № 101921 от 13.05.2013 – устройство для выполнения лапаролифтинговых лапароскопических вмешательств). Противопоказания для выполнения лапароскопии с пневмоперитонеумом среди больных 2-й группы были стандартными (тяжелой степени сердечно-легочной патологии), что потребовало применить методику лапаролифтинга. Средняя продолжительность заболевания до начала операции среди

этих больных – $1,6 \pm 0,1$ суток. У всех больных оперативное вмешательство осуществлялось через три порта, которые были введены в типичных точках, после наложения системы для лапаролифтинга:

- 1) пупочной области;
- 2) в надлобковой области до середины линии на середине расстояния между пупком и лоном;
- 3) в правой подвздошной области в месте проекции купола слепой кишки.

У всех больных была дренирована брюшная полость. Средняя продолжительность оперативного вмешательства не отличалась от таковой и составила – $47,8 \pm 7,2$ минут (рис. 1).



Рис. 1. Выполнение ЛАЭ при помощи системы лапаролифтинга

Количество послеоперационных осложнений у больных первой и второй групп представлены в таблице 5.

В послеоперационном периоде больным первые дни продолжалась эмпирическая антибактериаль-

ная терапия, антибиотиками широкого спектра действия, с последующим переходом (при необходимости, после получения результатов бактериологического исследования) на селективную антибиотикотерапию и коррекция патологичес-

ких синдромов со стороны сердечно-легочной и печеночно-почечной систем. Прибывание в стационаре в послеоперационном периоде после ЛАЭ при осложненных формах острого аппендицита составило $6,9 \pm 2,35$ койко-дней.

В группе с открытой АЭ – $15,6 \pm 5,1$ койко-дней. Пациенты после миниинвазивных вмешательств находились в стационаре в среднем на 8 дней меньше, чем больные, перенесшие аппендэктомию с открытой лапаротомией.

Таблиця 5

Послеоперационные осложнения у больных 1 и 2 групп

Осложнения	2 группа	1 группа
Кровотечение	1 (1,4%)	0
Пневмония	0	2 (3%)
Мерцательная аритмия	2 (3,4%)	2 (3,4%)
Задержка мочи	2 (3%)	4 (5,9%)
Инфицирование п/о раны	0	3 (4,5%)
Всего	5 (7,8%)	11 (16,8%)

ВЫВОДЫ

1. Лапароскопическая аппендэктомию может быть выполнена практически у всех больных острым аппендицитом при его осложнениях и у больных с высоким риском сердечно-легочной недостаточности, при условии адекватно выполненной ревизии, санации и дренировании очагов жидкостных скоплений.

2. Лапароскопическая аппендэктомию позволила резко снизить количество осложнений

со стороны органов брюшной полости (нагноение послеоперационной раны, абсцессов брюшной полости, ранней спаечной кишечной непроходимости, формирование возникновения послеоперационных вентральных грыж), а также снизить частоту декомпенсации сопутствующих сердечно-легочных заболеваний.

3. Выполнение лапаролифтинговой лапароскопической аппендэктомию, является оптимальным методом при ОА у пациентов с высоким риском сердечно-легочных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdullaev EG, Babyshkin VV, Durymanov OV. Experience of using laparoscopic technologies in the treatment of destructive appendicitis. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 1999; 4: 54–55.

2. Speicher PJ, Ganapathi AM, Englum BR, Vaslef SN. Laparoscopy is safe among patients with congestive heart failure undergoing general surgery procedures. *Surgery*. 2014; 156 (2): 371–378. DOI: 10.1016/j.surg.2014.03.003.

3. Kochkin AD, Zubeev PS, Kozyrin AV, Levin VI. Laparoscopic surgery in appendicular abscess. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2009; 3: 8–10.

4. Stoyko YM, Levchuk AL, Bogiev KV, Mamedov VF. All-Russian Congress of Endoscopic Surgeons, 12th: scientific works. Moskva: *Meditcina*, 2009, p. 85.

5. Pavlunin AV, Golyakov OV, Berezova LE. Laparoscopic appendectomy for complicated forms of acute appendicitis. *Meditinskiy almanakh*. 2010; 2: 302–304.

6. Dronov AF, Kotlovsky VI, Poddubny IV. Laparoscopic appendectomy in children: experience of 2300 operations. *Khirurgiya*. 2000; 6: 30–36.

Стаття надійшла до редакції 22.03.2019

А. Я. Павляк, О. В. Пуптюк

Вищий державний навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет»
Івано-Франківськ, Україна

A. Ya. Pavliak, O. V. Puptiuk

Ivano-Frankivsk National Medical University
Ivano-Frankivsk, Ukraine

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХІРУРГІЧНОГО СЕПСИСУ СПРИЧИНЕНОГО ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ОСНОВІ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТОКСИКОЗУ

Endotoxycosis indices as means of prognosis in surgical sepsis caused by purulent-necrotic complications of sugar diabetes

Резюме

Мета роботи. Вивчити залежність наслідку перебігу хірургічного сепсису спричиненого гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету від динаміки показників ендотоксикозу в процесі лікування.

Матеріали та методи. В дослідження включено 30 пацієнтів, у яких були симптоми, що відповідають критеріям хірургічного сепсису спричиненого гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету. Хворим в динаміці визначали кількісний рівень ендотоксикозу і оцінювали тяжкість стану за бальною шкалою.

Результати. 26 хворих виписані з одужанням, а 4 хворих померли. Гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету призводять до розвитку інтоксикаційного синдрому і сепсису, який у свою чергу веде до декомпенсації захворювання, поліорганної недостатності і є причиною високої летальності хворих. Утримання в динаміці високих показників ендогенної інтоксикації незважаючи на проведені консервативне і операційне лікування, є несприятливою прогностичною ознакою.

Висновки. Моніторинг ендогенної інтоксикації у хворих з хірургічним сепсисом на фоні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету в динаміці лікування є важливим діагностичним і прогностичним елементом, який дозволяє вчасно провести корекцію лікувальної тактики і знизити летальність.

Ключові слова: гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету, хірургічний сепсис, ендотоксикоз.

Abstract

Purpose of the study. to study how the consequences of surgical sepsis caused by purulent-necrotic complications of sugar diabetes depend on the dynamics of endotoxycosis indices in the course of treatment.

Material and methods. The research included 30 patients with the symptoms correlating with the criteria for surgical sepsis caused by purulent-necrotic complications of sugar diabetes. The patients had their level of endotoxycosis measured and the severity of their condition evaluated according to the scale.

Results. 26 patients were discharged from hospital due to their recovery, 4 patients died. The purulent-necrotic complications lead to the development of intoxication syndrome and sepsis causing, in its turn, the decompensating of the disease, poly-organic insufficiency and the high lethality. Despite the conservative and surgical treatment carried out, the high indices of endogenous intoxication in the dynamics of the treatment proved to be a bad prognostic sign.

Conclusion. the monitoring of endogenous intoxication in patients with surgical sepsis caused by the purulent-necrotic complications of sugar diabetes in the treatment dynamics proves to be an important diagnostic and prognostic element helping to correct the treatment tactics and diminish the lethality.

Keywords: purulent-necrotic complications of sugar diabetes, surgical sepsis, endotoxycosis.

ВСТУП

Хірургічні ускладнення цукрового діабету широко обговорюються в сучасній літературі, оскільки потребують тривалого стаціонарного лікування і ведуть до інвалідизації хворого [1–3]. Гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету часто супроводжуються системною запальною реакцією, через цитокинові і коагуляційні патологічні процеси в організмі призводять до розвитку хірургічного сепсису, який компенсує перебіг захворювання і є причиною високої летальності хворих [4, 5].

Тому питання моніторингу показників ендотоксикозу, при хірургічному сепсисі спричиненому гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету є актуальним, оскільки дозволить вчасно і адекватно проводити корекцію лікувальних заходів і зменшити летальність.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити залежність наслідку перебігу хірургічного сепсису, спричиненого гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету, від динаміки показників ендотоксикозу в процесі лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дане дослідження включено 30 пацієнтів, які лікувалися в хірургічному відділенні ЦМКЛ Івано-Франківська з 2015 по 2018 роки, у яких були симптоми, що відповідають критеріям хірургічного сепсису і синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ; Чикаго, 1991), спричинені гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету. Причинами розвитку сепсису у 12 хворих була волога гангрена пальців, стопи, у 5 хворих флегмона стопи і гомілки, у 6 хворих гангрена глибоких підапоневротичних просторів стопи, у 7 хворих волога гангрена з переходом на гомілку. У всіх хворих були симптоми, які відповідають чотирьом критеріям синдрому системної запальної відповіді і сепсису, а саме гіпертермія, лейкоцитоз, тахікардія і тахіпное. У 26 хворих були ознаки поліорганної дисфункції, які виражалися у змінах біохімічних і клінічних показників. З них у 12 хворих була поліорганна недостатність, у 3 хворих явища септичного шоку.

Всім хворим при госпіталізації, на 5-у і 10-у добу лікування визначали кількісний вміст ендотоксину в сироватці крові, за допомогою Hbt LAL-тесту (Лізат амебоцитів Limulus) хромогенного методу визначення ендотоксину по кінцевій точці компанії Hucult Biotech (Нідерланди). Метод призначений для кількісного визначення ендотоксину в плазмі, сироватці і інших розчинах. Поріг чутливості

становить 0,01 МЕО/мл. Дослідження проводилося, за допомогою напівавтоматичного імуноферментного аналізатора Stat Fax 303 (Серійний номер 10470572, США). Результат виражався в ендотоксिनних одиницях (ЕО/мл). Від 0 до 1 ЕО/мл вважали фізіологічною нормою.

Тяжкість стану хворих на 1-у, 5-у і 10-у добу післяопераційного періоду визначали, за допомогою бальної оцінки, за модифікованою шкалою APACHE II (А. П. Радзиховський, 1997) на основі комплексу клінічних і лабораторних даних, в якій враховані залежно від ступеня порушення виражені в балах такі критерії: температура тіла, середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень в хвилину, частота дихання в хвилину, гематокрит, лейкоцитоз і шкала ком Глазго.

Хворим в хірургічному відділенні виконано такі операційні втручання: при госпіталізації всім хворим виконували операції спрямовані на розкриття, санацію і дренування патологічного вогнища, некректомію. Після стабілізації стану, зниження гіперглікемії і відсутності кетонурії хворим проводили радикальні операційні втручання – ампутації на рівні стопи – 11 хворим і високі ампутації на рівні середньої третини стегна – 19 хворим.

Всі хворі отримували комплексну патогенетичну консервативну терапію, яка включала адекватну антибактеріальну терапію широкого спектру (перевагу надавали бета-лактамним антибіотикам в поєднанні з макролідами, фторхінолонами чи аміноглікозидами), корекцію рівня глюкози в крові, дезінтоксикаційну інфузійну терапію колоїдних і кристалоїдних розчинів, вазопресори згідно показань, імуностимулюючу і симптоматичну терапію згідно протоколів лікування, а також по показах низькомолекулярний гепарин, гемотрансфузії.

Наслідок перебігу хірургічного сепсису оцінювався, за госпітальною летальністю. З 30 досліджуваних хворих 26 виписані з одужанням, а 4 хворих померли.

Визначення чутливості і специфічності показників LAL-тесту, і шкали APACHE II в оцінці ризику госпітальної летальності проводилося, за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic analysis).

Порівняння середніх показників у хворих, які одужали, і які померли і між групами хворих проводилося з використанням U-тесту Манна-Уїтні, оскільки розподіл показників у вибірках не був наближений до нормального. Також підраховували коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками LAL-тесту, шкали APACHE II і наслідком захворювання.

В виділених групах хворих було визначено середнє значення показників з 95% довірчим інтервалом, при критичному рівні статистичної значущості $p = 0,05$. Аналізо-

вані дані представлені, як «середнє ± стандартне відхилення» ($M \pm m$). Статистична обробка отриманих даних проводилася, за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel (Windows XP) і програми MedCalc for Windows (версія 11.4.2).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати діагностичної значимості щодо госпітальної летальності вихідного рівня показників LAL-тесту і шкали APACHE II, за даними ROC-аналізу представлені у вигляді ROC-кривих (рис. 1).

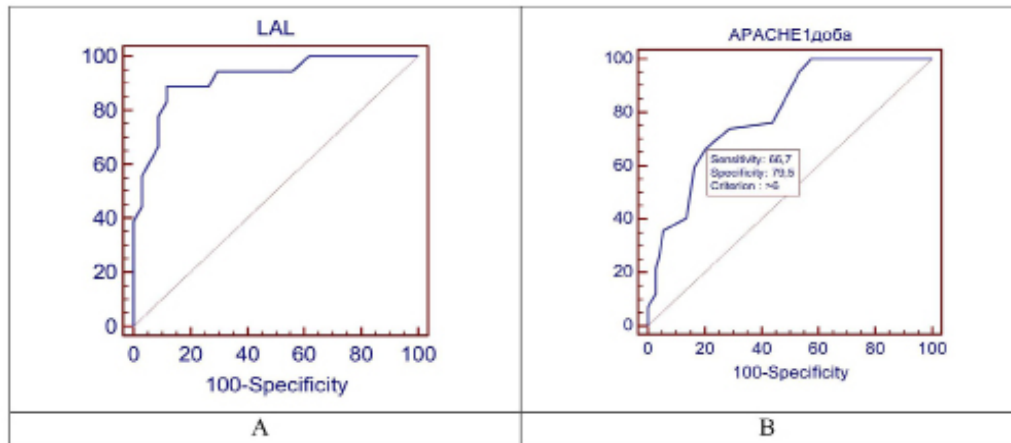


Рис. 1. ROC-аналіз показників LAL-тесту і шкали APACHE II ($n = 30$). Площа під ROC-кривою становить 0,91 ($p \leq 0,0001$) для показників LAL-тесту і 0,80 ($p \leq 0,0001$) для показників шкали APACHE II

Для порівняння середні значення показників LAL-тесту і шкали APACHE II в пацієнтів котрі одужали та померли, показники U-тесту Манна-Уїтні між хворими, які одужали і померлими,

коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками LAL-тесту, шкали APACHE II і наслідком захворювання на 1-у добу післяопераційного періоду, подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Середні значення LAL-тесту, шкали APACHE II в пацієнтів котрі одужали та померли, показники U-тесту Манна-Уїтні, коефіцієнти рангової кореляції Спірмена на 1-у добу

Показники	Одужали ($n = 26$)	Померли ($n = 4$)	p-level	R Спірмена ($n = 30$)
LAL-тест	$4,35 \pm 0,53$	$12,65 \pm 1,52$	$p < 0,0001$	$r = 0,70$ $p < 0,0001$
APACHE II	$3,68 \pm 0,41$	$7,88 \pm 0,75$	$p = 0,0001$	$r = 0,53$ $p < 0,0001$

Рівень показників LAL-тесту в залежності від важкості стану хворих за шкалою APACHE II на 1-у добу подано в таблиці 2.

В залежності від кількості балів, за шкалою APACHE II, всіх пацієнтів поділили на 5 груп.

Таблиця 2

Рівень показників LAL-тесту в залежності від важкості стану хворих за шкалою APACHE II ($n = 30$)

№ групи	Бал	Госпітальна летальність ($n = 4$)		LAL-тест (ЕО/мл)	Кількість пацієнтів ($n = 30$)
		абс	%		
1	0–3	0			0
2	4–6	0	0	$5,45 \pm 2,30$	10
3	7–9	1	7,14	$8,35 \pm 2,24$	14
4	10–12	2	40	$14,87 \pm 4,88$	5
5	13 і <	1	100	$25,4 \pm 7,0$	1

Результати діагностичної значимості вихідного рівня показників LAL-тесту на 1-у добу післяопераційного періоду, за даними ROC-аналізу

показують високі значення його чутливості і

специфічності для прогнозу госпітальної летальності у хворих. Площа під ROC-кривою становить 0,91 (рис. 1, А). Інтегральна система оцінки APACHE II вихідного стану хворих на 1-у добу післяопераційного періоду, за даними ROC-аналізу показує її високу чутливість і специфічність в прогнозі госпітальної летальності. Площа під ROC-кривою становить 0,80. (рис. 1, В) Різниця між ROC-кривими статистично не значима ($p > 0,05$). Порівняння середніх показників LAL-тесту, середніх балів, за шкалою APACHE II у хворих, які одужали, і які померли згідно U-тесту Манна-Уїтні показують статистичну значущу різницю ($p < 0,0001$) (табл. 1).

Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками LAL-тесту, балами, за шкалою APACHE II і наслідком захворювання (табл. 1), вказують на кореляційний зв'язок між цими показниками $R_{LAL} = 0,70$ ($p < 0,0001$), $R_{APACHE II} = 0,53$ ($p < 0,0001$).

З таблиці 2, бачимо чітке зростання госпітальної летальності при збільшенні кількості балів за шкалою APACHE II у пацієнтів з хірургічним сепсисом на фоні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету. Також зі збільшенням кількості балів за шкалою APACHE II статистично значимо зростають і показники LAL-тесту.

За даними кількісного специфічного LAL-тесту у хворих, які виписані з одужанням спостерігали статистично значиме ($p < 0,0001$) зниження показників ендотоксикозу в динаміці від 1 до 10 доби з $4,35 \pm 0,53$ до $2,05 \pm 0,11$ од. За даними бальної оцінки тяжкості стану хворих, за шкалою APACHE II, теж знизилися показники ендотоксикозу до 10 доби з $3,68 \pm 0,41$ до $2,02 \pm 0,15$ ($p < 0,0001$).

У хворих, які померли не спостерігали статистично значущого зниження показників ен-

дотоксикозу в динаміці від 1 до 10 доби ні за показниками LAL-тесту, ($10,46 \pm 1,81$, $p > 0,05$), ні за даними бальної оцінки тяжкості стану хворого (> 6 , $p > 0,05$).

Також відмітили, що чим більш виражений інтоксикаційний синдром, тим вищі показники гіперглікемії і навпаки. Сепсис призводить до декомпенсації цукрового діабету і є причиною високої летальності хворих.

ВИСНОВКИ

1. Гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету призводять до розвитку інтоксикаційного синдрому, сепсису, який у свою чергу веде до декомпенсації захворювання, поліорганної недостатності і є причиною високої летальності хворих.

2. Утримання в динаміці високих показників ендогенної інтоксикації незважаючи на проведені консервативне і хірургічне лікування, несприятлива прогностична ознака, що за даними статистичного аналізу збільшує летальність.

3. Моніторинг ендогенної інтоксикації у хворих з хірургічним сепсисом на фоні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету в динаміці лікування є важливим діагностичним і прогностичним елементом, який дозволяє вчасно провести корекцію лікувальної тактики і знизити летальність.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальше дослідження і кількісний моніторинг показників ендотоксикозу у септичних хворих з гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету дозволить проводити диференційований вибір операційної і консервативної тактики в процесі лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dubrov SO, Sorokina OY, Dubrova CA, Slavuta GB. Actuality of the problem of sepsis in the world and in Ukraine. *Ostrye y neotlozhnye sostoyaniya v praktyke vracha*. 2017; 4: 32–35.
2. Trybushnyy OV, Shapoval SD, Savon IL, Novak VV. The mortality analysis for complicated diabetic foot and sepsis syndrome. *Klinichna khirurhiya*. 2017; 1: 58–60.
3. Gerasimchuk PO, Vlasenko VG, Pavlyshyn AV. Sepsis in patients with complicated forms of diabetic foot syndrome. *Scientific Journal «ScienceRise»*. 2015; 11/3 (16): 30–33.
4. Desiderik VI, Shapovalyuk VV, Shevchenko SE. Modern approaches to the diagnosis and treatment of sepsis. *Kharkivska khirurhichna shkola*. 2014; 1 (64): 45–51.
5. Shapoval SD, Trybushnyy OV, Savon IL et al. Principles of differential diagnosis of purulent-necrotic processes of diabetic foot and sepsis. *Klinichna khirurhiya*. 2018; 85 (8): 30–32.

Стаття надійшла до редакції 02.04.2019

Ю. В. Іванова^{1,2}, О. М. Клімова^{1,3}, І. А. Криворучко², А. М. Коробов³, В. О. Прасол^{1,2}, О. І. Пітик¹

¹Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева Національної академії медичних наук України»

Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет

Харків, Україна

³Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Харків, Україна

Y. V. Ivanova^{1,2}, O. M. Klimova^{1,3}, I. A. Kryvoruchko², A. M. Korobov³, V. O. Prasol^{1,2}, O. I. Pityk¹

¹State institution «V. T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University

Kharkiv, Ukraine

³V. N. Karazin Kharkiv National University

Kharkiv, Ukraine

МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНЕ ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ФОРМИ СТОПИ ДІАБЕТИКА

Multidisciplinary treatment of ischemic forms of diabetic foot

Резюме

Мета дослідження. Поліпшити результати лікування ран у хворих з ішемічною формою синдрому стопи діабетика шляхом застосування в комплексі лікування фототерапії, тромбоцитарного фактора росту і покривних матеріалів

Матеріали та методи. Представлені результати хірургічного лікування 48 пацієнтів з синдромом ішемічної діабетичної стопи, які були розподілені на дві групи – досліджувану і порівняльну. Хворі проходили лікування у клініці ДУ «Інститут загальної і невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України» з 2012–2018 рр., усі вони хворіли на ЦД II типу і мали IV ступінь ішемії, за Fontaine. Пацієнтам обох груп виконувалися відкриті та гібридні реконструкції. У пацієнтів досліджуваної групи застосована розроблена технологія лікування, що містила фото динамічної і фототерапії з діапазоном: λ 470, 525 або 405 нм у передопераційному періоді, закриття синтетичним покриттям з аплікацією плазми, збагаченої трансформуючим фактором росту.

Використання розробленої тактики дозволило досягти повного загоєння ран у 91,7% хворих і часткового загоєння у 8,3% хворих досліджуваної групи. Терміни лікування цих пацієнтів не перевищували 2-х місяців, виконання високих ампутацій не потребувалось.

Висновки. Пластичне закриття ран нижніх кінцівок після реваскуляризуючих операцій при синдромі ішемічної діабетичної стопи показане

Abstract

Purpose of the study. The phototherapy, platelet growth factor and coating materials in the treatment complex using for improve the results of wound treatment in patients with the ischemic form of diabetic foot.

Materials and methods. The analysis of the results of treatment of 48 patients with ischemic forms of diabetic foot syndrome has been performed in the work. The patients were divided into the study and comparative groups. The patients were treated at the clinic of the State institution «V. T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine» from 2012–2018, and all patients had II stage diabetes mellitus and IV degree of ischemia by Fontaine. Patients in both groups performed open and hybrid reconstructions. In the patients of the study group, the developed treatment technology was applied, containing phototherapy and photodynamic therapy with a range of: λ 470, 525 or 405 nm in the preoperative period, closure with synthetic coating with application plasma enriched of transforming growth factor.

The implementation of the developed tactics allowed to achieve complete wound healing in 91,7% of patients, partial healing – in 8,3% of patients. The terms treatment terms for these patients did not exceed 2 months, high amputation was not required.

Conclusions. Plastic closure of the wounds of the

у випадках, коли рани не мають тенденції до спонтанного загоєння. Застосування комплексу лікування, що складається з фототерапії та фото динамічної терапії, закриття ран синтетичним покриттям з трансформуючим фактором росту є ефективним стимулятором розвитку в рані грануляційної тканини, придатної для подальшої аутодермопластики.

Ключові слова: синдром ішемічної діабетичної стопи, дермопластика, синтетичні покриття, фотодинамічна терапія, тромбоцитарний фактор росту.

lower extremities after revascularization operations in an ischemic diabetic foot syndrome is indicated in cases where wounds do not tend to spontaneous healing. The use of a treatment complex consisting of phototherapy and photodynamic therapy, the closure of wounds with a synthetic coating of transforming growth factor is the effective stimulator of development of granulation tissue in the wound, suitable for further autodermoplasty.

Keywords: foot ischemic diabetic syndrome, dermo-plasty, synthetic coatings, photodynamic therapy, platelet growth factor.

ВСТУП

Лікування ран у хворих на синдром ішемічної діабетичної стопи представляє певні труднощі у зв'язку з особливостями течії ранового процесу [1]. Хворим на цукровий діабет (ЦД) властивий розвиток артеріосклерозу Менкеберга і кальцинозу артерій, ці патологічні зміни найчастіше визначаються в артеріях гомілок і стоп. У скаргах від пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом з ураженням проксимальних відділів артеріального русла з вираженою клінікою ішемією гомілки і стопи і явищами переважаючої кульгавості, хворим з ЦД, як правило, властиво оклюзійно-стенотичне ураження дистальних артерій, що виключає розвиток класичної переважаючої кульгавості у зв'язку з відсутністю ішемії м'язів гомілки, а поєднання з явищами діабетичної полінейропатією нівелює больовий синдром. Усе це призводить до того, що маніфестацією захворювання є розвиток некрозів і гангрен стопи [1, 2]. Наявність полінейропатії також має велике значення в патогенезі ранового процесу, зокрема в порушенні процесів загоєння ран, що обумовлено патологічною регенерацією. Загоєння ішемічної виразки або рани стопи після некретомії є остаточною метою хірургічного лікування за умови відновлення кровопостачання стопи шляхом ревазуляризувальної операції [3]. Проте, самостійне загоєння ран і виразок не завжди можливо у зв'язку з поширеністю дефекту м'яких тканин, іноді з ураженням кісток, наявністю інфекції, порушенням регенерації на тлі діабетичної полінейропатії, а також локалізацією рани в «проблемній області», яка хронічно травмується при ходьбі і т.і. [4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Поліпшення результатів лікування ран у хворих з ішемічною і нейро-ішемічною формами синдрому стопи діабетика шляхом застосування в комплексі лікування фототерапії, тромбоцитарного фактору росту і сучасних покриттєвих матеріалів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовані результати лікування 48 хворих з ішемічною і нейро-ішемічною формами синдрому стопи діабетика, які відповідно до мети дослідження, були розподілені на дві групи. До досліджуваної (основної) групи увійшли 24 пацієнти, які проходили лікування у відділенні гострих захворювань судин клініки ДУ «Інститут загальної і невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України» в 2016–2018 роки. Середній вік хворих складав $67 \pm 3,6$ років, тривалість ЦД – $11 \pm 1,4$ років. Усі пацієнти хворіли на ЦД II типу і мали IV ступінь ішемії за Fontaine.

До порівняльної групи увійшли 24 пацієнти з ішемічними некрозами пальців або стопи і з ранами після некретомії, які лікувалися у відділенні гострих захворювань судин клініки ДУ «Інститут загальної і невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України» у 2013–2015 роки. Середній вік складав $64 \pm 4,2$ років, тривалість захворювання на ЦД – $10 \pm 1,6$ років. Усі пацієнти страждали ЦД II типу і IV ступінь ішемії а Fontaine.

Аналіз клінічних, лабораторних, неінвазивних і інвазивних методів обстеження хворих в передопераційному періоді дозволяв визначити ступінь порушення магістрального кровотоку, характер колатерального кровообігу і мікроциркуляції, а також рівень мікробної забрудненості ран. Діагностику проводили усім хворим, за стандартним алгоритмом:

1. Анамнез, клініко-лабораторне обстеження: тривалість захворювання, переважаюча кульгавість, біль у спокої, наявність і характер некрозів, пульс на магістральних артеріях, аналіз лабораторних методів дослідження і анамнезу супутніх захворювань.

2. Неінвазивне обстеження включало:

– визначення індексу регіонарного систолічного тиску (ІРСТ) на артеріях стопи, за допомогою апарату «Super Dopplex» (Китай);

– УЗ доплерографія, за допомогою апарату «Hitachi EUB 7500» (Японія) з лінійним датчиком L 5-10 Мгц;

– транскутанне напруження кисню (T_{spO_2})

в тканинах стопи, за допомогою апарату TCM 400 виробництв «Radiometer Copenhagen» (Данія);

3. Інвазивні дослідження: ангиографія, за Seldinger з використанням апарата «Philips Integris Allura» (Голландія).

У післяопераційному періоді проводили контрольне визначення ІРСТ на артеріях стопи, УЗ-дослідження зони артеріальної реконструкції і визначення $TcPO_2$ в тканинах стопи.

Мікробіологічний моніторинг ранового вмісту проводили згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 року «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, вживаних в клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ». Ідентифікацію виділених штамів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами (за морфологічними, тинкторальними, культуральними, біохімічними властивостями і за ознаками патогенності), дотримуючись положень класифікації Бергі (2011). Оцінку антибіотикочутливості бактерій проводили відповідно до МУК 4.2 1890–04. Всього узагальнені 53 проби біологічного матеріалу. Індекс зустрічаємості представників окремих видів розраховували за формулою

$$C = p \times 100/P$$

де, C – індекс зустрічаємості;

p – кількість проб, в яких виявлені бактерії цього виду;

P – загальна кількість проаналізованих проб.

З 24 пацієнтів досліджуваної групи 4 хворим було виконано стегново-гомілкове шунтування, в 15 випадках – стегново-підколіна реконструкція, 5 хворим виконана гібридна реконструктивна операція (стегново-підколіна реконструкція у поєднанні з балонною ангиопластиком артерій гомілки). У 15 пацієнтів мали місце рани після некретомій і малих ампутацій на стопі, які неможливо було закрити за допомогою аутодермопластики; у 2 хворих були флегмони стопи і у 3 – інфіковані рани; у 4 пацієнтів рани локалізувалися на підошовній поверхні стопи; у 3 спостереженнях були крайові ураження кісток стопи і гомілки.

З 24 хворих групи порівняння 18 була виконана стегново-підколіна реконструкція, у 2 – стегново-гомілкове шунтування, у 4 – гібридна реконструкція. У 13 пацієнтів були рани після некретомій і малих ампутацій на стопі, у 3 пацієнтів були флегмони стопи і у 3 – інфіковані рани; у 5 пацієнтів рани локалізувалися на підошовній поверхні стопи.

Лікування пацієнтам обох груп призначали, за такою схемою: компенсація ЦД, метаболічна терапія, антибактеріальна, антикоагулянтна і ангиотропна терапія, фізичні методи лікування, терапія, спрямована на лікування остеопорозу (препарати кальцію).

Клінічними критеріями ефективності лікування були: тривалість підготовки до операцій

на судинах і стопі, термін відновлення шкірного покриву (після початку оперативного лікування), тривалість стаціонарного лікування, частота місцевих післяопераційних ускладнень (лізис шкірних трансплантатів), мікробна контамінація ран в динаміці. Відновленням шкірного покриву вважали повну епітелізацію усіх залишкових ран.

У пацієнтів порівняльної групи проводилося традиційне лікування ран, що включало етапні некретомії з використанням в подальшому щоденних перев'язок з антисептиками, мазями, сорбентами та ін. (критеріями вибору був стан ранового ложа і кількість ранових виділень). Подібне лікування проводилося до тих пір, поки не досягали критеріїв готовності гранулюючих ран до аутодермопластики.

З метою поліпшення результатів лікування ран і виразок у пацієнтів досліджуваної групи застосовували наступні методи лікування та їх комбінації: фототерапію (ФТ), фотодинамічну терапію (ФДТ), етапне закриття дефектів тканин синтетичним покриттям полікапролактон (PCL), (Nanopharma, Чехія) з аплікацією фібринового згортка і плазми, збагаченої тромбоцитарним фактором росту (ТФР) без фібрину, вакуумна терапія ран апаратом Acti VAC. виробництва KCI (США), вільна аутодермопластика розщепленим шкірним клаптом [6].

В комплексі місцевого лікування ран використовували фототерапевтичний мобільний апарат Коробова-Шевченка «Барва-СДС/КШИ». Апарат виконаний у вигляді камери, що складається з основи і Г-подібного порожнистого корпусу. На внутрішній поверхні основи і внутрішніх поверхнях стінок корпусу встановлені плати з випромінюючими світлодіодами. Загальна кількість плат і розташування світлодіодів на платах забезпечують рівномірне опромінення поверхні гомілки, гомілковостопного суглоба і стопи з щільністю потужності не менше 5–10 мВт/см². У апараті використовуються світлодіоди, випромінюючі в синьому ($\lambda_{\max} = 470$ нм), зеленому ($\lambda_{\max} = 525$ нм), червоному ($\lambda_{\max} = 630$ нм) і інфрачервоному ($\lambda_{\max} = 940$ нм) ділянках спектру. На різних етапах ранового процесу використовували випромінювання різних ділянок спектру. На етапі альтерації використовується випромінювання синьої ділянки спектру, на етапі ексудації – випромінювання зеленої ділянки спектру, на етапі проліферації – випромінювання червоної ділянки спектру. Для живлення і управління режимами роботи світлодіодів використовується мікропроцесорний блок живлення і управління «Барва-МПБ», що перетворює змінний струм мережі напругою 220 В і частотою 50 Гц у безперервний струм напругою 12 В. Блок управління дозволяє модулювати вихідний струм з частотою від 1 Гц до 99 Гц з кроком 1 Гц. Блок оснащений таймером і цифровою індикацією частоти модуляції і тривалості про-

цедури.

В якості фотосенсибілізатора використали похідне хлорофілів а і b Photolon («Белмедпрепарати»; Республіка Білорусь).

Метою закриття ран синтетичним покриттям полікапролактон (PCL; Nanopharma, Чехія) с аплікацією фібринового згортка і плазми, збагаченої ТФР без фібрину були: запобігання вторинному інфікуванню, стимуляція росту сполучної (грануляційної) тканини в рані для подальшого виконання аутодермопластики або загоєння її під покриттям шляхом ранової контракції.

Метою закриття кісткових дефектів імплантатами було запобігання розвитку остеомієліту і стимуляція остеогенезу.

Показаннями до використання синтетичного покриття з аплікацією фібринового згортка і плазми, збагаченої ТФР без фібрину вважали:

1. Дефект тканин стопи, який неможливо закрити, за допомогою аутодермопластики (дно рани представлене кістковою або жировою тканиною, наявність в дні її сухожилів);

2. Дефект тканин стопи, що вимагає, для закриття власними тканинами, резекції кісток, істотно погіршуючої опорності стопи.

Метою лікування ран стопи з використанням вакуумної терапії вважали очищення рани і стимуляцію росту грануляційної тканини в рані для подальшого закриття синтетичним покриттям або виконання аутодермопластики.

Показаннями до використання ФТ і ФДТ вважали:

1. Тривалу ішемію з некробіозом тканин рани;
2. Інфіковану або гнійну рану.

Метою виконання аутодермопластики вважали остаточне закриття рани стопи після підготовчого етапного лікування. Показаннями до виконання аутодермопластики вважали:

1. Наявність рани стопи, дном якої була здорова грануляційна тканина;

2. Відсутність тенденції до спонтанного загоєння.

Нами була розроблена і застосована така схема лікування ішемічної і нейроішемічної стопи діабетика. На етапі підготовки до ревазулярируючої операції за наявності вираженого набряку проводили 3–5 сеансів ФТ синім світлом (λ 470–440 нм, тривалість сеансу 5–10 хвилин). За відсутності перифокального набряку ФТ ран проводили шляхом проведення 3–5 сеансів опромінення зеленим світлом (λ 550–520 нм, тривалість сеансу 3–5 хв.). Енергія, що підводиться до рани, складала в середньому 30–40 Дж/см². Щільність потужності світла була в межах 0,1–1,0 Вт/см², а час дії на рану варіював залежно від її площі.

При необхідності виконували розкриття флегмон, хірургічну обробку ран з посіченням некротів і ліквідацією гнійних порожнин і терапію негативним тиском.

Після стабілізації показників регіонарної гемодинаміки і формування чіткої зони демаркації

виконували ФДТ або ампутацію некротизованих пальців з резекцією голівок плюсневих кісток. Відкриті ранові поверхні закривали синтетичним покриттям полікапролактон (PCL), з моделюванням контура конгруентно до країв рани і фіксацією шовним матеріалом Prolene 5 при необхідності, з аплікацією фібринового згортка і плазми, збагаченої ТФР без фібрину. Методика отримання плазми: у хворого забирали 20 мл крові без консерванта з кубітальної вени і ультрацентрифугували її для отримання фракції, збагаченої ТФР. Через добу під час другої перев'язки залишки фібринового згортка видаляли, а ранове покриття зрошували плазмою, збагаченою аутотромбоцитарним фактором росту.

У 3 спостереженнях виконувалися крайові резекції кісток із заміщенням дефектів кістковими імплантатами відповідних розмірів.

Після цього переходили на ФТ (опромінення ран червоним світлом (λ 660–630 нм) щодня, тривалість сеансів 10–15 хв., кратність сеансів залежала від площі ран) до появи умов до виконання пластичного закриття дефектів або загоєння шляхом контракції рани.

У подальшому щодня виконували перев'язки з обробкою покриття антисептиками. Якщо ознак нагноєння під покриттям не було, перев'язки виконували на протязі 14–32 добу з етапним зрізуванням країв синтетичного покриття по мірі настання ранової контракції і крайової епітелізації. За відсутності тенденції до загоєння ран через 1 місяць покриття знімали і планували аутодермопластику розщепленим перфорованим шкірним клаптом. При ознаках нагноєння під покриттям (2 спостереження) його знімали, рану санували упродовж 3–5 днів, а потім повторювали процедуру закриття рани синтетичним покриттям або монтували систему для вакуумного лікування ран.

У випадках маніфестації ознак інфекції в ранах стоп після ревазуляризації і формування флегмон виконували розкриття гнійників з монтажем вакуумної системи на 7–14 діб до очищення рани, після чого застосовували розроблений комплекс лікування (5 хворих).

При локалізації рани на підошовній поверхні стопи (у 4 спостереженнях), що унеможлиблювало виконання аутодермопластики, застосовували розроблену методику закриття синтетичним покриттям (тривалість лікування 1–2 місяці).

В усіх спостереженнях пацієнтами було підписано угоду про участь в дослідженні. Весь перелік досліджень і використаних методик лікування був схвалений етичною комісією ДУ «ІОНХ ім. В. Т. Зайцева НАМНУ».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Показники регіонарної гемодинаміки у хворих досліджуваної групи і види ревазулярируючих операцій приведені в таблиці 1.

Показники регіонарної гемодинаміки у пацієнтів досліджуваної групи до і після ревазуляризації (M ± SD)

Вид операції	Стегново-гомількове шунтування – 4 (16,7%) спостереження		Стегново – підколінне шунтування – 15 (62,5%) спостережень		Гібридна реконструктивна операція – 5 (20,8%) спостережень	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції	До операції	Після операції
IPCT	0,34 ± 0,04	0,82 ± 0,06	0,27 ± 0,03	0,67 ± 0,08	0,19 ± 0,06	0,91 ± 0,05
TcpO ₂ (мм рт.ст.) на стопі	16,8 ± 4,6	48,6 ± 7,5	9,4 ± 3,5	39,6 ± 6,7	5,3 ± 2,5	32,9 ± 5,7

При обстеженні пацієнтів порівняльної групи після ревазуляризуючих операцій були визначені співставимі показники регіонарної гемодинаміки.

Серед пацієнтів досліджуваної групи, яким виконувалося закриття ран стопи з використанням полімерного покриття, виконувалася 1–2 некретомії, у 13 хворих настала спонтанна епітелізація ран під покриттям в терміни до 35 діб. У 9 пацієнтів після зняття покриттям і ФДТ рани до контактної кровоточивості виконували аутодермопластику: розщепленим перфорованим клаптом, 1 пацієнт відмовився від аутодермопластики, рана поступово гоїлася вторинним натягненням на протязі 4 місяців – епітелізація на 70%. В усіх хворих після пластики розщепленим перфорованим шкірним клаптом через 1 місяць була відмічена повна епітелізація рани. У 1 випадку досягнута часткова (більше 50%) епітелізація рани, що потягнуло виконання повторного курсу лікування, рана епітелізувалась під синтетичним покриттям.

У 5 пацієнтів досліджуваної групи, які лікувалися з використанням вакуумної системи з приводу флегмон або інфікованих ран, вдалося досягти очищення ран через 7–14 діб. У подальшому застосовували розроблену тактику лікування. Терміни загоєння ран у них склали 4–6 тижнів.

З 24 хворих групи порівняння, яким проводили традиційне лікування, виконувалося від 2 до 5 етапних некретомій, упродовж 2–4 місяців рани загоювались вторинним натягненням і шляхом ранової контракції в 8 спостереженнях, зменшення площі ран до 50% спостерігали у 6 хворих, що зажадали виконання аутодермопластики (на функційно значущих ділянках використовували неперфоровані клапти). Доля лізису трансплантатів складала 20,2%, при цьому в 3 спостереженнях лізис був тотальним. У 10 пацієнтів тенденції до загоєння ран відміченими не були і мали місце прогресування некротичного процесу, що в 8 випадках зажадало повторної госпіталізації і пластичного закриття рани, а в 2 випадках слугувало причиною виконання ампутації на гомілці.

Спектр мікрофлори пацієнтів, що іденти-

фікувався, виявився дуже різноманітним: виділені бактерії відносилися до 12 родів і 19 видів з порівняним представництвом грам-позитивних (51,5%) і грам-негативних (48,5%) таксонов. Домінуючими видами виявилися *S. Aureus* (С 25,79%) і *Ps. Aeruginosa* (С 26,32%) – їх сукупна доля склала майже 40% від усіх виділених бактерій. Серед грам-позитивних мікроорганізмів часто виділяли і інших представників *Staphylococcus* – *S. Epidermidis* (С 12,11%) і *S. Haemolyticus* (С 10,0%), а також *Enterococcus faecalis* (С 7,89%). Значимими серед грам-негативних бактерій були: *A. Baumani* (С 12,63%), *Klebsiella spp.* (С 7,89%), *Enterobacter cloace* (С 7,89%). При цьому, в монокультури бактерії висівалися в два рази рідше, ніж у складі асоціацій (66,8% і 33,2% відповідно). У пацієнтів обох груп при надходженні у відділення рівень контамінації ран перевищував критичний рівень (10⁵ КУО/мл). Після проведення традиційного лікування ступінь бактерійної контамінації знижувався з (3,29 ± 1,4) × 10⁶ до (2,46 ± 0,7) × 10⁵ КУО/мл. На тлі лікування цей показник знижувався незначно і у 8 пацієнтів після аутодермопластики перевищував критичні значення, що корелювало з лізисом трансплантатів. ФДТ знижувала ступінь бактерійної контамінації з (2,12 ± 1,43) × 10⁶ до (1,60 ± 0,55Е) × 10³ КУО/мл. Критичний рівень контамінації після першого сеансу ФДТ відмічений в 1 спостереженні, що зажадало проведення повторно ФДТ.

Таким чином, розроблена методика лікування пацієнтів з ішемічною стопою діабетика з використанням ФТ, ФДТ, синтетичних ранових покриттів є досить ефективною, дозволяє скоротити терміни підготовки хворого до ревазуляризуючої операції і пластичного закриття ран, тоді як при використанні традиційного місцевого лікування підготовка пацієнтів до артеріальної реконструкції протікає тривало і вимагає багаторазової зміни режимів антибактеріальної терапії, а шкірна пластика закінчується частковим або повним лізисом трансплантата. Проведення ФДТ на етапі підготовки ран до пластичного закриття істотно знижує бактерійну контамінацію, знижує число етапних некретомій і по-

требу в антибактеріальній терапії. Використання комбінованого методу лікування ішемічної і нейроішемічної діабетичної стопи призводить до зменшення термінів відновлення шкіри і зведення лізису аутоотрансплантатів до 0%.

ВИСНОВКИ

1. Пластичне закриття ран нижніх кінцівок після реваскуляризуючих операцій при синдромі ішемічної діабетичної стопи показане у випадках, коли рани не мають тенденції до спонтанного загоєння.

2. Впровадження розробленої тактики лікування «проблемних» ран нижніх кінцівок дозволило досягти їх повного загоєння у 91,7% хво-

рих, часткового (більше 50%) – у 8,3% хворих і уникнути виконання високих ампутацій.

3. На нашу думку, застосування комплексу лікування, що складається з ФТ, ФДТ, закриття ран синтетичним покриттям з ТФР є надзвичайно ефективним стимулятором розвитку в рані грануляційної тканини, придатної для подальшої аутодермопластики.

4. Перспективними напрямками розробки цього методу лікування вважаємо дослідження клітинних механізмів регенерації і гістологічне дослідження етапів розвитку сполучної тканини під впливом ФТ, алодермопластики і ТФР і вивчення можливості застосування комбінації застосування синтетичних покриттів і ТФР з вакуумною терапією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc. Surg. 2007; 45 (5): 55–67. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.

2. Eskelinen E, Luther M, Eskelinen A, Lepantalo M. Infrapopliteal bypass reduces amputation incidence in elderly patients: a population-based study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003; 26: 65–68.

3. Eltzhig HK., Collard CD.: Vascular ischaemia and reperfusion injury. Br Med Bull. 2004; 70: 71–86. DOI: 10.1093/bmb/ldh025/

4. Gibbons GW. Lower extremity bypass in patients with diabetic foot ulcers. Surg Clin North Am. 2003; 83 (3): 659–669. DOI:10.1016/S0039-6109(02)00199-8.

5. Korobov AM, Korobov VA, Lesnaya TA. Phototherapy devices Korobov «Barva series». Kharkov.: IPP «Kontrast», 2008, 176 p.

6. Ivanova YB, Klimova EM, Prasol BA, Korobov AM et al. Plastic closure of wounds in patients with ischemic form of diabetic foot syndrome. Medychni perspektyvy. 2018; 13 (4): 71–75. DOI: 10.26641/2307-0404.2018.4(part1).145669.

Стаття надійшла до редакції 29.03.2019

Б. О. Матвійчук, В. С. Заремба, Н. Р. Федчишин, О. П. Цимбала
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львів, Україна

B. O. Matviychuk, V. S. Zaremba, N. R. Fedchyshyn, O. P. Tymbala
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

ЗНАЧЕННЯ КІСТОЧКОВО-ПЛЕЧОВОГО ІНДЕКСУ У ХВОРИХ З ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

The ankle-brachial index value in patients
with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome

Резюме

Цукровий діабет та зумовлені ним тяжкі гнійно-некротичні ускладнення залишаються актуальною проблемою сучасної медицини. Доведено, що пацієнти з діабетом мають вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань завдяки швидкому розвитку атеросклерозу. Стандартом діагностики захворювань периферичних артерій нижніх кінцівок є визначення кісточково-плечового індексу (КПІ).

Мета роботи. Проаналізувати діагностичні можливості визначення КПІ у хворих діабетом з гнійно-некротичними ускладненнями стопи.

Матеріали та методи. Проспективним дослідженням охоплено 218 хворих. Середній вік пацієнтів – $54,2 \pm 10,3$ роки. Переважали чоловіки – 57,3%. Тривалість ГНУ до моменту госпіталізації склала $11,5 \pm 1,5$ днів.

Результати. Нами верифіковано різні ступені макроангіопатії у 128 пацієнтів. У пацієнтів, у яких виконано ампутації на рівні стегна КПІ становив $0,41 \pm 0,13$; на рівні гомілки – $0,59 \pm 0,12$.

Висновки. 1. Своєчасна діагностика є основою ефективного лікування гнійно-некротичних уражень стопи діабетика. 2. При лікуванні необхідно брати до уваги показники КПІ, як основного діагностичного маркера хвороби периферичних артерій нижніх кінців. 3. Визначення КПІ є об'єктивним і цінним прогностичним маркером.

Ключові слова: стопа діабетика, гнійно-некротичні ускладнення, діабет, кісточково-плечовий індекс.

Abstract

Diabetes and predetermined him heavy purulent-necrotic complications is actual problem medicine today's. It is proved that patients with diabetes have big risk to development of heart-vessel disease due to the development of atherosclerosis. Standard of diagnosis peripheral arterial disease of lower limb is finding ankle-brachia index (ABI). This method is good at definition of degree of arterial occlusion.

Purpose of the study. Purpose of the work: to analyse the diagnostic capability of ABI in patients who have purulent-necrotic complications of diabetic foot.

Material and methods. The prospective studies covered 218 patients. The average patients age $54,2 \pm 10,3$ years, 45,5% of them – men. The mild form of disease was in 33,2%, moderate severity – in 45,2%, severe – in 21,6%. The duration of purulent-necrotic complications was $11,5 \pm 1,2$ days.

Results. We have seen that 128 patients have different degrees of macroangiopathy. in patients who performed amputation at the level of the thigh of ABI was $0,41 \pm 0,13$; at the level of the leg – $0,59 \pm 0,12$.

Conclusion. 1. Timely diagnosis is the basis of effective treatment of purulent necrotic complications of diabetic foot. 2. In treatment, it is necessary to take into account the indicators of ABI as the main diagnostic marker of peripheral artery disease of lower limb. 3. Definition of ABI is an objective and valuable predictive marker.

Keywords: diabetic food, purulent-necrotic complications, diabetes, ankle-brachia index.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) та зумовлені ним тяжкі гнійно-некротичні ускладнення (ГНУ) залишаються актуальною проблемою сучасної медицини, що потребує нових підходів до діагностики та лікування [1]. Хірургічні ускладнення діабету при синдромі діабетичної стопи (СДС) небезпечні не тільки полінейропатією та гангrenoю кінцівки, а й септичними проявами, що в сумі є головною причиною інвалідизації та смертності пацієнтів. Лікування хворих з ускладненим симптомокомплексом стопи діабетика є однією з найтяжчих проблем практичної медицини, оскільки відсоток ампутацій, виконаних за життєвими показами сягає 60% [2].

Доведено, що пацієнти з ЦД мають вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань завдяки швидкому розвитку атеросклерозу (АС) і згідно епідемічним розрахункам, до 2020 року АС стане основною причиною смерті в світі [4]. Встановлено, що ЦД є незалежним фактором ризику атеросклеротичного ураження периферійних артерій і у порівнянні відносних ризиків у загальній популяції АС при ЦД зростає у 4,05 разів.

У своїх дослідженнях А. J. Lee et al. продемонстрували, що при нормальній толерантності до глюкози частота облітеруючих захворювань нижніх кінцівок (ОЗНК) спостерігається у 12,5%, при порушеній толерантності – у 19,9%, а при ЦД – у 22,4% [1, 2, 3].

«Золотим» стандартом діагностики ОЗНК є визначення кісточно-плечового індексу (КПІ), простого у виконанні та надійного методу визначення ступеню артеріальної оклюзії. Згідно рекомендацій American Diabetes Association скринінг КПІ необхідний усім пацієнтам з діабетом віком понад 50 років, пацієнтам з ЦД, у яких є додаткові фактори ризику – до 50 років та у всіх пацієнтів з ОЗНК незалежно від віку [2]. В іншому науковому дослідженні опублікованому в 2008 році, проведений кореляційний аналіз ризику загальної смертності залежно від показників КПІ, яке вказало, що при показниках індексу $\leq 0,60$ смертність у жінок зростає у 4 рази, в чоловіків – майже у 6 разів [1].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати діагностичні можливості визначення КПІ у хворих діабетом з гнійно-некротичними ускладненнями стопи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективним дослідженням охоплено 218 хворих з ГНУ стопи при ЦД, пролікованих у хірургічних відділеннях першої міської клінічної лікарні імені Князя Лева та міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги,

за період 2016–2018 роки. Середній вік пацієнтів – $54,2 \pm 10,3$ роки, частка працездатного віку склала 56,9%. Переважали чоловіки – 57,3%. Тривалість ЦД склала $12,9 \pm 5,2$ роки, синдрому діабетичної стопи – $3,9 \pm 1,6$ роки.

Тривалість ГНУ до моменту госпіталізації склала $11,5 \pm 1,5$ днів. Легкий перебіг захворювання діагностували у 33,2%, середньої тяжкості у 45,2%, тяжкий у 21,6%. Тяжкість ЦД визначали згідно результатів загальноклінічних аналізів, ступеня глікемії та добової глюкозурії, кліренсом кетонів у сечі, рівнем компенсації діабету, за рівнем глікозильованого гемоглобіну та ступенем гнійно-некротичних уражень стопи.

Нейропатичну форму СДС діагностовано у 46,6%, ішемічну – у 23,2%, змішану – у 30,2% хворих. Враховуючи принцип етапності, проведено 234 операції, з яких у 27 (11,5%) пацієнтів втручання виконано двічі, у 15 (6,4%) – тричі, у 11 (4,7%) – чотири і більше разів. Середня тривалість операції склала $27,6 \pm 6,6$ хвилин.

Проведені наступні операційні втручання: черезплюсневу ампутацію поодиноких пальців стопи виконано у 43,2% хворих, розкриття флегмони стопи з некретомією – у 23,9%, черезплюсневу ампутацію двох і більше пальців з розкриттям флегмони стопи – у 10,9%, черезплюсневу ампутацію стопи за Шарпом – у 8,8%, ампутацію стопи, за Шопаром – у 6,6%, ампутацію стопи, за Лісфранком – у 4,4%, ампутацію нижньої кінцівки на рівні стегна у 4,4%, ампутацію нижньої кінцівки на рівні гомілки – у 2,2% хворих.

Тривалість перебування в стаціонарі склала $27,3 \pm 8,9$ доби та залежала від тяжкості ГНУ стопи, ступеня метаболічних та електролітних порушень, а також тривалості ЦД та СДС.

Усім пацієнтам виконано бактеріологічне дослідження ранових виділень та верифікацію флори з метою призначення раціональної антибіотикотерапії.

В алгоритм дослідження хворих на СДС включали ультразвукове ангіосканування нижніх кінцівок з визначенням стану інтими-медії судини, ендотелінзалежної вазодилатації та КПІ. Дослідження останнього проводилось у лежачому положенні на спині, за допомогою лінійного датчика (5–12 МГц) ультразвукового апарату GE Vivid E в режимі дуплексного сканування при визначенні систолічного тиску на задніх великоомілкових артеріях та артеріях тилу стопи.

РЕЗУЛЬТАТИ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно загальноприйнятого алгоритму, обсяг та радикальність операційного втручання встановлювали після детального клінічного обстеження пацієнта, рівня глікемії та даних додаткових лабораторних показників (коагулограми та біохімічних показників), інструментальних методів обстеження (визначення КПІ, ультраз-

вукового обстеження судин та рентгенологічного дослідження стопи). Особливого значення надавали попередженню больового синдрому ненаркотичним препаратами, оскільки вважаємо, що швидка мобілізація пацієнта є ефективною профілактикою гнійно-септичних та тромбоемболічних ускладнень.

Вважаємо, що важливим в контексті консервативного лікування є визначення форми СДС. «Золотим стандартом» сьогодення є ультразвукове ангіосканування нижніх кінцівок та визначення КПП обов'язково з обох сторін.

Так, при вказаному дослідженні нами верифіковано різні ступені макроангіопатії у 128 пацієнтів (58,7%). У хворих з ГНУ стоп показник КПП склав $0,65 \pm 0,08\%$, що на 34,5% був нижчим у порівнянні з показником здорових осіб – $1,0 \pm 0,12\%$ ($p < 0,01$), що свідчить про прогресування атеросклеротичних процесів у хворих з діабетом.

Слід відмітити, що за основу в дослідження взяті показники КПП, оскільки вважаємо його основним діагностично-прогностичним маркером стенотично-оклюзійних уражень судин нижніх кінцівок. Враховуючи світові рекомендації, реалії сьогодення та впровадження реформи в націо-

нальній медицині, вважаємо вирішення питання про ампутацію кінцівки неможливе без визначення КПП. Так, у пацієнтів, у яких виконано ампутації на рівні стегна КПП становив $0,41 \pm 0,13$; на рівні гомілки $0,59 \pm 0,12$ і корелює з даними світової літератури та рекомендацій Трансатлантичного Міждисциплінарного Консенсусу (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus, TASC) з лікування захворювань артерій нижніх кінцівок [4].

ВИСНОВКИ

1. Своєчасна діагностика та ефективно лікування ЦД в цілому та ГНУ стопи зокрема залежить від міждисциплінарного співробітництва у різних галузях медицини та чітко визначеного діагностично-лікувального алгоритму з застосуванням новітніх технологій.

2. При комплексному операційному лікуванні ГНУ стопи слід брати до уваги та враховувати показники КПП, як основний діагностично-прогностичний маркер стенотично-оклюзійних уражень судин нижніх кінцівок.

3. Визначення КПП, особливо у пацієнтів на початковій стадії СДС, є об'єктивним та цінним прогностичним маркером.

ЛІТЕРАТУРА

1. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA. 2008; 300 (2): 197–208. DOI: 10.1001/jama.300.2.197.
2. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care. 2003; 26:3333–3341. DOI: 10.2337/diacare.26.12.3333.
3. Lee AJ., Macgregor AS, Hau CM, Price JF et al. The role of haematological factors in diabetic peripheral arterial disease: the Edinburgh Artery Study. British Journal of Haematology, 1999, 105, 648–654.
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007; 45 (suppl S): S5–67. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2019

В. І. Десятерик, В. В. Шаповалюк, М. С. Крукун

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
Дніпро, Україна

V. I. Desyateryk, V. V. Shapovalyuk, M. S. Krykun

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»
Dnipro, Ukraine

ЛАБОРАТОРНО-ІМУНОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Laboratory-immunological diagnostics of complicated flow of necrotic pancreatitis

Резюме

Мета роботи. Обґрунтувати додаткові лабораторні та імунологічні можливості діагностики ускладнень перебігу некротичного панкреатиту.

Матеріали та методи. Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів з набряковим та некротичним панкреатитом, було проаналізовано 1060 історій хвороб. Спеціальними методами було обстежено 30 пацієнтів з гострим панкреатитом. Лабораторні та імунологічні дослідження проводили тричі: 1 дослідження – при надходженні; 2 дослідження – на 7-му добу; 3 дослідження – на 14 добу.

Результати. Проведені клінічні дослідження та аналіз результатів дозволили відпрацювати метод діагностики місцевих ускладнень, оснований на кількісній оцінці рівня лімфоцитів. При рівні лімфоцитів до 13% – дуже висока ймовірність розвитку скупчень; від 13% до 25% – на високу ймовірність; від 25% до 37% – помірну ймовірність; вище 37% – низьку ймовірність інтра- та перипанкреатичних скупчень рідини. Загалом порівняння динаміки субкласів імуноглобулінів показало, що для IgG1 та IgG3 характерна тенденція до поступового зростання.

Висновки. Серед лабораторних показників ускладненого перебігу некротичного панкреатиту найбільш показовим є зміни лімфоцитів. Дослідження окремих субкласів IgG свідчать про те, що важкі некротичні форми перебігають з доведеним підвищенням кількісного складу IgG1 та IgG3, що є підтвердженням прозапального варіанту розвитку SIRS та потребує корекції лікувальної тактики.

Ключові слова: некротичний панкреатит, ускладнений перебіг, діагностика.

Abstract

Purpose of the study. Justify the additional laboratory and immunological possibilities of diagnosing the complications of necrotic pancreatitis.

Materials and methods. A retrospective analysis of the case history of patients with edematous and necrotic pancreatitis has been carried out, and 1060 case histories have been analyzed. By special methods, 30 patients with acute pancreatitis were examined. Laboratory and immunological studies were carried out three times: 1 research – upon admission; 2 studies – on the 7th day; 3 studies – 14 days.

Results. The conducted clinical researches and analysis of results allowed working out the method of diagnostics of local complications, based on quantitative estimation of level of lymphocytes. At level of lymphocytes up to 13% is very high probability of fluid collection development; from 13% to 25% - high probability; from 25% to 37% – moderate probability; above 37% – low probability of intra- and peripancreatic fluid collections. In general, a comparison of the dynamics of Ig subclasses showed that IgG1 and IgG3 tended to gradually increase.

Conclusions. Among the laboratory parameters of the complicated course of necrotic pancreatitis, the most significant is the change in lymphocytes. The distribution of individual IgG subclasses suggests that severe necrotic forms overlap with a proven increase in the quantitative composition of IgG1 and IgG3, which is a confirmation of the pro inflammatory variant of the development of SIRS and requires correction of therapeutic tactics.

Key words: necrotizing pancreatitis, complicated course, diagnostics.

ВСТУП

Проблема лікування гострого панкреатиту (ГП) на сьогодні є складною через декілька причин – поліморфізм факторів патогенезу, відсутність чіткого алгоритму діагностики та лікування через наявність великої кількості форм та ускладнень цього захворювання, складність прогнозування його перебігу [1, 2]. Згідно перегляду класифікації Атланта 2012 перебіг (ГП) запропоновано розділити на ранню та пізню фази – перший тиждень та після першого тижня, відповідно [3]. В ранню фазу цитокіновий каскад призводить до SIRS, що підвищує ризик поліорганної недостатності (ПОН) та переважно обумовлює летальність в цю фазу [4, 5]. В цей період визначення важкості базується на наявності чи відсутності органної недостатності (ОН) та/або смерті. Транзитуюча ОН розривається протягом 48 годин, а персистуюча триває більше 48 годин [4]. Основним маркером важкості в ранню фазу буде наявність та тривалість ОН [6]. В пізню фазу визначення важкості відбувається в залежності від того, чи необхідне втручання (оперативне, ендоскопічне, лапароскопічне чи перкутанне) або від необхідності протезування однієї чи кількох функцій організму (ШВЛ, нирковий діаліз, назеоюнальне харчування), а також наявності чи відсутності персистуючої ОН та/або смерті. Летальність та важкість в пізню фазу обумовлюються розвитком та прогресуванням гнійно-септичних процесів. Отже, питання своєчасної діагностики та зміни, за потреби, лікувальної тактики у пацієнтів з ГП є на сьогодні актуальним і потребує пильної уваги.

МЕТА РОБОТИ

Обґрунтувати додаткові лабораторні та імунологічні можливості діагностики ускладнень перебігу некротичного панкреатиту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів з набряковим та некротичним панкреатитом, які були проліковані в умовах спеціалізованого відділення по лікуванню гострого панкреатиту «Міська клінічна лікарня № 8», яка є клінічною базою кафедри хірургії, травматології та ортопедії факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» у м. Кривий Ріг, у період з 2013 по 2018 роки. Було проаналізовано 1060 історій хвороб.

Спеціальними методами було обстежено 30 пацієнтів з гострим панкреатитом. Лабораторні та імунологічні дослідження проводили тричі: 1 дослідження – при надходженні; 2 дослідження – на 7-му добу; 3 дослідження – на 14-у добу.

Проведено імуноферментний аналіз субкласів IgG (G1, G2, G3, G4) в основній групі дослідження. Вимірювання сироваткової концентрації субкласів IgG здійснювали, за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (виробник реактивів Thermo Fisher Scientific Inc, США) в умовах лабораторії інституту імунології та алергології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

Критичне значення рівня статистичної значимості (p) приймалося $< 5\%$ ($p < 0,05$) для всіх видів аналізу [7, 8].

Статистичну обробку проводили, за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc, серійний № AGAR909E415822FA). Довірчі інтервали для відносних величин розраховувалися, за методом Уілсона з поправкою на безперервність, за допомогою он-лайн калькулятора, запропонованого порталом Wassar Stats: Web Site for Statistical Computation [7–9].

РЕЗУЛЬТАТИ

Проведені клінічні дослідження та аналіз їх результатів дозволили відпрацювати метод діагностики місцевих ускладнень, оснований на кількісній оцінці рівня лімфоцитів. При рівні лімфоцитів до 13% – дуже висока ймовірність розвитку скупчень; від 13% до 25% – на високу ймовірність; від 25% до 37% – помірну ймовірність; вище 37% – низьку ймовірність інтра- та перипанкреатичних скупчень рідини (рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель «Спосіб прогнозування місцевих ускладнень некротичного панкреатиту» висновок № 8240/ЗУ/18). Отримані нами дані можна представити у вигляді таблиці (табл. 1).

Оцінка динаміки імуноглобулінів, за субкласами в основній групі обстежених хворих на гострий панкреатит показала певні закономірності (табл. 2). IgG1 змінюється від початкового рівня до показників при 2-му дослідженні несуттєво, тоді як при 3-му статистично значимо – медіанний рівень його збільшився порівняно з 2-м дослідженням ($p=0,006$) на 4,12 (95% ДІ 0,43–8,66) (Me та 95% ДІ медіани), в показниках наочності – на 58,11%; порівняно з 3-м дослідженням ($p = 0,018$) на 4,14 (95% 0,7–9,47) за медіанним значенням, відповідно на 74,19% (рис. 1). Подібна тенденція спостерігається і для IgG3 (рис. 2).

Загалом порівняння динаміки субкласів імуноглобулінів показало, що для IgG1 та IgG3 характерна тенденція до поступового зростання.

ОБГОВОРЕННЯ

Найбільш показовим лабораторним маркером розвитку ускладнень ГП в нашому дослідженні виявились лімфоцити та рівень лімфопенії. Цей показник в комплексі з іншими даними

(фізикальні дані, динаміка рівня ліпази або амілази, дані КТ-обстеження) може обумовити формування групи ризику пацієнтів з можливими ускладненнями ГП.

Таблиця 1

Динаміка результатів лабораторного обстеження хворих на гострий панкреатит основної групи

Показники	Дослідження			p-level*		
	1	2	3	p1-2	p1-3	p2-3
	Me (Q25%; Q75%)					
Лейкоцити	10,3 (7,9; 15,87)	10 (7,45; 12,85)	8,55 (6,3; 13,3)	0,415	0,048	0,246
Палочкоядерні нейтрофіли	9 (5; 13)	8 (5; 22,5)	3,5 (2; 9)	0,407	0,016	< 0,001
Лімфоцити	12 (9; 18)	9,5 (7; 16,5)	22,5 (11; 30)	0,951	0,009	0,009
ЛП	70 (4,1; 91)	7,21 (1,96; 102)	1,37 (0,64; 2,58)	0,819	0,001	0,001
Амілаза сечі	1046 (248; 1335)	281 (110; 504)	108,5 (87; 152)	0,008	0,001	0,013
Загальний білірубін	16,1 (11,7; 34,2)	11,83 (10; 27)	11,9 (9,5; 14,7)	0,03	0,015	0,012
Амілаза крові	73 (38,9; 128,4)	38 (24,5; 75)	30,1 (22,5; 42)	0,002	0,001	0,007
Глюкоза крові	4,8 (4,2; 6,4)	5,2 (4,2; 6,2)	5,5 (5,1; 6,3)	0,813	0,706	0,754
Сечовина	5,31 (4,44; 6,1)	4,79 (4,41; 5,7)	5,25 (4,4; 6,11)	0,65	0,937	0,556
Креатинін	100 (77; 143)	98 (82; 140)	90 (80; 105)	0,173	0,959	0,086
Протромбіновий індекс	86 (77; 89)	88 (79; 91)	88 (80; 98)	0,233	0,249	0,363
АлТ	2,03 (0,47; 25,99)	23,7 (0,39; 41)	0,54 (0,52; 2,5)	0,612	0,138	0,6
АсТ	0,92 (0,4; 41,88)	25 (0,58; 34,98)	0,35 (0,28; 0,69)	0,028	0,08	0,345

Примітки: * – розбіжності між групами за W-критерієм Вілкоксона; p1-2 – між 1-м та 2-м дослідженням; p1-3 – між 1-м та 3-м дослідженням; p2-3 – між 2-м та 3-м дослідженням

Таблиця 2

Оцінка динаміки імуноглобулінів за субкласами у обстежених хворих на гострий панкреатит

Показники	Порівняльна оцінка динаміки обстежень								
	2-ге порівняно з 1-м			3-ге порівняно з 2-м		3-ге порівняно з 1-м			
	Різниця медіанних значень		+/- %	Різниця медіанних значень		+/- %	Різниця медіанних значень		
	Me	95% ДІ		Me	95% ДІ		Me	95% ДІ	
Загальний IgG	1,78	-2,08–4,55	22,03	5,78*	0,79–10,43	53,72	5,78*	0,29–11,56	71,53
IgG1	0,72	-2,31–2,59	12,9	4,12*	0,43–8,66	58,11	4,14*	0,7–9,47	74,19
IgG2	1,02*	0,34–1,49	63,75	-0,11	0,68–0,72	-4,1	0,97*	0,38–1,38	60,63
IgG3	0,1	-0,24–0,34	13,33	0,37*	0,06–0,69	43,02	0,42*	0,01–0,76	56,0
IgG4	-0,002	-0,03–0,06	-1,33	0,07*	0,02–0,1	50,0	0,06*	0,004–0,11	40,0

Примітки: * – розбіжності за W-критерієм Вілкоксона; +/- % – приріст/зниження у % до початкової медіани

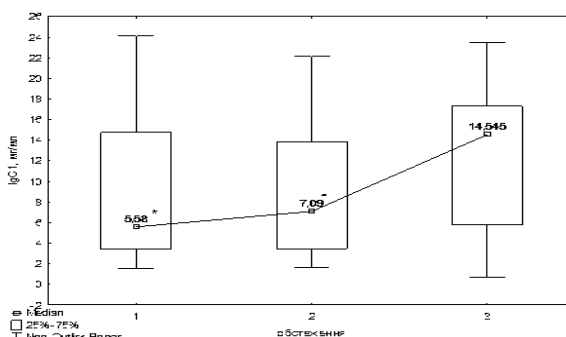


Рис. 1. Динаміка середнього рівню IgG1 (мг/мл) у обстежених хворих на ГП

Примітка: * – $p < 0,05$ у динаміці порівняно з 3-м дослідженням за W-критерієм Вілкоксона

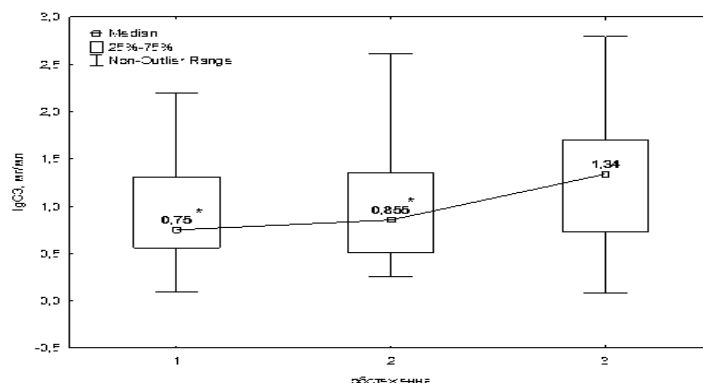


Рис. 2. Динаміка середнього рівню IgG3 (мг/мл) у обстежених хворих на ГП

Примітка: * – $p < 0,05$ у динаміці порівняно з 3-м дослідженням за W -критерієм Вілкоксона

В результаті проведених досліджень нами було виявлено, що ускладнений перебіг некротичного панкреатиту супроводжується підвищенням вмісту субкласів IgG1 та IgG3, що може вказувати на прозапальний компонент розвитку SIRS, що в пізню фазу вказує на розвиток гнійно-некротичних ускладнень та їх вплив на зростання летальності в даний період. Все вищенаведене свідчить про наявність додаткових лабораторних та імунологічних можливостей діагностики та прогнозування ускладненого перебігу некротичного панкреатиту і потребує відповідної уваги у визначенні лікувальних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Серед лабораторних показників ускладненого перебігу некротичного панкреатиту найбільш показовим є зміни лімфоцитів.
2. Дослідження окремих субкласів IgG свідчать про те, що важкі некротичні форми перебігають з доведеним підвищенням кількісного складу IgG1 та IgG3, що є підтвердженням прозапального варіанту розвитку SIRS та потребує корекції лікувальної тактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Berezechnyj YS, Duka RV, Malinovsky SL et al. The treatment results of patients with acute pancreatitis in a multidisciplinary surgical hospital. Zbirnyk prats spivrobotnykiv Natsional'noyi medychnoyi akademiyi pisyadyplomnoyi osvity imeni P. L. Shupyka. Kyiv, 2014; 23 (2).
2. Sypliviy VO, Robak VI, Yevtushenko DV et al. Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis: criteria that determine the outcome of treatment. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2014; 18 (1, part 1): 136–139.
3. Sarr MG. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Pol Arch Med Wewn. 2013; 123 (3): 118–124.
4. Sureka B, Bansal K, Patidar Y, Arora A. Imaging lexicon for acute pancreatitis: 2012 Atlanta Classification revisited. Gastroenterol Rep. 2016; 4 (1): 16–23. DOI: 10.1093/gastro/gov036.
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013; 108: 1400–1415. DOI:10.1038/ajg.2013.218.
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013; 62: 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
7. Lang TA, Sesik M. How to describe the statistics in medicine. Moskva, Prakticheskaya meditsina, 2011, 480 p.
8. Rebrova OY. Statistical analysis of medical data. Application Package applied program STATISTICA. Moskva, MediaSfera, 2002, 312 p.
9. Newcombe RG. Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods. Statistics in Medicine. 1998; 17: 857–72.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2019

А. В. Капшитарь, А. А. Капшитарь
 Запорозький державний медичний університет,
 Запоріжжя, Україна

A. V Kapshitar, A. A. Kapshitar
 Zaporizhzhia State Medical University,
 Zaporizhzhia, Ukraine

ЗАКРЫТЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНЪЕКЦИОННОГО АБСЦЕССА ЯГОДИЧНОЙ ОБЛАСТИ, ОСЛОЖНЁННОГО СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ

The closed method of surgical treatment of the post injection abscess of the gluteal region complicated by septic shock

Резюме

Представлен редкий клинический случай успешного применения закрытого метода хирургического лечения постинъекционного абсцесса ягодичной области, осложнённого септическим шоком и сопутствующей патологией (сахарный диабет, силикоз лёгких, ожирение) в объёме вскрытия абсцесса, санации, сквозного дренирования полихлорвиниловым дренажом через контрапerture и первичным швом раны с последующей перманентной санацией полости абсцесса.

Ключові слова: постинъекционный абсцесс ягодичной области, септический шок, закрытый метод хирургического лечения.

Abstract

We are represent the rare clinical case of the using of a closed method for the surgical treatment of the post-injection abscess of the gluteal region, complicated by septic shock and comorbidities (diabetes Mellory's, lung silicosis, obesity) in the volume of opening an abscess, sanitation, through-and-through drainage with polyvinylchloride drain tube through an contrapperture and primary suture of wound with following-up permanent sanitation the abscess cavity. After the elimination of the purulent-necrotic process in the primary septic focus in conjunction with the multicomponent conservative intensive therapy, it was possible to impart an abortive course to the septic process after 4 weeks with a gradual normalization of the overall clinical picture, laboratories and biochemical parameters, coagulograms. The recovery has come.

Keywords: post injection abscess of the gluteal region, closed surgical treatment method.

ВВЕДЕНИЕ

Постинъекционные гнойно-некротические осложнения мягких тканей являются не только распространённой патологией, но и имеют тенденцию к увеличению [1, 2]. Среди больных с гнойными заболеваниями мягких тканей, госпитализированных в хирургическую клинику, постинъекционные гнойно-некротические осложнения составляют 10%. Одним из наиболее многочисленных вариантов, у этой группы лиц, является постинъекционный абсцесс ягодичной области [3, 4, 8]. В настоящее время разнообразные инъекции выполняются не только медицинскими работниками в стационарах

различного профиля, на дому, сотрудниками СМП, но и во многих случаях, лицами, не имеющими медицинского образования [2].

Поздняя госпитализация в хирургическую клинику больных, особенно не защищённых слоёв населения с постинъекционными абсцессами ягодичной области, в ряде случаев, приводит к развитию сепсиса [5, 8, 9]. Актуальность проблемы сепсиса обусловлена тремя факторами: частотой развития, высокой летальностью и значительной стоимостью лечения [4, 6, 9]. Развитие и течение сепсиса имеет свои особенности, является сложным патологическим процессом взаимодействия микроорганизма с макроорганизмом, у которого подавлена иммунная сис-

тема при наличии очага внедрения [3, 9]. При этом, важное значение отводится таким сопутствующим заболеваниям, как сахарный диабет и иммунодефицитные состояния [3, 4].

Общепринятым является вскрытие септического гнойно-некротического очага, некрэктомия и введение лекарственных веществ [4, 9]. Целесообразна обработка раны ультразвуком, лазером, пульсирующей струей [3, 9]. Не менее ответственным является вопрос о том, оставлять рану открытой или наложить глухой шов с длительным промыванием растворами антисептиков и антибиотиков, активным дренированием полости [2, 3]. Единого мнения по этому вопросу и на сегодня нет [3, 6, 7]. И всё же открытый способ ведения раны является основным [3, 6].

В доступной периодической печати нами не найдены работы, анализирующие результаты закрытого метода хирургического лечения (вскрытие абсцесса, дренирование с первичным швом раны) постинъекционного абсцесса ягодичной области, осложнённого септическим шоком.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной Х., 68 лет, по профессии шахтёр, транспортирован машиной СМП в хирургическое отделение с диагнозом «Постинъекционный абсцесс правой ягодичной области». При поступлении жаловался на боли пульсирующего характера, наличие инфильтрата в правой ягодичной области, сухость во рту. На дому, 7 суток тому назад, участковая медицинская сестра ввела 10 мл 25% раствора сернокислой магнезии по поводу повышенного артериального давления 200/140 мм рт. ст. Страдает гипертонической болезнью 3 степени. Спустя 2 суток усилились боли в месте инъекции, образовался и стал увеличиваться инфильтрат. На протяжении 4 последующих суток повысилась температура тела с колебаниями 38,2–39,7 °С. Принимал парацетамол, аспирин, анальгин, димедрол. На область инфильтрата прикладывал тёплую грелку. Однако, несмотря на самолечение, состояние пациента ухудшилось. Не спал 3 ночи из-за сильных пульсирующих болей в области инфильтрата. Является инвалидом 2 группы по силикозу лёгких. В течение 20 лет страдает сахарным диабетом II типа, состоит на диспансерном учёте у эндокринолога, принимает таблетированные препараты для поддержания глюкозы крови на нормальном уровне.

Общее состояние тяжёлое. Гиперстеник. Рост 178 см. Вес 116 кг. Индекс массы тела = 36,3 кг/м². Температура 39,1 °С. Пульс 110 уд/мин. АД 150/80 мм. рт. ст. ЧДД 26 дых/мин.

Локальный статус. В верхне-наружном квадранте правой ягодичной области плотный, резко болезненный, гиперемированный инфильтрат 12 × 10 см с участком размягчения.

Движения в правом тазобедренном суставе ограничены из-за боли. Общий анализ крови: $Eg\ 3,6 \times 10^{12}/л$, $Hb\ 98\ г/л$, $L\ 14,5 \times 10^9/л$. Лейкоцитарная формула: эозинофилы 2%, палочкоядерные нейтрофилы 30%, сегментоядерные 55%, лимфоциты 11%, моноциты 2%. СОЭ 40 мм/час. Общий анализ мочи: белок 1,2‰, удельный вес 1012, эритроциты неизменённые 6–8 в поле зрения, изменённые: 4–6, эпителий почечный 8–10, переходной 4–6, гиалиновые цилиндры 2–3. Глюкоза крови 12,5 ммоль/л. Диагноз при поступлении «Постинъекционный абсцесс правой ягодичной области. ИБС. Гипертоническая болезнь 3 степени. Сахарный диабет II типа. Силикоз лёгких. Хронический пиелонефрит в стадии обострения. Ожирение III степени».

После кратковременной подготовки, спустя 1 час после поступления, под внутривенной анестезией калипсолом выполнена экстренная операция. В косопроходном направлении по нижнему краю инфильтрата в верхне-наружном квадранте правой ягодичной области вскрыта полость размером 10 × 10 см, располагавшаяся в подкожной жировой клетчатке. Эвакуировано 180 мл гноя, взят бактериологический посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Во время ревизии полости абсцесса затёков не обнаружено. Последняя обильно промыта 3% раствором перекиси водорода и 1:5000 раствором фурацилина. Отступя по 1 см от углов раны наложены 2 контрапертуры, через которые введен сквозной, перфорированный полихлорвиниловый дренаж и уложен на дно раны. Рана герметизирована узловыми швами. Струйно введенный раствор фурацилина в дренажную трубку шприцем, свободно вытекал из противоположного конца дренажа. Наложена асептическая повязка и назначена консервативная терапия: 5% раствор глюкозы, раствор Рингер-Локка, неогемодез, фуросемид, тетрациклин, метронидазол, этазол, витамины группы В, С, димедрол, коргликон, АТФ, ко-карбоксилаза, инсулинотерапия, симптоматическая терапия. Полость абсцесса ежедневно струйно промывали растворами антисептиков 3 раза в сутки на протяжении 3 суток, затем 2 раза в сутки. В результате лечения со следующего дня после операции объём отделяемого по дренажу резко сократился и стал серозно-мутным, а с 3 суток – скудным, серозным. Воспалительный инфильтрат уменьшился в размерах и рассосался, исчезла гиперемия и болезненность. На 7 сутки дренаж удалён, швы сняты – рана зажила первичным натяжением. Из раны высеян *St. Aureus*, чувствительный к левомицетину, ванкомицину, азитромицину с количеством микроорганизмов 5×10^7 КОЕ/МЛ. После получения результатов бактериологического посева из полости абсцесса выполнена смена антибиотика на левомицетин.

Однако, при положительной динамике течения

местного патологического процесса, признаки тяжёлой общей интоксикации прогрессировали. Сохранялась слабость, головная боль, отсутствие аппетита, температура тела держалась на прежних цифрах, периодически АД снижалось до 80/50 мм рт. ст., что требовало медикаментозной коррекции, тахикардия (пульс 110–118 уд/мин), частота дыхательных движений 26–28 в 1 минуту. Объём выделяемой мочи в течение 1 часа составлял менее 30 мл. В общем анализе крови высокий лейкоцитоз ($L 26,5 \times 10^9/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы 51%), выросла токсическая анемия ($Er 2,3 \times 10^{12}/\text{л}$, $Hb 50 \text{ г/л}$, $Ht 24$). Выявлены следующие показатели биохимических исследований крови: общий белок 51,2 г/л, альбумины 23 г/л, билирубин 62 ммоль/л, Тимолова проба 5 ед. S–H, АлТ 2,8 ммоль/л, АсТ 1,4 ммоль/л, креатинин 209,8 ммоль/л, мочевины 6,0 ммоль/л и коагулограмма: протромбиновый индекс 95%, протромбиновое время 18 сек, фибрин плазмы 40 г/л, фибриноген 8,8 час. Рентгенография грудной клетки – норма. Суммируя выше изложенное, нами диагностировано осложнённое течение постинъекционного абсцесса – септический шок. Получен результат посева крови на стерильность (высеян *St. Aureus*, чувствительный к левомицетину, клиндомицину, ванкомицину и условно чувствительный к азитромицину). Продолжена многокомпонентная интенсивная консервативная терапия с включением переливания эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, γ -глобулина, тимогена. Несмотря на продолженное общее лечение придать сепсису abortивное развитие удалось лишь спустя 4 недели. Постепенно стала уменьшаться тяжесть общей клинической картины сепсиса, зафиксирована стойкая тенденция к нормализации лабораторно-биохимических показателей и коагулограммы. Постепенно состояние больного нормализовалось и он был выписан из хирургического отделения в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Больному 68 лет, страдающему гипертонической болезнью, сахарным диабетом II типа и силикозом лёгких, ожирением с целью купирования гипертонического криза в правую ягодичную область внутримышечно введен 25% раствор сернокислой магнезии. Препарат является концентрированным, что и вызвало образование постинъекционного абсцесса. На высокий риск данного осложнения указывают многие авторы [3, 7, 8]. Нельзя исключить и нарушение правил асептики [8]. Отягощающим мо-

ментом было наличие сахарного диабета, силикоза и ожирения, что также подчёркивает ряд авторов [8]. Критерии постановки сепсиса были классические: наличие первичного очага, не менее 3 признаков SIRS, маркеров сепсиса, органной дисфункции [3–5]. Из первичного очага высеян *St. Aureus*, чувствительный к левомицетину, ванкомицину, азитромицину с количеством микроорганизмов $5 \times 10^7 \text{ КОЕ/МЛ}$, а из крови высеян *St. Aureus*, чувствительный к левомицетину, клиндомицину, ванкомицину и условно чувствительный к азитромицину. Согласно публикациям это наиболее часто высеиваемый микроорганизм [4–6]. Использованный вариант закрытого метода хирургического лечения постинъекционного абсцесса (вскрытие, санация, трубчатое сквозное дренирование перфорированным полихлорвиниловым дренажом с первичным швом на рану) с последующими струйными санациями полости абсцесса в сочетании с многокомпонентной интенсивной консервативной терапией сепсиса привели к выздоровлению. Отдельные авторы рекомендуют применение данного метода лечения постинъекционного абсцесса, осложнённого сепсисом [3, 7]. В приведенном клиническом наблюдении показаны преимущества закрытого метода лечения (минимальный контакт раневой поверхности с госпитальными штаммами, ведущее к резкому сокращению выделения инфекции из раны во внешнюю среду, ранняя профилактика раневого истощения, что согласуется с постулатом как можно раннего закрытия раны, а в процессе перевязок имеет место малая травматичность и незначительное повреждение мягких тканей, безболезненность перевязок).

ВЫВОДЫ

1. Септический шок, являющийся грозной и тяжёлой патологией, осложнил течение постинъекционного абсцесса ягодичной области, что является достаточно редким наблюдением.
2. Положительными сторонами закрытого метода хирургического лечения постинъекционного абсцесса ягодичной области является меньшая травматичность перевязок, минимальное повреждение тканей в ране, исключение соприкосновения раны с госпитальными штаммами, уменьшение выделения инфекции из раны в окружающую среду, профилактика раневого истощения, первичное заживление раны и высокая косметичность.
3. Успех лечения стал возможным благодаря своевременному и адекватному хирургическому лечению, многокомпонентной интенсивной консервативной терапии в условиях хирургического отделения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Voyno-Yasenetsky VF. Essays purulent surgery. Moscow, BINOM, 2015, 720 p.

2. Kobilsky YI, Bondarenko AV, Zenim OK. Comparative evaluation of minimally invasive and traditional open interventions in the treatment of purulent diseases of soft tissues. *Kharkivska khirurgichna shkola*. 2014; 3: 85–87.
3. Petrov SV. General surgery. Moscow, GEOTAR, 2014, 832 p.
4. Saenko VF, Desyaterik VI, Pertseva TM, Shapovalyuk VV. Sepsis and multiple organ failure. Krivoy Rog, Mineral, 2005, 466 p.
5. Saveliev VS (ed.). Sepsis: classification, clinical diagnostic concept and treatment. Moscow: MIA, 2013, 360 p.
6. Fedorov VD, Svetukhin AM. Selected lecture course on purulent surgery. Moscow, Miklosh, 2005, 365 p.
7. Bereznitsky YS, Zakharash MP, Mishalov VG (ed.). Surgery (basic textbook) Volume 3. . Dnipropetrovsk, RVA, Dnipro-VAL, 2012, 784 p.
8. Bereznitsky YS, Zakharash MP, Mishalov VG, Shidlovsky VO (ed.). Surgery. Volume I. Dnipropetrovsk, RVA, Dnipro-VAL, 2006, 443 p.
9. Bereznitsky YS, Zakharash MP, Mishalov VG (ed.). Surgery Volume II. Dnipropetrovsk, RVA, Dnipro-VAL, 2011, 643 p.

Стаття надійшла до редакції 5.04.2019

П. Д. Фомін¹, С. Д. Шаповал², Р. І. Сидорчук³

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Київ, Україна

²Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

³Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна

P. D. Fomin¹, S. D. Shapoval², R. I. Sidorchuk³

¹Bogomolets National Medical University
Kyiv, Ukraine

²State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

³Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine

АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС. ПЕРИТОНІТ – ДИСКУСІЙНІ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ

Abdominal Sepsis and Peritonitis: discussion and unsolved questions

Резюме

Абдомінальний сепсис (АС) є одним із найтяжчих ускладнень хірургії черевної порожнини. Летальність від АС за різними даними може досягати 80–90% залежно від етіології, особливостей патогенезу та коморбідності. Метою дослідження є встановлення сучасного стану проблеми абдомінального сепсису, визначення проблемних і дискусійних питань та окреслити можливі перспективи їх вирішення. АС залишається однією з важливих проблем сучасної невідкладної абдомінальної хірургії, характеризується значним розмаїттям етіологічних чинників та поліморфізмом клінічної картини. Зміна парадигми сепсису (Sepsis-1, 2, 3) потребує корекції лікувально-діагностичних підходів у хворих з гострою хірургічною патологією живота. Існуючі методи діагностики та лікування абдомінального сепсису недостатньо ефективні, а тому існує потреба їх покращення та розробки нових, адекватних, поставленим завданням лікувальних підходів.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, сепсис-3, огляд літератури, етіологія, патогенез, лікування.

Abstract

Abdominal sepsis (AS) is one of the most severe complications in abdominal surgery. Mortality from the AS according to various data can reach up to 80–90% depending on the etiology, peculiarities of pathogenesis and comorbidities. Purpose of the study is to determine the current state of the problem of abdominal sepsis, to identify problems and discussion issues and to outline possible perspectives for their solution. AS remains one of the important problems of modern urgent abdominal surgery, and it is characterized by a large variety of etiological factors and polymorphism of the clinical picture. Changing the paradigm of sepsis (Sepsis-1, 2, 3) requires correction of treatment-diagnostic approaches in patients with acute abdominal surgery. Existing methods of diagnosing and treating abdominal sepsis are not effective enough, and therefore there is a need to improve them and develop new, adequate therapeutic approaches.

Keywords: abdominal sepsis, sepsis-3, review of literature, etiology, pathogenesis, treatment.

ВСТУП

Абдомінальний сепсис (АС), що ускладнює або власне є суттєвою частиною перебігу різноманітних внутрішньоочеревинних запальних

та деструктивних процесів – найбільш складна проблема, як у діагностичному та лікувальному аспекті, так і в економічному відношенні. Загалом, сепсис у XXI сторіччі є важливою проблемою медичного, демографічного та економічного

значення. Зокрема, тільки у США щорічно від сепсису гине 215000 хворих (порівняно з 230000 загиблих від гострого інфаркту міокарда), у Європі частота зустрічальності сепсису складає 8–9 випадків на 1000 хворих у звичайних стаціонарах та 119 – у відділеннях інтенсивної терапії. Летальність при сепсисі, за останні роки зменшилась лише на 10–15%, залишаючись за даними різних джерел на рівні 17–92%. Сепсис входить у десятку основних причин смерті населення світу [1–3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Шляхом аналізу доступних літературних джерел, рекомендацій та керівництв, встановити сучасний стан проблеми абдомінального сепсису, визначити проблемні питання та можливі перспективи їх вирішення.

АКТУАЛЬНИЙ ТЕКСТ

Одним з найважливіших видів хірургічного сепсису є саме абдомінальний сепсис. Проблеми етіології, патогенезу АС, розробки методів профілактики, лікувальної тактики зв'язані з тривалою дискусією у відношенні самого поняття АС. Станом на 2019 рік, парадигма сепсису взагалі та АС зокрема, змінювалась принаймні тричі. У 1989–1991 роки група фахівців під керівництвом R. C. Bone визначили основні діагностичні критерії сепсису і септичного шоку, зокрема при абдомінальній патології. Термін «Сепсис» використовували при виявленні «класичних» клінічних параметрів інфекційного процесу, таких як гіпертермія, тахікардія, тахіпноє, реакція імунної системи і наявності додаткової ознаки органної чи поліорганної недостатності: гіпоксемія, порушення свідомості, олігурія, гіперлактатемія, тощо [4–6].

У залежності від виразності цієї симптоматики були виділені різні синдроми комплекси: синдром системної запальної реакції – systemic inflammation response syndrome (CCBP – SIRS) сепсис, важкий сепсис, септичний (інфекційно-токсичний) шок (ІТШ) і синдром поліорганної недостатності – multiple organ deficiency syndrome (СПОН – MODS) [7–8].

Під синдромом системної запальної реакції (CCBP – SIRS) мається на увазі системна запальна відповідь на різні фактори мікробної агресії (інвазії генетично чужорічного біологічного матеріалу. Критеріями ССВР є поєднання двох та більше ознак: температура тіла більше 38 °С чи менше 36 °С; тахікардія більше 90 уд/хв; тахіпноє більше 20 екскурсій за хвилину чи рСО₂ менше 32 мм рт. ст.; лейкоцитоз більше 12 × 10⁹/л чи менше 4 × 10⁹/л, або наявність більш ніж 10% незрілих форм [9–10].

Сепсис згідно дефініції Sepsis-1 – це сис-

темна запальна реакція на інфекцію. Важкий сепсис – сепсис в поєднанні з СПОН, гіпоперфузією або гіпотензією. Септичний шок – сепсис з гіпотензією, незважаючи на адекватну терапію гіповолемії. СПОН – наявність функціональної недостатності функції органів, коли гомеостаз не може бути відновлений чи коригований без спеціальних лікувальних заходів [11–12].

Вибір критеріїв сепсису засновано на результатах різноманітних епідеміологічних, мікробіологічних і клінічних спостережень багатоцентрового характеру. При цьому багаторічні репрезентативні дослідження показали, що за наявності вищевказаних ознак бактеріємія може бути виявлена тільки в 25–50% хворих із виразною клінічною картиною сепсису. На цьому тлі встановлено, що ендотоксинемія бактеріального походження і вибухова фазова активація медіаторів запалення, у тому числі цитокінів є патогенетичною основою і майже обов'язковим лабораторним маркером септичного процесу. У невідкладній абдомінальній хірургії, діагноз АС поєднує досить різноманітні групи хворих, що перешкоджає адекватній порівняльній оцінці нових лікувальних заходів і, відповідно, нівелює ефективність кінцевих результатів лікування [13–15].

У нозологічній структурі абдомінального сепсису провідне місце займають різні форми гострого перитоніту та гнійно-деструктивні ускладнення гострого панкреатиту. Висока летальність властива цим захворюванням, значною мірою зумовлена саме розвитком абдомінального сепсису [16–17].

Особливостями абдомінального сепсису, зумовленими складною анатомією, фізіологією та біоекологією органів черевної порожнини є: наявність багатофокальних та великовогнищевих джерел інфекції, швидке включення механізмів автоінфікування та ендогенної токсемії, суперактивація медіаторних та інших складових системної запальної реакції, прискорений розвиток поліорганної та полісистемної недостатності, септичного шоку. Характерною рисою для абдомінального сепсису є також відносна уніфікація симптомів. Саме завдяки цьому в літературних джерелах досить поширеним став термін «гострий живіт», що є проявом відносної неспецифічності локальних (абдомінальних) симптомів АС [18–19].

Поліорганна недостатність, патогмонічна для сепсису будь-якого походження, в особливості абдомінального, спостерігається у переважній більшості таких хворих, що знайшло своє відображення у новому сепсис-консенсусі (Sepsis-2 definition) прийнятому у 2000 роки. Sepsis-2 загалом узгоджується з консенсусом Sepsis-1, але додатково робиться наголос на наявності поліорганної дисфункції [20–22].

Роль ендотоксемії в патогенезі поліорганної недостатності при АС підтверджують дані про однотипність системних змін, за різної патології, що призводить до абдомінального сепсису, а

також відсутність безпосередньої кореляції між видом збудника та характером проявів захворювання. Більше того, корінним чином змінилось розуміння ролі бактеріємії у патогенезі АС. На сучасному етапі бактеріємія вже не розглядається, як єдиний вирішальний компонент у постановці діагнозу абдомінального сепсису. Саме висока концентрація ендо- та екзотоксинів бактеріальних клітин в крові стає основним чинником активації медіаторних систем, зокрема цитокінних. Серед них важливу роль відіграють TNF, інтерлейкіни, інтерферони. Пошкодження епітелію в органах-мішенях під впливом медіаторів призводить до суттєвих функціональних порушень та формує синдром поліорганної недостатності [23–24].

Надзвичайно важливу роль у патогенезі АС відіграє розвиток кишкової недостатності. Під впливом медіаторів запалення, гіперкатаболізму, порушень системного та вісцерального кровотоку швидко розвивається пошкодження ентероцитів, порушуються практично всі функції травного тракту – бар'єрна, метаболічна, імунореактивна, ендокринна. Кишкова недостатність – ключовий момент в розвитку «порочного» кола при АС, оскільки транслокація мікроорганізмів та їх токсинів підтримує загальну запальну реакцію, обтяжуючи порушення обміну речовин [16, 25].

Важливе значення в літературних джерелах надається наявності у мікроорганізмів факторів вірулентності – уперантигени ряду мікробів, ліпополісахариди бактеріальної стінки, ліпопротеїд А, екзотоксини [18, 26].

Лікування АС на сучасному етапі передбачає наступні стратегічні напрямки – усунення вогнища та попередження подальшого розповсюдження інфекції, вплив на медіаторні реакції та комплексна інтенсивна терапія порушень функцій органів і систем-мішеней. Першочергове значення в лікуванні АС полягає в хірургічній санації інфекційного вогнища. Особливістю абдомінального сепсису є те, що одночасно санацію черевної порожнини, як правило, на відміну від, наприклад, сепсису, що обумовлений звичайним абсцесом, здійснити доволі проблематично, виникає необхідність виконання декількох оперативних втручань, які самі по собі стають фактором, що підтримує розвиток системної запальної реакції [17, 26–27].

Важливу роль відіграє своєчасне проведення адекватної антибактеріальної терапії. У літературі широко дискутується питання антибіотикопрофілактики сепсису, вибору препаратів та їх шляхів введення. Так, раціональне використання антибактеріальних препаратів дозволяє скоротити витрати на лікування таких хворих на 20–25%. При чому існує пряма залежність від часу початку (вчасності) антибактеріальної терапії та наслідків сепсису – летальність, ускладнення [28–29].

Важливим компонентом в лікуванні таких

хворих є корекція метаболічних порушень. Запропоновано більше десяти різноманітних методик інтра- та екстракорпоральної детоксикації. Перспективними залишаються також питання використання імунокоректорів, сорбентів, застосування артифіціальних регуляторів ферментного та гормонального гомеостазу [15].

Вважається, що АС є системною реакцією організму у відповідь на розвиток інфекційного (запального) процесу в органах з різною локалізацією в очеревинній порожнині, який призводить до наростаючої поліорганної недостатності (критерії Sepsis-3). Можливим наслідком такої універсальної реакції на пошкодження будь якого генезу (як на внутрішньочеревне інфікування, так і «стерильний» некроз – наприклад, панкреонекроз) є формування метаболічних та регуляторних порушень, розвиток поліорганної недостатності різного ступеню вираженості і септичного (інфекційно-токсичного) шоку [30].

Водночас, характеристика АС у такій інтерпретації була б далеко не повною й у більшій мірі відповідала б, наприклад, діагнозу «перитоніт», якщо не враховувати третій важливий критерій визначення АС – джерело інфекції не завжди може бути усунуте чи відмежоване в один етап, під час однієї операції. Саме в зв'язку з труднощами ефективною й остаточною санації вогнища деструкції й інфекції АС у хірургічній практиці займає особливе місце [27].

Серед збудників АС найбільше значення мають грамнегативні мікроорганізми сімейства *Enterobacteriaceae*, особливо ентеротоксигенні та ентеропатогенні штами *E. Coli* (100% випадків АС) (рис. 1). Анаеробні мікроорганізми зустрічаються у переважній більшості випадків АС, зумовлюючи особливості його перебігу та прогнозу. Значення мікроорганізмів типу *H. Pylori*, *S. Jejuni*, сальмонел та деяких інших збудників в патогенезі абдомінального сепсису значною мірою обмежується випадками інфекційної патології. Очевидно також, що у переважній більшості випадків причиною сепсису є асоціація різних збудників, яка є динамічним чинником в його патогенезі та потребує постійних змін лікувальної тактики [18, 28].

На сучасному етапі виділяють перитонеальну, біліарну, панкреатогенну і кишкову (інтестинальну) форми АС, що продиктовано відмінними рисами їхнього розвитку, діагностики і лікування (рис. 2). Особливості, що визначають діагностичну і лікувальну тактику при АС, можуть бути сформульовані наступним чином: абдомінальний сепсис найчастіше виникає при багатофокусних, розповсюджених джерелах деструкції та інфікування в черевній порожнині і заочеревинному просторі, топографія яких складна для виконання «ідеального» хірургічного втручання [4, 15]. Тому, вогнище інфекції при АС не завжди може бути радикально ліквідоване в один етап; при АС

ВИСНОВКИ

довгостроково існують синхронні (черевна порожнина, шлунково-кишковий тракт, заочеревинний простір) і метакронні (розтягнуті в часі) джерела ендогенної інтоксикації – гнійна рана, екстраабдомінальні вогнища запалення, пролежні, катетери, дренажі, тампони; множинні джерела інфікування при всіх формах АС мають потужний інтоксикаційний потенціал, що включає активацію медіаторів запалення (цитокіногенез, тощо), утворення вазоактивних субстанцій, ендотоксинів бактеріального походження і продуктів ендогенного дизметаболізму; вогнища деструкції й інфекції при абдомінальному сепсисі характеризуються як маніфестним клінічним перебігом, так і субклінічною формою прояву [16, 19].

1. Абдомінальний сепсис залишається однією з важливих проблем сучасної невідкладної абдомінальної хірургії, характеризується значним розмаїттям етіологічних чинників та поліморфізмом клінічної картини.

2. Зміна парадигми сепсису (Sepsis-1, 2, 3) потребує корекції лікувально-діагностичних підходів у хворих з гострою хірургічною патологією живота.

3. Існуючі методи діагностики та лікування абдомінального сепсису недостатньо ефективні, а тому існує потреба їх покращення та розробки нових, адекватних, поставленим завданням лікувальних підходів.

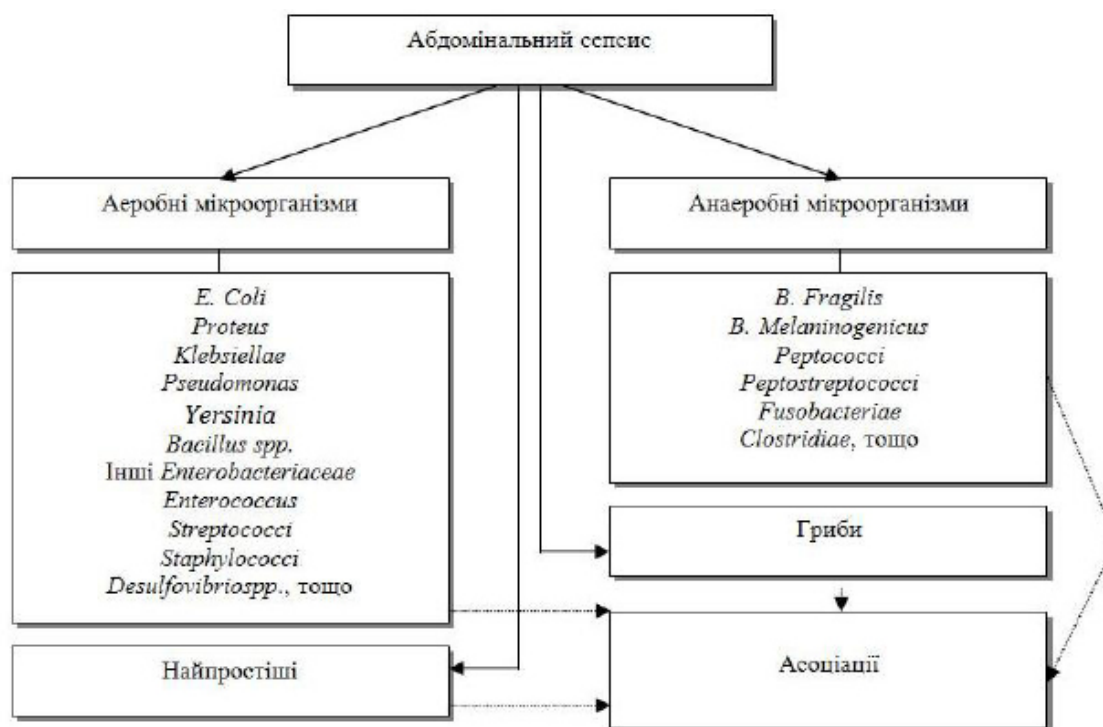


Рис. 1. Етіологія абдомінального сепсису



Рис. 2. Клінічні форми абдомінального сепсису (клінічно-анатомічна класифікація)

ЛІТЕРАТУРА

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med. 2017; 43 (3): 1–74. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
2. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N et al.

- Recognizing sepsis as a global health priority – a WHO resolution. *N Engl J Med.* 2017; 377 (5): 414–417. DOI: 10.1056/NEJMp1707170.
3. Cortés-Puch I, Hartog CS. Opening the debate on the new sepsis definition change is not necessarily progress: revision of the sepsis definition should be based on new scientific insights. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 194 (1): 16–18. DOI: 10.1164/rccm.201604-0734ED.
 4. Boldingh QJ, de Vries FE, Boermeester MA. Abdominal sepsis. *Curr Opin Crit Care.* 2017; 23 (2): 159–166. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000388.
 5. Churpek MM, Snyder A, Han X et al. qSOFA, SIRS, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the ICU. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 45 (10): 1677–1682. DOI: 10.1164/rccm.201604-0854OC.
 6. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L et al. Complicated intra-abdominal infections world wide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg.* 2014; 9: 37–45. DOI: org/10.1186/1749-7922-9-37.
 7. Simpson SQ. Diagnosing sepsis: a step forward, and possibly a step back. *Ann Transl Med.* 2017; 5 (3): 55–61. DOI: 10.21037/atm.2017.01.06.
 8. Simpson SQ. SIRS in the Time of Sepsis-3. *Chest.* 2018; 153 (1): 34–38. DOI: 10.1016/j.chest.2017.10.006.
 9. Sprung CL, Schein RMH, Balk RA. To SIRS with love – an open letter. *Crit Care Med.* 2017; 45 (4): 736–738. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002156.
 10. Townsend SR, Rivers E. Definitions for sepsis and septic shock. *JAMA.* 2016; 316 (4): 457–458. DOI: 10.1001/jama.2016.6374.
 11. Sprung CL, Trahtenberg U. What definition should we use for sepsis and septic shock? *Crit Care Med.* 2017; 45 (9): 564–567. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002544.
 12. Makam AN, Nguyen OK. Clinical criteria to identify patients with sepsis. *JAMA.* 2016; 316 (4): 453. DOI: 10.1001/jama.2016.6407.
 13. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surg Endosc.* 2017; 31 (3): 1022–1031. DOI: 10.1007/s00464-016-5109-1.
 14. Bermejo-Martin JF, Martín-Fernandez M, Almansa R. Pre-sepsis: a necessary concept to complete the SEPSIS-3 picture? *J Crit Care.* 2017; 44: 148. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.10.041.
 15. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017; 12: 29. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.
 16. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J Emerg Surg.* 2017; 4 (12): 22. DOI: 10.1186/s13017-017-0132-7.
 17. Leppäniemi A, Kimball EJ, DeLaet I et al. Management of abdominal sepsis – a paradigm shift? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47 (4): 400–408. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0026.
 18. Sydoruk R, Fomin P, Sydoruk L et al. Gut microflora, microbial endotoxin, and nitric oxide form a vicious circle an acute enteral dysfunction syndrome: welcoming abdominal sepsis. *Infection.* 2015; 43 (1): S30.
 19. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F et al. Global validation of the WSES sepsis severity score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicenter study (WISS study). *World J Emerg Surg.* 2015; 10: 61. DOI: 10.1186/s13017-015-0055-0.
 20. Henning DJ, Puskarich MA, Self WH et al. An emergency department validation of the SEP-3 sepsis and septic shock definitions and comparison with 1992 consensus definitions. *Ann Emerg Med.* 2017; 70 (4): 544–552. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2017.01.008.
 21. Fomin PD, Sydoruk RI, Solovei YM, Solovei MM, Bazelyuk OM. Serum cholesterol acts as a metabolic marker for abdominal sepsis. *Infection,* 2015; vol. 43 (1): S32–33.
 22. Raith EP, Udy AA, Bailey M et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA.* 2017; 317 (3): 290–300. DOI: 10.1001/jama.2016.20328.
 23. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E et al. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA.* 2017; 317 (3): 301–308. DOI: 10.1001/jama.2016.20329.
 24. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
 25. Sydoruk A, Sydoruk R, Fomin P, Sydoruk L, Sydoruk I. Bacterial endotoxin significantly deteriorate consequences of experimental liver injury through «explosion» of cytokines. *United European Gastroenterology Journal.* 2016; 4 (5S): A 160.

26. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L et al. Closed Or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg.* 2018; 13: 26. DOI: 10.1186/s13017-018-0183-4.
27. Salamone G, Licari L, Guercio G et al. Vacuum-Assisted Wound Closure with Mesh-Mediated Fascial Traction Achieves Better Outcomes than Vacuum-Assisted Wound Closure Alone: A Comparative Study. *World J Surg.* 2018; 42 (6): 1679–1686. DOI: 10.1007/s00268-017-4354-3.
28. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196 (7): 856–863. DOI: 10.1164/rccm.201609-1848OC.
29. Whiles BB, Deis AS, Simpson SQ Increased time to initial antimicrobial administration is associated with progression to septic shock in severe sepsis patients. *Crit Care Med.* 2017; 45 (4): 623–629. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002262.
30. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. *World J Emerg Surg.* 2018; 13: 6–17. DOI: org/10.1186/s13017-018-0165-6.

Стаття надійшла до редакції 05.04.2019



Державний заклад
«ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
Міністерства охорони здоров'я України»

90 РОКІВ ПЛІДНОЇ ПРАЦІ



Ми завжди відкриті до співпраці та пишаємося досягненням колег, які пройшли підготовку в нашій академії – видатних лікарів, науковців, організаторів охорони здоров'я.

*Ректор ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,
професор Никоненко О. С.*

ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД «ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»



**Безперервний професійний розвиток
для лікарів усіх спеціальностей:**

- інтернатура
- спеціалізація
- курси підвищення кваліфікації
- клінічна ординатура
- аспірантура
- стажування

Навчання в Запорізькій медичній академії післядипломної освіти — це удосконалення професійних знань і оволодіння новими медичними технологіями в умовах сприятливого навчального клімату і бездоганної колегіальності компетентних викладачів.

Детальна інформація на сайті академії
www.zmapo.edu.ua

