



СУЧАСНІ

МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Підхід до хірургічного лікування гострого парапроктиту
на тлі цукрового діабету

Вплив ранового процесу
на формування системної запальної відповіді
та раннього сепсису у хворих
з опіками в гострому періоді опікової хвороби

Обґрунтування застосування сорбційної композиції
на основі нанодисперсного кремнезему
для профілактики сепсису
при комплексному лікуванні гнійно-запальних процесів

Лікування гнійно-запальних ускладнень
при бойовій вогнепальній травмі

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ, ЛЕКЦІЇ

Патофизиологические особенности различных видов
хирургического сепсиса и их лечение
на современном этапе



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
Ресстраційне 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)
Лазоришинець 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 Підхід до хірургічного лікування гострого парапроктиту на тлі цукрового діабету
Милиця М. М., Постоленко М. Д., Милиця К. М., Ангеловський І. М., Солдусова В. В., Казаков В. С.
- 7 Связь показателей упруго-эластических свойств сосудов плеча и системной гемодинамики у пациентов с гипертонической болезнью
Байдужая Е. Н., Фуштей И. М., Голдовский Б. М.
- 13 Вплив ранового процесу на формування системної запальної відповіді та раннього сепсису у хворих з опіками в гострому періоді опікової хвороби
Козинець Г. П., Осадча О. І., Коваленко О. М., Линник О. М.
- 21 Вопросы комплексного лечения обширных гнилостных флегмон малого таза у больных сахарным диабетом
Велигоцкий Н. Н., Трушин А. С., Сероштанов А. И., Шептуха А. А., Бугаков И. Е., Боев В. М.
- 25 Показники системної запальної відповіді у хворих з флегмонами шиї
Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сулейманова В. Г., Мітюк Б. О., Хмелевська Т. А.
- 29 Критерії синдрому ентеральної недостатності у постраждалих із травмою живота
Матвійчук Б. О., Бочар В. Т., Голик Ю. Й., Бочар О. М., Бобиляк Ю. І., Городицький О. Р., Мізюрко О. Ю., Фейта О. Р., Рілінг О. П.
- 34 Лікування гнійно-запальних ускладнень при бойовій вогнепальній травмі
Фомін О. О., Ковальчук В. П., Фоміна Н. С., Желіба М. Д., Доброванов О., Кралинський К.
- 40 Шкала оценки тяжести сепсиса II
Сипливый В. А., Гринченко С. В., Евтушенко Д. В., Евтушенко А. В.
- 45 Обґрунтування засосування сорбційної композиція на основі нанодисперсного кремнезему для профілактики сепсису при комплексному лікуванні гнійно-запальних процесів
Вільцанюк О. А., Беляєв П. В., Осолодченко Т. П., Вільцанюк О. О.
- 51 Етапна хірургічна тактика у хворих на механічну жовтяницю ускладнену гострим холангітом та біліарним сепсисом
Каніковський О. Є., Карий Я. В., Бабійчук Ю. В.

56 Клінічні випадки

- 56 Трудности диагностики в противотуберкулезном стационаре при отсутствии бактериовыделения
Гусарова А. Ю., Просветов Ю. В., Коваленко Е. А.
- 61 Солитарна пухлина грудної залози у чоловіків, клінічний випадок
Кебало Д. І., Мірошнікова Н. П., Званцева Е. Д., Милиця М. М., Пащенко С. М., Волошина Н. М.
- 66 Кандидозний сепсис у торакального хворого
Десятерик В. І., Міхно С. П., Мірошніченко В. М., Войчак С. П., Масальський С. К.

69 Огляди літератури, лекції

- 69 Роль клінічної діагностики неврологічних симптомів при генетичних хворобах
Трищинська М. А., Свистільник В. О.
- 74 Патологические особенности различных видов хирургического сепсиса и их лечение на современном этапе
Иоффе И. В., Пепенин А. В., Макарозов Л. П., Василевский К. А.

Contents

4 Original research

- 4 Approach to the surgical treatment of acute paraproctitis on the background of diabetes mellitus
Militsa M. M., Postolenko M. D., Militsa K. M., Angelovskiy I. M., Soldusova V. V., Kasakov V. S.
- 7 The relationship of resilient-elastic indicators of the shoulder blood vessels properties and systemic hemodynamic among essential hypertension patients
Bayduzha O. M., Fushtey I. M., Goldovsky B. M.
- 13 Wound process influence on formation systemic inflammatory response and early sepsis in patients with burns in acute period of burn disease
Kozinets G.P., Osadcha O. I., Kovalenko O. M., Lynnyk O. M.
- 21 Questions of complex treatment of extensive small pelvis phlegmons in patients with diabetes mellitus
Veligotskiy N. N., Trushin A. S., Seroshtanov A. I., Sheptukha A. A., Bugakov I. Ye., Boyev V. M.
- 25 Systemic inflammatory response indicators in patients with neck phlegmons
Shaprynskiy V. O., Kryvetskiy V. F., Suleymanova V. H., Mityuk B. O., Khmelevska T. A.
- 29 Criteria of enteric insufficiency syndrome in victims with abdominal trauma
Matviychuk B. O., Bochar V. T., Golik Yu. Y., Bochar O. M., Bobilyak Y. I., Horoditsky O. R., Mizyurko O. Yu., Feita O. R., A., Riling O. P.
- 34 Treatment of purulent-inflammatory complications in a combat gunshot trauma
Fomin O. O., Kovalchuk V. P., Fomina N.S., Zheliba M. D., Dobrovanov Oleksandr, Karol Kralinsky
- 40 Evaluation Scale of Sepsis II severity score
Syplyviy V. A., Grinchenko S. V., Ievtushenko D. V., Ievtushenko A. V.
- 45 Justification of sorption composite usage on the basis of nanodisperse silica for sepsis prevention in complex treatment of purulent-inflammatory processes
Viltsaniuk O. A., Belyaev P. V., Osolodchenko T. P., Viltsaniuk O. O.
- 51 Stage surgical tactics in patients with obstructive jaundice complicated of the acute cholangitis and biliary sepsis
Kanikovskiy O. Ye., Karyi Ya. V., Babiichuk Yu. V.

56 Clinical cases

- 56 Diagnostic difficulties in tuberculosis hospital at the bacterial excretion absence
Gusarova A. Yu., Prosvetov Yu. V., Kovalenko O. A.
- 61 Breast solitary tumor in men, clinical case
Kebalo D. I., Miroshnikova N. P., Zvantseva E. D., Milica M. M., Pashchenko C. M., Voloshina N. M.
- 66 Candidal sepsis thoracic patient
Desyaterik V. I., Mikhno S. P., Miroshnitcenko V. M., Voycak S. P., Masalsky S. K.

69 Reviews of literature, lectures

- 69 The neurological symptoms clinical diagnostics role in patients with genetic diseases
Trishchynskaya M. A., Svystilnyk V. A.
- 74 Pathophysiological features of various types of surgical sepsis and their treatment at the present stage
Ioffe I. V., Pepenin A. V., Makartsov L. P., Vasilevsky K. A.

М. М. Милиця, М. Д. Постолєнко, К. М. Милиця, І. М. Ангеловський, В. В. Солдусова, В. С. Казаков
Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

M. M. Militsa, M. D. Postolenko, K. M. Militsa, I. M. Angelovskiy, V. V. Soldusova, V. S. Kasakov
State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

ПІДХІД ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПАРАПРОКТИТУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Approach to the surgical treatment of acute paraproctitis on the background of diabetes mellitus

Резюме

Мета дослідження. Виявити особливості хірургічного лікування гострого парапроктиту у хворих з цукровим діабетом.

Матеріали і методи. Проведено аналіз результатів лікування у 1591 пацієнтів з гострим парапроктитом, за останні 8 років. У 90 (6,8%) пацієнтів процес протікав на тлі цукрового діабету.

Результати. Критерії вибору способу операції засновані на локалізації гнійника і основного гнійного ходу, його ставлення до елементів зовнішнього анального сфінктеру, характеру рубцевого процесу в зоні внутрішнього отвору і функції держання прямої кишки.

Висновок. У складних випадках хірургічне лікування повинно бути двоетапним і органозберігаючим. До можливості і термінів ліквідація внутрішнього отвору слід підходити індивідуально.

Ключові слова: гострий парапроктит, цукровий діабет, хірургічне лікування.

Abstract

Purpose of the study. Was to reveal the peculiarities of surgical treatment of acute paraproctitis in patients with diabetes mellitus.

Materials and methods. The analysis of results of treatment in 1591 patients for the last 8 years is carried out. In 90 (6,8%) patients, the process proceeded against the background of diabetes mellitus.

Results. The criteria for choosing the mode of operation are based on the location of the abscess and the main purulent course, its relation to the elements of the external anal sphincter, the nature of the cicatrice process in the zone of the internal opening and the function of the rectum apparatus.

Conclusion. In complex cases, surgical treatment should be two-stage and organ-preserving. To the possibility and timing of the removal of the inner hole should be approached individually.

Keywords: acute paraproctitis, diabetes mellitus, surgical treatment.

ВСТУП

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є поліморбідність, в тому числі поєднання терапевтичної та хірургічної патології у одного хворого.

Більшість авторів, які займалися лікуванням хірургічних захворювань у хворих на тлі цукровим діабетом (ЦД), звертають особливу увагу на гострі гнійні запалення шкіри і підшкірної клітковини, що протікають у діабетиків важче, зі швидко наступаючим об'ємним некрозом тканин, аж до сепсису [1–3].

У зв'язку з цим представляється актуальним вивчення особливостей перебігу гострого парапроктиту у хворих з цукровим діабетом.

У структурі невідкладної хірургічної прокто-

логії гострий парапроктит є найпоширенішим захворюванням. Пацієнти цієї групи складають близько 1% від усіх госпіталізованих в різні стаціонари хірургічного профілю і 5% серед хронічних хворих ободової і прямої кишки [4, 5].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Виявити особливості хірургічного лікування гострого парапроктиту у хворих з цукровим діабетом у умовах проктологічної клініки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз результатів лікування го-

строого парапроктиту у 1591 пацієнтів, за останні 8 років, які перебували на лікуванні в клініці хірургії і проктології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» на базі проктологічного відділення НКП «Миської лікарні № 9» ЗМР.

При проведенні роботи основним критерієм включення в аналізовану групу пацієнтів була клінічно реалізована інсулінорезистентність у вигляді діабету II типу. Всього відібрано для аналізу 90 пацієнтів, які склали 6,8% від загальної кількості хворих на парапроктит. Гендерний аналіз виявив переважання осіб чоловічої статі 62,9% пацієнтів.

У роботі використана «Уніфікована клініко-статистична класифікація хвороб органів травлення» [1].

Всім пацієнтам при надходженні до стаціонару в передопераційному періоді визначали АТ, електроліти, коагулограму, глюкозу крові в динаміці, в групі пацієнтів з ЦД додатково досліджували інсулін, глюкозу з розрахунком індексу НОМА-IR, кортизол, інтерлейкін-6 і фактор некрозу пухлини альфа (методом ІФА).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнезу захворювання показав, що 79,8% хворих звернулися, за спеціалізованою медичною допомогою більш ніж через три доби від моменту початку захворювання. За цей час захворювання прогресувало до складних форм з ішио-, пельвіо- і ретроректальною локалізацією.

У досліджуваній групі при аналізі скарг і перебігу захворювання виявлено, що переважав короткий продромальний період з подальшим ознобом, лихоманкою, появою і прогресуванням болів в прямій кишці, промежині або ділянці таза. Загальні симптоми інтоксикації були виражені настільки інтенсивно, що місцева симптоматика часто відходила на другий план. При цьому запальний процес поширювався клітковинними просторами тазу, за типом флегмони, без обмеження та локалізації гнійника.

Приблизно у третини пацієнтів (30,9%) відзначався інший варіант перебігу захворювання. У них спостерігали самообмеження гнійного процесу і формування гнійного вогнища. При цьому інтенсивність болю наростала і набувала пульсуючий характер. При відсутності своєчасної хірургічної корекції гнійне вогнище, що сформувалося, виливалося в пряму кишку чи на шкіру промежини, або поширювалося на сусідні клітковинні простори з подальшим розвитком сепсису.

Особливістю перебігу гострого гнійного парапроктиту при ЦД є висока швидкість розвитку септичного стану (у 45,3% пацієнтів), які надходили через 3 доби від початку вже з явищами сепсису. Крім того, у всіх пацієнтів відзначається формування «хибного кола», що обумовлює

тяжкість перебігу захворювання. Так тяжкий перебіг гнійно-запального процесу, деструкція параректальної клітковини на тлі вже наявної у хворих ЦД цитокінової дисфункції у вигляді збільшення рівня прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 і альфа-ФНП (відповідно в 14,3 рази ($p < 0,05$), і 3, 2 рази ($p < 0,05$), зниження рівня кортизолу на 34,6% ($p < 0,05$) призводить до важкої, нестабільної гіперглікемії, що важко піддається корекції, декомпенсації порушень кислотно-лужної рівноваги, аж до розвитку кетоацидозу.

Біохімічні зрушення служать фундаментом прогресування гнійних ускладнень, а гнійні вогнища обумовлюють прогресування декомпенсації гомеостазу. Тому, пацієнтам з ЦД і гнійно-некротичними процесами необхідно в динаміці моніторувати рівень глюкози в крові і переводити пацієнта на інсулінотерапію, оскільки тільки введенням простого інсуліну вдається швидко і ефективно коригувати рівень глікемії.

Необхідно ретельно підійти до вибору методу знеболення у хворих з гострим парапроктитом на тлі ЦД. Головне завдання анестезіологічної допомоги – уникнути гіпоксії, що сприяє розвитку ацидозу і декомпенсації діабету.

При виконанні місцевої анестезії в зоні гнійно-запального вогнища створюється високий гідравлічний тиск, руйнується захисний лейкоцитарний бар'єр, створюються умови для поширення і генералізації інфекції.

Лікарські препарати для загальної анестезії нерідко викликають суттєве збільшення рівня гіперглікемії, посилення глюконеогенезу, ліполізу, білкового голодування.

При операціях в параректальній ділянці та промежині краще використовувати метод регіонарної анестезії. Перидуральна анестезія забезпечує виражений знеболюючий ефект під час операції і в ранньому післяопераційному періоді, мінімально впливає на паренхіматозні органи і практично не впливає на вуглеводний обмін. Крім того, епідурально-сакральна анестезія дозволяє оперувати в незмінених новокаїновою інфільтрацією тканинах [6].

Після ефективною передопераційною підготовкою необхідно визначитися з методом оперативного втручання, основними завданнями якого є розтин, адекватне дренивання гнійної порожнини і по можливості ліквідація внутрішнього отвору гнійника в анальному каналі.

Диференційований підхід до операцій ґрунтувався на таких критеріях, як локалізація гнійника і основного гнійного ходу, його відношенні до елементів зовнішнього анального сфінктера, характеру рубцевого процесу в зоні внутрішнього отвору гнійника і функції замикального апарату прямої кишки.

При розтині гострого парапроктиту необхідно виконувати розріз з видаленням клаптя шкіри,

що дозволяє домогтися адекватного дренивання і загоєння рани від дна. У 31,8% пацієнтів проводили дво- і триетапні нефректомії з дрениванням гнійних запливів.

У 52% випадків вдалося ліквідувати вхідні ворота інфекції (внутрішній отвір нориці). Найчастіше застосовувалася криптектомія з пластикою шкірно-слизово-підслизового шару (23,5% спостережень) або з боковим переміщенням слизово-підслизового клаптя прямої кишки (24,8% спостережень). У решти хворих – 48,7%, був виконаний підслизовий перетин гнійного ходу в анальному каналі з відновленням цілісності анального сфінктера. Слід зазначити, що ці операції трудомісткі, вимагають великої навички оперуючого хірурга але значно знижують ризик рецидиву і розвитку інконтиненції.

У разі наявності різко виражених рубцевих змін в анальному каналі або неможливості виявити внутрішній отвір парапроктиту лікування повинно бути двоетапним – після розтину і дренивання гнійника в плановому порядку здійснюється закриття внутрішнього отвору трансанальною аутопластикою.

Тільки в крайніх випадках, при різко виражених рубцевих змінах стінок анального каналу доводиться вдаватися до лігатурного методу ліквідації внутрішнього отвору парапроктиту.

При складних анаеробних формах парапроктиту, у 5 (3%) пацієнтів, невідкладна операція є єдиним способом переривання септичного процесу. Після розтину гнійника всі некротизовані тканини повинні бути висічені, рани широко розкриті, глибокі простори піддані ревізії і дреновані. Проводили мікробіологічне та гістологічне дослідження зразка тканин. До термінів ліквідації внутрішнього отвору підходили індивідуально.

Антибактеріальна терапія ініціювалася відразу після постановки діагнозу одночасно з підготовкою хворого до операції і тривала в після-

операційному періоді. Перевага віддавалася використанню антибіотиків широкого спектру дії з антианаеробною активністю. При отриманні результатів мікробіологічного дослідження проводилася корекція антибактеріальної терапії.

В післяопераційному періоді, крім традиційних дворазових перев'язок, показано моніторинг рівня глікемії, корекцію глікемічних препаратів, імунотерапію, обов'язкове використання нестероїдних протизапальних препаратів, що нормалізують цитокіновий статус.

Добре зарекомендувало себе використання клізм з салофальком, який дозволяє поліпшити загоєння, ліквідувати місцевий запальний процес.

Післяопераційне лікування хворих з важкими формами ГП здійснювали в палатах відділення інтенсивної терапії.

Після виписки для відновлення утримуючої функції анального жому хворим призначали комплекс вправ, спрямованих на поліпшення скорочувальної активності м'язів сфінктера.

Аналіз віддалених результатів показав, що частота рецидивів приішио- і пельвіоректальних парапроктитих на тлі ЦД складала 4%, летальність – 9% (8 хворих).

ВИСНОВКИ

Диференційований підхід до операцій при гострому парапроктиті на тлі ЦД дозволяє достовірно поліпшити результати хірургічного лікування.

Критерії вибору способу операції засновані на локалізації гнійника і основного гнійного ходу, його відношення до елементів зовнішнього анального сфінктера, характеру рубцевого процесу в зоні внутрішнього отвору і функції замикального апарату прямої кишки.

У складних випадках хірургічне лікування повинно бути двоетапним і органозберігаючим. До можливості і термінів ліквідації внутрішнього отвору слід підходити індивідуально.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abdullaev MS, Mansurova AB. Acute paraproctitis in patients with diabetes mellitus (review). *Koloproktologiya*. 2012; 1 (39): 46–51.
2. Kaiser AM. *Colorectal surgery*. Moscow: BINOM; 2011, 473–477.
3. Yanchuk MA, Balitsky VV. Radical surgical treatment of various forms of acute paraproctitis. *Materials of the 2nd Congress of the Proctologists of Ukraine with International Participation (Lviv, 1–2 November 2006)*. Kyiv: Medytsyna; 2006, 237–239.
4. Barovikova OP. Features of the course and surgical treatment of various forms of deep paraproctitis, depending on the gender of the patient. PhD. 2007. Moscow. Russian Federation.
5. Kikhtyak OP. Mechanisms of development of insulin resistance and its target. *Ukrayinskyy Medychnyy Chasopys*. 2013; 97 (5): 99–102.
6. Bolkvadze EE. Complicated forms of acute paraproctitis (review). *Koloproktologiya*. 2009; 27 (1): 38–45.

Стаття надійшла до редакції 18.04.2019

Е. Н. Байдушья, И. М. Фуштей, Б. М. Голдовский

Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования

Министерства здравоохранения»

Запорожжя, Украина

O. M. Bayduzha, I. M. Fushtey, B. M. Goldovsky

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

Zaporizhzhia, Ukraine

СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДОВ ПЛЕЧА И СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

The relationship of resilient-elastic indicators of the shoulder blood vessels properties and systemic hemodynamic among essential hypertension patients

Резюме

Гипертоническая болезнь (ГБ) занимает на сегодняшний день лидирующую позицию по заболеваемости и распространенности среди всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Она является одним из основных факторов риска, определяющим прогноз заболеваемости и смертности населения Украины от ССЗ. Заболеваемость ГБ во всем мире носит характер пандемии.

Цель исследования. Определить связь показателей упруго-эластических свойств сосудов плеча и системной гемодинамики у пациентов с гипертонической болезнью.

Материалы и методы. С целью реализации исследования было проведено комплексное обследование 224 больных ГБ, из них 126 с ГБ II стадии 1–3 степени АГ и 98 ГБ I стадии 1–3 степени АГ. Практически здоровых лиц обследовали в амбулаторных условиях. Исследование упруго-эластических свойств артериальных сосудов проводили с помощью реографического комплекса «РЕОКОМ» (ХАИ-Медиа, Харьков), за стандартным протоколом. Регистрировали реограмму плеча и исследовали следующие показатели: время быстрого (t_{QKH}) и медленного кровенаполнения (t_{SKH}), амплитуду систолической волны (АСВ, Ом), коэффициент периферического сопротивления (КПС), тонус крупных артерий (ТКА), тонус средних и мелких артерий (ТСМА), межамплитудный показатель диастолической волны (МАДВ).

Результаты. Нами проведена оценка упруго-эластических свойств сосудов плеча у больных гипертонической болезнью II стадии и определе-

Abstract

Hypertension (HT) occupies today a leading position on the incidence and prevalence of all cardiovascular disease (CVD). It is one of the main risk factors determining the prognosis of morbidity and mortality rate of the population of Ukraine due to CVD. The incidence of HT in the world has the character of a pandemic.

The purpose of the study. Was to determine the indicators relationships of the blood vessels viscoelasticity of the shoulder, and systemic hemodynamics in patients with essential hypertension.

Materials and methods. The purpose of the study was carried out a comprehensive survey of 224 HT patients, including 126 ones with stage II hypertension of 1–3 degree arterial hypertension and 98 people with 1–3 stage HT of I degree of hypertension. Practically healthy individuals were examined on an outpatient basis. The study of viscoelasticity of arterial vessels was conducted using the rheographic complex «REOKOM» (HAI-Media, Kharkiv) according to the standard Protocol. They recorded rheogram of a shoulder and examined the following indicators: quick time (t_{QKH}) and slow the blood flow (t_{SKH}), the amplitude of the systolic wave (ASV), the ratio of peripheral resistance (RPR), the tone of large arteries (TLA), the tone of the medium and small arteries (TMSA), inter-amplitude indicator of diastolic waves (MIDW).

Results. There were evaluated viscoelasticity of shoulder vessels in patients with hypertension

на связь с показателями системной гемодинамики. Установлено, что повышение АД оказывает влияние на увеличение параметров системной гемодинамики и артериальной жесткости.

Выводы. 1. У больных ГХ II стадии имеет место нарушение упруго-эластических свойств мышечного типа артериальных сосудов с проявлениями ремоделирования их стенки, с повышением времени, как быстрого, так и медленного их кровенаполнения.

2. Достоверных различий по показателям системной гемодинамики между подгруппами пациентов с ГБ II и I стадии может не быть, что свидетельствует о компенсаторных изменениях сердечно-сосудистой системы.

3. Определена сильная прямая связь СД АД и временем быстрого кровенаполнения, а также СД АД и тонусом крупных артерий

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ремоделирование сердечно-сосудистой системы, упруго-эластические свойства сосудов плеча, реограмма.

of the stage II and determined the relationship with the indicators of systemic hemodynamics. It was found that the increase in blood pressure affects the increase in the parameters of systemic hemodynamics and arterial stiffness.

Conclusions. 1. In patients with stage II HT, there is a violation of the viscoelasticity of the muscular type of arterial vessels with manifestations of their walls remodeling, with an increase in time, both fast and slow their blood filling.

2. There may be no significant differences in systemic hemodynamic parameters between subgroups of patients with stage II and stage I HT, which indicates compensatory changes in the cardiovascular system.

3. A strong direct relationship between average dynamic pressure and the time of rapid blood filling, as well as average dynamic pressure and the tonus of large arteries were determined.

Keywords: hypertension, remodelling of the cardiovascular system, resilient-elastic properties of the vessels of the shoulder, rheogram.

ВВЕДЕНИЕ

Гипертоническая болезнь (ГБ) занимает на сегодняшний день лидирующую позицию по заболеваемости и распространенности среди всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Она является одним из основных факторов риска, определяющим прогноз заболеваемости и смертности населения Украины от ССЗ. Заболеваемость ГБ во всем мире носит характер пандемии. По результатам исследований в Украине распространенность артериальной гипертензии составляет около 30% в общей популяции и увеличивается с возрастом [1, 2].

Понятие «ремоделирование сердечно-сосудистой системы» включает в себя весь спектр изменений, таких как размеры, формы и функциональные свойства миокарда, а также сосудов под влиянием артериальной гипертензии. Артериальные сосуды являются одним из самых ранних органов-мишеней, поражающийся при ГХ. По современным представлениям одним из ранних и ключевых поражений при артериальной гипертензии признается изменение упруго-эластических свойств артериальных сосудов, которое сопровождается нарушением сосудистого эндотелия, что приводит к формированию эндотелиальной дисфункции. Изменения артериальных сосудов сопровождаются инволютивными склеро-дегенеративными изменениями эластических их свойств, манифестацией дисфункции эндотелия, гиперплазией и гиперфункцией мышечных волокон резистивных сосудов [3, 4].

Ремоделирование сосудов при ГБ включает в себя стадии функциональных (дисфунк-

цию эндотелия и спазм) и морфологических (повышение жесткости и утолщение сосудистой стенки) изменений, что приводит к нарушению основных сосудистых функций. На ремоделирование сосудистого русла влияют гемодинамические (изменения внутренне-сосудистого напряжения и напряжения сдвига на поверхности эндотелиальных клеток, изменения баланса биомеханических сил сосудистой стенки), гуморальные факторы (увеличение активности локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, синтеза эндотелина-1, факторов клеточного роста), нарушение метаболизма компонентов соединительной ткани сосудистой стенки [5, 6].

Актуальность разработки модели раннего выявления изменений у пациентов с гипертонической болезнью подталкивает ученых к поиску получения информации о формировании ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Определение особенностей показателей упруго-эластических свойств сосудов плеча у больных с гипертонической болезнью стало целью данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить связь показателей упруго-эластических свойств сосудов плеча и системной гемодинамики у пациентов с гипертонической болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью реализации исследования было проведено комплексное обследование 224 больных ГБ, из них 126 с ГБ II стадии 1–3 степени АГ и

98 ГБ I стадии 1–3 степени АГ, проходивших лечение в КУ «Запорожская городская клиническая больница № 10» Запорожского городского совета. Практически здоровых лиц обследовали в амбулаторных условиях. Для участия в исследовании пациенты должны были подписать форму «Добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании».

Критерии включения в исследование: пациенты обоих полов в возрасте от 40 до 60 лет; наличие у больного верифицированной ГБ с известной длительностью заболевания не менее 1 года; информативное письменное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: пациенты высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска; ГБ III стадии; наличие у больного клинически значимой сопутствующей патологии, в первую очередь сердечно-сосудистой (сердечная недостаточность более II А стадии и II ФК (NYHA), нарушения сердечного ритма, сахарный диабет, вторичная АГ); повышенная чувствительность к назначенным препаратам и их компонентов; женщины репродуктивного возраста – положительный результат теста на беременность, лактация, а также использование противозачаточных средств, в течение исследования; онкологические заболевания; наличие противопоказаний для назначения пролонгированных антагонистов кальция; патологический климакс у женщин; отказ больного от участия в исследовании.

Верификацию гипертонической болезни проводили согласно приказу Министерства здравоохранения Украины. Наличие артериальной гипертензии определялась путем повторного выявления повышения АД выше 140/90 мм рт. ст. и подтверждали офисным АД. Уровень офисного АД оценивали по среднему АД, полученному в результате 3-х измерений, выполненных с 2-минутными интервалами в положении больного сидя после 15 минут отдыха непрямым аускультативным методом Н. С. Короткова [7].

Распределение больных на группы. Распределение пациентов на группы проводили после определения соответствия критериям включения/исключения в исследование, после общеклинического и инструментального обследования и получения данных лабораторных методов исследования в зависимости от стадии ГБ:

– в первую (основную) группу вошли 126 пациентов с ГБ II стадии, медиана возраста составила 52,0 [47,0–57,0] года;

– во вторую группу были включены 98 пациентов с ГБ I стадии, медиана возраста была 52,0 (47,0–56,0) года;

– группу практически здоровых лиц составили 31 волонтер медиана возраста 50,0 (43,0–56,0) лет.

Упруго-эластичные свойства артериальных сосудов. Исследование упруго-эластических

свойств артериальных сосудов проводили с помощью реографического комплекса «РЕОКОМ» (ХАИ-Медиа, Харьков), за стандартным протоколом. Регистрировали реограмму плеча и исследовали следующие показатели: время быстрого (tQKH) и медленного кровенаполнения (tSKH), амплитуду систолической волны (АСВ, Ом), коэффициент периферического сопротивления (КПС), тонус крупных артерий (ТКА), тонус средних и мелких артерий (ТСМА), межамплитудный показатель диастолической волны (МАДВ).

Статистическую обработку полученных осуществлялась на персональной электронной вычислительной машине с использованием пакета прикладных программ PSPP (version 0.10.2, GNU Project, 1998–2016). Проводили анализ распределения по каждому изученному критерию. Полученные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона Me (Q25–Q75). При проверке статистических гипотез нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости (p) ниже 0,05.

Использовали дисперсионный анализ (One-way ANOVA) с последующим использованием апостериорных тестов (post-hoc analysis). При равенстве дисперсий в исследуемых группах применяли критерий Шеффе (Scheffe), а в случае отсутствия равенства дисперсий прибегали к тесту Т2-Тамхейна (Tamhane's T2). В случае распределения данных, отличных от нормального использовали аналог дисперсионного анализа – Krukal-Wallis с последующим использованием критерия Dunn.

Исследование взаимосвязи между признаками проводили с помощью корреляционного анализа с вычислением парного коэффициента корреляции. При параметрическом распределении использовали метод Пирсона (r), а при распределении, отличном от нормального, применяли непараметрический метод ранговой корреляции по Спирмену (R).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели упруго-эластических свойств сосудов плеча у обследованных лиц приведены в таблице 1.

Медиана величины времени быстрого кровенаполнения (tQKH) в группе больных ГБ II стадии составила 0,034 (0,032–0,039) с и была выше значения 0,030 (0,028–0,032) с в группе больных ГБ I стадии, а также уровня 0,026 (0,024–0,028) с, в группе практически здоровых (p < 0,05). Значение этого показателя как в группе больных ГБ II стадии так и у больных ГБ I стадии было выше на 30,8% и 15,4% соответственно по сравнению с группой практически здоровых лиц (p < 0,05).

Показатель tSKH в группе больных ГБ II ста-

дии составил 0,064 (0,060–0,069) с и был выше, как относительно группы больных ГБ I стадии 0,052 (0,047–0,064) с, ($p < 0,05$), так и группы здоровых лиц 0,044 (0,037–0,046) с, ($p < 0,05$). В сравнении с группой здоровых лиц tSKH был больше на 45,5% в группе больных ГБ II стадии и на 18,0% у больных ГБ I стадии.

Амплитуда систолической волны была выше у больных ГБ II стадии 0,046 [0,041–0,052] Ом по сравнению с 0,038 [0,032–0,048] Ом в группе

больных ГБ I стадии на 24,2%, ($p < 0,05$) и выше по сравнению с группой здоровых на 39,4%, где уровень этого показателя равнялся 0,033 [0,026–0,038] Ом, ($p < 0,05$). Сравнивая со здоровыми лицами коэффициент периферического сопротивления, который составил 79,10 (76,40–84,00), у больных ГБ II и у больных ГБ II стадии данный показатель был выше – 87,35 (81,00–90,00) и 84,15 (77,10–88,20), соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 1

Упруго-эластические свойства сосудов плеча у обследованных лиц
(Me (Q25–Q75), n = 255)

Показатель, единица измерения	Пациенты с ГБ II ст. (n = 126)	Пациенты с ГБ I ст. (n = 98)	Здоровые лица (n = 31)	p-уровень
	1	2	3	
tQKH, с	0,034 (0,032–0,039)	0,030 (0,028–0,032)	0,026 (0,024–0,028)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
tSKH, с	0,064 (0,060–0,069)	0,052 (0,047–0,064)	0,044 (0,037–0,046)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
АСВ, Ом	0,046 (0,041–0,052)	0,038 (0,032–0,048)	0,033 (0,026–0,038)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,03$ $p_{1-3} = 0,001$
КПС	87,35 (81,00–90,00)	84,15 (77,10–88,20)	79,10 (76,40–84,00)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,04$ $p_{1-3} = 0,001$
ТКА	0,91 (0,76–0,99)	0,73 (0,68–0,84)	0,64 (0,56–0,68)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
ТСМА	0,66 (0,62–0,76)	0,62 (0,54–0,70)	0,52 (0,49–0,56)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
МАДВ	48,05 (43,20–51,30)	43,15 (40,10–49,20)	40,10 (35,60–42,10)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$

Тонус крупных артерий в сравнении со здоровыми лицами – 0,64 (0,56–0,68) был выше на 42,2%, в группе больных ГБ II стадии и составил – 0,91 (0,76–0,99), и на 14,1% в группе больных ГБ I стадии, где он был – 0,73 (0,68–0,84) ($p < 0,05$). Такой показатель как ТСМА у больных ГБ II стадии составил 0,66 (0,62–0,76) и был выше, как относительно 0,62 (0,54–0,70) в группе больных ГБ I стадии ($p < 0,05$), так и по сравнению со здоровыми, где он составил 0,52 (0,49–0,56), ($p < 0,05$). Различие этого показателя в 7,8% было между группами больных ГБ II и ГХ I стадий.

Значение межамплитудного показателя диастолической волны, в группе больных ГБ II стадии составило 48,05 (43,20–51,30) и превышало значения 43,15 (40,10–49,20), в группе больных ГБ I стадии, а также значение 40,10 (35,60–42,10) в группе практически здоровых ($p < 0,05$). Уро-

вень этого показателя как в группе больных ГБ II стадии, так и у больных ГБ I стадии был выше на 19,8% и 7,6%, ($p < 0,05$) соответственно в сравнении с группой практически здоровых лиц.

Проводили анализ показателей системной гемодинамики у обследованных лиц определяли среднединамическое давление (СД АД), ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Полученные результаты приведены в таблице 2.

Установлено, что в группах пациентов с ГБ II стадии I стадии имело место повышение СД АД по сравнению со здоровыми лицами на 33,3% и 31,5% соответственно ($p < 0,05$). При этом различий по данному показателю между группами больных не было ($p > 0,05$).

За таким показателем системной гемодинами-

ки, как УО достоверных статистических различий среди обследованных лиц не было. В группе пациентов с ГБ II стадии уровень этого показателя составил 74,55 (67,19–89,16) мл, в группе больных с ГБ II стадии 77,27 (66,41–85,40) мл, в группе здоровых лиц – 72,90 (68,10–75,70) мл ($p > 0,05$). Не было выявлено различий по минутному объему крови между группами больных ГБ, тогда как в сравнении с группой здоровых лиц, где этот показатель составил 4,97 (4,40–5,66) л, в группе больных ГБ II стадии он был увеличен на 16,5%, а в группе больных ГБ I стадии – 16,1% ($p < 0,05$). При этом различий по данному показателю между группами пациентов с ГБ не было ($p > 0,05$).

Сердечный индекс среди обследованных лиц был наибольшим в группе больных ГБ II стадии 3,19 (2,63–3,80) л \times мин⁻¹ \times м⁻¹ и отличался от группы практически здоровых лиц 2,63 (2,41–3,10) л \times мин⁻¹ \times м⁻¹, ($p < 0,05$), но

не имел различия с группой ГБ I стадии – 3,09 (2,62–3,68) л \times мин⁻¹ \times м⁻¹, ($p > 0,05$). В группах пациентов с ГБ II стадии I стадии имело место повышение СИ по сравнению со здоровыми лицами на 21,3% и 17,5% соответственно ($p < 0,05$).

Отмечалось статистически значимое увеличение ОПСС в группах пациентов с ГБ II стадии I стадии против группы практически здоровых лиц – 1470,72 (1318,22–1590,40) дин \times с⁻¹ \times см⁻⁵, на 11,8% и 16,3% соответственно ($p < 0,05$). Тогда как между группами больных различий по данному показателю не было ($p > 0,05$).

С помощью корреляционного анализа были определены взаимосвязи между показателями системной гемодинамики и упруго-эластических свойств сосудов плеча в группе больных ГБ II стадии. Полученные данные приведены в таблице 3.

Таблица 2

Показатели системной гемодинамики у обследованных лиц (Ме (Q25–Q75), n = 255)

Показатель, единица измерения	Пациенты с ГБ II стадии (n = 126)	Пациенты с ГБ I стадии (n = 98)	Здоровые лица (n = 31)	p-уровень
	1	2	3	
СД АД, мм рт. ст.	120,00 (111,67–128,33)	118,33 (111,67–128,33)	90,00 (83,33–93,33)	$p_{1-2} = 1,0$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
УО, мл	74,55 (67,19–89,16)	77,27 (66,41–85,40)	72,90 (68,10–75,70)	$p = 0,24$
МОК, л/хв	5,79 (4,85–7,01)	5,77 (4,69–6,91)	4,97 (4,40–5,66)	$p_{1-2} = 1,0$ $p_{2-3} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,004$
СИ, л \times м ⁻¹ \times мин ⁻¹	3,19 (2,63–3,80)	3,09 (2,62–3,68)	2,63 (2,41–3,10)	$p_{1-2} = 1,0$ $p_{2-3} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,002$
ОПСС, дин \times с ⁻¹ \times см ⁻⁵	1643,67 (1348,68–1987,17)	1709,76 (1408,96–2081,16)	1470,72 (1318,22–1590,4)	$p_{1-2} = 1,0$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{1-3} = 0,01$

Таблица 3

Корреляции между показателями упруго-эластических свойств сосудов плеча и системной гемодинамики (n = 126)

Показатель, единица измерения	СД АД, мм рт. ст.	УО, мл	МОК, л/хв	СИ, л \times хв ⁻¹ \times м ⁻¹	ОПСС, дин \times с ⁻¹ \times см ⁻⁵
tQKH, с	R = +0,66 p = 0,001	R = +0,16 p = 0,07	R = +0,04 p = 0,65	R = -0,02 p = 0,84	R = +0,13 p = 0,13
tSKH, с	R = +0,31 p = 0,001	R = +0,04 p = 0,65	R = +0,01 p = 0,99	R = -0,02 p = 0,81	R = +0,07 p = 0,43
АСВ, Ом	R = +0,38 p = 0,001	R = +0,10 p = 0,26	R = +0,10 p = 0,29	R = +0,06 p = 0,53	R = +0,02 p = 0,86
КПС	R = +0,31 p = 0,001	R = +0,12 p = 0,17	R = +0,11 p = 0,23	R = +0,07 p = 0,43	R = -0,04 p = 0,63
ТКА	R = +0,72 p = 0,001	R = +0,31 p = 0,001	R = +0,30 p = 0,001	R = +0,23 p = 0,01	R = -0,09 p = 0,30
ТСМА	R = +0,40 p = 0,001	R = +0,23 p = 0,01	R = +0,27 p = 0,001	R = +0,23 p = 0,01	R = -0,17 p = 0,06
МАДВ	R = +0,56 p = 0,001	R = +0,09 p = 0,34	R = +0,14 p = 0,11	R = +0,11 p = 0,21	R = +0,02 p = 0,83

Были обнаружены значимые прямые связи между показателями: СД АД и tQKH ($R = +0,66$, $p = 0,001$), СД АД и tSKH ($R = +0,31$, $p = 0,001$), СД АД и ACB ($R = +0,38$, $p = 0,001$), СД АД и КПО ($R = +0,31$, $p = 0,001$), СД АД и ТКА ($R = +0,72$, $p = 0,001$), СД АД и ТСМА ($R = +0,40$, $p = 0,001$), СД АД и МАДВ ($R = +0,56$, $p = 0,001$), УО и ТКА ($R = +0,31$, $p = 0,001$), ХО и ТКА ($R = +0,30$, $p = 0,001$), МОК и ТСДВ ($R = +0,27$, $p = 0,001$). Парные корреляционные взаимосвязи между основными показателями упруго-эластических свойств сосудов плеча и системной гемодинамики могут показывать, патогенетическое значение АГ в прогрессировании изменений артериальных сосудов мышечного типа.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нами проведена оценка упруго-эластических свойств сосудов плеча у больных гипертонической болезнью II стадии и определена связь с показателями системной гемодинамики. Установлено, что повышение АД оказывает влияние на увеличение параметров системной гемодинамики и артериальной жесткости.

Выявленные нами и другими авторами взаимосвязи подтверждают наличие общих механизмов повышения жесткости артерий при ГБ. Артериальная гипертензия ведет к ремоделированию всей сердечно-сосудистой системы и проявляется гипертрофией, повышением жесткости и утолщением стенок артерий, с понижением упругости и уменьшением их внутреннего диаметра. В артериях мышечного типа ремоделирование происходит с утолщением и уплотнением стенки сосуда [8, 9].

Определение СД АД в момент исследования является важной детерминантой величины

артериальной жесткости. Однако, с другой стороны, этот показатель косвенно указывает на повышение пульсационности кровотока, оказывающей повреждающее действие на органы-мишени, что может являться предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и требует дальнейшего научного поиска.

ВЫВОДЫ

1. У больных ГХ II стадии имеют место нарушение упруго-эластических свойств мышечного типа артериальных сосудов с проявлениями ремоделирования их стенки, с повышением времени, как быстрого, так и медленного их кровенаполнения.

2. Достоверных различий по показателям системной гемодинамики между подгруппами пациентов с ГБ II и I стадии может не быть, что свидетельствует о компенсаторных изменениях сердечно-сосудистой системы.

3. Определена сильная прямая связь СД АД и временем быстрого кровенаполнения, а также СД АД и тонусом крупных артерий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Распространение АГ обуславливает актуальность дальнейшего поиска маркеров, которые являются простыми для определения и с высокой достоверностью определяют риск больших сердечно-сосудистых событий у больных ГБ и могут использоваться, как суррогатные маркеры тяжести течения и эффективности лечения. Определение показателей реограммы сосудов и дисфункции эндотелия в таком качестве требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Lashkul ZV Features of the epidemiology of arterial hypertension and its complications at the regional level from 1999 to 2013. Suchasni medychni tekhnolohiyi. 2014; 2: 134–141.
- Yoon SS, Gu Q, Nwankwo T et al. Trends in blood pressure among adults with hypertension: United States, 2003 to 2012. Hypertension. 2015; 65 (1): 54–61. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04012.
- Teregulov YE, Husainova DK, Mukhametshina FN et al. The role of arterial stiffness and hemodynamic parameters in the assessment of endothelial function. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2014; 1: 17–21.
- Sun Z. Aging, arterial stiffness, and hypertension. Hypertension. 2015; 65 (2): 252–256. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03617.
- Knyazkova II, Zhadan AV, Nesen AO. Arterial rigidity as a risk factor and a therapeutic target for arterial hypertension. Praktychna anhiolohiya. 2017; 1: 5–14.
- Denisenko MN, Genkel VV, Shaposhnik AI. Features of peripheral vascular lesions in patients with hypertension. Lechebnoye delo. 2016; 2: 33–36.
- Svischenko EP (Moderator), Bagrie AE, Yena LM et al. Arterial hypertension. An updated and adapted clinical guideline based on evidence. Arteriyal naya hipertenzyya. 2012; 1 (21). <http://www.mif-ua.com/m/archive/article/26383>.
- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. Hypertension. 2007; 50 (1): 197–203. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089078.

Г. П. Козинець^{1,2}, О. І. Осадча², О. М. Коваленко³, О. М. Линник²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
Київ, Україна

²Державна установа «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»
Київ, Україна

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Київ, Україна

G.P. Kozinets^{1,2}, O.I. Osadcha², O.M. Kovalenko³, O.M. Lynnyk²

¹Shupyk National Medical Academy of postgraduate education
Kyiv, Ukraine

²State institution «Institute of Hematology and Transfusion of NAMS of Ukraine»
Kyiv, Ukraine

³Bogomolets National Medical University
Kyiv, Ukraine

ВПЛИВ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ НА ФОРМУВАННЯ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ТА РАНЬОГО СЕПСИСУ У ХВОРИХ З ОПІКАМИ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Wound process influence on formation systemic inflammatory response and early sepsis in patients with burns in acute period of burn disease

Резюме

Мета роботи. Визначити механізм впливу ранового процесу на формування раннього сепсису у хворих з опіками в гострому періоді опікової хвороби.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати обстеження і лікування 43 обпечених хворих з площею ураження 20–60% поверхні тіла віком 16–58 років.

Всім хворим проводилось дослідження в капілярній зоні термічного ураження вмісту гомоцистеїну, ендотеліну-1 та оксиду азоту, цитокінів.

Результати. Ішемія в першу добу після травми і подальше реперфузійне збільшення швидкості лінійного кровотоку служить стимулом для підвищеної продукції оксиду азоту, що сприяє вазодилатації і порушенню перфузії тканин, виникненню вогнищ ішемії в опіковій рані та активації клітин, що продукують цитокіни та інші медіатори запалення.

Динаміка зміни показників активності НГ у спонтанному НСТ-тесті свідчить про високий ступінь функціонального пошкодження фагоцитуючих клітин. Зниження показників вмісту мієлопероксидази та PAS-позитивних речовин в нейтрофільних гранулоцитах є під-

Abstract

Purpose of the study. Determine the mechanism of influence of the wound process on the formation of early sepsis in patients with burns in the acute period of burn disease.

Materials and methods. The results of the examination and treatment of 43 patients aged 16–58 years with the area of burn injury from 20% to 60% of the body surface are analyzed. Patients underwent research in the capillary zone of thermal damage to the contents of homocysteine, endothelin and nitric oxide, and the level of cytokines in the blood.

Results. Ischemia in the first day after injury and subsequent reperfusion increase in the linear blood flow speed is an incentive for increased production of nitric oxide, which promotes vasodilatation and impaired tissue perfusion, the formation of ischemic centers in the burn wound and the activation of cells that produce cytokines and other inflammatory mediators.

The dynamics of changes in the activity of NG (neutrophil granulocytes) in spontaneous NST-test (nitro blue tetrazolium test) indicates a high degree of functional damage of phagocytic cells. The decrease in the indexes of myeloperoxidase and PAS-positive substances in neutrophil granulocytes is a confirmation

твердженням зниження їх ферментативної та енергетичної активності. При активації Мф-резидентів у відповідь на травму в зону термічного ураження мігрують клітини з низькою функціональною ефективністю.

Встановлене підвищення вмісту прозапальних цитокінів при значному зниженні протизапальних, що призводить до дисрегуляції цитокінових взаємодій. Значна секреція ІЛ-6 активізує каскадний синтез прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-2 і ФНО в умовах відсутності адекватної інгібіції протизапальними медіаторами призводить до генералізації системної запальної реакції.

Висновки. Визначено, що предикторами розвитку раннього сепсису у хворих з поширеними опіками є прогресивне зниження вмісту продуктів деградації оксиду азоту при значному підвищенні вмісту гомоцистеїну та ендотеліну-1; прогресуюче підвищення ІЛ-6, який активує каскадний синтез прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- α); різке підвищення активності макрофагів-резидентів та пригнічення функціональної активності макрофагів-запальних по відношенню до мікробних агентів; прогресивне зниження мієлопероксидази в нейтрофільних гранулоцитах в капілярній крові зони термічного ураження в ранні строки після травми.

Ключові слова: опіки, сепсис, неспецифічна резистентність, оксид азоту, цитокіни.

of enzymatic and energetic activity degradation. When activating Mf-residents (resident macrophages) in response to injury, cells with low functional efficiency migrate to the zone of thermal damage.

The increase in the content of proinflammatory cytokines with a significant reduction of anti-inflammatory agents is found out, which leads to dysregulation of cytokine interactions. Significant secretion of IL-6 activates the cascade synthesis of proinflammatory cytokines IL-1, IL-2 and TNF in the absence of adequate inhibition by anti-inflammatory mediators leads to the generalization of systemic inflammatory response.

Conclusions. It was determined that the predictors of early sepsis in patients with severe burns are: progressive decrease in the content nitric oxide degradation products with a significant increase of homocysteine and endothelin-1 content; progressive increase IL-6 level, which activates the cascade synthesis of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-2, TNF- α); increase in the activity of resident macrophages and suppression of functional activity of inflammatory macrophages in relation to microbial agents; progressive myeloperoxidase decrease in neutrophil granulocytes in the capillary blood of thermal injury zone in the early stages after burn trauma.

Keywords: burn, sepsis, nonspecific resistance, nitric oxide, cytokines.

ВСТУП

Опіковий травматизм є важливою медичною та соціальною проблемою. За даними ВООЗ опікова травма займає третє місце серед інших травм. Сепсис і септичний шок – головні причини летальності у хворих з тяжкою термічною травмою. Загальна летальність при опіковому сепсисі не має тенденції до зниження [1, 2]. Продовжуються пошуки маркерів ранньої діагностики інфекційних ускладнень у хворих з поширеними опіками.

Специфічність термічної травми зумовлена пусковою дією опікового ураження на розвиток запальної реакції, яка знаходить своє відображення, як у фазному перебігу ранового процесу, так і в стадійності проявів опікової хвороби. Масивна ендогенна гістіогенно-резорбтивна інтоксикація викликає виснаження факторів природної резистентності та імунологічної реактивності.

Термічна травма супроводжується гіперіндукційним рівнем функціонування цитокінової системи в організмі, який супроводжується виділенням великої кількості різноманітних цитокінів [3]. Плазма обпеченого набуває токсичного характеру та здатності ушкоджувати клітини крові. Тканини і окремі речовини в організмі обпеченого, циркулюючи імунні комплекси набувають антигенних властивостей, з'являються

антитіла до власних клітин і клітин крові [1, 4].

Серед великої кількості факторів, що можуть спричиняти дисфункцію ендотелію особливе місце займає гомоцистеїнова теорія. Гомоцистеїн є основним етіологічним чинником порушення функції ендотелію [5].

Розробки останніх років та клінічні спостереження обґрунтували раннє висічення некрозу, що запобігає розгортанню синдрому ендогенної інтоксикації та виникненню пов'язаних з ним ускладнень, клінічно перериває розвиток періоду гострої опікової токсемії. Раннє хірургічне висічення некротичного струпу (на 2–10 добу) після травми попереджує розвиток тяжкої ендогенної токсемії, інфекційних ускладнень, сприяє зменшенню летальності та строків стаціонарного лікування [6].

Встановлено, що інфекційні ускладнення при опіках є наслідком дефектного перебігу ранового процесу та пригнічення природних захисних систем організму, а також поглиблюють порушення імунологічних реакцій, які виникають в ранні строки після травми, відображають клінічний перебіг опікової хвороби та зумовлюють відстрочені місцеві й загальні ускладнення.

При цьому результати лікування обпечених прямо залежать від можливості та строків елімінації токсичного вмісту опікової рани та її закриття тим чи іншим способом.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити вплив ранового процесу на формування раннього сепсису у хворих, за опіками в гострому періоді опікової хвороби з допомогою дослідження в капілярній зоні термічного ураження вмісту гомоцистеїну, ендотеліну та оксиду азоту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати обстеження і лікування 43 обпечених хворих з площею ураження 20–60% поверхні тіла віком 16–58 років, які знаходилися на лікуванні у центрі термічних уражень і пластичної хірургії Київської МКЛ № 2 протягом 2016–2018 років. Основна група – 25 хворих, яким протягом 10 діб висічено не менше 70% некротичних тканин. Група порівняння – 18 постраждалих, яким висічення некротичного струпу виконувалося відстрочено, етапно і на 10 добу висічено лише до 40% некрозу. У 50% хворих групи порівняння розвинувся сепсис.

Всім хворим проводилось дослідження в капілярній зоні термічного ураження вмісту гомоцистеїну (ГЦ), ендотеліну-1 та оксиду азоту. Рівень гомоцистеїну та ендотеліну-1 визначали методом ІФА з використанням набору «HomocysteineEIAkit 110-AXH00001» (Axis-Shield, Великобританія) на автоматичному ІФА аналізаторі Immulaite-2000, концентрацію оксиду азоту, за вмістом кінцевого продукту оксиду азоту нітриту натрію. Визначалась функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів в тесті відновлення нітросинього тетразоліа (НСТ-тест) спонтанному та індукованому ліпополісахаридом E.Coli (ЛПС), вміст мієлопероксидази та PAS-речовини [4, 7]. Рівень цитокінів визначали з використанням сертифікованих в Україні тест-систем виробництва ТОВ «Протеїновий контур» (ProCon), СПБ-РФ [8]. Дослідження здійснювали, за допомогою ІФА на імуноферментному аналізаторі PR 1200 фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) згідно з інструкцією фірми виробника реагентів для ІФА.

Дослідження проводились в гострому періоді опікової хвороби: опіковому шоці на 2–3 добу та в стадії опікової токсемії на 8–10 добу після травми.

Результати представлені, як середні значення \pm стандартні відхилення. Статистична обробка отриманої інформації проведена шляхом здійснення структурного та порівняльного аналізу з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel, Statistica 64 та Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. Отримані дані оброблені із застосуванням методу варіаційної статистики, за t-критерієм Ст'юдента для виборок з нормальним розподілом з обчисленням показника довірчої ймовірності p (параметричний критерій).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Для розвитку системної запальної відповіді (СЗВ) необхідною умовою є значна депресія механізмів проти інфекційного захисту організму, і перш за все, нейтрофільної і макрофагальної його ланок. Дисемінація мікроорганізмів може взагалі бути відсутня або бути короткочасною.

Критерії сепсису, які застосовувалися раніше у основній популяції пацієнтів ВРІТ, не мали діагностичної цінності, оскільки елементи СЗВ зустрічаються у 95% пацієнтів, госпіталізованих з опіками понад 20% поверхні тіла, незважаючи на стабільність їх стану і відсутність інших ознак інфекційного процесу. Так, наприклад, було показано, що лихоманка і лейкоцитоз, як ізольовані, так і в динаміці, не є предиктами бактеріємії у даної популяції пацієнтів [9].

Однак, деякі компоненти синдрому системної запальної реакції мають прогностичну роль щодо несприятливого результату. Так, деякі автори повідомляють, що гіпотермія через 24 години після надходження асоційована з більшою летальністю у постраждалих з опіками понад 30% поверхні тіла [6]. Як фактори системного пошкодження можуть виступати будь-які порушення гомеостазу, що здатні сприйматися імунною системою як такі, що ушкоджують або потенційно ушкоджують. На цій стадії синдрому СЗВ з позицій взаємодії про-і протизапальних медіаторів можливо умовне виділення двох періодів.

Перший (початковий) період гіперзапалення, що характеризується викидом надвисоких концентрацій прозапальних цитокінів, оксиду азоту, супроводжується розвитком шоку і раннім формуванням синдрому поліорганної недостатності (ПОН). Другий період (імунного паралічу) характеризується виділенням протизапальних цитокінів, паралельним зменшенням вмісту медіаторів запалення та зниженням функціональної активності імунокомпетентних клітин. З практичної точки зору надзвичайно важливо відзначити, що швидкість реакцій СЗВ-каскаду різко зростає в умовах гіпоксії через експресії цитокінових рецепторів на поверхні клітин.

Ішемія в першу добу з моменту травми і подальше поступове реперфузійне збільшення швидкості лінійного кровотоку служить основним стимулом для підвищеної продукції оксиду азоту, концентрація якого збільшується в десятки разів в результаті стимуляції макрофагів. Медіаторна функція NO пов'язана з його стимулюючим впливом на розчинну гуанілатциклазу, а захисна – з окислювальною модифікацією чужорідних елементів в зоні запалення. За цей короткий період часу NO встигає впливати на клітини-мішені, беручи участь в регуляції судинного тонуусу через активацію синтезу циклічного гуанілатмонофосфата (цГМФ). Невикористаний в хімічних реакціях NO швидко окислюється до неактив-

них сполук у вигляді нітритів і нітратів [2, 10].

При визначенні вмісту NO в капілярній крові термічного ураження встановлено, що

у хворих з опіками досліджувані показники перевищували референтні значення ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники вмісту кінцевого продукту оксиду азоту нітриту натрію, гомоцистеїну та ендотеліну-1 в капілярній крові зони термічного ураження у хворих з опіковою хворобою, ($M \pm m$), $n = 20$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Референтні значення
		2–3	7–8	
Нітрит натрію	мкмоль/л	$8,7 \pm 0,15$ $p^* = 0,00003875$	$3,5 \pm 0,12$ $p^* = 0,00000113$	$4,69 \pm 0,42$
S-нітрозотіоли	нмоль/мл	$1,89 \pm 0,045$ $p^* = 0,000006054$	$1,945 \pm 0,234$ $p^* = 0,03511$ $p^{**} < 0,0000001$	$0,857 \pm 0,142$
Вміст гомоцистеїну	у.о.	$43,3 \pm 1,7$ $p^* = 0,000001823$	$44,5 \pm 2,6$ $p^* < 0,0000001$	$10,2 \pm 0,5$
Вміст ендотеліну-1	у.о.	$8,1 \pm 0,3$ $p^* = 0,00001342$	$7,9 \pm 0,2$ $p^* = 0,004036$	$0,9 \pm 0,1$

Примітка: p^ – відносно референтних показників, p^{**} – відносно вихідних значень*

На 7–8 добу після травми нами встановлено зниження показників вмісту кінцевих продуктів NO по відношенню до вихідних показників у 2,49 рази.

В умовах зміни рН, в зоні термічного ураження в сторону підвищення показників, оксид азоту вступає у взаємодію з супероксидних аніонів і призводить до утворення пероксінітрита і S-нітрозотіолів. Дані сполуки мають потужну вазоконстрикторну і цитотоксичну дію. Надмірне утворення S-нітрозотіолів викликає незворотну блокаду внутрішньоклітинного дихання і токсичне ушкодження клітин-ефекторів неспецифічної резистентності в зоні термічного пошкодження, пов'язане з активацією NO-синтази в лейкоцитах.

Відомо, що надмірна продукція NO, на 2–3 добу після травми сприяє зниженню венозного тону, порушенню перфузії тканин, виникненню вогнищ ішемії в опіковій рані, що сприяє подальшій активації клітин, що продукують цитокіни та інші медіатори запалення. Крім того, під впливом оксиду азоту відбувається виражена вазодилатація, збільшується судинна проникність, формується набряк з наступним розвитком запальної реакції. В той час відсутність значного зниження оксиду азоту в капілярній крові зони термічного ураження зумовлює порушення проліферативних процесів в судинній стінці [11].

В результаті проведених досліджень нами встановлено, що на 2–3 добу після травми показники вмісту гомоцистеїну в капілярній крові зони опіку визначались в межах $43,3 \pm 1,7$ у.о. (табл. 1).

При визначенні вмісту гомоцистеїну на 8–10 добу

після травми не встановлено зниження показників вмісту гомоцистеїну в капілярній крові зони опіку, при цьому ці значення перевищували референтні ($p < 0,001$). На нашу думку, це пов'язано зі зниженням вмісту NO. Оксид азоту здійснює інгібуючий вплив на продукцію ГЦ [12]. Підвищена концентрація ГЦ не тільки сприяє пошкодженню ендотелію, але має вплив на формування та підтримку системної запальної відповіді та пов'язана з підвищенням концентрації в крові основних маркерів запалення (фібриногену, ІЛ-6 та СРБ) та індукцією прозапального фенотипу, що призводить до активації ендотеліальних адгезивних молекул (наприклад, ендотеліну-1), адгезії моноцитів та тромбоцитів і маніфестації судинних ускладнень в зоні термічного ураження [13].

При визначенні вмісту ендотеліну-1 в капілярній крові зони термічного ураження встановлено, що у хворих з опіками на 2–3 добу після травми вміст ендотеліну-1 в зоні термічного ураження значно перевищував референтні показники (табл. 1). В стадії опікової токсемії встановлена тенденція до деякого зниження вмісту ендотеліну-1 в капілярній зоні термічного ураження.

Ранова інфекція займає перше місце по частоті серед інфекційних ускладнень у обпечених, а також є найбільш значущим фактором для розвитку сепсису. Найбільш достовірним критерієм ранової інфекції визнана біопсія опікової рани з кількісним визначенням збудників на грам тканини, при цьому більше 10^5 КУО мікроорганізмів на 1 грам тканини є найбільш достовірною ознакою значущої ранової інфекції.

Найбільш значущими джерелами інфекції є опікові рани і респіраторний тракт при наяв-

ності інгаляційної травми. Ранова поверхня контамінується бактеріями через кілька годин і швидкість розвитку септичного процесу безпосередньо залежить від швидкості і ступеня інвазії поверхні рани. Перші три доби переважають грам-позитивні бактерії, проте, в подальшому мікробний пейзаж змінюється. Крім того, велику роль відіграє бактеріальна транслокація з просвіту кишки: так, мікроорганізми виявляються в печінці вже через 12 годин від моменту травми.

Мікрофлора глибоких дермальних опіко-

вих ран була представлена в основному асоціаціями грампозитивних та грамнегативних бактерій, рідше визначали збудники ранової інфекції в монокультурі. Серед них висівалися *S. Aureus*, *S. Epidermidis*, *S. Agalactiae*, *S. Maltophilia*, *E. Coli*, *E. Cloacae*, *E. Faecium*, *K. Pneumoniae*, *P. Aeruginosa*, *A. Baumannii*, *P. Mirabilis*. На 2–4 добу після травми у хворих основної групи колонізація ранових поверхонь складала 3×10^3 в 1 г тканини, у хворих групи порівняння 3×10^4 в 1 г тканини (табл. 2). Кількість мікробних асоціатів у хворих складало $2,1 \pm 0,7$.

Таблиця 2

Динаміка мікробної контамінації ран у хворих з глибокими дермальними опіками, (M ± m), n = 65

Досліджувані показники	Строки дослідження, доба	
	2–3	7–8
Колонізація ран, /г	$\geq 10^4$	$\geq 10^5$
Мікробна асоціація	$2,1 \pm 0,7$	$2,9 \pm 0,9$ $p^{**}=0,04634$

Примітка: p^{**} – відносно вихідних показників

Загальний процес фагоцитозу здійснюється нейтрофільними гранулоцитами (НГ). Основною функцією НГ є ініціація запальної реакції. Біологічно активні речовини, які ініціюються НГ, завжди мають прозапальну спрямованість, працюють в осередках гострого запалення (ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП- α), і беруть участь у регуляції лан-

цюга взаємодій при запаленні (ІЛ-6, трансформаторний ростовий фактор). У хворих з опіками у стадії опікового шоку визначене значне збільшення показників функціональної активності НГ у спонтанному НСТ-тесті при значному зниженні показників активності НГ в індукованому НСТ-тесті (табл.3).

Таблиця 3

Показники стану нейтрофільних гранулоцитів у капілярній крові зони ураження у хворих з опіками, (M ± m) у.о., n = 20

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Референтні значення
		2–3	7–8	
Спонтанний тест	%	$29,12 \pm 1,1$ $p^* = 0,001198$	$27,94 \pm 1,0$ $p^* = 0,004036$	$10,2 \pm 0,5$
Індукований тест	%	$3,645 \pm 0,19$ $p^* = 0,000000486$	$5,07 \pm 0,3$ $p^* = 0,0005423$ $p^{**} = 0,0005423$	$11,7 \pm 0,7$
Мієлопероксидаза	у.о.	$1,67 \pm 0,21^*$ $p^* = 0,0005423$	$1,025 \pm 0,04$ $p^* = 0,0008886$ $p^{**} < 0,0000001$	$2,04 \pm 0,09$
PAS-речовини	у.о.	$1,85 \pm 0,25$ $p^* < 0,0000001$	$1,68 \pm 0,09$ $p^* = 0,01382$ $p^{**} = 0,0000437$	$1,88 \pm 0,05$

Примітка: p^* – відносно референтних показників, p^{**} – відносно вихідних значень

В стадії шоку на 2–3 добу після травми визначено зниження активності мієлопероксидази НГ в крові зони термічного ураження.

Стадія токсемії характеризувалася значним підвищенням показників спонтанного НСТ-тесту

зі зниженням показників функціональної активності НГ в індукованому НСТ-тесті, зниженням активності мієлопероксидази відносно стадії шоку у хворих на 27,06–47,6%. В нейтрофільних гранулоцитах, що знаходяться в капіляр-

ній крові зони термічного ураження, активність мієлопероксидази в 1,04–1,46 рази нижче порівняно з референтними показниками. Вміст PAS-позитивних речовин в нейтрофільних гранулоцитах капілярної крові зони термічного ураження мав тенденцію до зниження, що характеризує декомпенсацію енергетичних ресурсів клітин.

Динаміка зміни показників активності НГ у спонтанному НСТ-тесті свідчить про високий ступінь функціонального роздратування фагоцитуючих клітин *in vivo*. Зниження показників функціональної активності НГ у присутності стимуляторів у НСТ-тесті свідчить про декомпенсацію їхньої функції і зниження їх потенційної можливості до завершення фагоцитозу. При цьому зниження показників вмісту мієлопероксидази та PAS-позитивних речовин в нейтрофільних гранулоцитах є підтвердженням зниження їх ферментативної та енергетичної активності [14, 15].

Істиний фагоцитоз в організмі здійснюють макрофаги (Мф) [16]. Макрофаги фенотипу М1 є ефекторними клітинами, інтегрованими в імунну відповідь Т-хелперів I типу (Т х 1), здатними руйнувати мікроби і клітини новоутворень. Вони ж можуть продукувати надмірну кількість прозапальних цитокінів [17]. Макрофаги фенотипу М2, асоційовані з імунною відповіддю Т-хелперів II типу (Т х 2), навпаки, обмежують запальну реакцію. Макрофаги М1 і М2-фенотипів часто присутні в тканинах одночасно, відрізняючись набором маркерів і медіаторів, що секретуються ними [16].

При визначенні показників активності макрофагів капілярної зони термічного ураження нами встановлене значне зниження їх функціональної активності в присутності бактеріальних антигенів протягом всього терміну дослідження при значній активації спонтанної реакції (табл. 4).

Таблиця 4

Показники стану макрофагів капілярної крові зони ураження у хворих з опіками,
($M \pm m$) у.о., $n = 20$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Референтні значення
		2–3	7–8	
Спонтанний НСТ-тест	%	17,22 ± 0,77 $p^* = 0,0008141$	16,75 ± 0,21 $p^* = 0,04183$ $p^{**} = 0,000000526$	11,34 ± 0,34
Індукований НСТ-тест	%	2,23 ± 0,23 $p^* = 0,005270$	3,02 ± 0,38 $p^* = 0,4680$ $p^{**} = 0,03421$	12,23 ± 0,45

Примітка: p^* – відносно референтних показників, p^{**} – відносно вихідних значень

Рівень спонтанної функціональної активності пов'язаний з діяльністю Мф-резидентів. З них формується первинний бар'єр, що захищає організм від інфекції або шкідливих макромолекулярних комплексів. Поряд з Мф-резидентами в антимікробній резистентності беруть участь Мф-запальні, які постійно надходять з вільного пулу та їх функціональна активність по відношенню до мікробних антигенів значно вища ніж Мф-резидентів. Отримані в результаті дослідження данні вказують, що в умовах значної активації Мф-резидентів у відповідь на травму в подальшому в зону термічного ураження мігрують клітини з низькою функціональною ефективністю.

Екзо- і ендотоксини бактерій також можуть активувати гіперпродукцію медіаторів Мф-резидентами, нейтрофільними гранулоцитами, лімфоцитами, ендотелієм. Сумарні ефекти, що надаються медіаторами, формують синдром системної запальної реакції.

СЗВ – стадійна активація клітин (НГ, моноцитів/макрофагів, лімфоцитів, тромбоцитів, ендотеліоцитів), які продукують цитокіни та інші медіатори і формують цитокіновий каскад. При

надмірній активації це призводить до генералізації запалення і явищ системної альтерації. Крім клінічних проявів (СЗВ або SIRS-критерії), СЗВ має додаткові лабораторні діагностичні ознаки: підвищення концентрації прокальцитоніну, білків-реактантів гострої фази запалення (С-реактивний білок, фібронектин, інші білки-адаптогени) і цитокінів (IL-6, IL-8) [1, 9, 18].

Цитокінова мережа займає особливе місце серед медіаторів запалення, контролює процеси реалізації імунної і запальної реактивності [14]. Основними продуцентами цитокінів є Т-2 клітини і активовані макрофаги, а також, в тій чи іншій мірі, інші види лейкоцитів, ендотеліоцити посткапілярних венул (ПКВ), тромбоцити і різні типи стромальних клітин. В умовах значної активації та декомпенсації, токсичного впливу на основні клітини-ефектори природної резистентності таких, як НГ та Мф в зоні травматичного ушкодження розвивається значне ушкодження їх функціональних можливостей виконувати свої функції та їх роль в регуляції СЗВ, що призводить до генералізації запалення.

При протективних варіантах запального про-

цесу цитокіни переважно утворюються у вогнищі запалення, а їх надходження в системний кровотік обумовлює довгодистантні ефекти: гострофазну відповідь, стрес-реакцію нейроендокринної системи, лихоманку, лейкоцитоз і т.д.

Дослідження цитокінового статусу показало, що на 2–3 добу після травми спостерігається

різке підвищення прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 β та ФНП в 5,13 ($p < 0,001$) та 10,95 ($p < 0,001$) рази відповідно (табл. 5). Цей факт є свідченням вираженої запальної реакції. Рівні протизапальних цитокінів ІЛ-2 та ІЛ-4 також визначались підвищеними в 4,26 ($p < 0,001$) та 8,2 ($p < 0,001$) рази відповідно.

Таблиця 5

Вміст про- та протизапальних цитокінів у периферійній крові хворих з опіками
($M \pm m$), $n = 20$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Референтні значення
		2–3	7–8	
ІЛ-1 β	Пг/мл	133,5 \pm 21,1 $p^* = 0,0001136$	148,0 \pm 27,0 $p^* = 0,000002514$ $p^{**} = 0,2912$	26,0 \pm 8,1
ІЛ-2	Пг/мл	54,35 \pm 10,50 $p^* < 0,0000001$	65,31 \pm 8,45 $p^* < 0,0000001$ $p^{**} = 0,4698$	12,75 \pm 1,25
ІЛ-4	Пг/мл	268,5 \pm 31,0 $p^* < 0,0000001$	205,5 \pm 27,3 $p^* = 0,000000713$ $p^{**} = 0,5529$	32,7 \pm 7,5
ІЛ-6	Пг/мл	85,30 \pm 13,10 $p^* = 0,003673$	131,0 \pm 11,2 $p^* = 0,02218$	42,7 \pm 6,5
ІЛ-10	Пг/мл	65,22 \pm 1,56 $p^* = 0,04465$	70,15 \pm 0,81273 $p^* = 0,4487$ $p^{**} = 0,006361$	68,3 \pm 0,97
ФНП	Пг/мл	265,0 \pm 115,5 $p^* < 0,0000001$	281,2 \pm 146,7 $p^* < 0,0000001$	24,2 \pm 6,0

Примітка: p^* – відносно референтних показників, p^{**} – відносно вихідних значень

На 7–8 добу після травми спостерігалась тенденція до подальшого підвищення прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 β та ФНП, які досягали своїх максимальних значень. Концентрація ІЛ-2 теж дещо підвищувалась, а ІЛ-4 знижувалась на 23,46%. Це пов'язано з розбалансуванням та пригніченням імунної відповіді та неефективним синтезом прозапального інтерлейкіну 1, що є однією з розвитку системної запальної відповіді.

У відсутності ефективного інгібуючого впливу ІЛ-4 на продукцію прозапальних цитокінів, вмикався ланцюг інтерцитокінових взаємодій, спрямована на відмежування запальної реакції по гіперреактивному типу. ІЛ-1 β підтримував високу концентрацію ФНП, а він стимулював синтез ІЛ-6, який не обмежував синтез ІЛ-1 β . З іншого боку з підвищеною відносно контрольних величин концентрацією ІЛ-4 пов'язані явища імуносупресії. Підвищення вмісту ІЛ-10 свідчить про розвиток реакцій пригнічення імунної відповіді (імуносупресивної фази синдрому СЗВ) у хворих з опіками. Цей факт корелює з підвищенням вмісту NO (лімітуючого чинника судинного шоку), що обмежує продукцію прозапальних цитокінів і ряду

інших флогогенних чинників і одночасно підсилює розвиток мікроциркуляторних розладів, імунодепресію, блокаду антиінтоксикаційної функції судинних макрофагів. Значна секреція ІЛ-6 активізує каскадний синтез прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-2 і ФНП й в умовах відсутності адекватної інгібіції протизапальними медіаторами призводить до генералізації системної запальної реакції й розвитку поліорганних дисфункцій у хворих даної категорії.

Особливе значення серед протизапальних цитокінів при даній патології надається ФНП, що при патології викликає метаболічне виснаження, мікросудинну гіперкоагуляцію й гемодинамічні порушення [3]. Виникаючий при цьому дефіцит АТФ, активація NO-синтази ведуть до нагромадження оксиду азоту в клітинах-ефекторах неспецифічної резистентності з наступним порушенням їх функціональних особливостей.

ВИСНОВКИ

1. Визначено, що предикторами розвитку раннього сепсису у хворих з поширеними опіками є:
– прогресивне зниження вмісту продуктів деградації оксиду азоту при значному підвищенні

вмісту гомоцистеїну та ендотеліну-1 в капілярній крові зони термічного ураження;
 – прогресуюче підвищення ІЛ-6, який активує каскадний синтез прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- α);
 – різке підвищення активності макрофагів-резидентів в капілярній крові зони термічного

ураження та пригнічення функціональної активності макрофагів запальних по відношенню до мікробних агентів;
 – прогресивне зниження мієлопероксидази в нейтрофільних гранулоцитах в капілярній крові зони термічного ураження в ранні строки після травми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kovalenko OM, Osadcha OI, Kovalenko AO et al. Diagnosis and treatment algorithm of burn sepsis. *Shpytalna khirurgiia*. 2013; 3: 65–67.
2. World Health Organisation. *Burns*. 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>.
3. Kovalenko OM, Maltsev DV, Kazmirchuk VYe et al. Studying the dynamics of cytokines in suffered from severe burns to assess the severity of the condition and the prognosis. *Klinichna khirurgiia*. 2014; 2: 49–53.
4. Husak VK, Shano VP, Zaiats YuV. Burn shock: optimization of intensive care. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2002; 5 (31): 84–87.
5. Pushpakumar S, SouavKundu S, Sen U. Endothelial Dysfunction: The Link Between Homocysteine and Hydrogen Sulfide. *Curr Med Chem*. 2014; 21 (32): 3662–3672.
6. Kovalenko AO, Kozynets HP, Kovalenko OM et al. Influence of surgical treatment Influence on thermal burns to natural resistance and scar development. *Plastychna, rekonstruktyvna i estetychna khirurgiia*. 2018; 1–2: 48–60.
7. Morrison VV, Bozhedomov AI, Simonian MA et al. Systemic inflammatory response and Cytokine profile in the dynamics of the development of burn disease. *Saratovskii nauchno-meditsynskii zhurnal*. 2017; 13 (2): 229–232.
8. Kovalchuk LV, *Immunology. Practicum*. Moscow, GEOTAR, 2010, 176 p.
9. Gusev EY, Chereshnev VA. Systemic inflammation: theoretical and methodological methods for describing a model of a general pathological process. *Pat Fiz Eksp Ter*. 2014; 58 (4): 3–14.
10. Chebotareva AA, Komarevtseva IA, Usuf RM et al. Metabolites of nitric oxide in tissues, serum, mononuclear and mesenchymal stem cells. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Cheloveki ego zdorove»*. 2016; (2): 90–95. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2016-2/17>.
11. Shevchenko OP. Hyperhomocysteinemia and its clinical significance. *Laboratoriya*. 2002; 1: 4–12.
12. Lai WK, Kan MY. Homocysteine-Induced Endothelial Dysfunction. *Ann Nutr Metab*. 2015; 67 (1): 1–12. DOI: 10.1159/000437098.
13. Netiukhailo LH, Kharchenko SV, Kostenko AH. Pathogenesis of burn disease. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2011; 1: 127–131.
14. Matveenko AV. Mechanisms of formation of a systemic response in burned ones. In: *Proceedings of the IV Congress of combustiologists of Russia 2013; Moscow, RU: Combustiology Association «World without Burns»; 2013. p. 71-73.*
15. Mikhalkhik EV, Budkevich LI, Piterskaya YA et al. The role of neutrophil myeloperoxidase in the development of inflammation after thermal skin burns. *Biomed Khim*. 2016; 62 (5): 584–587. DOI: 10.18097/PBMC20166205584.
16. Sarbaeva NN, Ponomareva YV, Milyakova MN. Macrophages: a variety of phenotypes and functions, interaction with foreign materials. *Geny i kletki*. 2016; 11 (1): 9–17.
17. Kovalenko OM, MaltsevDV, Kazmirchuk VY et al. Study of the dynamics of cytokines in victims of severe burns to assess the severity of the condition and prognosis. *Klinichna khirurgiia*. 2014; 2: 49–53.
18. Wu WK, Llewellyn OP, Bates DO et al. IL-10 regulation of macrophage VEGF production is dependent on macrophage polarisation and hypoxia. *Immunobiol*. 2010; 215 (9-10): 796-803. DOI: 10.1016/j.imbio.2010.05.025.

Стаття надійшла до редакції 19.04.2019

Н. Н. Велигоцкий, А. С. Трушин, А. И. Сероштанов, А. А. Шептуха, И. Е. Бугаков, В. М. Боев
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьков, Украина

N. N. Veligotskiy, A. S. Trushin, A. I. Seroshtanov, A. A. Sheptukha, I. Ye. Bugakov, V. M. Boyev
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education
Kharkov, Ukraine

ВОПРОСЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБШИРНЫХ ГНИЛОСТНЫХ ФЛЕГМОН МАЛОГО ТАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Questions of complex treatment of extensive small pelvis phlegmons in patients with diabetes mellitus

Резюме

В статье представлены результаты комплексного лечения 127 больных с обширными гнойными процессами на фоне сахарного диабета, находившимся на лечении в нашей клинике в период с 2001 по 2018 годы с местным использованием санации гнойных полостей с применением озонотерапии и ультразвуковой кавитации. Отмечены проблемы течения заболевания и усугубляющего влияния на него сопутствующей патологии. Рассмотрены варианты улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: флегмона, малый таз, сахарный диабет, полиорганная недостаточность, озонотерапия, кавитация.

Abstract

The complex treatment results of 127 patients with extensive purulent processes in diabetes mellitus that were treated in our clinic with ozone therapy and ultrasonic cavitations at 2001–2018 are presents. The problems of the course of the disease and the aggravating influence of the accompanying pathology on it are noted. The options improving the results of treatment considered.

Keywords: phlegmon, small pelvis, diabetes mellitus, multiple organ failure, ozone therapy, cavitations.

ВВЕДЕНИЕ

Системное поражение микроциркуляторного русла в мягких тканях кожи и подкожной клетчатки, особенно зоны промежности, являются благодатной почвой для развития ишемии мягких тканей, которая становится зоной, благоприятной для распространения инфекционного процесса, обусловленного преимущественно анаэробной флорой. Обширные поражения клетчаточных пространств, особенно при доминировании анаэробной флоры, характеризуются быстрым развитием общей интоксикации, развитием полиорганной недостаточности (ПОН) и декомпенсацией сахарного диабета (СД). Лечение этих больных отягощено особенностями топографии этой зоны и возможным вовлечением в процесс урогенитальной и толстокишечной сферы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Алгоритмизация комплексной терапии

у больных с гнойно-некротическими поражениями мягких тканей промежности и клетчаточных пространств малого таза на фоне сахарного диабета с полиорганной недостаточностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

127 больных с гнойно-некротическими поражениями промежности и клетчаточных пространств малого таза с применением оперативного принципа step-by-step, ультразвуковой кавитации раневой поверхности и озонотерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мы проанализировали результаты лечения 127 больных с обширными флегмонами на фоне СД, лечившихся в нашей клинике в период с 2001 по 2018 годы. Возникновение гнойных процессов, в основном, являлось исходом запущенного паропроктита у 58 больных,

пахового лимфаденита у 6 больных, бартолинита у 2 больных, у 4 онкопатология, флегманоно-некротическими формами рожистого воспаления – 9, нагноившимися гематомами – 4, инфицированными ранами – 12, после лучевой терапии с остеомиелитом крестца – 3, на фоне пролежней – 5.

Пациенты были в возрасте 33–86 лет, длительностью установления диагноза СД от 1 до 29 лет, при этом у 18 человек, диагноз был установлен впервые.

Гнойный процесс вызывался ассоциацией микроорганизмов, ведущую роль в которой играют неспорообразующие анаэробы. У больных с СД часто развивался неклостридиальный анаэробный процесс с поражением клетчатки и фасций, а иногда и мышц, характеризовался быстрым распространением процесса с выраженной отеком тканей, некрозом, выделением зловонной, бурой жидкости с детритом, высокой температурой и общей интоксикацией, нарушением гемодинамики, функции внешнего дыхания и энцефалопатией. А у 12 больных с развитием ПОН, проявившейся явлениями легочной недостаточности, почечной недостаточности вплоть до анурии, печеночной недостаточности. У 16 больных на фоне запущенного длительного процесса выявлены хроническая анемия и гипопропротеинемия, которые потребовали коррекции еще на додиагностическом этапе. Больные с развившейся ПОН предварительно госпитализировались в отделение интенсивной терапии и диагностические мероприятия в адекватном объеме выполнялись после стабилизации гемодинамики. Надо иметь в виду, что клиническая картина местных проявлений деструктивного процесса не всегда демонстративна. При тяжелой ПОН с нестабильными показателями витальных функций ургентные вмешательства заключались в декомпрессии гнойно-некротического очага. В подобных случаях добиться полноценной санации проблематично, однако, это позволяет сократить сроки компенсации витальных функций [1–3]. В дальнейшем проводится дообследование: УЗИ диагностика, компьютерная томография и при необходимости, ректороманоскопия на операционном столе. Эффективным методом диагностики остается контрастная фистулография, позволяющая полноценно оценить расположение свищевого хода и объема глубоких полостей. По результатам обследования и компенсации ПОН по показаниям использовалась оперативная тактика поэтапной санации гнойно-некротических полостей (step-by-step).

У 6 пациентов выявлена распадающаяся опухоль прямой кишки, которая и явилась причиной гнойного процесса. У большинства больных гнойный процесс распространялся на половые органы, а у некоторых достигал подвздошных

областей. У мужчин, при переходе поражения на мошонку, формировались ее некрозы, что характерно для гангрены Фурнье.

Предпочтение отдавалось широкому раскрытию пораженных тканей, продлевая разрезы до визуально неповрежденных тканей [1, 6]. Производилась частичная некрэктомия и широкое дренирование с объединением клетчаточных пространств в единую дренажную систему, с послеоперационной обработкой озоном и озонированными жидкостями. Радикальная некрэктомия, у данной категории больных, представляется нецелесообразной из-за высокой кровоточивости и недостаточного визуального контроля глубоких структур малого таза и тяжелого общего состояния больных.

Целью первого оперативного пособия ставилось снижение уровней эндогенной интоксикации и остановка распространения гнойного процесса. Однако тяжесть состояния, в ряде случаев, не позволяла провести одномоментную полноценную санацию. Это, в дальнейшем послеоперационном периоде, приводило к необходимости выполнять этапные некрэктомии, которые позволяют, в сроки 8–18 суток, очистить рану и приступить к вторичному, поэтапному, ее закрытию. В случае поражения мошонки, органы расположенные глубже поверхностной фасции, обычно не страдают. Однако, в 2-х случаях наблюдалось неуправляемое распространение гнилостного процесса на глубокие ткани, что потребовало выполнения гемикастрации. Поверхностный процесс на отдаленном этапе позволяет провести адекватное закрытие дефектов тканей, за счет высокой растяжимости кожи мошонки без выраженных рубцовых деформаций.

Проводимая в послеоперационном периоде терапия, осуществлялась в условиях реанимационного отделения, с участием реаниматолога и эндокринолога. Ввиду тяжелой интоксикации, особенно в первой фазе раневого процесса 12 больных находились в реанимационном отделении на контролируемой вентиляции легких (ИВЛ). Антибиотикотерапия носила деэскалационный характер. Преимущество отдавалось цефалоспорином 4-го поколения, учитывая традиционную проблему раннего определения микрофлоры и ее чувствительности. В дальнейшем проводили антибиотикотерапию в соответствии с данными бакпосева, однако, верификация методом посева анаэробной флоры в практическом здравоохранении крайне затруднена. Поэтому деэскалационная терапия в подавляющем большинстве сохраняет эмпирический характер.

В первой фазе использовались для санации растворы декасана и октенисепта, «Анолит-Кристалл», гели метронидозола и тирозура, мазь левомеколь, актуальным остается применение растворов, обогащенных перекисью водорода. Применение данных растворов позволяет не

только способствовать подавлению жизнедеятельности анаэробов, но и способствуют механическому удалению некротизированных тканей и фибриновых наслоений за счет образующейся пены [3, 4]. В первой фазе вопрос проведения перевязок напрямую связан с временным фактором. Неоднократное проведение перевязок в течение суток способствует значительному ускорению очищения полостей и естественному снижению степени интоксикации. Подобный подход является явной альтернативой проточному непрерывному дренированию и упрощает уход за больным. Во второй фазе раневого процесса использовали патогенетически обусловленную местную терапию – метралавин, винилин, мирамистин, направленную на стимуляцию раневого процесса.

Важным этапом лечения анаэробных процессов на фоне ишемизированных тканей является оксигенация зоны поражения [4–5]. Значительную роль в этом играла озонотерапия. При распространении на бедро, использовали регионарную озонобаротерапию. Озонотерапию проводили при помощи озонатора «Озон УМ-80». Курс лечения при инфицированных ранах составлял 5–8 сеансов.

Основными критериями достижения положительного эффекта считали уменьшение и исчезновение болевого синдрома, сроки отторжения некротических масс и появление грануляций, начало заживления и полная эпителизация раневого дефекта [1–3]. Для оценки течения инфилтративно-воспалительного процесса проводилась динамическая оценка биохимических и гематологических показателей. В ходе лечения проводили исследование посевов, отделяемого ран для определения микрофлоры и изменения ее чувствительности при воздействии ОБТ на рану. Кроме этого проводился полный комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования для определения соматических нарушений у больного.

В ходе работы выявлено, что при лечении инфицированных длительно незаживающих ран, плохо поддающихся консервативной терапии, проведение 5–10 сеансов способствовало уменьшению и исчезновению болей, увеличению раневого отделяемого, очищению ран от гнойно-некротических масс, появлению грануляций. К концу курса у части больных отмечалась краевая эпителизация ран.

Одним из наиболее серьезных и сложных этапов у данной категории больных является выполнение перевязок. Обширность поражения, наличие больших полостей с трудным доступом, расположение рядом крупных сосудов, близкое расположение стенки кишечника и структур мочевыведения делает этот этап длительным и достаточно болезненным для больного. Проведение некрэктомий, особенно в зоне плохой

видимости, становится сложным и достаточно опасным действием. Следует отметить, что после вскрытия и первичной санации, зачастую отсутствуют крупные участки некроза, но вся поверхность ишемизированной клетчатки представляет собой тончайший гнойно-фибринозный налет.

Этапом лечения этих состояний является кавитационная санация поверхности раны с использованием аппарата ультразвуковой кавитации «Soring» Sonoca 190 (Германия) сеансами длительностью по 10–15 минут на протяжении 5–8 дней. После чего проводится проточная обработка раны озонированными растворами в течение 1,5–2 часов. При обширных массивных поражениях перевязки выполняются дважды в сутки. Применение данной методики достаточно быстро приводит к появлению гранулирующей поверхности.

Существенную роль, в лечении этой категории больных, играет компенсация СД, а уровни гликемии критерием адекватности хирургического пособия [1, 2, 5, 7]. Оставшиеся нераскрытыми гнойные затеки и карманы, провоцируют высокие цифры гликемии.

В компенсации диабета важную роль играет своевременный перевод больных с пероральных сахароснижающих препаратов на простой инсулин, коррекция метаболического ацидоза и адекватная инфузионная терапия. При высоких уровнях шлаков крови (мочевина, креатинин), лечение необходимо проводить совместно с нефрологом и при необходимости, проводить гемодиализ. Сложным вопросом является коррекция тяжелой анемии на фоне почечной недостаточности. В то же время некоррегированная анемия и гипопропротеинемия приводят к межклеточным отекам, торможению репаративных процессов. Токсическая нагрузка на паренхиму печени нарушает ее детоксикационную функцию и функцию синтеза белка, что усугубляет гипопропротеинемия и нарушение онкотического давления сосудистого русла. Коррекция гипопропротеинемии у больных этой группы сложна ввиду исходно проблемных состояний печени при хронических нарушениях обменных процессов у больных СД [1].

В комплексе использовались противовоспалительная терапия и терапия направленная на улучшение микроциркуляции. Существенным является коррекция метаболической гипоксии при хронических заболеваниях легких, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Иммунокоррекция у этих больных необходима на всех этапах лечения, однако, она сложно коррелируема по результатам исследования иммунологических показателей. Важным моментом уменьшения общей интоксикации, является проведение энтеросорбции и каргодренаж. Следует отметить, что декомпрессия толстого кишечника (каргодренаж), особенно важна в силу повышенной реабсорбции жидкости, приводя-

щее к уплотнению кишечных масс, снижению перистальтической функции и дисфункции анального сфинктера. В ряде случаев, при свищевых формах гнойных процессов, обусловленных нарушением целостности стенки кишки, необходимо выполнение отключающих пассаж стом.

Обширные гнойные процессы, являются трудной патологией, требующей слаженной работы различных специалистов и сложной, комплексной терапии. Основопологающий момент лечения этой патологии – тщательная этапная хирургическая обработка пораженных клетчаточных пространств с адекватным дренированием и активной местной санацией. При выраженной ПОН, характеризующейся тяжелой гипоксией необходимо своевременно ставить показания к управляемой функции внешнего дыхания. Токсическая гепатаргия требует активной детоксикационной терапии. Острые нарушения выделительной функции почек обуславливают применение диализа. При сложных по распространенности гнойных процессов, связанных с нарушением целостности кишечного просвета, наложение отключающих стом должно выполняться обязательно и незамедлительно.

ВЫВОДЫ

Обширные гнойно-некротические процессы промежности и клетчаточных пространств малого таза требуют применения оперативного принципа

step-by-step, определяемого динамикой местного процесса, общесоматическим состоянием больного и тяжести ПОН.

Существенным фактором санации пораженных тканей является использование ультразвуковой кавитации, которая является щадящим и эффективным способом очищения пораженных тканей.

Основной причиной сложностей лечения больных с обширными гнилостными флегмонами малого таза является поздняя госпитализация, когда основными клиническими признаками являются тяжелая ПОН с выраженной дисфункцией кардио-гемодинамических и респираторных показателей, что требует первоочередных реанимационных мероприятий. Определяемые изменения биохимических, иммунологических показателей крови запаздывают относительно клинических изменений, что снижает их диагностическую информативность и влияние на адекватную своевременную терапию. Применение в послеоперационном периоде озонотерапии при ишемизированных окружающих тканях является важным моментом стимуляции репаративных процессов и сокращением сроков санации анаэробной флоры.

Методы ультразвуковой кавитации и озонотерапии позволяют добиться ускоренного очищения от гнойно-некротического субстрата с малой травматизацией. А также ускорить стимуляцию репаративного процесса и уменьшить интоксикацию, за счет снижения резорбции на фоне ПОН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuleshov EV, Kuleshov SE. Diabetes mellitus and surgical diseases. Moskva: Voskresene; 1996, 216 p.
2. Musin AI, Kostarev IV. Features of tactics of treatment of acute paraproctitis. Annaly khirurgii. 2017; 2: 81–87.
3. Nikolskiy VI, Sergatsky KI, Climatebiz AV, Mitroshin AN. The study of the dynamics of inflammatory process in the soft tissues in patients with acute anaerobic paraproctitis (experimental clinical research). Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. 2016; 3: 22–25.
4. Bocei V, Paulesu L. Studies on the biological effect of ozone, induction of interferon on the human leukocytes. Heamotologica. 1990; 75 (6): 510–515.
5. Bahriy OS, Hodlevskyy AI. Dynamics of microcirculatory display of healing of postoperative wounds. Visnyk Vinnytskoho derzhavnoho medychnoho universytetu. 2002; 2: 416–422.
6. Nazarov EA, Papkov VG, Fokin IA. Combined effect of laser radiation and ozone on the healing of purulent wounds in the experiment and clinic. Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N. N. Priorova. 2000; 2: 55.
7. Alekhina SP, Shcherbatyuk TG. Ozone therapy: clinical and experimental aspects. Nizhniy Novgorod, Litera, 2003, 240 p.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2019

В. О. Шапринський¹, В. Ф. Кривецький¹, В. Г. Сулейманова¹, Б. О. Мітюк¹, Т. А. Хмелевська²

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

²Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова
Вінниця, Україна

V. O. Shaprynskyi¹, V. F. Kryvetskyi¹, V. H. Suleymanova¹, B. O. Mityuk¹, T. A. Khmelevska²

¹National Pirogov Memorial Medical University
Vinnytsia, Ukraine

²Vinnitsa Regional Clinical Hospital named after M. I. Pirogov
Vinnytsia, Ukraine

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ З ФЛЕГМОНАМИ ШИЇ

Systemic inflammatory response indicators in patients with neck phlegmons

Резюме

Мета роботи. Вивчити показники системної запальної відповіді у хворих з флегмонами шиї.

Матеріали та методи. Створено дві групи хворих. В основну групу увійшли 84 особи, у яких лікування включало вульнеросорбцію сучасною композицією. Групу порівняння склали 57 пацієнтів, у яких застосовувались гідрофільні мазі. Для оцінки важкості ендотоксикозу використовувалися шкали М. М. Морозової та зміни предикторів лейкограми – лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс.

Результати. Переважали такі ускладнення, як сепсис (64,5%), токсичний міокардит (60%), токсичний нефрит (68%), медіастиніт (48,2%). При поступленні у 113 (80%) пацієнтів індекс Морозової дорівнював $41,5 \pm 5$ балів (важка ендогенна інтоксикація), у останніх 28 (20%) визначалась середня ступінь важкості – $29,7 \pm 2,6$. Зміни лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарний індексу.

У хворих, пролікованих сорбційною композицією, показали позитивнішу динаміку в порівнянні з групою контролю. Це підтверджує і зменшення летальності в основній групі – 4,8% проти 14% у групі порівняння.

Висновки. Глибокі флегмони шиї характеризуються важким ендотоксикозом і призводять до сепсису у 64,5% та медіастиніту у 48,2%. Для об'єктивізації важкості стану пацієнтів з флегмонами шиї будуть корисними шкали М. М. Морозової. Досліджувальна вульнеросорбційна компо-

Abstract

Purpose of the study. To study systemic inflammatory response indexes in patients with neck phlegmons.

Materials and methods. All patients were divided on two groups. In general group (84 people) treatment included vulnerosorption with modern composition. The control group consisted of 57 patients taking hydrophilic ointments. To investigate the severity of endotoxemia, Morozova's scales and predictors of leukocyte index of intoxication, the index of the ratio of neutrophils and lymphocytes, lymphocytic-granulocyte index, were used.

Results. The most frequent complications included sepsis (64,5%), toxic myocarditis (60%), toxic nephritis (68%) and mediastinitis (48,2%). Morozov's index of 113 (80%) patients was $41,5 \pm 5$ (severe endogenous intoxication); among the last 28 (20%) it showed $29,7 \pm 2,6$ (the average degree of intoxication). Changes of leukocyte index of intoxication, the index of the ratio of neutrophils and lymphocytes, lymphocytic-granulocyte index in patients treated with sorption composition showed more positive dynamics compared with the control group. The mortality in general group was 4,8% vs 14% in the control group.

Conclusions. Deep neck phlegmons are characterized by severe endotoxemia and lead to sepsis in 64,5% and mediastinitis in 48,2% cases. Morozova's scales are useful to study the level of endotoxemia in patients with neck phlegmons. Investigated sorption composition is more effective than a hydrophilic ointment, what confirms the dynamics of leukocyte index of intoxication, the index of the ratio of neutrophils and lymphocytes,

зиція ефективніша, за мазі на гідрофільній основі, що підтверджує динаміка індексу інтоксикації, індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарний індексу.

Ключові слова: флегмона ший, ендогенна інтоксикація, лейкограма, медіастиніт, вульнеросорбція.

lymphocytic-granulocyte index.

Keywords: neckphlegmon, endogenous intoxication, leukogram, mediastinitis, vulnerosorption.

ВСТУП

Глибока флегмона ший, ускладнена медіастинітом, – одне з найважчих гнійних захворювань в торакальній хірургії, яке характеризується високою летальністю (до 30%), синдромом важкої ендогенної інтоксикації і потребує ургентних оперативних втручань, на жаль, не рідко повторних [1]. Ситуація ускладнюється також недостатньою настороженістю широкого кола спеціалістів (стоматологів, ЛОР-лікарів, хірургів, сімейних лікарів та ін.) щодо ознак гострого низхідного медіастиніту та причин його виникнення. При глибокій флегмоні ший відзначається швидко поширення запалення на сусідні тканини в напрямку медіастинума з переважанням загальних проявів захворювання над місцевими [2]. Основним клінічним синдромом лишається гостра ендогенна інтоксикація, яка швидко (а іноді блискавично) розвивається в септичні стани і не залишає шансів на одужання. Тому надзвичайно актуальним залишається питання адекватної і комплексної оцінки показників системної запальної реакції у хворих з глибокими шийними і низхідними медіастинальними нагноєннями, особливо на етапі госпіталізації, включаючи як стандартизовані шкали, так і індекси ендотоксикозу [2, 3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити показники системної запальної відповіді у хворих з флегмонами ший, в тому числі ускладнених медіастинітом, пролікованих багатокомпонентною сорбційною наноконпозицією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У клініці кафедри хірургії № 1 Вінницького національного медичного університету на базі хірургічного торакального відділення обласної лікарні Вінниці було вивчено результати лікування 141 пацієнта з флегмонами ший. В основну групу ввійшли 84 особи, у яких місцеве лікування у післяопераційному періоді включало аплікаційну сорбцію на ранову поверхню протимікробної наноконпозиції, яка складалася з високодисперсного діоксиду кремнію (63%), поліметилсилоксану (28%), декаметоксину (1,5%) та метронідазолу (7,5%). Усі пацієнти були ознайомлені з даним лікувальним підходом і підписали поінформовану згоду. Ретроспективно проаналізовано 57 медичних карт стаціонарних хворих із флегмонами ший, у яких для вуль-

неросорбції використовувалися гідрофільні мазі і які склали групу порівняння. Суттєвої різниці між досліджуваними групами не було виявлено: середній вік в основній групі склав 50 років, в контрольній – 43. Чоловіків було відповідно 57% проти 65%, жінок – 43% проти 35% в основній і контрольній групах.

Для оцінки важкості ендотоксикозу у пацієнтів з флегмонами ший при поступленні використовувалися шкали М. М. Морозової (2014), які були створені, за допомогою математичної статистики і відображали в балах стан пацієнта, за анамнестичними, клінічними, місцевими, а також функціонально-фізіологічними показниками, і були вираховані автором для хворих з одонтогенною гнійною інфекцією [2]. У нашому випадку індекс Морозової був обрахований. Як для одонтогенних (47 осіб або 33,3%), так і для неодонтогенних (94 особи або 66,7%) флегмон ший.

Усі пацієнти підлягали ургентному оперативному лікуванню, яке полягало у проведенні цервікомедіастинотомії з послідуочим дренажуванням вражених цервікальних та медіастинальних просторів. Комплексне консервативне лікування включало антибіотикотерапію згідно спектру чутливості патогенної флори, протизапальну, детоксикаційну, кардіотрофну та симптоматичну терапію. У післяопераційному періоді для лікування гнійних ран були застосовані або мазі на гідрофільній основі, або сорбційна наноконпозиція з протимікробною активністю, залежно від групи спостереження.

В процесі лікування вивчалися зміни гематологічних показників системної запальної відповіді, такі як лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ) [4–6]. Статистична оцінка вивчалася за t-критерієм Стюдента. Дослідження було схвалене комітетом з біоетики Вінницького НМУ ім. М. І. Пирогова.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У всіх пацієнтів були виявлені ознаки системної запальної реакції, про що свідчить переважання ускладнень, пов'язаних з генералізацією гнійно-запального процесу (табл. 1). Наприклад, сепсис розвинувся у 64,5%, токсичний міокардит – майже у 60%, токсичний нефрит – у 68%, серед інших ускладнень найчастіше виявлявся низхідний медіастиніт – 48,2%. Причому більшість хворих страждали на декілька ускладнень одночасно.

Ускладнення у хворих з флегмонами шиї

Причина n	Основна група n = 84	Група порівняння n = 57	Всього n = 141
Локальні ускладнення			
Медіастиніт	37 (44%)	30 (54,4%)	67 (48,2%)
Емпієма плеври, піопневмоторакс	5 (6%)	4 (7%)	9 (6,4%)
Ексудативний плеврит	2 (2,4%)	6 (10,5%)	8 (5,7%)
Флегмона грудної стінки	2 (2,4%)	2 (3,5%)	4 (2,4%)
Арозивна кровотеча з судин шиї	-	2 (3,5%)	2 (1,4%)
Перикардит	1 (1,2%)	2 (3,5%)	3 (2,1%)
Системні ускладнення			
Сепсис	52 (61,9%)	39 (68,4%)	91 (64,5%)
Пневмонія	2 (2,4%)	7 (13%)	9 (6,4%)
Інфекційно-токсичний шок	2 (2,4%)	1 (1,8%)	3 (2,1%)
Інфекційно-алергічний міокардит	47 (56%)	36 (63,2%)	83 (58,9%)
Токсичний нефрит	65 (77,4%)	31 (54,4%)	96 (68,1%)
Анемія	13 (15,5%)	21 (36,4%)	34 (24,1%)
Токсична полінейропатія	1 (1,2%)	-	1 (0,7%)

В ході обчислення інтегрального балу Морозової було встановлено, що у 113 (80%) пацієнтів на момент поступлення в стаціонар він дорівнював $41,5 \pm 5$ балів, що відповідало важкому або вкрай важкому ступеню ендотоксикозу, а у останніх 28 (20%) досліджених визначався середня ступінь важкості – $29,7 \pm 2,6$ балів.

В середньому індекс Морозової в обох групах дорівнював $39,1 \pm 6,7$ (важка ендогенна інтоксикація), причому легкого ступеню не було встановлено в жодному випадку. Найвищий показник зафіксований у хворій з глибокою флегмоною шиї типу некротизуючого фасциїту і переднім верхнім медіастинітом у поєднанні з важкою формою цукрового діабету – 53 (остання була виписана з одужанням). Цікаво, що інтегральний індекс, обчислений за формулою Морозової, та-

кож прогнозує підвищення розвитку важкої системної відповіді на гнійне запалення. Так, якщо сума балів вище 34, ризик погіршення стану та летальності дуже високий. Кількість таких пацієнтів у нашому спостереженні складала 113 (80%).

Щодо статистично значимих відмінностей у вихідних значеннях предикторів ендотоксикозу лейкограми крові, то їх не було встановлено. В процесі лікування позитивна динаміка ЛПІ, ІСНЛ та ЛПГ виявлена в обох групах спостереження. На 6–8 і 9–14 добу у порівнюваних групах, за даними індексами була встановлена різниця ($p < 0,05$), в той час, як при порівнянні з нормальними показниками відповідних предикторів серед всіх обрахунків статистично значущої різниці не було встановлено. Для наочності наводимо рисунках 1, 2, 3.

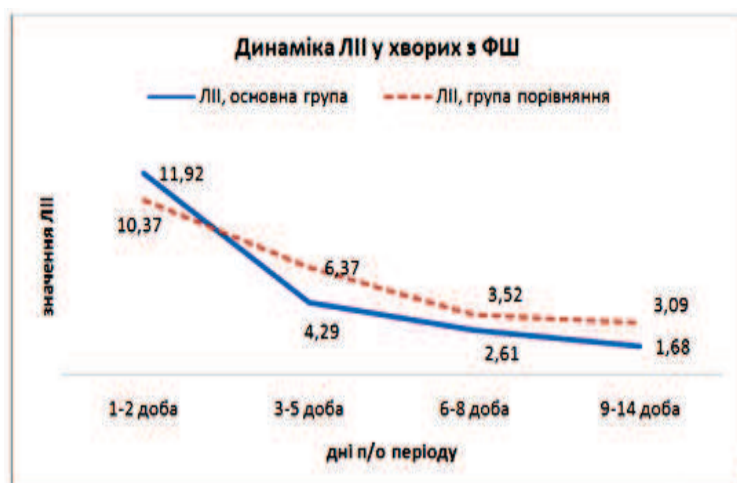


Рис. 1. Динаміка ЛПІ у хворих з флегмонами шиї

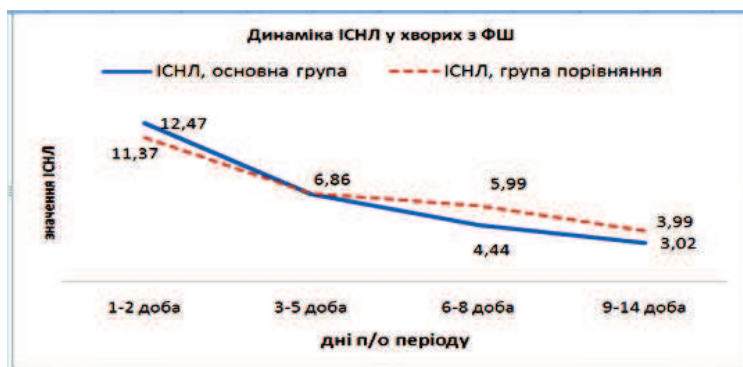


Рис. 2. Динаміка ІСНЛ у хворих з флегмонами шиї

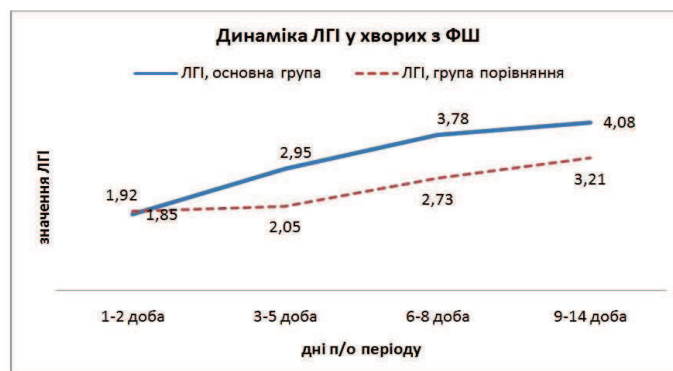


Рис. 3. Динаміка ЛГІ у хворих з флегмонами шиї

Отже, зміни ЛПІ, ІСНЛ та ЛГІ у хворих, пролікованих багатокомпонентною сорбційною композицією, показали більш позитивну динаміку в порівнянні з такими результатами у пацієнтів з групи контролю. Це підтверджує і зменшення летальності в основній групі – 4,8% смертності проти 14% у групі порівняння. Таким чином, встановлена вища ефективність сорбційної композиції, яка вивчалася, у порівнянні з аплікаціями мазей на гідрофільній основі.

ВИСНОВКИ

1. Глибокі флегмони шиї характеризуються

важкою ендогенною інтоксикацією і часто призводять до таких небезпечних ускладнень, як сепсис (64,5%) та низхідний медіастиніт (48,2%).

2. Для об'єктивізації важкості стану пацієнтів з одонтогенними та неодонтогенними флегмонами шиї на момент госпіталізації і прогнозування подальшого підвищення ризику ендотоксикозу будуть корисними порядкові шкали М. М. Морозової (2014).

3. Досліджувальна композиція для вільнеросорбції достовірно ефективніша, за мазі на гідрофільній основі для лікування пацієнтів з флегмонами шиї, що підтверджує динаміка ЛПІ, ІСНЛ, ЛГІ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Qu L, Liang X, Jiang B et al. Risk Factors Affecting the Prognosis of Descending Necrotizing Mediastinitis From Odontogenic Infection. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018; 76 (6): 1207–1215. DOI: 10.1016/j.joms.2017.12.007.
2. Morozova MN. Scales of estimation of weight of the state of patients in cases of odontogenous. *Visnik problem biologiyi i meditsini.* 2014; 4: 341–345.
3. Thomas AJ, Meyer TK. Retrospective Evaluation of Laboratory-Based Diagnostic Tools for Cervical Necrotising Fasciitis. *The Laryngoscope.* 2012; 122: 2683–2687. DOI: 10.1002/lary.23680.
4. Godlevskiy AI, Savolyuk SI. Diagnosis and monitoring of endotoxycosis in surgical patients: Vinnytsya, Nova Knyga, 2015, 232 p.
5. Ivashchuk SI. The reactive response of peripheral blood polymorphonuclear neutrophils of patients with acute pancreatitis depending on the genesis. *Medytsyna transporty Ukrainy.* 2014; 3–4 (26–27): 86–93. DOI: 10.1586/erc.12.159.

Б. О. Матвійчук, В. Т. Бочар, Ю. Й. Голик, О. М. Бочар, Ю. І. Бобил'як, О. Р. Городицький, О. Ю. Мізюрко, О. Р. Фейта, О. П. Рілінг
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львів, Україна

B. O. Matviychuk, V. T. Bochar, Yu. Y. Golik, O. M. Bochar, Y. I. Bobilyak, O. R. Horoditsky, O. Yu. Mizyurko, O. R. Feita, O. P. Riling
Danylo Haltsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

КРИТЕРІЇ СИНДРОМУ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПОСТРАДАЛИХ ІЗ ТРАВМОЮ ЖИВОТА

Criteria of enteric insufficiency syndrome in victims with abdominal trauma

Резюме

Проведено аналіз хірургічного лікування 208 постраждалих із ізольованою травмою живота. У 33,2% із них впродовж перших 7 днів стверджено виникнення синдрому ентеральної недостатності (СЕН), зокрема у 14,2% із тупою травмою і в 62,1% із проникаючою. Оцінено 37 факторів розвитку СЕН. Статистично значущими критеріями розвитку СЕН у пацієнтів із травмою живота впродовж перших 7 днів були: час від моменту отримання травми до операції понад 12 годин; травма підшлункової залози; наявність множинних ушкоджень, як тонкої, так і товстої кишки; ознаки розвитку динамічної непрохідності кишок, які проявлялися відсутністю спонтанної перистальтики тонкої кишки та дилатацією її більше 4 см.

Ключові слова: травма живота, синдром ентеральної недостатності, критерії синдрому ентеральної недостатності.

Abstract

The analysis of surgical treatment of 208 victims with isolated abdominal trauma was performed. In 33,2% of them during the first 7 days the occurrence of the syndrome of enteric insufficiency syndrome (SEN) was confirmed, in particular in 14,2% with blunt trauma and in 62,1% with penetrating. The 37 factors of development of SEN were evaluated. The statistically significant criteria for the development of enteric insufficiency syndrome in patients with abdominal trauma during the first 7 days were time from the moment of injury to the operation for more than 12 hours; pancreatic injury; the presence of multiple lesions of both the small and large intestine. Also signs of the development of dynamic bowel obstruction, which manifested in the absence of spontaneous peristalsis of the small intestine and its dilation of more than 4 cm.

Keywords: abdominal trauma, enteric insufficiency syndrome, criteria of enteric insufficiency syndrome.

ВСТУП

Однією із причин незадовільних результатів хірургічного лікування постраждалих із травмою живота є розвиток у них синдрому ентеральної недостатності (СЕН) на фоні гнійно-септичних ускладнень [1–3]. СЕН – це складний і багатофакторний симптомокомплекс, який супроводжується порушенням усіх функцій травного тракту і є однією з головних причин виникнення ендотоксикозу, синдрому системної запальної відповіді, абдомінального сепсису, септичного шоку та поліорганної недостатності [4–6].

За даними літератури, СЕН виникає у пацієнтів

із дифузним перитонітом, декомпенсованою непрохідністю кишок різного генезу [4, 6, 7]. У постраждалих із травмою живота цей синдром може розвинутися при ушкодженні, як порожнистих органів – коли виникає дифузний перитоніт, так і паренхіматозних органів [1, 7]. Зокрема, СЕН найчастіше констатують при гострому посттравматичному панкреатиті [8].

В основі патогенезу СЕН лежить перерозтягнення стінки, насамперед тонкої кишки із порушенням інтралюменального кровотоку, мікроциркуляції та метаболізму внаслідок внутрішньокишкової гіпертензії [6, 7]. Такий стан у травмованих пацієнтів може виникнути вна-

слідок розвитку парезу кишок при дифузному перитоніті та при довготривалій паретичній непрохідності кишок при ушкодженні спинного мозку [1, 9].

Критерії наявності СЕН є недостатньо чіткими, тому що немає переліку кардинальних проявів, які б достовірно підтверджували або заперечували наявність цього синдрому. За даними літератури, констатацію СЕН та градацію його рівня проводять на підставі низки анамнестичних, клінічних, рентгенологічних та ультразвукографічних ознак, інтраопераційних змін та результатів лабораторного, патоморфологічного і мікробіологічного досліджень [2, 7, 10–12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити статистично значимі критерії синдрому ентеральної недостатності в оперованих пацієнтів із травмою живота.

Обстежено 208 постраждалих із травмою живота, які були оперовані у клініці хірургії та ендоскопії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького у 2007–2018 роки. Переважали особи чоловічої статі (187; 89,9%) у віці $36 \pm 12,4$ років.

Первинний діагностичний алгоритм полягав у проведенні фізикальних, лабораторних та променевих (рентгенографії грудної клітки та живота, ультрасонографії черевної порожнини, за протоколом FAST, в окремих випадках – КТ живота) методів досліджень. У сумнівних випадках виконували лапароцентез із діагностичним перитонеальним лаважом (16; 7,7%) та відеолапароскопію (32; 15,4%). Розподіл пацієнтів у залежності від характеру травми представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів у залежності від характеру травми

Характер травми	Кількість (%)
Тупа травма	113 (54,3%)
Проникаюча травма	95 (45,7%)
Перитоніт	69 (33,2%)
Гемоперитонеум	112 (53,8%)
Ушкодження шлунка	11 (5,3%)
Ушкодження 12-палої кишки	4 (1,9%)
Ушкодження тонкої кишки	54 (25,9%)
Ушкодження товстої кишки	26 (12,5%)
Ушкодження жовчного міхура	2 (0,9%)
Ушкодження сечового міхура	1 (0,5%)
Ушкодження печінки	48 (23,1%)
Ушкодження селезінки	96 (45,1%)
Ушкодження підшлункової залози	3 (1,4%)
Ушкодження брижі кишки	21 (10,1%)
Ушкодження великого чепця	9 (4,3%)
Поєднання декількох ушкоджень	56 (26,9%)

Із дослідження виключено постраждалих із поєднаною травмою та забоем передньої черевної стінки без ушкодження внутрішніх органів.

Хірургічний аспект надання невідкладної допомоги базувався на принципах damage control surgery. Ізольоване пошкодження органів черевної порожнини верифіковано у 124 (59,6%) пацієнтів, множинне – у 56 (26,9%).

Обсяг виконаних операційних втручань представлено у таблиці 2.

Для визначення наявності СЕН та градації його ступенів усім потерпілим було проведено

комплекс обстежень, який включав клінічно-анамнестичні, інструментальні та лабораторні методи дослідження.

Статистичне опрацювання отриманих числових показників проведено, за допомогою програмних пакетів електронних таблиць Excel v. 2010 (Microsoft, USA) і Statistica v. 6 (Statsoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За референтну шкалу для визначення предиктивної цінності різних окремих параметрів обрано систему Ю. М. Гаїна [7]. Згід-

но із нею, у 69 (33,2%) постраждалих впродовж перших 7 днів стверджено наявність СЕН, у 139 (66,8%) – його заперечено.

Окрім описаної схеми градації СЕН ми використали інші критерії наявності цього синдрому, загалом оцінено 37 ознак. Зокрема, ми викорис-

тали передопераційні та інтраопераційні критерії СЕН, описані В. П. Сипливим [11]. Також взято до уваги критерії СЕН Л. А. Лаберка, В. Г. Лубянского та А. В. Миронова [2, 13, 14]. Після опрацювання кожного критерію СЕН їх статистичну значимість представлено у таблиці 3.

Таблиця 2

Обсяг операційних втручань

Операції	Кількість (%)
Спленектомія	85 (40,8%)
Коагуляція / зварювання селезінки	11 (5,3%)
Зашивання печінки	37 (17,8%)
Резекція печінки	2 (0,9%)
Коагуляція печінки	7 (3,3%)
Гастрорафія	11 (5,3%)
Дуоденорафія	4 (1,9%)
Зашивання тонкої та товстої кишок	69 (31,2%)
Зашивання поранення підшлункової залози	1 (0,5%)
Резекція тонкої кишки	18 (8,6%)
Геміколектомія	7 (3,3%)
Гемостаз великого чепця (резекція, зашивання, коагуляція)	9 (4,3%)
Зашивання брижі кишки	14 (6,7%)
Холецистектомія	2 (0,9%)
Зашивання сечового міхура з епіцистостомією	1 (0,5%)
Packing черевної порожнини	6 (2,9%)
Експлоративне втручання (лапаротомія чи діагностична відеолапароскопія)	24 (11,5%)
Second look	12 (5,7%)

Отже, серед анамнестично-клінічних критеріїв статистично значущими ознаками розвитку СЕН у постраждалих із травмою живота впродовж перших 7 днів був час від моменту отримання травми до операції понад 12 годин. У більшості випадків, це було у пацієнтів із розривом порожнистого органу. Адже, за цей час у хворих прогресували явища не ліквідованого дифузного перитоніту, що співзвучно із даними інших авторів [7, 15]. Інтраопераційними достовірними критеріями розвитку СЕН була травма підшлункової залози а також наявність множинних ушкоджень як тонкої, так і товстої кишки. Також, достовірними факторами виникнення СЕН були ознаки розвитку динамічної непрохідності кишок на фоні дифузного, часто калового перитоніту. Об'єктивно це проявлялося набряком, обважнінням і відсут-

ністю спонтанної перистальтики тонкої кишки, дилатацією її більше 4 см [3, 5, 6].

ВИСНОВКИ

1. У 33,2% постраждалих із ізольованою травмою живота впродовж перших 7 днів стверджено розвиток СЕН, зокрема – у 14,2% із тупою травмою і в 62,1% – із проникаючою.

2. Статистично значущими критеріями виникнення СЕН у пацієнтів із травмою живота впродовж перших 7 днів були: час від моменту отримання травми до операції понад 12 годин; травма підшлункової залози; наявність множинних ушкоджень як тонкої, так і товстої кишки; ознаки розвитку динамічної непрохідності кишок, які проявлялися відсутністю спонтанної перистальтики тонкої кишки та дилатацією її більше 4 см.

Таблиця 3

Статистична достовірність критеріїв СЕН при травмі живота

Критерії СЕН	Без СЕН	Із СЕН	p
Анамнестично-клінічні критерії СЕН			
Тупа травма живота	97 (85,8%)	16 (14,2%)	> 0,05
Проникаюча травма живота	36 (37,9%)	59 (62,1%)	> 0,05
Час від травми до операції більше 6 години	4 (33,3%)	6 (66,7%)	> 0,05
Час від травми до операції більше 12 години	1 (11,1%)	8 (88,9%)	< 0,05
Евентрація кишок при госпіталізації	4 (100,0%)	0 (0,0%)	> 0,05
Біль у животі	142 (68,3%)	66 (31,7%)	> 0,05
Сильне здуття живота	61 (53,5%)	53 (46,5%)	> 0,05
Симптоми подразнення очеревини	36 (52,2%)	33 (47,8%)	> 0,05
Застій вмісту у шлунку при назогастральному зондуванні (більше 1000 мл)	3 (33,3%)	6 (66,4%)	> 0,05
Відсутність перистальтичних шумів	33 (61,1%)	21 (38,9%)	> 0,05
Частота дихання більша за 20 у 1 хвилину	56 (77,8%)	16 (22,2%)	> 0,05
Частота серцевих скорочень більша за 100 у 1 хвилину	47 (47,5%)	52 (52,5%)	> 0,05
Систолічний артеріальний тиск менший за 80 мм. рт. ст.	24 (43,6%)	31 (56,4%)	> 0,05
Інструментальні критерії СЕН			
Пневматизація тонкої і товстої кишок	31 (45,6%)	37 (54,4%)	> 0,05
«Маятникоподібний» характер руху кишкового вмісту	16 (53,3%)	14 (46,7%)	> 0,05
Наявність вільної рідини у черевній порожнині	135 (79,4%)	35 (20,6%)	> 0,05
Наявність вільного газу у черевній порожнині	42 (77,8%)	12 (22,2%)	> 0,05
Пневматизація тонкої і товстої кишки	34 (57,6%)	25 (42,4%)	> 0,05
Множинні рівні рідини у петлях тонкої кишки	32 (66,7%)	16 (33,3%)	> 0,05
Множинні рівні рідини у петлях тонкої і товстої кишок	14 (45,2%)	17 (54,8%)	> 0,05
Інтраопераційні критерії СЕН			
Кількість крові у черевній порожнині більше 1 л	42 (53,2%)	37 (46,8%)	> 0,05
Ушкодження 12-палої кишки	4 (100,0%)	0 (0,0%)	> 0,05
Ушкодження тонкої кишки	20 (37,0%)	34 (63,0%)	> 0,05
Ушкодження товстої кишки	10 (38,5%)	16 (61,5%)	> 0,05
Ушкодження печінки	29 (60,4%)	19 (39,6%)	> 0,05
Ушкодження селезінки	88 (91,7%)	8 (8,3%)	> 0,05
Ушкодження підшлункової залози	0 (0,0%)	6 (100,0%)	< 0,05
Множинне ушкодження тонкої і товстої кишок	2 (10,0%)	18 (90,0%)	< 0,05
Кількість гнійного ексудату в черевній порожнині більше 500 мл	37 (82,2%)	8 (17,8%)	> 0,05
Відсутність спонтанної перистальтики тонкої кишки	1 (7,7%)	12 (92,3%)	< 0,05
Дилатація тонкої кишки 4 см і більше	0 (0,0%)	16 (100,0%)	< 0,05
Лабораторні критерії СЕН			
Рівень гемоглобіну при госпіталізації (≤ 80 г/л)	47 (60,3%)	31 (39,7%)	> 0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації ≥ 5 (за В. К. Островским)	40 (71,4%)	16 (28,6%)	> 0,05
Рівень гематокриту при госпіталізації $\leq 45\%$	46 (88,5%)	6 (11,5%)	> 0,05
Рівень сечовини сироватки крові (≥ 9 ммоль/л)	38 (77,6%)	11 (22,4%)	> 0,05
Підвищений рівень креатиніну сироватки крові (≥ 120 мкмоль/л)	41 (64,1%)	23 (35,9%)	> 0,05
Гіпербілірубінемія (≥ 21 мкмоль/л)	24 (64,9%)	13 (35,1%)	> 0,05

ЛІТЕРАТУРА

1. Krutko EN. Treatment of enteral insufficiency syndrome in victims with traumatic disease. Harkivska hirurgichna shkola. 2008; 1: 73–75.
2. Mironov AV, Magomedov MS, Ustinov FS. et al. Intestinal insufficiency syndrome in emergency surgery of the abdominal cavity: on the question of determining the stage of the disease. Medicynskaya nauka i obrazovanie Urala. 2008; 3: 97–98.
3. Fedoseev AV, Budarev VN, Muravjev SY et al. To the question of the diagnosis of early signs of multiorgan dysfunction in patients with enteral insufficiency syndrome. Vestnyk eksperimentalnoj i klinicheskoy hirurgii. 2012; 5 (1): 60–64.
4. Lesnoy VV, Lesnay AS, Filonenko VA. (2018) Morphological characteristic of the syndrome of enteral insufficiency in diffuse peritonitis. Harkivska hirurgichna shkola. 2018; 90 (3); 22–26.
5. Taha HD, Fedoseev AV, Muraviuv SY, Budarov VN. Enteral insufficiency syndrome in acute pancreatitis patient., Kazanskyj medycynskij zhurnal. 2015; 96 (4): 489–492.
6. Shibitov VA, Vlasova TI, Polozova TI et al. Pathogenetic bases of enteral insufficiency. Fundamental research. 2012; 4: 152–156.
7. Gain JM, Alekseev SA, Sokolov JA. (2001) Syndrome of enteral insufficiency in peritonitis: theoretical and practical aspects, diagnosis and treatment. Minsk: Molodechno; 2001, 265 p.
8. Morozov DA, Pimenova ES, Filippov YV et al. Complete traumatic rupture of pancreas with the circular stomach rupture. Detskaya khirurgiya. 2015; 19 (1): 51–53.
9. Ivanova YY, Kirilina SI, Pervukhin SA et al. Nutritional and enteric inefficiency at complicated trauma of cervical region of vertebral column. Siberian Scientific Medical Journal. 2018; 38 (2): 33–38.
10. Kunovsky VV. (2013) Prerequisites of enteric failure medicated correction in patients with acute pancreatitis. Annals of Mechnikov Institute. 2013; 3: 34–39.
11. Siplivyi VA, Hrinchenko SV, Yevtushenko DV et al. Enteral nutrition in surgical patients. Ukrayinskyj zhurnal hirurgiyi. 2011; 3 (12): 50–54.
12. Wang S, Ma L, Zhuang Y, Zhang X. Screening and risk factors of enteral insufficiency in critically ill adult patients receiving enteral nutrition. Crit Care. 2013; 17 (4): 171. DOI: 10.1186/cc12850.
13. Laberko LA, Kuznetsov NA, Aronov LS et al. Correction of manifestations of enteral insufficiency syndrome with widespread peritonitis. Khirurgia. 2004;12: 28–32.
14. Lubianskiy VG, Chernenko VF, Aliev AR. Enteral insufficiency syndrome and its correction in the surgical treatment of postoperative peritonitis. Problems of clinical medicine. 2005; 2: 88–92.
15. Dziubanovskyi IY, Bedykt VV, Mihenko BO. (2010) The role of the small intestine in the development of multiple organ failure in patients with acute peritonitis. Vseukrayinskyj zbirnyk naukovykh robit «Hirurgichna perspektyva». 2010; 1: 160–163.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2019

О. О. Фомін¹, В. П. Ковальчук², Н. С. Фоміна², М. Д. Желіба, О. Доброванов^{3,4}, К. Кралинський^{3,5,6}

¹Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону
Вінниця, Україна

²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Вінниця, Україна

³Третя дитяча клініка Словацького медичного університету, лікарня загального профілю з поліклінікою (некомерційна організація)
Лученець, Словаччина

⁴Університет здоров'я і соціальних наук Святої Єлизавети
Братислава, Словаччина

⁵Друга дитяча клініка Словацького медичного університету, дитяча факультативна лікарня з поліклінікою
Банська Бистриця, Словаччина

⁶Факультет охорони здоров'я Словацького медичного університету в Братиславі
Банська Бистриця, Словаччина

O. O. Fomin¹, V. P. Kovalchuk², N. S. Fomina², M. D. Zheliba, Oleksandr Dobrovanov^{3,4}, Karol Kralinsky^{3,5,6}

¹Military Medical Clinical Center of the Central Region
Vinnytsya, Ukraine

²National Pirogov Memorial Medical University
Vinnytsya, Ukraine

³3rd Children's Clinic of Slovak Medical University, General hospital with Polyclinic
Lucenec, Slovakia

⁴St. Elizabeth University of Health and Social sciences
Bratislava, Slovakia

⁵2nd Children's Clinic of Slovak Medical University, Children faculty hospital with polyclinic
BanskaBystrica, Slovakia

⁶Faculty of Health Care of Slovak Medical University in Bratislava
BanskaBystrica, Slovakia

ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ БОЙОВІЙ ВОГНЕПАЛЬНІЙ ТРАВМІ

Treatment of purulent-inflammatory complications in a combat gunshot trauma

Резюме

Мета роботи. Обґрунтування тактики ефективного лікування поранених з вогнепальними переломами довгих кісток.

Матеріали та методи. Проведено обстеження та лікування 123 поранених з вогнепальними переломами довгих кісток. Всі поранені поділені на 3 групи клінічного спостереження. В 1-й групі клінічного спостереження проведено традиційне лікування вогнепальних переломів поза вогнищевим остеометалосинтезом. В 2-й групі лікування додатково використовували терапію негативним тиском. В 3-й групі – ВАК-асоційована терапія із запропонованою нами схемою зустрічного дренивання ран з постановкою точно-промивної іригації розчинами антисептиків – Декасан + 3% H₂O₂. Було проведено бактеріологічне дослідження вмісту ран та проведено визначення чутливості мікроорга-

Abstract

Purpose of the study. Justification of the effective treatment tactics of the wounded with the gunshot fractures of the long bones.

Materials and methods. The examination and treatment of 123 wounded with gunshot fractures were performed. All wounded were divided into 3 groups according to clinical observation. For the first clinical group the traditional treatment of the combat fractures with osteometallosynthesis out of injury zone was done. In the second group, treatment was added with negative pressure therapy. In the third clinical group Wounded got a VAC-associated therapy with the proposed of counter-drainage of wounds with the flow-washing irrigation with antiseptic solutions Decasan + 3% hydrogen peroxide. A bacteriological study of the wounds' exudates was carried out, and the sensitivity of microorganisms to antibiotics was determined.

Results. The assay of microbiological investigation

нізмів до антибіотиків.

Результати. Аналіз проведених мікробіологічних досліджень ран постраждалих внаслідок вибухових або мінно-вибухових поранень показали переважання у мікробіоценозах грамнегативної мікрофлори – *Acinetobacter* spp. (53% випадків), *Pseudomonas* spp (15% випадків). Грам-позитивні коки виділяли у 22,2% випадків. Аналіз отриманих даних щодо чутливості грам-негативних неферментуючих паличок показав високий рівень резистентності до більшості антибактеріальних препаратів. Всі штами акінетобактерій та псевдомонад були чутливими до поліміксину В та колістину, резистентними до незахищених та захищених амінопеніцилінів (амоксациліну/клавуланату, ампіциліну/сульбактаму).

Прискорення регенераційних процесів у рані під впливом ВАК-терапії (утворення соковитих грануляцій, зникнення набряку) у хворих з накладанням негативного тиску (II ГС, III ГС) призводило до скорочення ліжко-днів і складало $7,8 \pm 1,2$ ліжко-дня, що на $5,2 \pm 0,8$ ліжко-дня менше, ніж в контрольній групі.

У 3-й групі поранених застосовували для промивання суміш Декасану та 3% перекису водню у пропорції 3 : 1. На 3-ю добу набряк тканин зменшився у 94,45% поранених даної групи спостереження, у 2-й групі поранених зменшення набряку тканин спостерігали у 88,89%. Тривалість фази гідратації ранового процесу скоротилась до 5,7 доби. Період повного загоєння рани скоротився на 2,5 доби. Період перебування постраждалих даної групи у стаціонарі скоротився з 14,97 до 10,8 доби.

Висновки. Превалювання грам-негативних мікроорганізмів у вогнепальній рані та високий ступінь резистентності даних представників до антибіотиків має бути враховано при проведенні емпіричної антибіотикотерапії у поранених. Запропонована терапія негативним тиском із схемою зустрічного дренивання ран із постановкою проточно-промивної іригації сумішшю розчинів антисептиків, Декасан + 3% H_2O_2 у співвідношенні 3 : 1 продемонструвала високу ефективність у лікуванні поранених з вогнепальними переломами довгих кісток.

Ключові слова: Вогнепальна рана, антисептики, ВАК-терапія.

of the wounds of patients, which got explosive and mine-explosive injuries, demonstrated a predominance gram-negative microflora in the wound microbiocenoses such as *Acinetobacter* spp. (53% of cases) and *Pseudomonas* spp. (15% of cases). Gram-positive cocci were isolated from 22,2% of cases. The analysis of the antibiotic sensitivity data of gram-negative non-fermentative rods showed a high level of resistance to most antibacterial. All strains of acinetobacteria and pseudomonads were susceptible to polymyxin B and colistin, but resistant to unprotected and protected aminopenicillins (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam). Acceleration of regenerative processes in the wound under the influence of VAC-therapy (formation of healthy granulations, disappearance of edema) in patients with negative pressure suppression (II HS, III HS) led to a reduction of hospitalization period, which took in average $7,8 \pm 1,2$ days, that was $5,2 \pm 0,8$ days less than in a control group. In the third group of wounded, a mixture of Decasan and 3% hydrogen peroxide in the proportion of 3 : 1 was used for rinsing of wounds. On the third day tissue edema decreased in 94,45% of the wounded in that observation group, while in the second clinical group it was observed in 88,89% of patients. The duration of the hydration phase in the wound process was reduced to 5,7 days. The period of complete healing of the wounds was shorter for 2,5 days. The period of indoor stay of the wounded of this group in the hospital decreased from 14,97 to 10,8 days.

Conclusions. Prevalence of gram-negative microorganisms in a gunshot wound and their high degree of resistance to antibiotics should be noticed when one takes a decision about empirical antibiotic therapy in the wounded. Observed clinical results of the proposed negative pressure therapy with counter-drainage of wounds by setting of flow-washing irrigation with a mixture of antiseptics Decasan and 3% hydrogen peroxide allow recommending this scheme for treatment of wounded with gunshot fractures of long bones.

Keywords: Gunshot wound, antiseptics VAC-therapy.

ВСТУП

Зміни у військовій обстановці в нашій державі зумовили необхідність удосконалення військової системи охорони здоров'я України. За час проведення антитерористичної операції (АТО) військова медицина набула унікального досвіду. Проте, продемонструвала і застарілість існуючих методів надання медичної допомоги постраждалим в умовах бойової травми. Особливістю антитерористичної операції на сході

України є поява мінно-вибухової травми. Серед різноманіття поранень, що виникають під час бойових конфліктів та внаслідок терористичних актів, мінно-вибухова травма посідає перше місце, як за частотою, так і за тяжкістю поранень. Дані ураження є одними із найбільш тяжких та специфічних видів травм, які характеризуються великою площею пошкоджених ділянок, високим мікробним забрудненням, порушенням регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції та нервової трофіки, порушення загального та міс-

цевого імунітету, що призводить до розвитку інфекцій. Відповідно, такі пошкодження потребують адекватної медичної допомоги для швидкого відновлення та повернення бійців у стрій.

Превалювання масивних поранень спонукає до динамічної трансформації у військово-медичній службі щодо удосконалення медичної допомоги пораненим в умовах проведення бойових дій.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Обґрунтування тактики ефективного лікування поранених з вогнепальними переломами довгих кісток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 123 поранених з гнійними ранами м'яких тканин при вогнепальних переломах довгих кісток. Всі обстежені отримали вогнепальні поранення в ході проведення АТО на Сході України, за період 2014–2017 роки, та госпіталізовані у травматологічне відділення та відділення невідкладної хірургії (з палатами для гнійних хворих) клініки невідкладної хірургії та ушкоджень ВМКЦ ЦР в період з серпня 2014 по грудень 2017 року.

Поранені були розділені на 3 групи спостереження. В першу групу клінічного спостереження (ГС-1) увійшли 44 пацієнти, яким проводили традиційне лікування вогнепальних переломів поза вогнищевим остеометалосинтезом – відкрите ведення рани, яке включало щоденні перев'язки, волого-висихаючі пов'язки, початкову емпіричну антибіотикотерапію, етапні хірургічні обробки з корекцією АЗФ або без неї.

Другу групу (ГС-2) становили 37 поранених, яким поряд з поза вогнищевим остеометалосинтезом для стабілізації переломів, проводилося традиційне лікування ран з використанням терапії негативним тиском.

До третьої групи (ГС-3) було включено 42 поранених, лікування яких полягало у стабілізації переломів апаратом зовнішньої фіксації, призначенні антибактеріальної терапії, згідно результатів антибіотикограми, перев'язок із комбінацією антисептиків (розчин Декасану + 3% розчин перекису водню, в співвідношенні 3 : 1), ВАК-асоційована терапія із запропонованою нами схемою зустрічного дренивання ран з постановкою проточно-промивної іригації розчинами антисептиків Декасан + 3% H_2O_2 .

Сформовані групи клінічного спостереження були співставні за віком, структурою поранення, за тривалістю часу між пораненням та госпіталізацією.

Нераціональне призначення антибіотиків сприяє появі антибіотикорезистентних бактерій, зростанню випадків побічних ефектів та розвитку інфекційних ускладнень спричинених

полірезистентними мікроорганізмами. Нами було проведено бактеріологічне дослідження вмісту ран при вогнепальних переломах довгих кісток пораненим у всіх групах клінічного спостереження. Дослідження мікрофлори на спеціалізованому етапі виконували до проведення ВАК-терапії та ультразвукової кавітації, через 3–5 діб після застосування цих хірургічних методів обробки ран, перед зашиванням і виконанням усіх варіантів хірургічних втручань. Фенотипова ідентифікація проводилась за допомогою автоматизованої системи VITEK®-2 Biomerieux. Антибактеріальну чутливість виділених культур проводили диско-дифузійним методом. Чутливість до антисептиків визначали методом двократних серійних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі.

Протягом усього періоду перебування постраждалого у спеціалізованому стаціонарі виконували: загально-клінічні аналізи крові і сечі; дослідження біохімічних параметрів крові (загальний білок, глюкоза, білірубін, сечовина, креатинін, АЛТ, АСТ, електроліти крові; СРБ, фракції білків (α , β , γ глобуліни); дослідження системи згортання крові – час згортання, тривалість кровотечі, фібриноген, протромбіновий індекс, час рекальцифікації плазми, кількість тромбоцитів, МНО, АЧТЧ). За необхідності вказані лабораторні показники визначали в динаміці.

Всім пораненим проводилася загальна медикаментозна терапія, спрямована на компенсацію виявлених порушень загального стану, викликаного травмою. Антибактеріальна терапія розпочиналась з антибіотиків широкого спектру дії. Після отримання результатів мікробіологічного дослідження та визначення чутливості мікрофлори до антимікробних препаратів, за необхідності, проводили заміну антибіотика згідно одержаних антибіотикограм та продовжували призначену терапію у відповідності з результатами спостережень перебігу ранового процесу. Оцінку ефективності комплексного хірургічного лікування поранених з гнійними ускладненнями вогнепальних ран м'яких тканин проводили, за результатами спостереження клінічних проявів патологічного процесу, динаміки ступеню мікробної контамінації гнійних ран. Під час виконання щоденних перев'язок у поранених всіх груп спостереження проводили оцінку динаміки ранового перебігу – зменшення гіперемії навколо рани, набряку, інфільтрації оточуючих тканин, зменшення больового синдрому, кількість та характер ранового вмісту, наявність некротизованих та нежиттєздатних тканин, терміни появи грануляцій та початку епітелізації, необхідності проведення повторних операцій, терміни рубцювання.

Пораненим в 2-й та 3-й групах клінічного спостереження з метою очищення та зменшення пло-

щі рани проводили накладання ВАК-апарату. 1-а група була групою контролю. Площу ранової поверхні визначали, за методом Л. Н. Попової (1942), який полягає в накладанні на рану пластинки стерильного целофану та нанесенні на ньому чорним контуром рани. Потім целофан з контуром рани переносили на міліметровий папір і шляхом підрахунку квадратних міліметрів в середині контуру визначали площу рани.

Площа ранової поверхні у пацієнтів на початок лікування складала від 24 см² до 320 см². В 1-й групі клінічного спостереження середня площа поверхні рани складала 93 ± 4,2 см², в 2-й групі клінічного спостереження середня площа ранової поверхні становила – 97 ± 7,3 см², в 3-й групі спостереження – 92,6 ± 8,5 см² відповідно. Зменшення ранової площі, заміщення грануляційною тканиною ранового дефекту було одним із критеріїв ефективності ВАК-терапії.

Під час першого монтажу системи апарати налаштовували на постійний режим аспірації з величиною негативного тиску в порожнині рани – 125 мм рт. ст. та вакуумні пов'язки (гідрофільні поліуретанові губки розміром пор 400–2000 мкм із прозорим адгезивним покриттям, з'єднані дренажною трубкою з апаратом – джерелом вакууму, що містить резервуар для збору ранового ексудату з детритом). У дослідженні застосовували VAC-систему фірми «Неасо», в якій ваку-

умний апарат має зовнішній контрольний пристрій, що підтримує різні значення негативного тиску і здатний забезпечити режим постійної та перемінної дії на рану. Перший період функціонування системи тривав від 24 до 48 год, другий до 3 діб, подальші – у середньому до 5 діб. Ремонтнування системи здійснювали з метою ревізії рани та повторної хірургічної обробки під загальним знеболенням [1–4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз проведених мікробіологічних досліджень ран постраждалих внаслідок вибухових або мінно-вибухових поранень показали переважання у мікробіоценозах грам-негативної мікрофлори. Дані мікроорганізми виділяли у 65% випадків. На другому місці, за чисельністю знаходились грам-позитивні коки (22,2%), решта бактерій була представлена грам-позитивними паличками (12,8%).

Лідерами серед грам-негативних бактерій були неферментуючі палички (67%), які у 52% випадків належали до роду *Acinetobacter*, у 15% випадків до роду *Pseudomonas*. Мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae* виділені у 11% випадків та за сукупністю ознак віднесені до родів: *Enterobacter* (7%), *Klebsiella* (2%). Представники виду *E. Coli* виділені у 3% випадків (рис.1).

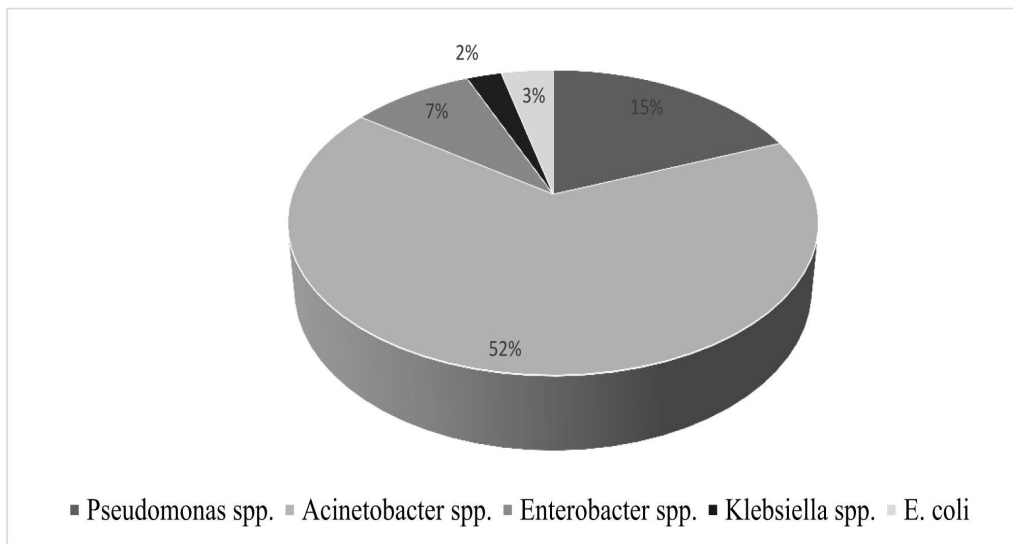


Рис. 1. Мікробіологічний спектр бойових ран кінцівок

Аналіз отриманих даних щодо чутливості грам-негативних неферментуючих паличок показав високий рівень резистентності до більшості антибактеріальних препаратів. Всі ізоляти ентеробактерій мали 100% стійкість до усіх поколінь цефалоспоринових, пеніцилінів. *Enterobacter* spp. характеризувались абсолютною стійкістю до фторхінолонів. Високий рівень чутливості ентеробактерій виявляли до захищеного антибіотика

цефалоспоринового ряду цефоперазону/сульбактаму. Всі штами акінетобактерій та псевдомонад були чутливими до поліміксину В та колістину. Ацинетобактерії, синегнійна паличка, ентеробактер виявились резистентними до незахищених та захищених амінопеніцилінів (амоксициліну/клавуланату, ампіциліну/сульбактаму).

Цікавим фактом є відносно високий рівень чутливості ацинетобактерій до доксацикліну,

рифампіцину, що, вочевидь, зумовлено обмеженим використанням даних препаратів для лікування гнійних ран та відкриває перспективу використання цих засобів, як препаратів резерву. До препарату цефепім, який широко використовують для лікування нагноєнь ран, чутливими виявились клебсієли.

Терапія негативним тиском – це сучасний метод лікування великих дефектів м'яких тканин, ефективність якого ґрунтується на прискоренні регенеративних процесів у тканинах, зменшенні набряку тканин, зменшенні мікробного забруднення, посиленні місцевого кровообігу.

Пацієнти, у яких застосовувався метод вакуум-терапії (ГС-2, ГС-3), відмічали значне покращення загального стану, зменшення больового синдрому, нормалізацію температури тіла, покращання сну та апетиту, тоді як у ГС-1 ці показники стабілізувалися лише на 7-му добу лікування. Прискорення регенераційних процесів у рані під впливом ВАС-терапії (утворення соковитих грануляцій, зникнення набряку) у хворих з накладанням негативного тиску призводило до скорочення ліжко-днів і складало $7,8 \pm 1,2$ ліжко-дні, що на $5,2 \pm 0,8$ ліжко-дні менше, ніж в контрольній групі.

Враховуючи, що першочерговим завданням щодо профілактики нагноєння ран є своєчасне проведення санації рани з використання антисептиків одним із етапом нашого дослідження був порівняльний аналіз ефективності місцевого лікування ранових поверхонь.

З метою місцевого лікування гнійних ран використовували щоденне промивання рани декасаном, який володіє потужною бактерицидною дією на переважний спектр патогенних мікроорганізмів, виділених з ранових поверхонь, зменшує мікробне навантаження й поліпшує мікроциркуляцію грануляційної тканини у рані. Після щоденного промивання декасаном на рану накладали асептичну пов'язку. Клінічними показниками сприятливого перебігу ранового процесу слугувало зникнення набряку, гіперемії стопи та інфільтрації країв ранового дефекту, поява грануляційної тканини та крайової епітелізації. Застосування препарату у 1–2 групі клінічного спостереження дозволило прискорити терміни очищення ран від гнійно-некротичних мас та усунення проявів запальної реакції з 8,4 доби (у пацієнтів, яким промивання декасаном не застосовували) до 7 діб.

У третій групі поранених застосовували для промивання суміш декасану та 3% перекису водню у пропорції 3 : 1. Така схема попередньо була

обґрунтована результатами досліджень чутливості неферментуючих бактерій, які домінували серед ранових контамінант, до антисептиків. Ацинетобактерії виявляють високий рівень чутливості до декасану. Однак, псевдомонади характеризуються відносно високим рівнем стійкості до дії цього антисептика. Мінімальна бактерицидна концентрація (МБЦК) основної діючої речовини декасану – декаметоксину – для псевдомонад є досить високою і дорівнює 125 мкг/мл. Як показали результати досліджень *in vitro*, в присутності суббактеріостатичних концентрацій перекису водню чутливість псевдомонад до декаметоксину зростає у 4–8 разів.

У нашому спостереженні у пацієнтів 3 групи вже на 3-ю добу набряк тканин зменшився у 94,45% поранених, у 2-й групі поранених зменшення набряку тканин спостерігали у 88,89%. Тривалість фази гідратації ранового процесу скорочувалась до 5,7 доби. Період повного загоєння рани скоротився на 2,5 доби. Період перебування постраждалих даної групи у стаціонарі скоротився з 14,97 до 10,8 доби. Щодо контрольної групи, де ВАК-терапія не використовувалась, лише у 62,5% поранених спостерігали достовірне зменшення набряку тканин.

Таким чином, на основі проведених спостережень можна стверджувати, що застосування ВАК-асоційованої терапії із запропонованою нами схемою зустрічного дренивання ран з постановкою проточно-промивної іригації розчинами антисептиків Декасан + 3% H_2O_2 у поранених з гнійними ранами м'яких тканин при вогнепальних переломах довгих кісток дозволяє підвищити ефективність лікування поранених.

ВИСНОВКИ

1. Провідну роль в контамінації вогнепальних поранень в умовах сучасного військового конфлікту відіграють неферментуючі грам-негативні мікроорганізми родів *Acinetobacter* та *Pseudomonas*.

2. Виділені ізоляти володіють множинною резистентністю до антибіотиків, що потребує урахування даних антибіотикограм в процесі призначення антибіотикотерапії на усіх етапах надання медичної допомоги пораненим.

3. В комплексному лікуванні поранених серед заходів локального лікування інфікованих ран доцільно застосовувати ВАК-асоційовану терапію із запропонованою нами схемою зустрічного дренивання ран з постановкою проточно-промивної іригації сумішшю розчинів антисептиків Декасан + 3% H_2O_2 у співвідношенні 3 : 1.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chua Patel, Christy T. MS, RN; Kinsey, Gail C. MS, RN, CNS; Koperski-Moen, Kelley J. ADN, RN; Bungum, Lisa D. BSN, RN. Vacuum-assisted wound closure. *Am J Nurs.* 2000; 100 (12): 45–48.

2. Fomin O., Kondratyuk V. M., Kovalchuk VP et al. Method of dynamic quantitative estimation of the course of the wound process of limb wounds. Patent UA, MPC A61B 10/00. 05/03/2017.

3. Naumenko LJ, Gorrejd OM. Influence of therapy with negative pressure on the processes of inflammation and regeneration in the early period of healing of limb gunshot wounds. *Travma*. 2018; 19 (4): 65-70.

4. Zarutsky YL, Plis IB, King SO, Kompaniets AO. Optimization of stage surgical treatment of the wounded on the basis of the metric classification of defects of soft tissues. *Klinichna khirurgiia*. 2018; 85 (2): 77-80.

Стаття надійшла до редакції 19.04.2019

В. А. Сипливый, С. В. Гринченко, Д. В. Евтушенко, А. В. Евтушенко
Харьковский национальный медицинский университет
Харьков, Украина

V. A. Sypliviy, S. V. Grinchenko, D. V. Ievtushenko, A. V. Ievtushenko
Kharkiv National Medical University
Kharkiv, Ukraine

ШКАЛА ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СЕПСИСА II

Evaluation Scale of Sepsis II severity score

Резюме

Актуальность. В настоящее время сепсис является одной из основных причин высокой летальности у хирургических больных.

Цель исследования. Усовершенствование шкалы оценки состояния больных с острым сепсисом на основании использования доступных в практической медицине клинических и лабораторных показателей.

Материалы и методы. В исследование включено 140 больных с диагнозом хирургический сепсис с локализацией гнойных очагов в коже и жировой клетчатке, брюшной полости, мочеполовой системе, легких.

Результаты. Усовершенствованная шкала оценки тяжести больных острым сепсисом включает характеристику клинических проявлений, (оценка уровня сознания, показателей систолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, суточного диуреза, температуру тела), оценку реакции системы крови, показателей острых физиологических нарушений функции печени, почек. В оценочную шкалу включено локализацию гнойного очага, вид возбудителя, возраст больного, наличие сопутствующей хронической патологии.

Выводы. Использование для оценки тяжести состояния больного с острым сепсисом усовершенствованной шкалы, основанной на определении доступных клинических и биохимических параметров, позволяет с достаточно высокой степенью точности оценить степень тяжести, риск неблагоприятного исхода для больного с сепсисом.

Ключевые слова: шкала оценки тяжести сепсиса II, улучшенная оценка тяжести сепсиса, высокая летальность, показатели.

Abstract

Background. Actually sepsis is one of the main causes of high lethality among surgical patients.

The purpose of this study. Is improvement of Sepsis severity evaluation Score based on available clinical and laboratory indicators.

Materials and methods. 140 patients with surgical sepsis and purulent focuses localized in skin and subcutaneous tissue, abdominal cavity, lung, urogenital system were included to investigation.

Results. Improved Sepsis severity evaluation Score includes clinical characteristics (estimation of consciousness, systolic blood pressure, heart rate, respiratory rate, daily diuresis, body temperature), blood system's reaction, indicators of acute physiological disorders of kidneys and liver. Evaluation score includes localization of purulent focus, pathogen type, patient's age, accompanied chronic pathology.

Conclusions. Use of Improved Sepsis severity evaluation Score, based on available clinical and laboratory indicators, allows to estimate severity and unfavorable outcome risk in patients with having sepsis with reasonable accuracy.

Keywords: Sepsis severity evaluation Score II, Improved Sepsis severity evaluation Score, high lethality, indicators.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сепсис является одной из основных причин высокой летальности у хирур-

гических больных. Сепсис представляет собой динамический процесс с нарастанием генерализованного воспаления и развитием дисфункции органов. В структуре абдоминаль-

ного сепсиса приоритетное место занимают распространенные формы перитонита различной этиологии, септические осложнения деструктивного панкреатита. Сепсис и септический шок, кроме того, являются крайними проявлениями тяжелого течения хирургической раневой инфекции [1–4].

В 1989 и 1991 годы группа специалистов под руководством R. C. Bone определила ведущие критерии диагностики сепсиса и септического шока. Термин «сепсис» использовали при выявлении «классических» клинических параметров инфекционного процесса, таких как гипертермия, тахикардия, тахипное и дополнительный признак органной или полиорганной недостаточности. В зависимости от выраженности этой симптоматики были выделены различные синдромы: сепсис, тяжелый сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок и полиорганная недостаточность [5].

В связи с тем, что клинически невозможно дифференцировать патологическое состояние, обусловленное системной инфекцией, и изменениями, вызванными продуктами распада тканей, на согласительной конференции Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM) в 1992 году был предложен термин «синдром системной воспалительной реакции» (Systemic Inflammatory Response Syndrom – SIRS), который определен, как наличие двух или более следующих признаков: температура тела $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$; ЧСС > 90 в минуту; ЧД > 20 в минуту или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм. рт. ст.; количество лейкоцитов $> 12 \times 10^9/\text{л}$, $< 4 \times 10^9/\text{л}$, или $> 10\%$ незрелых форм.

Сепсис определен как наличие синдрома системной воспалительной реакции с подтвержденным инфекционным процессом. Самым угрожающим жизни осложнением (финальной стадией сепсиса) является полиорганная недостаточность.

Кроме принятия данной классификации тяжести течения хирургической инфекции на Чикагской согласительной конференции по интенсивной терапии, одной из резолюций конференции явилась рекомендация обязательного использования балльных систем для оценки тяжести состояния пациента [6].

В 2016 году вышел новый документ под названием «Третий международный консенсус по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3)». В нем сепсис определен как угрожающая жизни острая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию. Критериями сепсиса является подозреваемая или документированная инфекция в сочетании с остро возникшей органной дисфункцией, о развитии которой за-

ключают по индексу шкалы SOFA на 2 балла и более от базового значения [7].

Одной из ранних систем, в которой уже имелась поправка на наличие у больного сепсиса, является индекс HPI (Hospital Prognostic Index), предложенный в 1981 году [8].

E. Elebute и H. Stoner (1983) предложили шкалу для оценки тяжести состояния у больных с сепсисом, получившую название SS (Sepsis Score) [9]. Они разделили признаки сепсиса на 4 группы: местные проявления тканевой инфекции; степень температурной реакции; вторичные эффекты сепсиса; данные лабораторного исследования крови. Общее состояние больного определяли по итоговой сумме баллов.

L. Stevens (1983) предложил шкалу определения тяжести состояния больных с сепсисом под названием SSS (Sepsis Severe Score), согласно которой оценивается функция 7 основных органов и систем. Было выделено 5 градаций степени расстройства гомеостаза (баллы от 1 до 5). В отличие от множества других шкал, где тяжесть состояния пациента определяется по общей сумме баллов, в шкале SSS берут только три максимальных балла из семи имеющихся, возводят их в квадрат, а только затем суммируют. При показателе в 40 баллов и выше высока вероятность летального исхода у пациента. Точность такой оценки, по данным автора, составляет 77% [10]. В дальнейшем исследователи усовершенствовали эту шкалу, устранив существовавшие в ней элементы субъективизма. Вместо условных градаций «легкий илеус», «умеренный илеус» и «тяжелый илеус» были использованы числа, соответствующие количеству выводимого содержимого из желудка: 500–1000 мл, 1000–2000 мл, более 2000 мл. В настоящее время данную шкалу нередко применяют в научных исследованиях, посвященных сепсису. Сопоставление двух шкал – SSS и APACHE II – показало, что между ними имеется тесная прямая корреляция ($r = 0,81$).

Достаточно широкое распространение при оценке тяжести состояния больных с сепсисом получила также балльная система TISS (Therapeutic Intervention Scoring System) [11].

Специально для сепсиса европейскими исследователями была разработана шкала SOFA, которая давно вышла за рамки специализированной шкалы для оценки тяжести сепсиса и широко используется для оценки полиорганной недостаточности у больных, находящихся в критическом состоянии [12].

Достаточно простую и удобную в использовании шкалу для оценки вероятности летального исхода у пациентов с сепсисом, поступающих в отделение неотложной терапии, предложил коллектив исследователей из Израиля и Бостона – шкалу MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis Score). Целью данной шкалы

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

является разделение всех поступающих пациентов на группы риска для определения дальнейшей тактики лечения [13].

В 2005 году В. А. Сипливым и соавт. предложена шкала оценки состояния больных с острым сепсисом (Acute Sepsis Severity Evaluation Score). Эта шкала базируется на определении легко измеряемых параметров, которые отображают характер нарушения функции жизненно важных органов больного с острым сепсисом, является информативной и чувствительной. Оценка по шкале ASSES корректирует с летальностью больных: при сумме баллов до 23 летальность составляла 0%, а в то время как при количестве баллов свыше 51 – достигала 94% [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Усовершенствовать шкалу оценки состояния больных с острым сепсисом на основании использования доступных в практической медицине клинических и лабораторных показателей.

В исследование было включено 140 больных с диагнозом хирургический сепсис. Данную группу составили больные с локализацией гнойных очагов в коже и жировой клетчатке, брюшной полости, мочеполовой системе, легких. В первые сутки при поступлении больного в стационар рассчитывали тяжесть состояния по шкале APACHE II и сопоставляли ее с исходом заболевания. Такой же анализ проведен и с применением усовершенствованной шкалы. Для оценки прогностической способности шкал использовали ранговую корреляцию ROC-зоны (Receiver operating characteristic) и Somers' D и критерий Wilcoxon.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение больных острым сепсисом в зависимости от суммы баллов по шкале APACHE II и исходом заболевания представлено в таблице 1.

Таблица 1

Тяжесть состояния больных сепсисом по APACHE II и исход заболевания

Баллы	Число больных		Умерли	
	абс.	%	абс.	%
0–10	17	12,2	0	0
11–15	21	15	7	33,3
16–20	24	17,1	10	41,6
21–25	38	27,1	14	36,8
26–30	25	17,9	13	52,0
Более 30	15	10,7	12	80,0

Анализ показал, что летальности не наблюдается при сумме баллов до 10, а уже при сумме баллов 11–15 летальность достигает 33,3%. С ростом количества баллов растет и показатель летальности. Однако, увеличение суммы баллов от 16–20 до 21–25 не сопровождается увеличением летальности – наблюдаемая летальность была даже несколько ниже в группе с большей суммой баллов (21–25) и составила соответственно 41,6 и 36,7%. Но уже в группе больных с суммой баллов 26–30 летальность достигает 52%, а более 30 баллов – 80%. Таким образом, можно отметить недостаточную информативность шкалы APACHE II в диапазоне суммы баллов от 11 до 25.

Следует отметить, что ряд физиологических показателей, включенных в шкалу APACHE II, таких как насыщение кислородом, содержание HCO₃ в сыворотке крови, pH артериальной крови еще не доступны определению в большинстве общехирургических стационаров, требуют затрат времени.

Нами была поставлена задача усовершен-

ствовать шкалу, предложенную ранее, включающую доступные определению физиологические параметры, отражающие характер нарушения функции жизненно важных органов больного с острым сепсисом, которая была бы более информативной и чувствительной [14].

Как и ранее, клинические проявления синдрома системной воспалительной реакции у больных острым сепсисом нами разделены на три части. Первая часть – характеристика клинических проявлений. К ним мы относим оценку уровня сознания, показателей систолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, суточного диуреза, температуру тела. Данные параметры позволяют оценить функцию ЦНС, сердечно – сосудистой, дыхательной систем, функцию почек, и таким образом, реакцию организма на микробную инвазию. Вторая часть – реакция системы крови, что характеризует уровень воспалительной реакции и включает определение количества лейкоцитов, содержания лимфоци-

тов. Третья часть – оценка показателей острых физиологических нарушений функции органов детоксикации – печени, почек. В качестве определяемых показателей нами выбраны: уровень креатинина, мочевины, общего билирубина, активность ферментов АсАТ и АлАТ в сыворотке крови.

Кроме того, в оценочную шкалу мы включили локализацию гнойного очага (кожа и мягкие ткани, голова, брюшная полость, грудная клетка, мочеполовая система, ожоговая рана), вид возбудителя (грамположительные,

грамотрицательные бактерии, анаэробная микрофлора, грибы), возраст больного, наличие сопутствующей хронической патологии (цирроз печени, сердечная недостаточность различной этиологии, двигательная недостаточность, сахарный диабет, нарушения иммунного ответа – химиотерапия, злокачественная лимфома, лейкемия, СПИД, наркомания, ожирение). Используя логику распределения баллов в шкале АРАСНЕ II, усовершенствованная шкала оценки тяжести больных острым сепсисом приобретает следующий вид (табл. 2).

Таблица 2

Шкала оценки тяжести больных острым сепсисом II

Показатели	Баллы			
	1	2	3	4
Возраст	До 44	45-60	61-74	> 75
Уровень сознания	Ясное	Оглушение	Сопор	Кома
Температура тела	37,5–38,0	38,1–38,5	38,5–39	> 39; < 36
АД/сист, мм.рт.ст	Выше 100	100–85	85–70	< 70 вазопрессоры
ЧСС, уд/мин	80–90	91–100	101–119	> 120
ЧДД/мин	20–24	25–28	29–32	>32, ИВЛ
Диурез (мл/сут)	800,0	750–500	450–300	< 300
Лейкоцитоз, 10% 9/л	9,5–12,0	12,1–18,0	18,1–22,0	> 22 или < 4,0
Лимфоциты, %	17–19	12–16	7–11	< 7
Креатинин, ммоль/л	0,110–0,165	0,165–0,33	0,33–0,66	> 0,66
Мочевина, ммоль/л	2,5–8,5	8,6–12,5	12,6–20,5	> 20,5
Общий билирубин, мкмоль/л	20,5–30,7	30,8–61,4	61,5–205	> 205
АсАТ, ммоль/л	40–100	100–200	200–800	> 800
АлАТ, ммоль/л	40–100	100–200	200–800	> 800
Локализация гнойного очага Баллы	Кожа, мягкие ткани – 2		Голова, брюшная полость грудная клетка, мочеполовая система, ожоговая рана – 4	
Характер микрофлоры. Баллы	Грамположительные бактерии – 2		Грамотрицательные бактерии, грибы, анаэробная флора – 4	
Сопутствующая патология	Сердечная недостаточность любой этиологии, дыхательная недостаточность, сахарный диабет, цирроз печени, нарушения иммунного ответа – химиотерапия, злокачественная лимфома, лейкемия, коинфекция, наркомания, ожирение – 4			

Степень тяжести больных острым сепсисом, согласно данным шкалы, мы разделили на сред-

нюю (от 24 до 30 баллов), тяжелую (31–45 баллов) и крайне тяжелую – 45 баллов и более (табл. 3).

Таблица 3

Тяжесть сепсиса и летальность

Степень тяжести	Сумма баллов	Летальность, %
Средняя	До 30	До 15
Тяжелая	31–45	До 50
Крайне тяжелая	Более 45	79–94

Распределение больных с острым сепсисом с учетом суммы баллов по разработанной шкале

и результаты лечения представлены в таблице 4. Полученные результаты свидетельствуют,

что при сумме баллов до 23 летальных исходов не наблюдалось. При сумме от 24 до 30 баллов летальность составила 14,3% и прогрессивно увеличивалась при дальнейшем росте числа баллов, достигая 40% при сумме 31–37 баллов, 50% при 38–44 баллов, 79,2% при 45–51 баллов, и 94% – при сумме баллов более 51.

Как свидетельствуют полученные результаты,

при количестве баллов до 30 (средняя степень) летальность составила 14,3%. При сумме баллов до 45 (тяжелая степень) летальность достигает 50%, а при сумме баллов более 45 (крайне тяжелая степень) летальность превышает 50% и достигает 79,2–94%. При этом отмечается четкая тенденция увеличения уровня летальности при увеличении суммы баллов.

Таблица 4

Тяжесть состояния больных острым сепсисом и летальность

Баллы	Число больных		Умерли	
	Абс.	%	Абс.	%
17–23	6	4,3	0	0
24–30	14	10	2	14,3
31–37	40	28,6	16	40,0
38–44	38	27,1	19	50,0
45–51	24	17,1	19	79,2
Более 51	18	12,9	17	94

ВЫВОДЫ

Использование для оценки тяжести состояния больного с острым сепсисом усовершенствованной шкалы, основанной на определе-

нии доступных клинических и биохимических параметров, позволяет с достаточно высокой степенью точности оценить тяжесть сепсиса, риск неблагоприятного исхода у пациента с сепсисом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Saveliev VS, Gelfand BR, Gologorsky VA et al. Abdominal sepsis, modern concepts of classification issues. *Annaly khirurgii*. 1999; 6: 14–18.
2. Rudnov VA, Kalabukhov VV. Sepsis and teragnosis on the way to personalized medicine. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2015; 6: 60–67.
3. Bumaschny E, Doglio G, Pusajio J et al. Post-operative acute gastrointestinal tract hemorrhage and multiple organ failure. *Arch. Surg*. 1988; 123: 722–726.
4. Doutschmen CS, Tracey KJ. Sepsis: current dogma and new Perspectives. *Immunity*. 2014; 40 (4): 463–475. DOI: 10.1016/j.immuni.2014.04.001.
5. Bone R. The sepsis syndrome: Definition and general approach to management. *Clini Chest Med*. 1996; 17 (2): 175–181.
6. Siplivyy VA, Dronov AI, Kon YV, Yevtushenko DV. Assessment of the severity of the surgical patient. *Kiyv, «Maysternya knigi»*, 2009, 128 p.
7. Rudnov VA, Kalabukhov VV. Sepsis-3: Updated key points, potential problems and further practical steps. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2016; 4: 4–10.
8. Harvey KB, Moldaver LL, Bistran RR et al. Biological measures for the formulation of a Hospital rognostic Index. *Am J Clin Nutr*. 1981; 39: 2013–2022.
9. Elebute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. *Brit J Surg*. 1983; 70: 29–39.
10. Stevens LE. Gauging the severity of surgical sepsis. *Arch Surg*. 1983; 118: 1190–1192.
11. Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: u date 1983. *Crit Care Med*. 1983; 11: 1–3.
12. Vincent J, Moreno R, Takala J, Willats S. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Int Care Med*. 1996; 22 (7): 707–710.
13. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB et al. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Crit Care Med*. 2003; 31 (3): 670–675. DOI: 10.1097/01.CCM.0000054867.01688.D1.
14. Siplivyy VA, Grinchenko SV, Beresnev AV et al. Assessment of the severity of patients with acute sepsis. *Klínichna khirurgíya*. 2005; 3: 46–49.

О. А. Вільцанюк¹, П. В. Бєляєв¹, Т. П. Осолодченко², О. О. Вільцанюк¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вінниця, Україна

²Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечнікова АМН України»

Харків, Україна

O. A. Viltaniuk¹, P. V. Belyaev¹, T. P. Osolodchenko², O. O. Viltaniuk¹

¹National Pirogov Memorial Medical University

Vinnitsya, Ukraine

²State Institution «Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the NAMS of Ukraine»

Kharkov, Ukraine

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСОСУВАННЯ СОРБЦІЙНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ СЕПСИСУ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ

Justification of sorption composite usage on the basis of nanodisperse silica for sepsis prevention in complex treatment of purulent-inflammatory processes

Резюме

Вступ. Проблема лікування гнійно-запальних процесів та профілактики сепсису залишається однією з найбільш актуальних проблем хірургії.

Мета дослідження. Вивчити вплив сорбційної композиції з антимікробними властивостями на основі нанодисперсного кремнезему на адгезивні властивості мікроорганізмів та обґрунтувати доцільність її використання для профілактики сепсису при лікуванні гнійно-запальних процесів.

Матеріали та методи. Антимікробну активність та вплив на адгезивні властивості мікроорганізмів антисептиків декасан, мірамистин, етоній та хлоргексидин і сорбційної композиції визначали методом дифузії в агар на музейних штаммах мікроорганізмів *S. Aureus* ATCC 25923, *E. Coli* ATCC 25922, *P. Vulgaris* 4636, *P. Aureginosa* ATCC 27853, *S. Albicans* 855/653, *Cl. Perfringens* 28, *Peptostreptococcus anaerobicus* 22, *Bacteroides fragilis* 13/83, та клінічних штаммах *S. Aureus*, *P. Aeuroginosa*, *E. Coli*. Адгезивні властивості мікроорганізмів вивчали, за методикою Бриліс та соавт. (1986) з послідуною статистичною обробкою отриманих даних.

Результати дослідження. Проведені дослідження показали, що антисептики мають високу антимікробну активність та знижують

Abstract

Introduction. The problem of purulent-inflammatory processes treatment and the prevention of sepsis remains one of the most pressing problems of surgery.

Purpose of the study. Is to estimate the effectiveness of sorption composition with antimicrobial properties on the basis of nanodisperse silica on the adhesive properties of microorganisms and to substantiate the expediency of its use for the purulent and inflammatory processes treatment and prevention of sepsis.

Materials and methods. To determine the antimicrobial activity and the influence of the antiseptics of decasan, myramistin, ethonium, chlorhexidine and the sorption on the microorganisms adhesion properties composition was used the method of diffusion in agar of the museum strains of microorganisms *S. Aureus* ATCC 25923, *E. Coli* ATCC 25922, *R. Vulgaris* 4636, *R. Aureginosa* ATCC 27853, *S. Albicans* 855/653, *SI. Perfringens* 28, *Peptostreptococcus anaerobicus* 22, *Bacteroides fragilis* 13/83, and clinical strains of *S. Aureus*, *R. Aeuroginosa*, *E. Coli*. Adhesive properties of microorganisms were studied according to the Brillis method et al. (1986) with the subsequent statistical processing of the data.

Results. Studies have shown that antiseptics

здатність мікроорганізмів до адгезії. Але використання тільки антисептиків або антибіотиків для санації гнійних вогнищ може приводити до резорбції токсинів та продуктів розпаду тканин з гнійних вогнищ, що є пусковим механізмом розвитку сепсису. Сорбційна композиція здатна знижувати адгезивну активність бактерій і дозволяє сорбувати токсичні речовини з патологічних вогнищ, запобігаючи їх резорбції і тим самим профілактуює розвиток сепсису.

Висновки. Композиція із сорбентів та антисептиків не поступається, за своєю антимікробною активністю антисептикам, здатна знижувати вірулентність бактерій, за рахунок зниження їх адгезивної активності та сорбувати на своїй поверхні токсини мікроорганізмів, продукти розпаду тканин і тим самим запобігати їх резорбції, що дозволить профілактувати прогресування гнійно-запального процесу та розвиток сепсису.

Ключові слова: сорбційна композиція, нанодисперсний кремнезем, антисептики, адгезивні властивості мікроорганізмів, профілактика сепсису.

ВСТУП

Проблема лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань та післяопераційних гнійних ускладнень залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної хірургії. Не дивлячись на розробку та впровадження в практику нових підходів до лікування цієї патології і використання сучасних антибіотиків результати лікування не зовсім задовольняють хірургів. При цьому провідною причиною незадовільних результатів лікування цих процесів залишається сепсис, який призводить до розвитку поліорганної недостатності, септичного шоку та зумовлює високі показники летальності [1, 2].

Як відомо лікування гнійно-запальних процесів повинно бути комплексним і включати оперативне втручання, місцеве лікування гнійних вогнищ, дезінтоксикаційну, антимікробну терапію та інші види лікування, які забезпечують адекватне функціонування макроорганізму. На сьогодні більшість хірургів поряд з оперативним лікуванням покладають велику надію на антибіотикотерапію, але такі надії не призводять до бажаного результату в зв'язку з швидким розвитком резистентності мікроорганізмів до антибіотиків та біологічними властивостями мікроорганізмів. Пусковим механізмом реалізації патогенності мікроорганізмів є їх здатність до адгезії та формування біоплівки [3, 4]. В патогенезі інфекційних захворювань та гнійно-запальних процесів, за даними літератури, біля 80% всіх інфекційних процесів у людини протікають з утворенням біоплівки, в яких мікроорганізми об'єднані складними міжклітинними зв'язками, що захищає їх від

have high antimicrobial activity and reduce the adhesion ability of microorganisms. But the use of only antiseptics or only antibiotics for the purification of purulent foci can lead to toxins absorption and tissue decay products from purulent foci. That processes could be the trigger mechanism for sepsis development. The sorption composition is able to reduce the adhesive activity of bacteria, allows to absorb toxic substances from pathological foci, what preventing their resorption and thereby prevent the development of sepsis.

Conclusions. The composition made from sorbents and antiseptics is not inferior to antimicrobial activity to antiseptics, which can reduce the virulence of bacteria, by reducing their adhesive activity, and absorb toxins of microorganisms and tissue decomposition products on their surface, thus prevent their absorption, which will prevent the purulent-inflammatory process progression and sepsis development.

Keywords: sorption composition, nanodisperse silica, antiseptics, adhesive properties of microorganisms, prevention of sepsis.

дії неблаготворних факторів [5]. Як відмічають у складі біоплівки мікроорганізми більш стійкі до дії антибактеріальних препаратів [6, 7]. Процес адгезії мікроорганізмів до тканин є одним з основних факторів і першим етапом формування біоплівки, особливо при утворенні асоціацій мікроорганізмів, що збільшує резистентність штамів мікроорганізмів до хімотерапевтичних препаратів [8, 9]. Завдяки адгезії мікроорганізмів вдається проникати у внутрішнє середовище організму, розмножуватися та виділяти токсини, з яких ліпосахарид клітинної стінки, позначений, як ендотоксин є одним із найсильніших пускових агентів розвитку синдрому системної запальної відповіді, сепсису та септичного шоку. Проникнення ендотоксину у внутрішнє середовище організму викликає системну запальну відповідь та поширене ушкодження ендотелію, активацію ряду біологічних систем (кініни, комплемент, плазміноген, лейкоцити), що веде до порушення мікроциркуляції та пригнічення діяльності життєво важливих органів та розвитку поліорганної недостатності [10, 11]. Серед сучасних засобів для лікування гнійно-запальних процесів крім антибіотиків, широко використовуються антисептики та сорбенти, які суттєво доповнюють програми комплексного протимікробного лікування хворих з гнійно-септичною патологією. Але на сьогодні залишається не вивченим взаємодія цих препаратів і їх дія на основний фактор вірулентності мікроорганізмів, а саме адгезивні властивості. Тому вивчення поєднаної дії препаратів до складу яких входять сорбенти і антисептики на адгезивні властивості бактерій залишається актуальною проблемою.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити вплив катіонних поверхнево-активних антисептиків та сорбційної композиції з антимікробними властивостями на основі нанодисперсного кремнезему на адгезивні властивості мікроорганізмів та обґрунтувати доцільність їх використання для профілактики сепсису при комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Враховуючи, що найбільш широко в хірургії використовуються катіонні поверхнево-активні антисептики нами були обрані для вивчення такі детергенти: декаметоксин, мірамістин, етоній та хлоргексидину біглюконат (ХГБГ). Для вивчення комбінації впливу катіонних детергентів та сорбентів з гідрофільними та гідрофобними властивостями на адгезивні властивості бактерій використовували розроблену композицію до складу якої входять: нанодисперсний кремнезем (гідрофільний сорбент), поліметилсилоксан (гідрофобний сорбент) в поєднанні з катіонними поверхнево-активними антисептиками [12].

Дослідження впливу антисептиків на адгезивні властивості мікроорганізмів проводилися на музейних штамах мікроорганізмів, отриманих з музею живих культур ДУ «Харківський Інститут мікробіології та імунології ім. П. Мечнікова АМН України» (*S. Aureus* ATCC 25923, *E. Coli* ATCC 25922, *P. Vulgaris* 4636, *P. Aureginosa* ATCC 27853, *C. Albicans* 855/653, *Cl. Perfringens* 28 токс. штам, *Peptostreptococcus anaerobicus* 22, *Bacteroides fragilis* 13/83) та клінічних, антибіотикостійких штамах виділених у хворих з сепсисом – *S. Aureus* (12 штампів), *P. Aureginosa* (10 штампів), *E. Coli* (14 штампів).

Антимікробну активність досліджуваних

препаратів вивчали методом дифузії в агар з використанням терапевтичних концентрацій досліджуваних речовин згідно рекомендацій [13]. Вивчення адгезивних властивостей мікроорганізмів внаслідок дії досліджуваних препаратів проводили за методикою, яка полягала в такому: після інкубації мікроорганізмів з досліджуваними препаратами визначали здатність мікроорганізмів прикріплюватись на поверхні еритроцитів [14]. При цьому визначали середній показник адгезії (СПА) – середню кількість мікроорганізмів, що прикріпилась до одного еритроциту при підрахунку 50 еритроцитів; коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі (К) – відсоток еритроцитів, які мають на поверхні адгезовані мікроорганізми та визначали індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) – середню кількість мікробних клітин адгезованих на одному еритроциті, що бере участь в адгезивному процесі. При ІАМ $\leq 1,75$ мікроорганізми вважаються неадгезивними; при ІАМ від 1,75 до 2,49 – низькоадгезивними, при 2,51 до 4,00 середньоадгезивними при ІАМ $> 4,00$ – високоадгезивними. Статистична обробка отриманих даних проводилася методом варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2003 for WINDOWS.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені попередньо дослідження дозволили нам встановити, що сорбенти елементи основи композиції, не мають антимікробної дії але їм притаманна здатність сорбувати на своїй поверхні сполуки з різною молекулярною масою, мікробні тіла, їх токсини, субстрати некротичних тканин та інші речовини [15].

Результати вивчення антимікробних властивостей досліджуваних поверхнево активних антисептиків та розробленої композиції наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Антимікробна активність катіонних поверхнево-активних антисептиків та сорбційної композиції

Вид мікроорганізмів	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм				
	Декаметоксин	Мирамістин	Етоній	ХГБГ	Сорбційна композиція
<i>S. Aureus</i> ATCC 25923	26,2 ± 0,1	26,0 ± 0,3	25,0 ± 0,2	22,0 ± 0,3	24,5 ± 2,3
<i>E. Coli</i> ATCC 25922	24,0 ± 0,2	22,0 ± 0,3	19,0 ± 0,3	21,0 ± 0,2	28,9 ± 3,1
<i>P. Vulgaris</i> 4636	20,0 ± 0,2	25,0 ± 0,6	19,8 ± 0,6	20,1 ± 0,3	15,6 ± 0,2
<i>P. Aureginosa</i> ATCC 27853	17,0 ± 0,3	23,0 ± 0,3	17,0 ± 0,5	21,2 ± 0,4	13,1 ± 0,2
<i>C. Albicans</i> 855/653	14,0 ± 0,2	30,0 ± 0,2	10,0 ± 0,2	15,0 ± 0,1	11,9 ± 0,5
<i>Cl. Perfringens</i> 28	22,0 ± 0,1	25,0 ± 0,3	26,7 ± 0,3	15,3 ± 0,1	28,3 ± 1,2
<i>Peptostreptococcus anaerobicus</i> 22	30,0 ± 0,2	30,0 ± 0,3	16,0 ± 0,2	15,1 ± 0,3	26,8 ± 3,2
<i>Bacteroides fragilis</i> 13/83	26,0 ± 0,3	24,0 ± 0,3	22,3 ± 0,1	18,0 ± 0,3	25,4 ± 1,6
<i>S. Aureus</i> , клін. штамп	20,0 ± 0,1	19,0 ± 0,6	15,9 ± 0,2	16,0 ± 0,2	18,8 ± 0,1
<i>P. Auregin</i> , клін. штамп	16,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	16,0 ± 0,3	15,4 ± 0,3	14,2 ± 0,2
<i>E. Coli</i> , клін. штамп	20,0 ± 0,2	20,0 ± 0,1	19,0 ± 0,3	17,0 ± 0,5	18,8 ± 0,1

Як видно з наведених результатів, усі досліджувані антисептики мали достатню антимікробну активність. При цьому запропонована композиція не поступалася досліджуваним препаратам, за протимікробним ефектом.

Результати вивчення впливу катіонних поверхнево-активних антисептиків та розробленої сорбційної композиції з антимікробними властивостями на адгезивну активність бактерій наведені в таблицях 2, 3.

Таблиця 2

**Середній показник адгезії мікроорганізмів
після обробки катіонними поверхнево-активними антисептиками та сорбційною композицією**

Вид мікроорганізмів	К	Середній показник адгезії					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістін	Етоній	ХТБГ	Сорбційна композиція
S. Aureus ATCC 25923	95	3,0 ± 0,2	1,3 ± 0,2*	1,5 ± 0,2*	1,4 ± 0,2*	2,1 ± 0,2*	1,3 ± 0,2*
E. Coli ATCC 25922	95	2,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1*	1,9 ± 0,2*	2,3 ± 0,1	2,2 ± 0,2	1,6 ± 0,2*
P. Vulgaris 4636	95	3,4 ± 0,4	2,9 ± 0,5*	2,4 ± 0,3*	3,2 ± 0,3	3,0 ± 0,3	3,1 ± 0,5*
P. Aureginosa ATCC 27853	98	4,9 ± 0,2	3,7 ± 0,4*	3,3 ± 0,4*	4,1 ± 0,4	4,2 ± 0,4	3,8 ± 0,4*
C. Albicans 855/653	95	2,2 ± 0,3	1,4 ± 0,3*	1,5 ± 0,2*	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,2*
Cl. Perfringens 28	98	2,3 ± 0,3	1,9 ± 0,1*	2,0 ± 0,2	1,7 ± 0,2*	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2
Peptostreptococcus anaerobicus 22	90	0,6 ± 0,2	0,3 ± 0,1*	0,3 ± 0,1*	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Bacteroides fragilis 13/83	80	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,2*	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,1

Примітка: К – коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі.

* $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Таблиця 3

**Індекс адгезивності мікроорганізмів
після обробки катіонними поверхнево-активними антисептиками та сорбційною композицією**

Вид мікроорганізмів	К	Індекс адгезивності мікроорганізмів					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістін	Етоній	ХТБГ	Сорбційна композиція
S. Aureus ATCC 25923	95	3,12 ± 0,4	1,3 ± 0,1*	1,4 ± 0,1*	1,3 ± 0,2*	2,0 ± 0,1	1,4 ± 0,1*
E. Coli ATCC 25922	95	2,77 ± 0,3	1,8 ± 0,2*	1,9 ± 0,2*	2,4 ± 0,1	2,5 ± 0,1	1,7 ± 0,1*
P. Vulgaris 245	95	3,62 ± 0,4	3,1 ± 0,3*	3,0 ± 0,3*	3,5 ± 0,4	3,2 ± 0,2*	3,1 ± 0,2*
P. Aurogin. ATCC 27853	98	4,97 ± 0,5	3,6 ± 0,3*	3,3 ± 0,3*	4,6 ± 0,5	4,2 ± 0,4	3,7 ± 0,4*
C. Albicans 855/653	95	2,31 ± 0,3	1,4 ± 0,1*	1,5 ± 0,1*	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,7 ± 0,2*
Cl. Perfring. 28	98	2,34 ± 0,4	2,0 ± 0,2	1,9 ± 0,1*	1,8 ± 0,2*	2,1 ± 0,1	2,0 ± 0,1
Peptostrep. anaerobic. 22	90	0,57 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Bacteroides fragilis 13/83	80	1,75 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,7 ± 0,2	1,6 ± 0,1

Примітка: К – коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі.

* $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Наведені результати свідчать, що всім катіонним поверхнево-активним антисептикам та розробленій композиції притаманна здатність знижувати адгезивну активність бактерій. Але рівень зниження адгезивної активності в прямій залежності від антимікробної активності препаратів.

В порівнянні з контрольними показниками

досить виражений вплив на адгезивну активність бактерій мала розроблена композиція. Але по відношенню до анаеробних бактерій показники зниження адгезивної активності всіх досліджуваних препаратів були більш низькими в порівнянні з іншими видами мікроорганізмів.

При вивченні адгезивної активності клініч-

них штамів мікроорганізмів встановлено, що вони мали високу адгезивну активність і переважали адгезивну активність еталонних штамів мікроорганізмів. (табл. 4, 5).

Таблиця 4

Середній показник адгезії клінічних штамів мікроорганізмів після обробки катіонними поверхнево активними атисептиками та сорбційною композицією

Вид клінічних штамів мікроорганізмів	К	Середній показник адгезії					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістін	Етоній	ХГБГ	Сорбційна композиція
S. Aureus	95	3,8 ± 0,3	1,9 ± 0,1*	2,1 ± 0,3*	1,8 ± 0,1*	2,0 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*
E. Coli	90	3,4 ± 0,1	1,8 ± 0,3*	1,7 ± 0,2*	2,2 ± 0*	2,9 ± 0,4*	1,9 ± 0,03*
P. Auroginosa	85	4,2 ± 0,4	1,4 ± 0, *	2,0 ± 0,4*	2,8 ± 0*	3,1 ± 0,2*	2,0 ± 0,11*

Примітка: К – коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі.

* $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Таблиця 5

Індекс адгезії клінічних штамів мікроорганізмів після обробки катіонними поверхнево активними атисептиками та сорбційною композицією

Вид клінічних штамів мікроорганізмів	К**	Середній показник адгезії					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістін	Етоній	ХГБГ	Сорбційна композиція
S. Aureus	95	3,98 ± 0,27	2,0 ± 0,15*	2,2 ± 0,23*	1,89 ± 0,42	2,2 ± 0,11*	2,2 ± 0,1*
E. Coli	90	3,78 ± 0,11	2,0 ± 0,12*	1,88 ± 0,15*	2,44 ± 0,34	3,2 2 ± 0,8*	2,23 ± 0,18*
P. Auroginosae	85	4,94 ± 0,10	2,8 ± 0,32*	2,35 ± 0,21*	3,29 ± 0,17	3,64 ± 0,4*	2,35 ± 0,14*

Примітка: К – коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі

* $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Після контакту з досліджуваним препаратом адгезивна активність клінічних штамів також знижувалась і була на наступному рівні. Так ІАМ клінічних штамів S. Aureus при контакті з декаметоксином знижувався на 50,3% в порівнянні з адгезивною активністю до контакту з препаратом. Мірамістін знижував адгезивні властивості мікроорганізмів на 53,4%, ХГБ на 47,5%, етоній на 52,7% і при контакті з розробленою композицією на 52,5%. Тоді як E. Coli при контакті з декаметоксином зменшувала свою адгезивну активність на 48,2%, мірамістіном на 50,3%, етонієм на 34,5%, ХГБ тільки на 15,0%, а розроблена композиція на 44,3%. Збудник синьогнійної інфекції був більш стійким до дії антисептиків та розробленої композиції. Так при контакті з декаметоксином ІАМ знижувався на 42,9%, мірамістіном на 47,6% етонієм на 33,4% і найнижча активність по відношенню до синьогнійної інфекції була у ХГБ, який знижував адгезивні властивості тільки на 26,2%, тоді як розроблена композиція знижувала ІАМ на 52,4%.

Результати проведених досліджень показали, що катіонні поверхнево-активні антисептики є високоефективними засобами, які, крім антимікробних властивостей, мають ще й антиадгезивну активність. Їх використання для санації гнійних вогнищ дозволяє значно зменшувати

кількість бактерій в біологічних субстратах (кишковий вміст, гнійний вміст абсцесів та ран) і тим самим покращувати результати лікування всіх патологічних станів які потребують використання засобів для боротьби з інфекційними агентами. Крім того за даними літератури стійкість мікроорганізмів до антисептиків виникає значно рідше ніж при використанні антибіотиків [16, 17].

Але використання тільки антисептиків, так як і антибіотиків, приводить до руйнування бактерій та масивної резорбції оболонок бактерій, токсинів та продуктів розпаду тканин з гнійних вогнищ, що є основним пусковим механізмом розвитку синдрому системної запальної відповіді та септичного шоку. Тоді як при використанні розробленої сорбційної композиції досягається подвійний ефект, який полягає в поєднанні антимикробного та антиадгезивного ефектів катіонних поверхнево-активних антисептиків з сорбентами внаслідок їх взаємодоповнення та збільшення лікувального потенціалу. Таке поєднання властивостей дозволяє знижувати вірулентність мікроорганізмів та запобігати формуванню біоплівки, дозволяє видаляти з патологічних вогнищ оболонки зруйнованих мікроорганізмів, органели і токсини бактеріальних клітин, некротичні тканини та утримувати їх на своїй поверхні, що

запобігає дії продуктів життєдіяльності бактерій і продуктів розпаду тканин на макроорганізм і тим самим дозволяє профілакувати прогресування гнійного процесу та розвиток сепсису.

ВИСНОВОК

Композиція із сорбентів та антисептиків не по-

ступається, за своєю антимікробною активністю антисептикам, здатна знижувати вірулентність бактерій, за рахунок зниження їх адгезивної активності та сорбувати на своїй поверхні токсини мікроорганізмів та продукти розпаду тканин і тим самим запобігати їх резорбції з ранової поверхні, що дозволить профілакувати прогресування гнійно-запального процесу та розвиток сепсису.

ЛІТЕРАТУРА

1. Angus DS, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013; 369 (9) 840–851. DOI: 10/1056/NE Mra128623.
2. Rudnov VA, Kalabukhov VV. Evolution of sepsis: story continues story. *Infektsii v khirurgii.* 2015; 2: 6–10.
3. Yezepchuk EV. Biomolecular basis of pathogenicity of bacteria. Moscow 1997, 124 p.
4. Vorobyev AA. Medical Microbiology, Virology and Immunology. Moscow, 2004. 690 p.
5. Parsek MR, Grenberg EP. Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilm. *Trends Microbiol.* 2005; 13 (1): 27–33. DOI:10.1016/j.tim.2004.11.007.
6. Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov.* 2003; 2 (2): 114–122. DOI: 10.1038/nrd1008.
7. Schmiender R, Edvards E. Insights into Antibiotic Resistance Through Metagenomic Approaches. *Future Microbiology.* 2012; 7 (1): 73–79. DOI: 10.2217/fmb.11.135.
8. Khrenov PA, Atlas EE. Adhesive properties of microorganisms isolated from the respiratory tract effect of modern drugs. *Vesnik novikh meditsinskikh tekhnologiy.* 2016; 23 (3): 51–54.
9. Minukhin VV, Kochnev OV, Gramat SM, Sukhomlin MP. Adhesive properties of the association of *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus*. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2013; 100 (2): 89–91.
10. Fenton KE, Parcer MM. Severe sepsis: recent advances in management find the need to do more. *Advances in sepsis.* 2004; 3 (3): 75–82.
11. Kondratenko PG, Sobolev V.V. Surgical infection. A practical guide. Donetsk, 2007. 512 p.
12. Gerashchenko II, Viltanyuk OA, Shevchenko LM. Wound healing preparation and methods of its obtaining. Patent of Ukraine, 2007, UA 79478 C 2 МПК В 5 А 61К 31/695, А 61 К 31/14, А 61 P 17/02 (№ а 200500564).
13. Volyansky Yu.I., Gritsenko IS, Shirobokov V.P. et al. Study of specific activity of antimicrobial drugs: methodical recommendations. Kyiv, Derzhavnyy farmakolohichnyy tsentr, 2004, 39 p.
14. Brilis VI, Lenzer HP, Lenzer AA. The method of studying the adhesive process of microorganisms. *Laboratornoye delo.* 1989; 4: 210–212.
15. Viltanyuk OA, Khutoryansky MO. Clinical and experimental substantiation of the use of flotoxan in the complex treatment of acute diseases of the abdominal cavity. *Kharkivska khirurgichna shkola.* 2006; 1: 200–202.
16. Rimsha OV, Sukhlyak VV. Formation of resistance of microorganisms to antiseptic drugs. *Profilaktychna medytsyna* 2012; 19 (3–4): 37–40.
17. Nazarchuk OA, Paliy DV, Kovalenko OV et al. Microbiological characteristic of resistance of microorganisms to antiseptic drugs. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2015; 2 (4): 228–226.

Стаття надійшла до редакції 19.03.2019

О. С. Каніковський, Я. В. Карий, Ю. В. Бабійчук

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

O. Ye. Kanikovskiy, Ya. V. Karyi, Yu. V. Babiichuk

National Pirogov Memorial Medical University
Vinnytsya, Ukraine

ЕТАПНА ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ НА МЕХАНІЧНУ ЖОВТЯНИЦЮ УСКЛАДНЕНУ ГОСТРИМ ХОЛАНГІТОМ ТА БІЛІАРНИМ СЕПСИСОМ

Stage surgical tactics in patients with obstructive jaundice complicated of the acute cholangitis and biliary sepsis

Резюме

Мета дослідження. Покращити результати лікування хворих на механічну жовтяницю ускладнену гострим холангітом та біліарним сепсисом.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати хірургічного лікування 200 хворих на механічну жовтяницю доброякісного генезу. У 35 пацієнтів діагностовано гострий холангіт, який став причиною біліарного сепсису в 10 випадках. Хворі були розподілені на три групи: I група (n = 95), де застосовувались ендоскопічні способи біліарної декомпресії, II група (n = 48) – сформовано білідигестивні анастомози та III група (n = 57) – проводили зовнішнє дренажування жовчних проток.

Результати та обговорення. У I групі хворих спостерігалось поступове зниження рівня білірубіну та лужної фосфатази і досягнення нормального рівня на 7 добу. У II групі пацієнтів нормалізацію білірубіну і лужної фосфатази відмічено на 14 добу. У III групі хворих було швидке зниження рівня білірубіну та лужної фосфатази і їх нормалізація на 28 добу. Рівень трансаміназ досягав норми раніше у кожній групі хворих.

Висновки. Етапне застосування мініінвазивних втручань у хворих на механічну жовтяницю ускладнену гнійним холангітом і біліарним сепсисом є пріоритетним. Одноетапну корекцію доцільно виконувати при гіпербілірубінемії нижче за 200 мкмоль/л, тривалості механічної жовтяниці не більше 14 днів, наявності компенсованої або субкомпенсованої супутньої патології, а також, за відсутності гнійного холангіту.

Ключові слова: обтураційна жовтяниця, гострий холангіт, біліарний сепсис, декомпресія жовчних проток.

Abstract

Purpose of the study. Improve treatment results of the patients with obstructive jaundice complicated of the acute cholangitis and biliary sepsis.

Materials and methods. We analyzed the outcomes of surgical treatment of 200 patients with obstructive jaundice of the non-tumor genesis. The acute cholangitis was observed in 35 patients, which was caused of the biliary sepsis in 10 cases. The patients were divided into three groups: group I (n = 95), where endoscopic methods of biliary decompression were used; group II (n = 48), where biliodigestive anastomoses were formed; and group III (n = 57), where the external drainage of bile ducts was conducted.

Results. The patients of the group I demonstrated a gradual decrease of bilirubin and alkaline phosphatase levels, which reached the normal readings on Day 7. The patients of the group II demonstrated normal levels of bilirubin and alkaline phosphatase on Day 14. The patients of the group III demonstrated rapid decrease of bilirubin and alkaline phosphatase levels, which reached the normal readings on Day 28. The transaminase level in each group of patients had reached the norm earlier.

Conclusions. Priority is given to stage surgical tactics in patients with obstructive jaundice complicated of the acute cholangitis and biliary sepsis. Single-stage correction is recommended for patients with hyperbilirubinemia of less than 200 $\mu\text{mol/l}$ and duration of jaundice for less than 14 days, in the presence of compensated or subcompensated co-occurring pathology as well as in the absence of acute cholangitis.

Keywords: obstructive jaundice, acute cholangitis, biliary sepsis, biliary decompression.

ВСТУП

Механічна жовтяниця (МЖ) – одне з найпоширеніших захворювань органів травлення, яке за даними ВООЗ спостерігається у 10–15% населення світу [1, 2]. Актуальність проблеми МЖ обумовлена високою частотою її ускладнених форм, особливо гострого холангіту, який спостерігається у 17–83% хворих з непрохідністю жовчних проток [3]. На сьогодні гострий холангіт розглядається, як самостійне захворювання, а не як супутник МЖ. В свою чергу гострий холангіт є причиною прямого впливу токсинів на гепатоцити, що призводить до біліарного сепсису та поліорганної недостатності [4].

На сьогодні дискусійним залишається питання стосовно вибору способу біліарної декомпресії у хворих на МЖ ускладнену гострим холангітом та біліарним сепсисом. У більшості клінік перевагу надають двохетапному лікуванню. По мірі накопичення досвіду і при вдосконаленні хірургічної техніки все частіше застосовують одноетапну тактику лікування [5, 6]. Однак, як одноетапні, так і двохетапні способи декомпресії жовчних проток приводять до прогресування печінкової недостатності після відновлення пасажу жовчі і у 7–42% хворих є причиною летальних наслідків [7, 8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращити результати лікування хворих на механічну жовтяницю ускладнену гострим холангітом та біліарним сепсисом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В період 2002–2018 роки у хірургічній клініці медичного факультету № 2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова проходило лікування 200 хворих на МЖ доброякісного генезу. Жінок було 120 (60,0%), чоловіків – 80 (40,0%). Віковий поділ проводили відповідно до рекомендацій ВООЗ. Хворих молодого віку було 15 (7,5%), середнього – 36 (18,0%), похилого – 86 (43,0%), старечого – 58 (29,0%), довгожителів – 5 (2,5%). Середній вік – $62 \pm 6,0$ років. Тривалість МЖ до 14 діб діагностовано у 107 (53,5%), від 14 до 28 діб – у 69 (34,5%), більше 28 діб – у 24 (12,0%). Середня тривалість МЖ – $20 \pm 3,7$ діб.

Причинами МЖ були: холедохолітіаз – у 122 (61,0%) хворих, синдром Mirizzi – у 15 (7,5%), стриктура спільної жовчної протоки (СЖП) – у 7 (3,5%), стенозуючий папіліт – у 19 (9,5%), хронічний фіброзний панкреатит – у 10 (5,0%), кіста голівки підшлункової залози – у 5 (2,5%), виразка дванадцятипалої кишки (ДПК), що пенетрувала в гепатодуоденальну зв'язку (ГДЗ) – у 2 (1,0%) і післяхолецистектомічний синдром – у 20 (10,0%). Останній був обумовлений

рецидивним холедохолітіазом – у 6 (3,0%) пацієнтів, резидуальним холедохолітіазом – у 8 (4,0%), стенозуючим папілітом – у 6 (3,0%).

У 35 (17,5%) хворих МЖ була ускладнена гострим холангітом. Серед них у 12 (6,0%) випадках спостерігався серозний холангіт, у 23 (11,5%) – гнійний. В свою чергу гострий холангіт став причиною біліарного сепсису в 10 (5,0%) хворих.

Для діагностики непрохідності жовчних проток застосовували загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи дослідження. До індикаторів холестазу відносили: підвищення рівня загального і прямого білірубіну, лужної фосфатази, а також оцінювали показники цитолітичного синдрому: активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ). Бактеріологічне дослідження жовчі проводили у бактеріологічній лабораторії ВНМУ ім. М. І. Пирогова. Забір матеріалу проводили при виконанні ФГДС або шляхом пункції жовчних проток під час операції.

Інструментальні методи обстеження включали: трансабдомінальну ультрасонографію (ТУСГ), ендоскопічну ультрасонографію (ЕУСГ), фіброгастроуденоскопію (ФГДС), ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію (ЕРПХГ), інтраопераційну холангіографію (ІОХГ), магнітно-резонансну томографію (МРТ). Скринінг методом діагностики патології жовчного міхура і жовчних проток було ТУСГ, яка проводилась всім хворим. Ехографічне дослідження виконували на діагностичному апараті Lodgic-500 PRO Series GE. У всіх хворих з непрохідністю жовчних проток здійснювали ФГДС, за допомогою фіброгастроуденоскопа Pentax-290V. Для прямого контрастування жовчних проток проводили ЕРПХГ з використанням 30% водорозчинного контрасту об'ємом 10–20 мл та 3–5 мл для контрастування головної протоки підшлункової залози. Для контрастування жовчних проток під час операції виконували ІОХГ шляхом введення 10–20 мл 30% контрастної речовини через куску міхурової протоки або при пункції жовчних проток. При неможливості канюляції великого сосочку (ВС) дванадцятипалої кишки (ДПК), проводили ЕУСГ, за допомогою діагностичного апарату Olympus Exera EU M 60. МРТ здійснювали при захворюваннях підшлункової залози на комп'ютерному томографі Somatom-CR.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За допомогою ТУСГ виявляли розширення жовчних проток (діаметр СЖП більше 9 мм свідчив про наявність біліарної гіпертензії) та наявність в них конкрементів. У той же час кількість конкрементів у СЖП була точно встановлена при виконанні ЕРПХГ. Інформативність ТУСГ у діагностиці причин МЖ склала 128 (64,0%). У 20 (10,0%) випадках незадовільні результати

ТУСГ були обумовлені: вираженим метеоризмом – 7 (3,5%), ожирінням – 4 (2,0%), наявністю множинних дрібних конкрементів (менше 3 мм) у термінальному відділі СЖП – 5 (2,5%) та аерохолією – 4 (2,0%). У таких випадках застосовано ЕУСГ.

У всіх хворих на МЖ проводили ФГДС, яка дала можливість оцінити форму, розміри ВС ДПК, характер і кількість жовчі, яка виділялась, а також визначитися з можливістю подальшого виконання ЕРПХГ. ФГДС також застосовували для проведення диференційної діагностики МЖ між вклининим конкрементом дистального відділу СЖП і патологією ВС ДПК у 19 (9,5%) хворих.

ЕРПХГ проведено у 74 (37,0%) випадках. Діагностовано холедохолітиаз у 55 (27,5%) хворих, стенозуючий папіліт – у 19 (9,5%). Виконати ЕРПХГ не вдалось у 30 (15,0%) пацієнтів через наявність конкременту в ампулі ВС ДПК у 19 (9,5%), парапапілярного дивертикулу – в 9 (4,5%) і стану після резекції шлунку, за Більрот II – у 2 (1,0%). При неможливості канюляції ВС ДПК застосовано ЕУСГ. Також ЕУСГ дозволяла об'єктивно оцінити співвідношення діаметрів конкременту і термінального відділу СЖП. Ускладнення після ЕРПХГ спостерігались у 8 (4,0%) хворих: гострий панкреатит – у 4 (2,0%), гострий холангіт – у 2 (1,0%) та кровотеча з ВС ДПК – у 2 (1,0%) при поєднанні ЕРПХГ з ендоскопічною папілосфінктеротомією (ЕПСТ).

ІОХГ проведено 42 (21,0%) хворим. Для цього вводили контраст у жовчні протоки через куксу міхурової протоки у 20 (10,0%) і при пункції СЖП – у 12 (6,0%) випадках при виконанні відкритої холецистектомії (ВХЕ). Під час проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) ІОХГ провели шляхом катетеризації міхурової протоки у 8 (4,0%) хворих. Діагностовано холедохолітиаз у 20 (10,0%), синдром Mirizzi – у 15 (7,5%) і стриктуру СЖП – у 7 (3,5%). У 5 (2,5%) випадках спостерігались ускладнення після введення контрасту в жовчні протоки: гострий панкреатит – у 3 (1,5%) і гострий холангіт – у 2 (1,0%).

МРТ застосовано у 17 (8,5%) хворих. При патології підшлункової залози МРТ проведено для діагностики хронічного фіброзного панкреатиту – в 10 (5,0%), кісти голівки підшлункової залози – у 5 (2,5%), а також для діагностики виразки ДПК, що пенетрувала у ГДЗ – у 2 (1,0%) хворих.

Під час бактеріологічного дослідження жовчі виявлено: кишкову паличку в 11 (5,5%) хворих, неспорутворювальні анаероби – у 7 (3,5%), синьогнійну паличку – в 5 (2,5%), грам-позитивні мікроорганізми (ентерокок, стрептокок) – у 4 (2,0%). Асоціації мікроорганізмів спостерігались у 8 (4,0%) випадках.

В ході дослідження хворі були розподілені на три групи: I група, де застосовували ендоскопічні способи біліарної декомпресії, включала 95 осіб, II група – 48 хворих, де було сформовано біліоди-

гестивні анастомози і III група – 57 пацієнтів, у яких проводили зовнішнє дренажування жовчних проток.

У хворих I групи застосовували ендоскопічні способи біліарної декомпресії у 95 (47,5%) випадках. На першому етапі проведено неповну ЕПСТ (до 1,0 см) у 20 (10,0%) хворих з холедохолітиазом, що забезпечило самостійне відходження конкрементів діаметром до 10 мм. Також неповну ЕПСТ застосовано у 19 (9,5%) хворих з стенозуючим папілітом. Повну ЕПСТ (більше 1,0 см) виконано у 18 (9,0%) пацієнтів, що дало можливість провести літоекстракцію корзинкою Dormia (Olympus FG-22Q, Boston scientific trapezoid RX). При множинних конкрементах застосовували літоекстрактори з провідником (Boston scientific trapezoid RX with guidewire PT2). Після повної ЕПСТ також виконано механічну літотрипсію, за допомогою літотриптора Olympus BML-201Q у 12 (6,0%) випадках при розмірах конкрементів (10–20 мм). Далі фрагментовані конкременти видаляли корзинкою Dormia. Ендобіліарне транспапілярне стентування (діаметр стенту – 7 Fr) здійснено для тривалої біліарної декомпресії у 3 (1,5%) хворих з стриктурою термінального відділу СЖП. При інкрустації стента солями жовчних кислот через 3–4 місяці проводили його заміну.

За наявності гнійного холангіту виконано набіліарне дренажування у 23 (11,5%) випадках, що дало змогу провести декомпресію жовчних проток. Наявність дренажу дала можливість здійснювати санацію жовчних проток розчинами антисептиків (хлоргексидина біглюконат, декаметоксин, діоксидин), а також антибіотиків (цефтріаксон, левофлоксацин, піперацилін). На другому етапі після ліквідації МЖ і гнійного холангіту, в середньому через 7–10 діб, виконували ЛХЕ. Антибактеріальну терапію продовжували у післяопераційному періоді протягом 10–14 діб, враховуючи результати антибіотикограми. Найбільший рівень чутливості був до цефалоспоринів III–IV покоління (цефтріаксон, цефоперазон, цефепім), фторхінолонів II–III покоління (ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатіфлоксацин), захищених пеніцилінів (піперацилін, тикарцилін). У 10 (5,0%) хворих з біліарним сепсисом перевагу надавали карбапенемам (іміпенем, меропенем).

У I групі хворих спостерігалось поступове зниження рівня білірубіну, лужної фосфатази та досягнення нормального рівня на 7 добу після ендоскопічних втручань. Рівень АЛАТ та АсАТ знижувався до норми на 5 добу. Після ендоскопічних транспапілярних втручань суттєвих порушень функціонального стану печінки не спостерігалось, що є оптимальним у післядекомпресійному періоді.

У пацієнтів II групи проводили внутрішнє дренажування жовчних проток у 48 (24,0%) випад-

ках. При непрохідості дистальних відділів СЖП сформовано холедоходуоденоанастомоз з застосуванням інтраопераційної техніки попередження рефлюксу дуоденального вмісту (патент України № 85986). Мобілізували супрадуоденальний відділ СЖП та підготовлювали майданчик для анастомозу на низхідній частині ДПК. Виконували повздожню холедохотомію довжиною 15 мм та дуоденотомію в поперечному напрямку півмісяцевої форми випуклою частиною до привідного відділу кишки. Формували холедоходуоденоанастомоз за типом «бік в бік» вузловими швами у один ряд крізь всі шари стінок обох порожнистих органів. При формуванні верхнього краю анастомозу, відступивши 10 мм від краю дуоденотомного отвору в проксимальному напрямку, в шов захоплювали серозно-м'язовий шар стінки ДПК. При затягуванні вузла, півмісяцевий лоскут інвагінюється в порожнину ДПК, формуючи щілиноподібний клапан, який попереджував дуоденобіліарний рефлюкс та швидко декомпресію жовчних проток після операції. Арефлюксну холедоходуоденостомію проведено в 38 (19,0%) хворих: у 23 (11,5%) – з холедохолітіазом, поєднаним з стенозуючим папілітом, у 10 (5,0%) – з хронічним фіброзним панкреатитом, у 5 (2,5%) – з кістою голівки підшлункової залози.

Комбінований арефлюксний гепатикоєнодуоденоанастомоз (патент України № 112735) сформовано у 10 (5,0%) пацієнтів з стриктурою СЖП – у 4 (2,0%) та з синдромом Mirizzi II типу – в 6 (3,0%). Створювали арефлюксний гепатикоєноанастомоз, за типом «бік в бік». Для цього, відступивши на 3–4 см від заглушеного кінця тонкої кишки прошивали і підтягували вгору передню стінку порожньої кишки, щоб утворився конус. Під лігатурою висікали стінку кишки і розширювали точковий отвір, за допомогою затискача у поперечному напрямку. Далі проводили повздожню гепатикотомію та формували анастомоз між спільною печінковою протокою і порожньою кишкою однорядним вузловим швом, діаметром 15–20 мм з адаптацією слизових оболонок анастомозуючих органів. При проходженні перистальтичної хвилі стінка кишки «змикається», що перешкоджало рефлюксу кишкового вмісту в жовчні протоки і попереджувало швидко біліарну декомпресію. Відновлювали неперервність кишкової трубки накладанням двохрядного міжкишкового анастомозу, за типом «кінець в бік» на 30–40 см від попередньо сформованого білідигестивного анастомозу. Для попередження утворення пептичних виразок і профілактики дуоденостазу формували додатковий дуоденоєноанастомоз, за типом «бік в бік» між виключеним сегментом порожньої кишки і низхідною гілкою ДПК.

У II групі хворих відзначалось зниження білірубіну і лужної фосфатази на 1 добу після

формування білідигестивних анастомозів, поступове підвищення даних показників з 3 доби та їх нормалізація на 14 добу. Активність АлАТ відновилась на 10 добу, АсАТ – на добу раніше. Формування арефлюксного холедоходуоденоанастомозу і комбінованого арефлюксного гепатикоєнодуоденоанастомозу супроводжувалось помірним темпом декомпресії жовчних проток через наявність клапанного механізму.

У хворих III групи виконували зовнішнє дренування жовчних проток у 57 (28,5%) випадках. ЛХЕ з цистиколітотомією балонним катетером Фогарті проведено у 10 (5,0%) хворих, за наявності конкрементів до 5 мм, які знаходились нижче місця впадіння міхурової протоки у спільну печінкову протоку. ЛХЕ з зовнішнім дренуванням СЖП здійснено у 7 (3,5%) пацієнтів при наявності серозного холангіту.

ВХЕ з холедохолітотомією проведено у 26 (13,0%) хворих за наявності конкрементів більше 20 мм, які не вдалось видалити транспілярно. Серед них у 5 (2,5%) випадках здійснено зовнішнє дренування СЖП через наявність серозного холангіту. У 20 (10,0%) пацієнтів застосовано зонд-обтуратор позапечінкових жовчних проток (патент України № 104826). В післяопераційному періоді поступово зменшували об'єм балона-обтуратора протягом 7–10 діб, що дало можливість проводити дозовану декомпресію жовчних проток та попередити постдекомпресійну дисфункцію печінки. У 2 (1,0%) хворих з виразкою ДПК, що пенетрувала в ГДЗ виконано розділення виразкового дефекту. Після чого у СЖП утворився дефект протяжністю до 1/3 окружності протоки. Для попередження формування стриктури СЖП після ушивання дефекту протоки застосовували Т-подібний дренаж-балон (патент України № 104469). Балонну дилатацію проводили на рівні пластики СЖП протягом 3 місяців. Через два роки після операції ознак стриктури СЖП не було.

У III групі хворих було швидке зниження рівня білірубіну і лужної фосфатази на 1 добу після зовнішнього дренування жовчних проток, поступове їх підвищення з 3 доби і нормалізація на 28 добу. Рівень трансаміназ (АлАТ, АсАТ) досяг норми раніше – на 23 і 21 добу відповідно. Виконання зовнішньої декомпресії біліарної системи супроводжувалось швидким зниженням тиску в жовчних протоках, що призводило до післядекомпресійної дисфункції печінки і потребувало проведення дозованої декомпресії жовчних проток протягом 7–10 діб та відповідної медикаментозної терапії.

ВИСНОВКИ

1. Етапне застосування мініінвазивних оперативних втручань у хворих на механічну жовтяницю ускладнену гнійним холангітом і біліар-

ним сепсисом є пріоритетним, що дає можливість провести: на першому етапі – декомпресію та санацію жовчних проток, на другому етапі – радикальне оперативне втручання.

2. Одноетапну корекцію доцільно виконувати при гіпербілірубінемії нижче за 200 мкмоль/л, тривалості механічної жовтяниці не більше 14 днів, наявності компенсованої або субкомпенсованої

супутньої патології, а також за відсутності гнійного холангіту.

3. Виконання зовнішнього дренивання жовчних проток характеризується швидким темпом біліарної декомпресії, що призводить до післядекомпресійного синдрому, і потребує проведення дозованої декомпресії жовчних проток та відповідної медикаментозної корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Topal B, Vromman K, Aerts R. Hospital cost categories of one-stage versus two-stage management of common bile duct stones. *Surg Endosc.* 2010; 24: 413–416. DOI: 10.1007/s00464-009-0594-0.

2. De Palma GD, Luglio G, Maione F et al. Endoscopic snare papillectomy: a single institutional experience of a standardized technique. A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2015; 13: 180–183. DOI: 10.1016/j.ijssu.2014.11.045.

3. Kucukav F, Okten RS, Cumhur T. Percutaneous biliary intervention for primary sclerosing cholangitis in a patient with situs inversus totalis. *Turk J Gastroenterol.* 2011; 22 (6): 636–640.

4. Tse F, Barkun JS, Romagnuolo J et al. Nonoperative imaging techniques in suspected biliary tract obstruction. *HPB.* 2006; 8 (6): 409–425. DOI: 10.1080/13651820600746867.

5. Stark A, Hines OJ. Endoscopic and

operative palliation strategies for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Semin Oncol.* 2015; 42 (1): 163–176. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2014.12.014.

6. Santo MA, Domene CE, Riccioppo D. Common bile duct stones: analysis of the videolaparoscopic surgical treatment. *Arg Gastroenterol.* 2012; 49 (1): 41–51. DOI: org/10.1590/S0004-28032012000100008.

7. Desiaterik VI, Kotov AV, Mamchur DV. Ways to improve the results of surgical treatment for obstructive jaundice on the background of gallstone disease. *Ukrayinskyy khirurhichnyy zhurnal.* 2017; 1 (32): 100–105.

8. Yang MJ, Kim JH, Yoo BM et al. Partially covered versus uncovered self-expandable nitinol stents with anti-migration properties for the palliation of malignant distal biliary obstruction: A randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2015; 50 (12): 1490–1499. DOI: 10.3109/00365521.2015.1057219.

Стаття надійшла до редакції 18.04.2019

А. Ю. Гусарова¹, Ю. В. Просветов¹, Е. А. Коваленко²

Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины»
Запорожье Украина

A. Yu. Gusarova¹, Yu. V. Prosvetov¹, O. A. Kovalenko²

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

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОМ СТАЦИОНАРЕ ПРИ ОТСУТСТВИИ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ

Diagnostic difficulties in tuberculosis hospital at the bacterial excretion absence

Резюме

Представлен клинический случай проведения диагностического поиска у больного с подозрением на рецидив туберкулеза легких при отсутствии бактериовыделения.

Ключевые слова: туберкулез, рак, диагностика.

Abstract

A clinical case of conducting a diagnostic searching a patient with suspected recurrence of pulmonary tuberculosis in the absence of bacterial excretion is presented in the article.

Keywords: tuberculosis, cancer, diagnostics.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно действующим нормативным документам, диагностика туберкулезного процесса должна проводиться на первичном звене оказания медицинской помощи [1, 2]. Однако, ещё сохраняется тенденция, когда больной без бактериовыделения, но с подозрением на туберкулезный процесс поступает в противотуберкулезный стационар. Для верификации процесса требуется время [3, 4]. Срок этот может растянуться на 2–3 недели. В настоящее время диагностическое отделение на базе областного противотуберкулезного диспансера не предусмотрено. Весь период диагностического поиска пациент находится в непосредственном контакте с больными туберкулезом, что не отвечает нормам инфекционного контроля [1]. В процессе проведения верификации больной противотуберкулезной терапии не получает, так как не установлен диагноз и достаточно длительное время подвергается опасности заражения туберкулезом [5, 6]. Далеко не всегда в итоге у пациента подтверждается диагноз туберкулеза легких.

Как иллюстрацию к вышеизложенному, приводим пример клинического наблюдения. В приведенном случае диагностика проводилась в течение 2-х недель, и весь этот период больной находился в противотуберкулезном стационаре.

СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной М., 58 лет, житель Запорожской области, газозлектросварщик. Поступил в Запорожский областной противотуберкулезный клинический диспансер (ЗОПТКД) с жалобами на одышку в покое и при незначительной физической нагрузке, кашель со скудной мокротой, повышение температуры тела до фебрильных цифр, отмечал потерю в весе до 4 кг, за последние 2 недели.

Из анамнеза известно, что пациент впервые заболел туберкулезом легких в 2008 г. (инфильтративный туберкулез правого легкого, Дестр+, МБТ–). Прошел курс лечения. В 2012 г. был рецидив процесса – туберкулез верхней доли правого легкого, Дестр–, МБТ–. Получил курс лечения, в 2013 году переведен в категорию 5.1 диспансерного наблюдения.

Ухудшение состояния стал отмечать с 04.01.2018 г., когда после переохлаждения появились вышеперечисленные жалобы. За медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно. Состояние резко ухудшилось 15.01.2018 г. Госпитализирован в терапевтическое отделение Запорожской ЦРБ, где находился по 08.02.2018 г. и получал курс НАБТ (неспецифической антибактериальной терапии). Общее состояние больного оставалось без изменений. 07.02.2018 г. пациент консульти-

рован в ЗОПТКД. С подозрением на рецидив туберкулёзного процесса госпитализирован в отделение лёгочного туберкулёза № 1.

Анализ мокроты на КУБ – отрицательный (09.02.18, 12.02.18 и 13.02.2018 г.). Молекулярно-генетическое исследование мокроты (ПЦР) – результат отрицательный от 09.02.2018 г.

Пациенту 07.02.2018 г. в условиях ЗОПТКД была произведена ФБС. Заключение: заболевание В1, В2 слева. В аспирате из бронхов КУБ не обнаружены.

Р-исследование от 12.02.2018 г. (обзорная РГ и ТГ верхних долей 7–9 см от 06.02.2018 г.): в верх-

ней доле левого легкого участок линейного пневмофиброза с наличием плотных очагов и мелких фокусов средней интенсивности, фиброзная дорожка к корню. Справа в верхней доле – фиброз, плотные очаги. Корни малоструктурны. Контуры сердца сглажены, сердце увеличено в поперечнике. Динамика в сравнении с 2015 годом отрицательная за счет увеличения зоны смешанной пневматизации в подключичной зоне слева. Структурность в проекции головки правого корня снизилась. Тень сердца за период с 16.11.2017. по 06.02.2018 г. увеличилась (гидроперикард) (рис. 1, 2, 3).

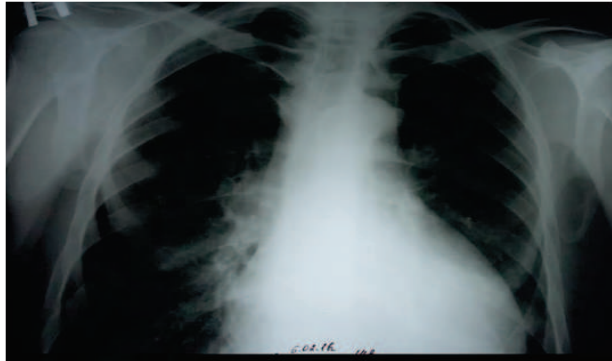


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости (06.02.2018 г.). В верхней доле левого легкого участок линейного пневмофиброза с наличием плотных очагов и мелких фокусов средней интенсивности, фиброзная дорожка к корню. Справа в верхней доле – фиброз, плотные очаги. Корни малоструктурны. Контуры сердца сглажены, сердце увеличено в поперечном размере



Рис. 2. Томограмма верхних долей 7,0 (06.02.2018 г.). В верхней доле левого легкого участок линейного пневмофиброза с наличием плотных очагов и мелких фокусов средней интенсивности, фиброзная дорожка к корню. Справа в верхней доле – фиброз, плотные очаги. Корни малоструктурны. Контуры сердца сглажены, сердце увеличено в поперечном размере



Рис. 3. Томограмма верхних долей 9,0 (06.02.2018 г.). В верхней доле левого легкого участок линейного пневмофиброза с наличием плотных очагов и мелких фокусов средней интенсивности, фиброзная дорожка к корню. Справа в верхней доле – фиброз, плотные очаги. Корни малоструктурны. Контуры сердца сглажены, сердце увеличено в поперечном размере

Боковая рентгенограмма (РГ) правого легкого от 12.02.2018 г.: имеет место нарушение структурности прикорневой зоны, вероятнее всего за счет гиперплазии внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) или за счет сосудистого компонента (рис.4).

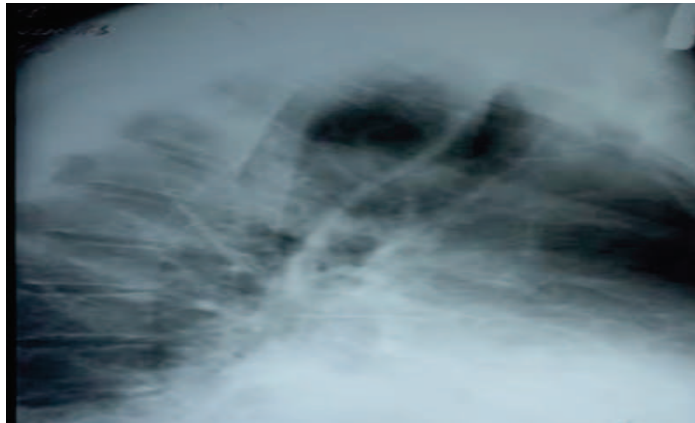


Рис. 4. Боковая рентгенограмма правого легкого (12.02.2018 г.). Определяется нарушение структурности прикорневой зоны, вероятнее всего за счет гиперплазии внутригрудных лимфоузлов или за счет сосудистого компонента.

ЭКГ от 12.02.2018 г.: вольтаж снижен. Синусовая тахикардия, предсердная экстрасистолия, ЧСС – 128 уд/мин. Электрическая ось не отклонена. Диффузные изменения миокарда, признаки гипертрофии желудочков.

Консультация терапевта (12.02.2018 г.): ХОЗЛ, клиническая группа С+D, степень IV, обострение. Пневмосклероз, ЛН III ст. ИБС. Диффузный кардиосклероз с нарушением ритма. Артериальная гипертензия, СН II-A ст., II ФК.

Общий анализ крови от 13.02.2018: Нв – 146 г/л, эритроциты – $4,4 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,99, лейкоциты – $8,1 \times 10^9$ /л, СОЭ – 3 мм/ч, п – 4, с – 71, э – 1, лф – 18, м – 6.

Анализ крови на Ат к ВИЧ 12.02.2018 – не выявлены.

Биохимия крови от 12.02.2018: билирубин – 19,1, тимоловая проба – 6,35, АЛТ – 2,38, АСТ – 2,40, глюкоза – 5,4, общий белок – 61,6.

Консультация хирурга 12.02.2018: проведена пункция плевральных полостей – слева получено 900 мл, справа – 600 мл экссудата.

Исследование плевральной жидкости: светло-желтая, прозрачность – умеренная, серозная, удельный вес – 1005, белок – 26,4 г/л, проба Ривальта – переходная. Клеточный состав: эр. – 30–40 в п/зр., л – 1/3–1/2 п/зр., мезотелий – небольшое количество, частичная пролиферация. Цитология: н/с – 38%, лимф. – 62%, КУБ и АК не обнаружены.

ЭКГ от 14.02.2018 г.: вольтаж снижен. Синусовая тахикардия, ЧСС – 120 уд/мин. Электрическая ось не отклонена. Диффузные изменения миокарда желудочков.

Консультация кардиохирурга КУ «ЗОКБ» (14.02.2018 г.): у пациента перикардит с объемом

УЗИ плевральной полости и перикарда от 13.02.2018 г., 14.02.2018 г.: в плевральной полости наличие свободной жидкости объемом справа не менее 500 см³, слева – не менее 400 см³. В перикарде толщина свободной жидкости до 5 см.

не менее 1,5 литра свободной жидкости. В асептических условиях под местной анестезией из точки Ларрея пунктирована полость перикарда – под дренажом получено более 1,0 литра геморрагической несворачивающейся, за 20 минут жидкости.

Исследование перикардальной жидкости от 14.02.2018 г.: количество – 1000 мл; цвет бурый; умеренно мутная, геморрагическая; удельный вес – 1029, белок – 26,4 г/л, проба Ривальта положительная – экссудат. Клеточный состав: эр. – 3/4, все п/зр., л – 30–40 в п/зр., мезотелий – много. Встречаются группы и скопления клеток с признаками атипии. Цитология: н/с – 33%, лимф. – 67%, КУБ не обнаружены.

Консультация сотрудниками кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГЗ «ЗМАПО МЗ Украины» от 14.02.2018 г.: в настоящее время у больного данных, за реактивацию туберкулезного процесса нет.

Консультация уролога (19.02.2018 г.) – рак простаты?

R-обследование от 20.02.2018 г. (обзорная РГ): в верхней доле левого легкого участок линейного фиброза, фиброзная дорожка к корню. Во 2-м межреберье рядом с корнем фокус до 1,5 см однородной структуры с ровными контурами. На уровне 4-го ребра – такого же характера мелкий фокус до 1,3 см. Справа в верхней доле – плотные очаги, фиброз. Корни малоструктурны. Тень сердца не расширена, контуры сглажены. Динамика в отношении гидроперикарда за период с 06.02–20.02.2018 г. положительная. Но при этом, за период с 16.11.2017 по 20.02.2018 годы года слева появились мелкие фокусы (рис. 5).



Рис. 5. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости (20.02.2018 г.). В верхней доле левого легкого участок линейного фиброза, фиброзная дорожка к корню; во 2-м межреберье рядом с корнем фокус до 1,5 см однородной структуры с ровными контурами. На уровне 4-го ребра – такого же характера мелкий фокус до 1,3 см. Справа в верхней доле – плотные очаги, фиброз. Корни малоструктурны. Тень сердца не расширена, контуры сглажены.

УЗИ органов брюшной полости (ОБП), органов грудной полости (ОГП) и перикарда от 19.02.2018 г. (на месте, без подготовки): печень увеличена в размерах (правая доля – 153 мм, левая – 72 мм), эхогенность ее резко повышена. Желчный пузырь резко сокращен. Поджелудочная железа не увеличена. Селезенка, почки – без особенностей. В перикарде тонкая полоска жидкости толщиной до 3,5 мм неоднородной структуры, за счет включений повышенной эхогенности. В плевральной полости наличие свободной жидкости справа до 10 см³, слева – до 30 см³.

Общий анализ крови 19.02.18 г.: Нв – 140 г/л, эр – $4,42 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,95, тромб. – 287×10^9 /л, лейкоциты – $9,8 \times 10^9$ /л, СОЭ – 20 мм/ч, п – 4, с – 80, л – 12, м – 4.

При пересмотре препаратов перикардальной жидкости в ЗООД 21.02.2018 – выявляются элементы аденокарциномы.

Анализ крови на PSA общ. от 21.02.2018 г.: 0,91 нг/мл; ПСА св. < 0,10 нг/мл.

Биохимия крови от 22.02.2018 г.: билирубин – 6,0, тимоловая проба – 5,84, АЛТ – 2,77, АСТ – 1,48, общий белок – 57,1.

Консультация онколога от 22.02.2018 г.: на основании клинико-рентгенологических данных у больного – центральный рак верхней доли левого легкого ст. IV, гр. IV, T₂N₁M₁, Mts – перикардит.

Пациент был выписан для дальнейшего лечения в терапевтическом отделении Запорожской ЦРБ.

В общей сложности до установления диаг-

ноза пациент находился на больничном листе 39 календарных дней, из нихв ОПТКД – 13 календарных дней.

Нами было проведено наблюдение, за состоянием пациента в дальнейшем. Как стало известно, спустя месяц после выписки больной умер. Онкологический диагноз был подтвержден.

ВЫВОДЫ

Данный клинический случай наглядно демонстрирует то, что в противотуберкулезные стационары иногда могут поступать непрофильные, недостаточно обследованные пациенты. В данном случае большую негативную роль в процессе установления правильного диагноза сыграло наличие в анамнезе пациента перенесенного в прошлом туберкулеза легких, что направило мысль специалистов по ложному пути. Это не позволило ещё на этапе пребывания больного в ЦРБ (до госпитализации в ОПТКД) подумать о возможном наличии у него другой патологии. Диагностика основного заболевания в данном случае была затруднена.

Известно, что основным критерием в постановке диагноза туберкулёза лёгких является обнаружение в мокроте или аспирате из бронхов МБТ, в том числе и молекулярно-генетическими методами. Методом микроскопии мазка не следует пренебрегать или забывать о нём специалистам первичного звена оказания медицинской помощи, если возникает мысль о туберкулёзе. Особенно это касается пациентов, которые в прошлом перенесли туберкулёз лёгких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Petrenko VI, Todoriko LD, Grishchuk LA et al. Phthiology (National tex tbook). Kyiv. VSV «Medysyna»; 2015.

2. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical aid «Tuberculosis». Order of

the Ministry of Health of Ukraine from 04.09.2014 № 620. Kyiv. 2014.

3. German AK (ed), Kurilo SN, Kuzhko MM et al. Studies on respiratory and mediastinal pathology. Zaporozhye, 2006.

4. Rozenshtauh L, Rybakova N, Winner M. Respiratory diseases X-ray diagnostics: A guide for

doctors (2nd edition). Moskva, Meditsina, 1987.

5. Prosvetov YuV (ed). Reference book for the pulmonologist and phthisiologist (main diseases). Textbook.. Zaporozhye, «Prosv ta», 2015.

6. Prosvetov YuV and German AK (ed). Differential diagnosis of pulmonary tuberculosis with non-tuberculosis diseases. Zaporozhye, 2013.

Стаття надійшла до редакції 07.02.2019

Д. І. Кебало¹, Н. П. Мірошнікова¹, Е. Д. Званцева², М. М. Милиця³, С. М. Пащенко³, Н. М. Волошина³

¹Медичний центр «КОМРЕЦЬ»

Запоріжжя, Україна

²Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер

Запоріжжя, Україна

³Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», Запоріжжя, Україна

D. I. Kebalov¹, N. P. Miroshnikova¹, E. D. Zvantseva², M. M. Milica³, S. M. Pashchenko³, N. M. Voloshina³

¹Medical center «COMREC»

Zaporizhzhya, Ukraine

²Zaporozhye Regional Clinical Oncology Center

Zaporizhzhya, Ukraine

³State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine» Zaporizhzhia, Ukraine

СОЛИТАРНА ПУХЛИНА ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ У ЧОЛОВІКІВ, КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Breast solitary tumor in men, clinical case

Резюме

Приводимо рідке спостереження солитарної фіброзної пухлини грудної залози у чоловіка 74 років. Хворому зроблено ультразвукове обстеження, тонкоігольна аспіраційна пункційна біопсія, гістологічне дослідження після трепанбіопсії. Лікарі до операції чіткої відповіді з приводу нозології пухлини та її злоякісності не дали. Пацієнту проведено оперативне втручання – видалення (ампутація) правої грудної залози з пухлиною. Застосовано імуногістохімічний метод дослідження тканини пухлини, яким був зроблений остаточний патогістологічний висновок – солитарна фіброзна пухлина грудної залози з помірною проліферацією. Даний випадок в котрий раз підтверджує важкість діагностики пухлин такої нозології.

Ключові слова: солитарна пухлина, аспіраційна біопсія, грудна залоза.

Abstract

We give unusual observation a breast solitary fibrous tumor in a man 74 years old. The patient was undergoing an ultrasound examination, a fine-needle aspiration puncture biopsy, a histology examination after a trepan biopsy. The doctors did not give a clear answer to the surgery about the nosology of the tumor and its malignancy. A surgical intervention was performed – the removal (amputation) of the right breast with the tumor. Immunohistochemical method of tumor tissue research was applied, the final pathohistological conclusion was made – a solitary fibrous breast tumor with medium proliferation. This case once again confirms the severity of the diagnosis of tumors of such a nosology.

Keywords: solitary tumor, aspiration biopsy, breast gland.

ВСТУП

Солитарна фіброзна пухлина (СФП) грудної залози відноситься до особливої різновидності змішаних сполучнотканинних- фібробластичних і міофібробластичних тканин, з помірною проліферацією сполучнотканного компоненту і рідким метастазуванням, про яку вперше у XIX столітті зробив опис Е. Wagner, але детальніше про цю пухлину у 1931 році написали Р. Klempereger, С. Robin. [4, 13]. Розвиток СФП проходить у двох напрямках доброякісному і злоякісному. Причина виникнення СФП невідома але є поодинокі публікації в яких автори пов'язують появу її із гормональними змінами

у чоловіків; з гінекомастією, захворюванням на аденому передміхурової залози, пухлинах яєчок, недостатнім функціонуванням статевих залоз, запаленнях яєчок [10].

Останнім часом виявлено немало вагу впливу на розвиток СФП генетичних факторів [19]. У 12,5% N. I. Tochigi et al. при СФП спостерігається самозіготна делетація гена 9p21 [19]. Частіше всього це відбувається при рецидивуючих СФП. По цим змінам розпізнають СФП двох типів – доброякісні (без делетації і нерезидивуючі) і злоякісні (особи з делетацією гена 9p21 прихильні до рецидиву [3, 11]. Розповсюдженість пухлини дуже широка, СФП можна зустріти не тільки в легенях, очеревині, плеврі, а також в шлунку,

молочній залозі, орбіті, печінці і т.д. СФП молочної залози зустрічається в онкологічній практиці дуже рідко від усіх пухлин м'яких тканин. У чоловіків зафіксовані поодинокі випадки [14].

В міжнародній гістологічній класифікації ВООЗ, від 2013 року на засіданні робочої групи по пухлинам м'яких тканин, в складі міжнародної агенції з вивчення раку (IARC), де в розділі фіброепітеліальних новоутворень, виділена група 8815/1* фібробластичних та міофібробластичних проміжних, місцево агресивних, рідко метастазуючих пухлин, де були об'єднані солітарна фібозна пухлина з гемангіоперицитомою, в зв'язку з морфоімуногістохімічними і молекулярно-генетичними здібностями. Це два варіанта однієї хвороби [16, 17]. В типових випадках, в цій групі виділяють три основні типи солітарної пухлини:

– тип 1: СФП без специфічної гістологічної структури (безструктурна структура Стаута) характеризується великою кількістю товстих неповноцінних колагенових волокон, між ними в щільних просторах лежить невелика кількість витягнутих клітин;

– тип 2: СФП гемангіоперицитоподібний, характеризується гіперцелюлярністю і великою кількістю судин що галузяться;

– тип 3: СФП клітинні, характеризуються великою кількістю клітин у тому числі витягнутої форми що формують структури муарового типу [3, 7].

Клінічна картина СФП не має специфічних ознак окрім місця і органу розташування, веде себе в грудній залозі непомітно, росте повільно, тисне на сусідні тканини, чим звертає на себе увагу. Іноді досягає великих розмірів. Доброякісні пухлини рецидивують дуже рідко [2].

До сучасних методів діагностики захворювань грудної залози відносять: клінічний, ультразвуковий, мамографічний, магнітно-резонансний, цитологічне дослідження, які не дають можливості підтвердити солітарну нозологію пухлини і її ступінь злоякісності [5]. Тільки морфологічне дослідження, після трепан-біопсії або секторальної резекції грудної залози, надає змогу розпізнати доброякісна чи злоякісна пухлина [6].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Основою цієї статті є випадок СФП в правій грудній залозі у чоловіка 74 років. При зверненні до лікаря, хворий скаржився на виникнення пухлини в правій грудній залозі, яку раніше не помічав.

При клінічному огляді права грудна залоза збільшена, деформована, поверхня її нерівна, шкіра над пухлиною не порушена але є виїмка (симптом площі). При пальпації, тканини грудної залози щільно-еластичні. Пухлина переміщається віднос-

но грудної клітки. В верхньому медіальному квадранті на відстані 5 см від соска, знаходиться пухлина до 4 см в діаметрі, тверда, деформує шкіру, не болить, не переміщається відносно шкіри. В пахвовій області справа пальпується збільшений лімфатичний вузол другого рівня, безболісний с чіткими рівними контурами до 1,5 см. В медичному центрі хворому було виконано ультразвукове обстеження грудних залоз на апараті SONIX OP з енергетичною та кольоровою доплерографією. В правій грудній залозі, в секторі «В» на 14 годині виявлена гіпоехогенна пухлина з чітким нерівним контуром, розміром 27,93 × 19,26 × 36,85 мм, неоднорідної солідної будови, з анехогенними малими і щільовими лікворняними утворами, великою кількістю інтра-нодулярних судин і гіперехогенних тканин. Навколо неї спостерігався гіперехогенний ободок (рис. 1).

Під час обстеження пацієнту зроблене цитологічне дослідження, при якому лікарями висловлена думка про листовидну пухлину з ознаками злоякісності (рис. 2). В той же день зроблена трепан-біопсія пухлини правої грудної залози.

В трепан-біопсії знайдено: стовпчики тканини пухлинного походження, побудовані з довгих пучків фібробластоподібних клітин, які дещо хаотично закручуються. Клітини утвору мають або витягнуте ядро з щільним грубодисперсним хроматином і гострими кінцями або овальне з просвітленим хроматином і нечіткими ядерцями. Мітози 1–2 на 10 полів зору, атипових мітозів немає, наявні поодинокі клітинні некрози. Межі утвору відсутні, на деяких є прошарки рихлої сполучної тканини. В пухлині присутні судини з чітко сформованою стінкою, в стромі визначається дифузна помірна лімфогістіоплазмотарна інфільтрація з домішкою гранулярних лейкоцитів (рис. 3).

Патогістологічний (після трепан-біопсії) висновок: морфологічна будова утвору і імунофенотип його клітин відповідають пухлині мезенхімального походження з невизначеним злоякісним потенціалом. Для визначення морфологічної будови необхідно провести імуногістохімічне (ІГХ) дослідження.

На підставі клінічних, ультразвукових, цитологічних, гістологічних (після трепан-біопсії) обстежень, хворому була виконана ампутація правої грудної залози з біопсією лімфатичного вузла в правій пахвовій області.

При гістологічному дослідженні операційного матеріалу, в тканинах правої грудної залози, було знайдено пухлину світло-сірого кольору, без чітких країв, розміром 2,5 × 1,5 × 1,0 см. Структура складалася з витягнутих клітин, круглих, з світлою скудною цитоплазмою і великою кількістю волокон з осередками гіалінізації та невеликою кількістю судин з перифокальним склерозом.

В пахвових лімфатичних вузлах структура тканин не порушена має місце виражений ліпо-

матоз, склероз і осередковий гіаліноз.

Був зроблений гістологічний висновок, що видалений операційний матеріал може відповідати солітарній фіброзній пухлині. Для уточнення гістогенезу та злоякісного потенціалу необхідно провести імуногістохімічне (ІГХ) дослідження.

ОБГОВОРЕННЯ

СФП є одним з найважчих розділів онкоморфології. Це пов'язано з великою кількістю нозологічних форм і їх варіантів гісто- і морфогенезу. Важко провести диференціальний аналіз при присутності дуже близької структури пухлини і її клітинної характеристики, через те, що в пухлинах м'яких тканин між групами доброякісних і злоякісних пухлин, з'явилися: напівзлоякісні пухлини проміжного ступеня злоякісності, місцево деструкційні. Ці пухлини, як правило не метастазують, але вони мають здібність швидко зростати, розповсюджуються мультицентрично і мають велику здатність до рецидиву, навіть при масивних радикальних втручаннях [9, 12, 14]. Клінічно солітарні фіброзні пухлини ростуть повільно безболісно, при ультразвуковому і мамографічному обстеженні мають вигляд фіброа-

деноми [8, 14].

Картина розвитку СФП коливається від малих розмірів з чіткими контурами, до великих. Не встановлено рентгенологічних критеріїв, які могли б дати змогу відрізнити доброякісну пухлину від злоякісної. Найвні методи обстежень (рентгенологічні, ультразвукові, цитологічні) не мають достовірних критеріїв діагностики неепітеліальних та фіброепітеліальних пухлин молочних і грудних залоз чоловіків, тому провести диференціальну діагностику між гістологічними варіантами цих новоутворень досить складно [1].

Враховуючи будову пухлини, її агресивність і непередбачуваність до місцевого розповсюдження, стандартом лікування є видалення пухлини на відстані не менше ніж 2 см чистих країв [16].

Є дуже мало публікацій виникнення СФП в грудній залозі у чоловіків і на думку деяких авторів, частіше всього вони пов'язані з появою у них гінекомастії [13]. Етіологія виникнення СФП у нашого пацієнта, може бути виходити із захворюванням на аденому предміхурової залози і видаленні її хірургічним втручанням.

Для обстеження хворого до операційного втручання, був задіяний такий алгоритм обстеження (А).

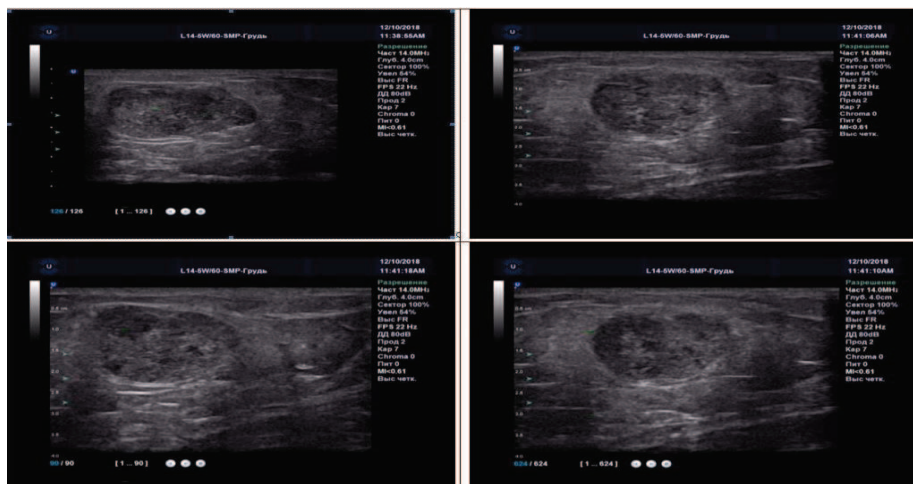


Рис. 1. Ультразвукове обстеження правої грудної залози хворого

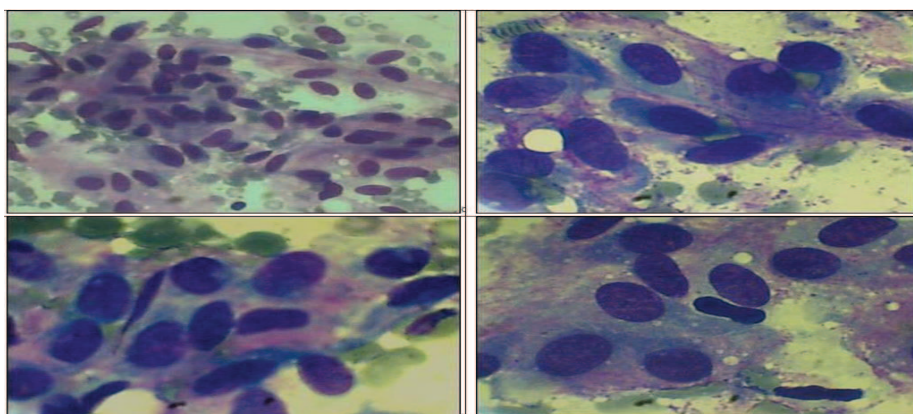


Рис. 2. Цитологічне обстеження матеріалу з пухлини грудної залози хворого

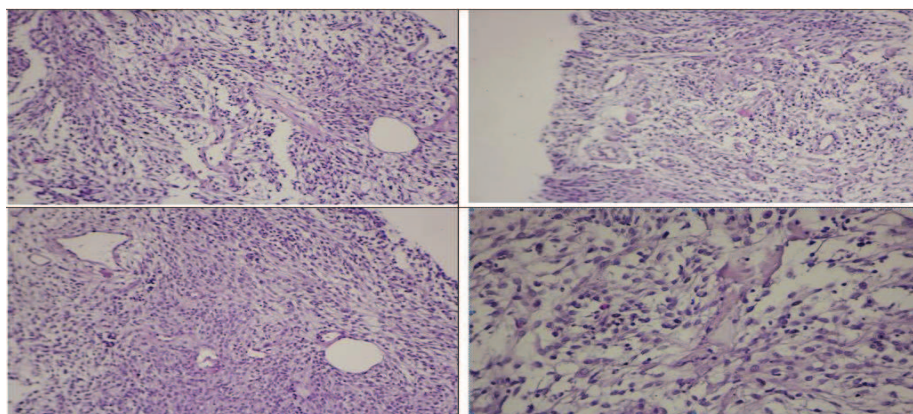
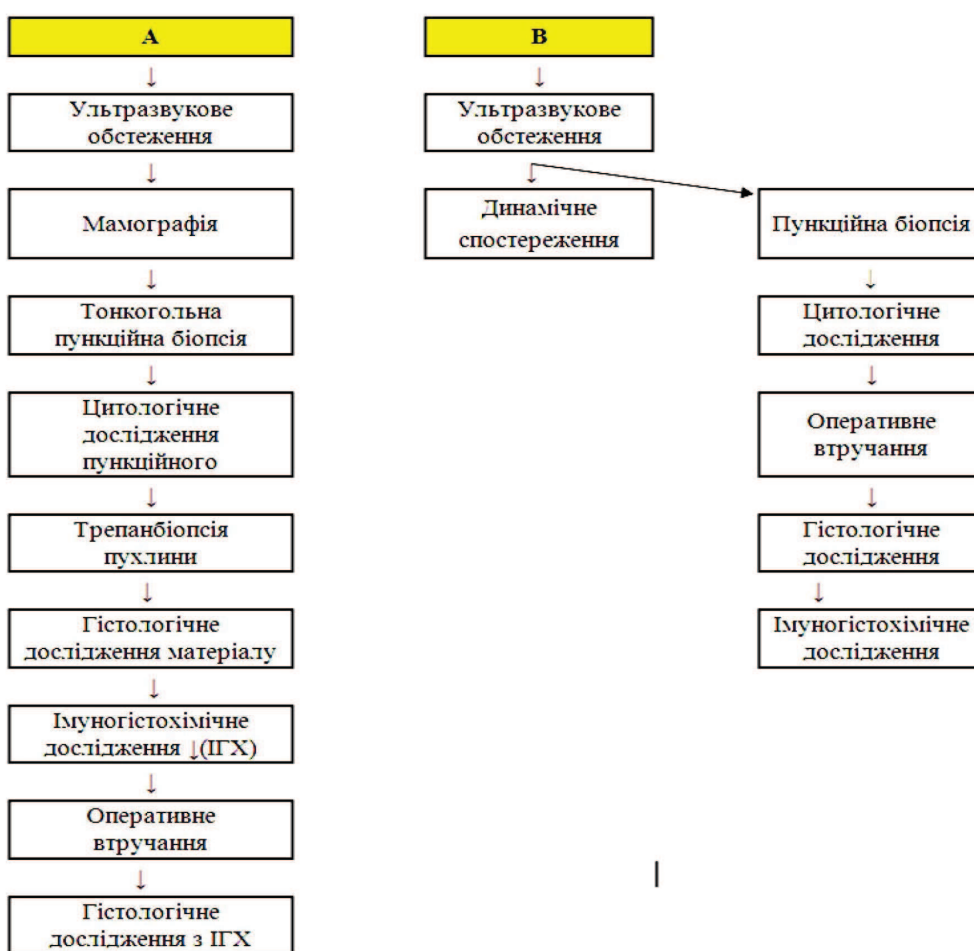


Рис. 3. Гістологічне дослідження матеріалу хворого після трепан-біопсії

К.ЛІНІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ



Такий підхід до обстеження СФП підтверджують і другі автори [2]. В даному випадку клінічне, ультразвукове з доплерографією, цитологічне та гістологічне дослідження, після трепан-біопсії, не дали відповідь до якого типу відноситься пухлина (доброякісного, проміжного, злоякісного) і поставити гістологічний діагноз. Остаточний морфологічний висновок базувався на клінічних, морфологічних та імуногістохімічних дослідженнях. Імуногістохімічне дослідження операційного матеріалу видаленої пухлини виконувалось з застосуванням

таких маркерів як: панцитокератин 1/АЕ 3 «-», MSA «-», SMA «+», S100, Desmin «-», Vimentin «+», Ki- 67 «8%».

Після операції на підставі патогістологічного та імуногістохімічного дослідження був зроблений остаточний висновок: фенотип пухлини відповідає солітарній фіброзній пухлині з помірною проліферативною активністю.

Цей випадок демонструє рідке клінічне спостереження виникнення солітарної фіброзної пухлини у чоловічій грудній залозі і труднощі в постановці морфологічного діагнозу, пов'язаних з рідкістю та-

кої нозології хвороби, особливо у чоловіків.

ВИСНОВКИ

1. Сучасне впровадження імуногістохімічних методів дослідження дає можливість встановити остаточний морфологічний висновок.

2. Необхідно дотримуватись алгоритму обстежень таких хворих (клінічне, ультразву-

кове, мамографічне, МРТ (при необхідності), цитологічне обстеження, трепан-біопсія з імуногістохімічним дослідженням до оперативного втручання і планове морфологічне дослідження видаленої пухлини після операції.

3. При тяжких діагностичних випадках, а також при не типових клінічних проявах хвороби, потрібно застосовувати цитогенетичне та молекулярногенетичне обстеження матеріалу пухлини.

ЛИТЕРАТУРА

- Vesnina AG. Radiological diagnosis of soft tissues. *Prakticheskaya onkologiya*. 2004; 5 (4): 243–249.
- Danchik YES, Vorotnikov IK, Bykova AV, Lyubchenko LN. Breast lumps. *Zhurnal «Zlokachestvennyye opukholi»*. 2012; 2: 40–43.
- Dvorakovskaya IW, Ariel BM, Platonov IP et al. Solitary fibroid tumor of the chest cavity. *Pulmonologiya*. 2014; 5: С. 20–26.
- Donchik YES, Vorotnikov IK, Bykova AV, Lyubchenko LN. Breast leaf-like tumors. *Zhurnal «Zlokachestvennyye opukholi»*. 2012; 2: 40–43.
- Zakiryakhodzhayev AD, Shirokikh IM, Kharchenko NV et al. Phylloid mammary tumors, current state of the problem. *Issledovaniye i praktika v meditsine*. 2017; 4 (2): 13–22.
- Kaprin AD, Kostin AA, Vorobyev NV et al. Solitary fibrous tumor of the kidney. *Issledovaniye i praktika v meditsine*. 2014; 1 (1): 74–79.
- Kochergina NV, Korzhenkov GP, Pritula SI et al. Preoperative diagnosis of leaf-shaped tumors of the mammary glands. *Meditinskaya vizualizatsiya*. 2001; 1: 89–92.
- Pavlov KA, Dubova EA, Schegolev AI, Karmazanovsky GG. Solitary fibrous pleural tumor. *Klinicheskaya interventzionnaya radiologiya*. 2008; 2 (4): 67–79.
- Polynovsky AV, Rusalov AO, Kuzmichev DV et al. A successful case of treating a patient with a solitary pelvic fibrous tumor (clinical observation). *Onkologicheskaya koloproktologiya*. 2017; 7 (2): 12–17.
- Frank GA. Problems of morphological classification and diagnosis of soft tissue tumors. *Prakticheskaya onkologiya*. 2004; 5 (4): 231–236.
- Bahrami A, Lee S, Schaefer IM et al. TERT promoter mutations and prognosis in solitary fibrous tumor. *Mod Pathol*. 2016; 29 (12): 1511–1522.
- Khater N, Khauli R, Shahait M et al. Solitary Fibrous Tumors of the Kidneys: Presentation, Evaluation, and Treatment. *Urol Int*. 2013; 91: 373–383. DOI: 10.1159/000354394
- Klemperer P, Coleman BR. Primary neoplasm report of five cases. *Am J Ind Med*. 1992; 22 (1): 1–31.
- Park MS, Araujo DM. New insights into the hemangio-pericytoma/solitary fibrous tumor spectrum of tumors. *Curr Opin Oncol*. 2009; 21 (4): 327–331. DOI: 10.1097/CCO.0b013e32832c9532.
- Li XM, Reng J, Zhou P et al. Solitary fibrous tumors in abdomen and pelvis: imaging characteristics and radiologic pathologic correlation. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (17): 5066–5073. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.5066
- Park SB, Park YS, Kim JK et al. Solitary fibrous tumor of the genitourinary tract. *AJR*. 2011; 196: W132–W137. DOI: 10.2214/AJR.09.3787.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology. Version 1.2016. www.nccn.org. 2017.
- Tochigi NI., Attanoos R, Chirieac LR et al. p16 deletion in sarcomatoid tumors of the lung and pleura. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137 (5): 632–636. DOI: 10.5858/arpa.2012-0108-OA.
- Okike N, Bernartz PE, Wolner LB. Localized mesothelioma of the pleura: benign and malignant variants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978; 75 (3): 368–372.

Стаття надійшла до редакції 25.03.2019

В. І. Десятерик, С. П. Міхно, В. М. Мірошниченко, С. П. Войчак, С. К. Масальський
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
Дніпро, Україна

V. I. Desyaterik, S. P. Mikhno, V. M. Miroshnitcenko, S. P. Voycak, S. K. Masalsky
State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»
Dnipro, Ukraine

КАНДИДОЗНИЙ СЕПСИС У ТОРАКАЛЬНОГО ХВОРОГО

Candidal sepsis thoracic patient

Резюме

Кандидозна інфекція є актуальною проблемою медичної практики, яка обумовлена складністю її діагностики і важкими ускладненнями при поширенні. У статті представлений клінічний випадок кандидозного сепсису у торакального пацієнта.

Ключові слова: грибкова пневмонія, кандидозний сепсис, діагностика, лікування.

Abstract

Candidiasis infection is an actual problem in medical practice, which is due to the complexity of its diagnosis and severe complications during dissemination. The article presents a clinical case of candidal sepsis in a patient with a thoracic profile.

Keywords: fungal pneumonia, candidiasis sepsis, diagnosis, treatment.

ВСТУП

За останні роки відмічається зростання актуальності кандидозної інфекції, як мультидисциплінарної медичної проблеми. В економічно розвинутих країнах захворюваність на інвазивний кандидоз складає 72–229 випадків на 1 млн населення щорічно [1, 2]. За даними багатьох авторів збудники грибкових інфекцій входять в десятку лідерів серед виявлених патогенних чинників [2, 3]. При цьому частіше кандидемії виникають у пацієнтів з онкологічною патологією (26%) та після хірургічних втручань (близько 19%). Серед пацієнтів хірургічного профілю найвища частота кандидозів визначається в кардіоторакальній і абдомінальній хірургії відповідно 4,3% і 13,5%. Часто грибкові інфекції спостерігаються у пацієнтів з важкими травматичними ушкодженнями та опіковою хворобою.

Кандидози (кандидомікози, кандидіаз) є ендогенною інфекцією, що розвиваються внаслідок інвазії у тканини грибів, найчастіше роду *Candida* (близько 80% випадків), які складають нормальну мікробіоту слизових оболонок організму. Цьому сприяють такі фактори, як зниження захисних можливостей організму (старий вік, наявність імунodefіцитних станів), дизбактеріоз на фоні потужної та неадекватної антибіотикотерапії, наявність тяжких захворювань (рак, цукровий діабет, захворювання крові і т.п.). Канди-

ди заселяють шкіру, слизову рото- і носоглотки, кишківника і транслокація їх може відбуватися через епітелій кишківника. При такому варіанті дисимінації в першу чергу виникає інвазія грибами печінки, селезінки та легень. Другим шляхом розвитку грибкової інфекції є її інвазія через венозні катетери. При цьому органами мішенями стають серце, нирки та легені. Циркуляція грибів у крові не довготривала, після ушкодження ендотелію судин, вони проникають у органи і зумовлюють утворення абсцесів.

Дисиміновані форми кандидозу приводять до розвитку кандидозного сепсису, який характеризується важкими клінічними проявами і високою летальністю (серед окремих груп хворих вона сягає 73%). Діагноз кандидозного сепсису виставляють при виділенні збудника із крові або іншого матеріалу, одержаного не менше ніж з двох анатомічних областей. Результат лікування залежить від своєчасної діагностики збудника та адекватної протигрибкової терапії. Приводимо приклад клінічного спостереження кандидозного сепсису, який демонструє проблеми діагностики кандидозів та їх ускладнень у практичній медицині.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хворий Г., 52 років госпіталізований у відділення торакальної хірургії клінічної лікарні, яка є базою кафедри хірургії, травматології

та ортопедії ФПО Дніпропетровської медичної академії, 26.11.18 з діагнозом: «Піопневмоторакс зліва». Із анамнезу встановлено, що з 01.11.18 пацієнта стали турбувати кашель з виділенням мокротиння, підвищення температури тіла до 38 градусів, біль у лівій частині грудної клітки, недомагання. Лікувався самостійно, приймаючи антибіотик та жарознижуючі препарати. У зв'язку з погіршенням звернувся до сімейного лікаря, при рентгенологічному дослідженні виявлена інфільтрація в верхній долі лівої легені. З підозрою на пухлину легені 14.11.18 був госпіталізований у торакальне відділення онкологічного диспансеру. Після виключення онкологічної патології і дренивання лівої плевральної порожнини 19.11.18 з приводу серозного плевриту, 22.11.19 хворого переведено для лікування у терапевтичне відділення районної лікарні з діагнозом: «Позагоспітальна лівобічна верхньодольова плевропневмонія, ускладнена плевритом». На фоні лікування (левофлоксацин, амоксил-К 625, дексаметоазон, дезінтоксикація) стан хворого погіршився, 23.11.18 посилювався біль в лівій половині грудної клітки, задуха, кашель. По дренажу Бюлау із лівої плевральної порожнини відмічена поява серозно-фібринозних виділень з повітрям. На рентгенограмі прояви гідропневмотораксу зліва до рівня VI ребра, підшкірна емфізема. Проведена заміна дренажу. При рентгенологічному контролі від 26.11.18 відмічається колапс лівої легені на 2/3 об'єму, в зв'язку з чим, хворого переведено до відділення торакальної хірургії клінічної лікарні з приводу ускладнення пневмонії піопневмотораксом та флегмоною грудної клітки в області дренажу Бюлау.

У зв'язку з важким станом (прояви розповсюджені підшкірної емфіземи, виражені інтоксикації, дихальної недостатності, порушення гемодинаміки) хворого госпіталізовано у відділення реанімації. 26.11.18 виконано хірургічну обробку флегмони грудної клітки, передренування лівої плевральної порожнини.

27.11.18 з метою дообстеження виконано ФБС і ФГДС. При цьому встановлено наявність трахеобронхіту 1–2 ступеня, кандидозного езофагіта 3 ступеня, еритаметозної гастропатії. Цитологічно підтверджена наявність в трахеї і стравоході значної кількості псевдоміцелій і спор кандид (*Candida albicans* чутлива до клотримазолу) та мікст бактеріальної флори (*S. Pneumonsae* – 10^5 , *S. Aureus* 10^4). У загальному аналізі крові відмічається виражена анемія (Hb – 84 г/л, еритроцити – $2,9 \times 10^{12}$) лейкопенія (лейкоцити – $3,8 \times 10^9$), інтоксикації: палочкоядерні – 25%, токсична зернистість нейтрофілів – 50%.

Мікроскопічне дослідження вмісту плевральної порожнини підтвердило наявність емпієми

плеври (лейкоцити густо покривають поле зору) з кандидозом. Бактеріологічне дослідження крові росту патогенної флори не дало.

Обстеження на СНІД і туберкульоз – негативні.

При СКТ ОГК виявлено ознаки емпієми плеври зліва, деструктивних змін верхньої частки лівої легені, пневмотораксу зліва, емфіземи шиї, грудної клітки, середостіння.

На УЗД черевної порожнини – ознаки гепатоспленомегалії.

Консиліумом хворому встановлено діагноз: «Гостра позагоспітальна абсцедуюча лівобічна верхньодольова грибоквова пневмонія, ускладнена напруженим піопневмотораксом. Кандидозний сепсис. Поліорганна недостатність».

Проведено курс комплексної терапії з застосуванням протигрибкових препаратів (флуконазол), антибіотикотерапії, за даними бактеріограми. В зв'язку з неефективністю довгострокового застосування флуконазолу, за схемою застосовано препарат воріканазол по 200 мг в/в двічі на добу на протязі 10 діб.

15.01.19 пацієнт виписаний із відділення у задовільному стані для проведення реабілітаційної терапії. При контрольному обстеженні СКТ 02.03.19 відмічається значна позитивна динаміка: наявність сухої відмежованої щілиноподібної порожнини без інфільтрації легеневої тканини. В промивних водах при контрольній ФБС кандиди не виявлено.

ОБГОВОРЕННЯ

Наведене клінічне спостереження демонструє приклад інвазивного кандидозного ураження легень, ускладненого піопневмотораксом і важким сепсисом. Первинним джерелом інфекції послужила гостра кандидозна пневмонія, перебіг якої затягнувся внаслідок самолікування з безсистемним застосуванням антибіотику. В подальшому виникли діагностичні труднощі на догоспітальному етапі, коли рентгенологічна картина кандидозної пневмонії потребувала диференційної діагностики з онкологічною патологією. Важливим в діагностиці є виділення збудника з харкотинням, в бронхіальному секреті і промивних водах дихальних шляхів, а також серологічні методи дослідження – реакція зв'язування комплекменту (РЗК); реакція аглютинації, метод флуоресцентних антитіл. Серед інструментальних методів діагностики ефективним є застосування спіральної комп'ютерної томографії (СКТ), яка дозволяє диференціювати вид ураження легеневої тканини. В даному випадку така комплексна діагностика була застосована лише на рівні торакального стаціонару клінічної лікарні при розвитку ускладнень і генералізації грибоквої інфекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Charushina IP, Vorobyev NN, Lyapustin SB, Zemskov AG. Features of the clinical course of invasive

candidiasis in HIV-infected patients. *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni*. 2013; 4: 44–46.

2. Kriengkauykiat J, Ito JI, Dadwai SS. Epidemiology and treatment approaches in management of invasive fungal infections. Review.

Clinical Epidemiology. 2011; 3: 175–191. DOI: 10.2147/CLEP.S12502

3. Karaev ZO. Nosocomial mycoses: status and prospects for solving the problem. *Problemy meditsinskoy mikologii*, 2007; 3: 21–23.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2019

М. А. Тріщинська, В. О. Свистільник

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
Київ, Україна

M. A. Trishchynskaya, V. A. Svystilnyk

Shupyk National Medical Academy of postgraduate education
Kyiv, Ukraine

РОЛЬ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕВРОЛОГІЧНИХ СИМПТОМІВ ПРИ ГЕНЕТИЧНИХ ХВОРОБАХ

The neurological symptoms clinical diagnostics role in patients with genetic diseases

Резюме

Мета роботи. Проаналізувати особливості прояву неврологічних симптомів синдрому дефіциту транспортера глюкози I типу (*Glut1 Deficiency*) та його диференційну діагностику.

Основними клінічними симптомами синдрому *Glut1 Deficiency* є напади судом, порушення руху: парези, паралічі, екстрапірамідна симптоматика (пароксизмальні дискінезії, баллізм, тремор, атетоз, дистонії), порушення координації (атаксії). Затримки рухового, пізнавального розвитку, поведінкові розлади, головні болі доповнюють клінічну симптоматику даного синдрому. Ступінь виразності і тяжкість симптомів при синдромі *Glut1 Deficiency* нерівномірна протягом доби і пов'язана з періодами харчування пацієнта.

В статті представлений план діагностики нейродегенеративних хвороб для проведення їх диференціальної діагностики і наступної ідентифікації діагнозу.

Ключові слова: діагностика нейродегенеративних хвороб, синдром дефіциту транспортеру глюкози I типу.

Abstract

The purpose of the study. The aim of the publication was to make analysis neurological symptoms peculiarities in patients with the glucose transporter type I deficiency syndrome and to make differential diagnostics with other diseases. There are main clinical symptoms in the patients with glucose transporter type I deficiency syndrome. They include attacks of seizures, movement disorders: paresis, plegia, paroxysmal induced dyskinesias, ballismus, tremor, athetosis, dystonia, ataxia. The glucose transporter type I deficiency syndrome clinical characteristics have been added by the delays of the movement, cognitive development, behavior disorders, head ache. Hardness of the clinical symptoms may fluctuate during a day and depends from the period of eating.

The plan for differentiation diagnostics and identification of the neurodegenerative diseases was presented in the article.

Keywords: neurodegenerative diseases diagnostics, glucose transporter type I deficiency syndrome.

ВСТУП

Проблеми диференціальної діагностики спадкових метаболічних синдромів, що проявляються в дитячому віці руховими, поведінковими та пізнавальними розладами, залишаються актуальними [1, 15]. Нові технології в генетиці, зокрема ДНК – діагностика, допомагають виявляти делеції, дуплікації та інші генетичні аномалії [7, 10, 17]. Однак, аналіз даних анамнезу, клінічного обстеження, співставлення особливостей дебюту, перебігу, прогресування симптомів захворювання і результатів генетич-

ного обстеження є ключовим в підтвердженні правильного клінічного діагнозу.

МЕТА РОБОТИ

Проаналізувати особливості прояву неврологічних симптомів при синдромі дефіциту транспортера глюкози I типу (*Glut1 Deficiency*) та його диференціальну діагностику.

АКТУАЛЬНИЙ ТЕКСТ

В патогенезі ряду захворювань центральної

нервової системи (ЦНС), які на перший погляд мають різну природу, наприклад дисметаболическу, спадкову та іншу, ключову роль відіграє судинний чинник, який обумовлений структурно-функціональними порушеннями внутрішнього шару судин – церебрального ендотелію.

Вздовж судинного дерева організму людини ендотелій виявляє високого рівня структурну та функціональну гетерогенність. В ЦНС існує поняття про «нейросудинну одиницю» (НСО) – концептуальну структуру, яка пов'язує мікросудини головного мозку з функцією нейронів та обумовлює відповідь на ушкодження [18]. НСО складається з моношару ендотеліальних клітин, з'єднаних щільними контактами, які залягають на базальній мембрані, перицитів, гладеньком'язових клітин, ніжок астроцитів, мікроглії та нервових закінчень. Клітини, що циркулюють у крові, такі як поліморфноядерні клітини, лімфоцити та моноцити також є частиною НСО, за рахунок щільної взаємодії з люмінальною поверхнею ендотеліальних клітин та їх роллю у імунному нагляді. ГЕБ є інтегрованою частиною НСО. ГЕБ утворений високоспеціалізованими ендотеліальними клітинами, ніжками астроцитів та перицитами, які разом складають динамічний інтерфейс, що відокремлює мозок від системи кровообігу [11]. Щільні контакти (tight junctions) – складаються з трьох основних груп білків – трансмембранних білків (клаудинів та окклюдинів), білків з цитоскелету (актин) та допоміжних білків. Структурно вони взаємодіють для формування мережі трансмембранних і цитоплазматичних білків, пов'язаних з цитоскелетом на основі актину, що дозволяє щільним контактам формувати бар'єр з можливістю швидкого моделювання та регулювання.

Ендотеліальні клітини дрібних паренхіматозних судин головного мозку є однією з основних частин гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) та представляють особливий фенотип клітин без фенестр, з щільними контактами та не вираженим піноцитарним транспортом. Цей бар'єр дозволяє суворо контролювати обмін розчинами та клітинами між плазмою та інтерстиціальним простором головного мозку. Церебральний ендотелій у більшій частині головного мозку з'єднаний, за допомогою щільних контактів (tight junctions) та виконує функцію «фізичного бар'єру», який попереджає рух молекул між кров'ю та головним мозком [16]. ГЕБ також виступає в ролі «транспортного бар'єру», за рахунок специфічних транспортних систем, які регулюють трансцелюлярний рух малих гідрофільних молекул, а також, як «метаболический бар'єр», за рахунок комбінації внутрішньоклітинних та екстрацелюлярних ферментів [4].

Глюкоза є основним джерелом енергії у головному мозку ссавців, а постійна присутність даного субстрату є необхідною умовою для нор-

мального функціонування мозку [2, 24]. В головному мозку глюкоза швидко окислюється (катаболізується), що обумовлює зниження градієнту гексози у напрямку від крові до міжклітинної рідини мозку. Транспорт глюкози в мозок забезпечується білками полегшеного транспортування. Доставка глюкози з крові відбувається через ендотеліоцити ГЕБ, плазматичні мембрани нейронів та глії.

Існує декілька напрямків взаємодії між нейронами і астроцитами. А саме, глюкоза, яка використовується астроцитами утилізується до лактату, який в свою чергу вивільнюється у міжклітинний простір [5]. Лактат з інтерстиціального простору захоплюється нейронами і виступає в якості додаткового джерела енергії. Астроцити формують перший клітинний шлях глюкози до мозку, які ідеально розташовані для забезпечення спряження між активністю нейронів та захопленням глюкози.

В мозку виділяють декілька ізоформ транспортних систем глюкози GLUT, які регулюють рівень глюкози у головному мозку, а саме GLUT 1 (Human Genome Organization, HUGO, складає SLC2A1), 3 (SLC2A3) і 8 (SLC2A8) [13]. GLUT 1 є універсальним переносником глюкози, який рясно представлений у мозку; він експресується ексклюзивно у мозкових бар'єрах, особливо на люмінальній мембрані ендотеліальних клітин паренхіматозних судин мозку та хоріоїдального сплетення. Експресія на мембрані GLUT 1 контролюється гіпоксія-регулюючим фактором 1 (hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1), який є ключовим регулятором адаптації клітин до зниженого парціального тиску кисню [22]. Білок HIF-1 α нестабільний при фізіологічному рівні кисню і постійно руйнується під впливом проліл гідроксилаз [23]. Під час гіпоксії, білок HIF-1 α стабілізується в результаті зниження активності проліл гідроксилаз, зв'язується з білком HIF-1 β , переміщується в ядро, в результаті чого активується гіпоксія-опосередковані cis-елементи (зони ДНК, які не кодують, але регулюють транскрипцію розташованих поряд генів) [8]. Таким чином, білок HIF-1 активує декілька генів, які залучені до процесу ангиогенезу і регуляції метаболізму, включно з генами, які регулюють захоплення та утилізацію глюкози [22]. Так, є дані, що транзиторна ішемія мозку супроводжується підвищенням рівня HIF-1 та експресією GLUT 1 [9].

Експресія GLUT 1 в ГЕБ знаходиться під впливом астроцитів і гліальних клітин. Іншими словами, коли мозок потребує підвищеного вмісту глюкози, експресія GLUT 1 на поверхні ендотеліальних клітин мозку збільшується. Було виявлено, що астроцити в умовах гіпоксії вивільняють гуморальний фактор, який підвищує експресію GLUT 1 на поверхні ендотеліальних клітин мозку [21].

Рівень глюкози у спинномозковій рідині

складає 50–60% від рівня глюкози у плазмі крові, що створює від'ємний градієнт концентрації глюкози у лікворі. Встановлено, що існує Na⁺-незалежна система переносу глюкози з капілярів хоріоїдального сплетення у цереброспінальну рідину [12].

Синдром дефіциту транспортера глюкози типу 1 (в англійській літературі – Glut 1 DS) відноситься до генетичних хвороб, при якому порушується транспорт глюкози через ГЕБ і виникають розлади церебрального метаболізму. Виявлення мутації гену SLC2A1 на підставі сучасних генетичних методів підтверджує даний діагноз. Однак, у 10–15% таких хворих, за даними літератури, зазначена мутація залишається не ідентифікованою [6]. Синтез Glut1 протеїну забезпечує ген SLC2A1, який знаходиться на першій парі хромосом. Мутації даного гену призводять до синтезу Glut1 протеїну в недостатній кількості і передусім, до порушення транспорту глюкози через ГЕБ [2].

У зв'язку з цим, у хворих з синдромом дефіциту транспортера глюкози типу 1 відбуваються значні метаболічні розлади у вигляді недоотримання головним мозком глюкози, що призводить до порушень його нормального росту та функціонування. Наслідком церебрального дефіциту глюкози у пацієнтів є напади судом, альтернуюча геміплегія, головний біль, дизартрія, опсоклонус, мікроцефалія, порушення контролю рухової активності, в тому числі атаксія, труднощі навчання і комунікацій, гіперкінези по типу хореї або дистонії. Такі симптоми формують клінічну симптоматику синдрому Glut1 Deficiency [6]. Умовно клінічну симптоматику синдрому Glut1 DS можна розподілити на такі категорії:

1. Епілептичні випадки;
2. Порушення руху;
3. Порушення пізнавальних функцій і поведінки.

Однак, не всі пацієнти з даним синдромом мають однакову частоту і тяжкість зазначених симптомів.

КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Спектр проявів синдрому дефіциту транспортера глюкози типу 1, за фенотипом включає класичний синдром, пароксизмальну форму (дискінезія, яка провокується фізичним навантаженням), епілепсію (первинно відому як дистонія 18 – DYT 18), пароксизмальний хореоатетоз зі спастичністю (раніше відомий, як дистонія 9 – DYT 9), атипову дитячу форму без епілепсії, міоклонічну астатичну епілепсію, пароксизмальні неепілептичні явища, включаючи тимчасову атаксію, хореоатетоз, дистонію та переміжну геміплегію.

Класична форма характеризується раннім початком судом (до 6 місяців), затримкою неврологічного розвитку, набутими мікроцефаліями

і складними руховими розладами. Судоми при цій формі мають декілька типів: генералізовані тонічні або клонічні, фокальні, міоклонічні, атипові абсанси, атонічні та ті, що не класифікуються. У деяких немовлят епізоди апное та аномальні епізодичні рухи очей, подібні до опсоклонусу, можуть передувати початку судом. Припадки найчастіше виявляються у вигляді кивків і стрімких рухів тулуба і кінцівок, міоклонусу. Частота, тяжкість і тип судом відрізняються серед хворих і не пов'язані з тяжкістю захворювання [6]. Відомо, що для епілептичних випадків при синдромі Glut1 Deficiency є характерною фармакорезистентність до антиепілептичних препаратів [6, 14].

Типовим є когнітивні порушення, починаючи від незначних труднощів у навчанні до важкої інтелектуальної недостатності, системного недорозвинення мовлення. Складні розлади руху, що характеризуються атаксією, дистонією і хореєю, можуть виникати в будь-якій комбінації і можуть бути безперервним, пароксизмальним або постійним з коливаннями тяжкості, на які впливають фактори навколишнього середовища, такі як голодування або інфекції.

Поведінкові розлади часто включають дефіцит уваги, девіантні форми поведінки, що обумовлює складнощі виховання дітей. Соціалізовані і несоціалізовані форми порушень поведінки часто супроводжуються емоційно – вольовими розладами.

Порушення рухової функції у дітей з синдромом Glut1 Deficiency спостерігається в формі розладів функцій екстрапірамідної системи (пароксизмальних дискінезій, баллізму, тремору, атетозу, дистоній), порушень координації рухів (атаксії), які впливають на якість моторних функцій. Затримки рухового розвитку дітей, обмеження активності довільних рухів (парези), знижена м'язова сила і патологічні рефлексії, порушений м'язовий тонус (найчастіше у вигляді гіпертонусу, спастичності м'язів, дистоній, рідше – м'язової гіпотонії), впливають на розвиток і рівень функціональної активності дитини та формування навичок самообслуговування.

Тяжкість і ступінь виразності зазначених симптомів коливається протягом доби і залежить від часу прийому їжі дитиною, зокрема найбільша обмеженість рухової активності пацієнтів з синдромом Glut1 Deficiency спостерігається вранці натщесерце після пробудження [6].

Клінічно представлений симптомокомплекс обґрунтовує необхідність диференціальної діагностики синдрому Glut1 Deficiency з іншою патологією. Стратегічно в діагностиці нейродегенеративних хвороб мають бути здійснені такі кроки:

1. Аналіз анамнестичних даних і уточнення інформації щодо перебігу перинатального періоду (вагітності, пологів, неонатального

періоду), ускладнення якого нерідко є причиною затримок рухового, мовленнєвого, пізнавального розвитку дитини. Зокрема, передчасні пологи в анамнезі, народження немовлят з ознаками незрілості свідчить на користь генетичних або метаболічних спадкових хвороб.

2. Виявлення провідного неврологічного симптомокомплексу у вигляді порушень руху, а саме парезів, паралічів, гіперкінетичного синдрому, порушень координації (статична і динамічна атаксія) в поєднанні з порушеннями здатності до пізнання і мовного розвитку. Уповільнення темпу зростання об'єму голови дитини (мікроцефалія) є ознакою існуючої причини затримок розвитку дітей.

3. В диференціальній діагностиці спадкових метаболічних хвороб надзвичайно важливим є уточнення факту прогресування симптомів захворювання. Наявність прогресивності перебігу – поява нових клінічних симптомів хвороби, поглиблення ступеню виразності існуючих проявів захворювання, втрата пацієнтом рухових навиків, наростання пізнавальних, мовних та інших розладів є важливою клінічною ознакою прогресуючих генетичних хвороб.

4. Поєднання неврологічних симптомів з іншими порушеннями. Ознаки ураження внутрішніх органів, наприклад, при хворобах накопичення і метаболічних синдромах. Поява атрофії зорового нерва, пігментної дегенерації сітківки, падіння гостроти зору в поєднанні з формуванням парезів і паралічів, порушеннями координації рухів при нейрональних цероїдних ліпофусцинозах є важливими кардинальними симптомами даної патології. З метою діагностики хромосомних синдромів важливо оцінювати фенотип пацієнта, наявність ознак дисморфізму.

5. Результати додаткових методів обстеження: КТ і МРТ дозволяють підтвердити структурні зміни мозку. Пацієнти переважно з руховими розладами, ознаками незрілості при народженні або перинатальними ускладненнями мають ризик перивентрикулярної лейкомаляції. Призначення МРТ надає можливість ідентифікувати причину ураження мозку. Аналіз результатів електроенцефалографії у вигляді змін біоелектричної активності мозку доповнюють інформацію, за результатами клінічного обстеження хворого.

6. Методи ідентифікації, до яких відносяться каріотипування, ферментна діагностика, аналіз метаболітів, ДНК – діагностика, порівняльна геномна гібридизація ті інші надають можливість верифікації клінічного діагнозу.

Діагностика синдрому Glut1 Deficiency передбачає оцінку рівня глюкози в лікворі: зниження рівня співвідношення глюкози ліквор/кров менше 0,4, типово для даного діагнозу. Діагноз Glut1 DS встановлюється у пробандів з відповідними клінічними симптомами, нормальною концентрацією глюкози в крові, концентрацією

глюкози у лікворі < 60 мг/дл, та ідентифікацією гетерозиготного варіанта (або рідше, двоалельних патогенних варіантів) в SLC2A1 шляхом молекулярного генетичного тестування. Додатково може бути проведено дослідження поглинання 3-О-метил-D-глюкози в еритроцитах; результати в межах 35–74% мають діагностичне значення.

Протиепілептичні препарати нерідко бувають неефективними при лікуванні епілептичних випадків, обумовлених нейродегенеративними хворобами [6, 14]. Відомо, що кетогенна дієта виявляється ефективним альтернативним методом терапії ряду фармакорезистентних форм епілепсії [3, 6]. Своєчасне призначення кетогенної дієти при синдромі Glut1 Deficiency запобігає затримкам розвитку, розладам поведінки, забезпечує покращення рухової активності і пізнавальних функцій дітей, сприяє досягненню контролю епілептичних випадків у таких пацієнтів.

ВИСНОВОКИ

Діагноз спадкових метаболічних синдромів, зокрема синдрому Glut1 Deficiency є клінічним, а сучасні методи діагностики та дані лабораторного обстеження ліквору підтверджують його.

Диференціальна діагностика затримок розвитку і порушень руху у хворих потребує уточнення етіології, в зв'язку з чим мають бути призначені додаткові методи ідентифікації діагнозу після аналізу анамнестичних даних і результатів клінічного обстеження дитини.

Диференціальна діагностика синдрому дефіциту транспортера глюкози типу 1 (Glut1 DS) включає таке:

1. Інші причини нейроглікопенії, включаючи умови, що викликають хронічну або переривчасту гіпоглікемію (наприклад, сімейний гіперінсулінізм);
2. Всі причини виникнення новоутворень у новонароджених та придбаній мікроцефалії; зокрема, ранній розвиток синдрому Ретта, синдрому Ангельмана та інфантильних форм нейронального цероїд-ліпофусцинозу;
3. Синдром опсоклонус-міоклонус [19, 20];
4. Криптогенні епілептичні енцефалопатії із затримками розвитку;
5. Сімейні епілепсії з аутосомно-домінантним типом успадкування;
6. Епізоди пароксизмальної неврологічної дисфункції, що пов'язана або її можливо уникнути прийомом вуглеводів, особливо при появі переміжного геміпарезу, атаксії, когнітивної дисфункції або судом.
7. Порушення рухової функції, включаючи дистонію.

Призначення альтернативних методів лікування (кетогенної дієти) та її ефективність при генетичних хворобах, зокрема у хворих з синдромом Glut1 Deficiency, підтверджує необхідність і важливість правильного діагнозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Aicardi J, Hanefeld F. Nasledstvennyye degenerativnyye zabolevaniya. In the book: Aicardi J (ed.), Bax M, Gillberg Ch. et al. Zabolevaniya nervnoy sistemy u detey (vol. 1). Moskva, Izdatelstvo Panfilova. BINOM Laboratoriya znaniy, 2013, pp. 360–420.
2. Trishchynskaya MA, Dziak LA, Glumcher FS. Infuzionnaya terapiya pri nevrologicheskikh zabolevaniyah. In the book: Glumcher FS (ed.), Kligunenko EN, Dziak LA et al. Infuzionno- Transfuzionnaya terapiya (uchebnoe posobie dlia vrachey). Kyiv, Izdatel Zaslavskiy A, 2018, pp. 366–400.
3. Svystilnyk VO. Ketogenna dieta – metod likuvannya refracternykh form epilepsiy u ditey. *Liky Ukrainy plus*. 2014; 1 (18): 38-40.
4. Abbott NJ, Ronnback L, Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. *Nat Rev Neurosci*. 2006; 7 (1): 41–53. DOI:10.1038/nrn1824.
5. Abi-Saab WM, Maggs DG, Jones T et al. Striking differences in glucose and lactate levels between brain extracellular fluid and plasma in conscious human subjects: effects of hyperglycemia and hypoglycemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002; 22 (3): 271–279. DOI: 10.1097/00004647-200203000-00004.
6. Arsow T, Mullen SA, Rogers S, Phillips AM et al. Glucose transporter type I deficiency in the idiopathic generalized epilepsies. *Ann Neurol*. 2012; 72 (5): 807–815. DOI: 10.1002/ana.23702.
7. Ebbink BJ, Poelman E, MD, Plug I et al. Cognitive decline in classic infantile Pompe disease: an underacknowledged challenge. *Neurology*. 2016; 86: 1260–1261. DOI: 10.1016/j.ymgme.2015.12.244.
8. Bruick RK, McKnight SL. A conserved family of prolyl-4-hydroxylases that modify HIF. *Science*. 2001; 294:1337–1340. DOI: 10.1126/science.1066373.
9. Chavez JC, LaManna JC. Activation of hypoxia-inducible factor-1 in the rat cerebral cortex after transient global ischemia: potential role of insulin-like growth factor-1. *J Neurosci*. 1993, 22: 8922–8931.
10. Crosiers O, Goethem G Van. Phenotypic spectrum of movement disorders in 18p deletion syndrome. *European Journal of Neurology*, 2018; 25; (Suppl. 2): 90–276.
11. Del Zoppo GJ. Aging and the neurovascular unit. *Ann NY Acad Sci* 2012; 1268: 127–133. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2012.06686.x.
12. Deane R, Segal MB. The transport of sugars across the perfused choroid plexus of the sheep. *J Physiol*. 1985; 362: 245–260.
13. Doege H, Sch rmann A, Bahrenberg G et al. Glucose transporter 8 (GLUT8): a novel sugar facilitator with glucose transport activity. *J Biol Chem*. 2000; 275: 16275–16280.
14. Dudzinska M. Dieta w chorobach neurologicznych. In the book: Postepy w diagnostyce i leczeniu chorob ukkladu nerwowego u dzieci. Opracowane zbirowe Sergiusza Jozwiaka (ed). Lublin, Wydawnictwo Bifolium, 2017, pp. 143–159.
15. Emily de los Reyes. Neurodevelopmental disorders. Shawn Aylward, Dennis Cunningham. Manual of pediatric neurology. Ed. Pedro Weisleder. New Jersey, World scientific Publishing Co. Pte. Ltd, 2012, pp. 81–87.
16. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013; 80 (4): 844–866. DOI: 10.1016/j.neuron.2013.10.008.
17. Marques-Matos C, Leao M. Diagnostic yield of Next Generation Sequencing (NGS) technology applied to Neurological disorders. *European Journal of Neurology*. 2018; 25; (Suppl. 2): 90–276.
18. Neuwelt EA, Bauer B, Fahlke C et al. Engaging neuroscience to advance translational research in brain barrier biology. *Nat Rev Neurosci*. 2011; 12 (3): 169–182. DOI: 10.1038/nrn2995.
19. Pike M. Opsoclonus-myooclonus syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2013;112:1209–1211. DOI: 10.1016/B978-0-444-52910-7.00042-8.
20. Pearson TS, Pons R, Engelstad K et al. Paroxysmaleye-headmovementsinGlut1deficiency syndrome. *Neurology*. 2017; 88 (17):1666–1673. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003867.
21. Régina A, Morchoisne S, Borson ND et al. Factor (s) released by glucose-deprived astrocytes enhance glucose transporter expression and activity in rat brain endothelial cells. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1540 (3): 233–242.
22. Semenza GL: Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1. *Biochem J*. 2007; 405 (1):1–9. DOI: 10.1042/BJ20070389.
23. Semenza GL. HIF-1: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia. *J Appl Physiol*. 2000; 88 (4): 1474–1480. DOI: 10.1152/jappl.2000.88.4.1474.
24. Simpson IA, Carruthers A, Vannucci SJ. Supply and demand in cerebral energy metabolism: the role of nutrient transporters. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007; 27 (11): 1766–1791. DOI:10.1038/sj.jcbfm.9600521.

И. В. Иоффе, А. В. Пепенин, Л. П. Макартзов, К. А. Василевский

*Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»
Рубіжне, Україна*

I.V. Ioffe, A.V. Peperin, L.P. Makartsov, K.A. Vasilevsky

*State Establishment «Lugansk state medical university»
Rubizhne, Ukraine*

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СЕПСИСА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Pathophysiological features of various types of surgical sepsis and their treatment at the present stage

Резюме

Несмотря на применение профилактической антимикробной терапии и передовых технологий, инфекция остается одной из наиболее распространенных причин заболеваемости и смертности у хирургических пациентов. В статье представлены проблемы синдрома системной воспалительной реакции, абдоминального и билиарного сепсиса, септического шока и ожоговой болезни. Основным лечебным мероприятием в лечении любого вида сепсиса является адекватная и своевременная хирургическая санация очага инфекции, с удалением также вероятно поврежденных и нежизнеспособных тканей.

Ключевые слова: *сепсис, септический шок, ожоговой болезни, лечение.*

Abstract

Despite the application of prophylactic antimicrobial therapy and advanced technologies, infection remains one of the most common causes of morbidity and mortality in surgical patients. The problems of systemic inflammatory response syndrome, abdominal and biliary sepsis, septic shock and burn disease are presents. The main in the treatment of any type of sepsis is adequate and timely surgical debridement of the site of infection, with the removal of also likely damaged and non-viable tissues.

Keywords: *sepsis, septic shock, burn disease, treatment.*

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что в последние годы были получены данные, свидетельствующие о снижении летальности вследствие сепсиса, он был и остается нерешенной проблемой глобально-го здравоохранения. Проблема лечения пациентов с сепсисом не ограничивается высоким уровнем острой смертности непосредственно при первичном обращении, а заключается еще и в том, что частота повторной 30-дневной госпитализации пациентов этой категории достигает 19,9–23,4%. Наряду с регистрируемым ростом распространенности сепсиса в развитых странах, повышением роли резистентных штаммов в традиционной этиологической структуре генерализованной инфекции, чрезвычайной сложностью патогенеза и гетерогенностью популяции пациентов с этим синдромом крайне важное значение имело несовершенство дефиниции и

отсутствие унификации в определении понятия «сепсис», как в контексте разных исторических периодов, так и среди представителей различных национальных научных школ специалистов в области хирургической инфекции.

Отсутствие существенных успехов в терапии наиболее тяжелой категории пациентов не только явилось главным стимулом поиска «золотого стандарта» диагностики сепсиса и совершенствования лечебных компонентов, но и послужило основной причиной пересмотра генеральных определений и категорий сепсиса в целом.

С учетом итогов Согласительной конференции Американских обществ пульмонологов и специалистов критической медицины («Consensus Conference of American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine» – ACCP/SCCM, 1991) в Чикаго в мире начал реализовываться системный подход к решению проблемы сепсиса. Суть предложенных

рекомендацій состояла в том, что в практику вводились представленные ниже дефинитивные категории генерализованной инфекции.

СИНДРОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Синдром системной воспалительной реакции – ССВР (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS) – это патологическое состояние, обусловленное одной из форм хирургической инфекции или альтерацией тканей неинфекционной природы (травмой, операцией, панкреатитом, ожогом, ишемией или аутоиммунным повреждением тканей и др.). Для выявления клинических признаков ССВР при сепсисе было рекомендовано использовать два или более признаков из четырех: температура тела 38 °С и выше или 36 °С и ниже; частота сердечных сокращений 90 в минуту и выше; частота дыхания более 20 в минуту или гипервентиляция (рСО₂ 32 мм рт. ст. и ниже); уровень лейкоцитов крови более 12 · 10⁹ /мл или менее 4 · 10⁹ /мл, или незрелых форм более 10%. Сепсису и тяжелому сепсису были даны определения.

СЕПСИС

Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую). Иначе говоря, под сепсисом предлагалось понимать наличие четко установленного инфекционного начала, послужившего причиной возникновения и прогрессирования двух или более признаков ССВР. Тяжелый сепсис – это сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией (как минимум двух систем органов), гипотензией, нарушением тканевой перфузии. Проявлением последней, в частности, служат повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания.

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Септический шок (СПШ) – сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов.

В 2001 году с расширенным представительством заинтересованных профессиональных сообществ состоялась очередная «Международная конференция по дефиниции сепсиса», по результатам которой критерии ССВР были признаны специалистами низкоспецифичными, однако, для предложения адекватной альтернативы на тот момент достаточных аргументов не было

представлено. Важнейшим итогом конференции 2001 года следует признать вынесение на обсуждение и апробацию расширенных клинико-лабораторных критериев сепсиса (РКС). Среди РКС следует особо выделить признания значимости гипергликемии (более 7,7 ммоль/л) при отсутствии сахарного диабета, признаков нарушения сознания, гиперлактатемии более 1 ммоль/л, острой олигурии менее 0,5 мл/кг/ч, креатининемии более 44 мкмоль/л, нарушения коагуляции (АЧТВ более 60 с или МНО более 1,5, тромбоцитопения менее 100 · 10⁹/л), гипербилирубинемии более 70 ммоль/л и пареза кишечника.

В 2016 году состоялся 3-й международный консенсус определений для сепсиса и септического шока («Сепсис-3»). Согласно рекомендациям «Сепсис-3», вместо принятых ранее категорий генерализованной инфекции, предлагается использовать только две – сепсис и септический шок.

Под сепсисом следует понимать угрожающую жизни дисфункцию органов вследствие дисрегуляции реакции ответа организма на инфекцию, ключевым признаком которой является то, что ответ организма повреждает его же собственные органы и ткани.

Септический шок является подвидом сепсиса, в основе которого лежат нарушения циркуляции и клеточного метаболизма. Именно признание важности нарушения метаболизма на клеточном, а не только на сосудистом уровне отличает новое определение от предложенного в 2001 году.

Для скрининга пациентов с подозрением на сепсис, не находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ), предложена модель шкалы qSOFA (quick/быстрая SOFA), включающая следующее:

- а) измененное сознание (показатель по шкале Глазго, до 13 баллов);
- б) систолическое артериальное давление 100 мм рт.ст. и ниже;
- в) повышение частоты дыхательных движений до 22 в минуту и более.

Хирургический сепсис делится на: абдоминальный, ожоговый, раневой, ангиогенный, плевропульмональный.

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС

Абдоминальный сепсис (АС) является системной воспалительной реакцией организма в ответ на развитие первоначально деструктивного процесса в органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства; АС характеризуется совокупностью процессов эндотоксикоза и полиорганной недостаточности (ПОН).

Наиболее часто абдоминальный сепсис возникает, как осложнение вторичного распространенного гнойного перитонита, развивающегося вследствие деструкции полого органа и запущенных форм кишечной непроходимости;

послеоперационного распространенного перитонита, обусловленного, как правило, несостоятельностью зоны швов и анастомозов; гнойно-некротических форм деструктивного панкреатита – инфицированного некроза поджелудочной железы, септической флегмоны забрюшинной клетчатки, вторичного гнойного панкреатогенного перитонита, абсцессов различной локализации. Следует отметить, что именно при этих заболеваниях наблюдаются максимально высокие летальность и частота септических осложнений, которые значительно отягощают течение послеоперационного периода, а у ряда пациентов могут стать непосредственной причиной смерти.

Особенностью течения АС является закономерное появление bacteriemia, по причине развития кишечной недостаточности и как следствие, транслокации кишечной флоры в свободную брюшную полость, а затем в сосудистое русло.

Синдром кишечной недостаточности при АС является не только важным компонентом, но и основным фактором патогенеза ПОН. Более того, нарушение барьерной функции ЖКТ при синдроме кишечной недостаточности создает условия для неконтролируемой транслокации условно-патогенных микроорганизмов и поддержания септического процесса даже при достаточной эффективности санации других очагов инфекции. Кишечная недостаточность имеет огромное значение в исходе заболевания, поскольку повреждение анатомо-физиологической целостности ЖКТ включается в порочный круг метаболического дистресс-синдрома и глубокого угнетения интестинальных механизмов противоинфекционной защиты. Профилактика и коррекция синдрома кишечной недостаточности представляют важнейшее направление в терапии АС.

Наряду с основным лечебным мероприятием при АС – санацией очагов инфекции, значимыми являются профилактика и коррекция синдрома кишечной недостаточности.

Наиболее перспективными направлениями в лечении синдрома кишечной недостаточности являются: поддержание нормальной микроэкологии ЖКТ, коррекция нарушений функций ЖКТ, коррекция метаболического дистресс-синдрома, оптимизация транспорта кислорода и микроциркуляции.

БИЛИАРНЫЙ СЕПСИС

Билиарный сепсис (БС) несмотря на достижения современной хирургической гепатологии, остается в числе трудноразрешимых проблем. Актуальность вопроса обусловлена, прежде всего, растущей частотой встречаемости заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, сопровождающихся механической желтухой (МЖ), осложняющейся до 70% случаев

острым холангитом (ОХ), который до 20% случаев трансформируется в БС с летальностью, достигающей 90–100% при развитии полиорганной недостаточности и септического шока. Известно, что ОХ по сути является локализованным патологическим процессом желчных протоков, а БС представляет собой системную воспалительную реакцию организма на расположенный в желчных протоках гнойный очаг.

В основе инфекции желчевыводящих путей, как правило, лежат два предрасполагающих анатомо-физиологических условия: стаз желчи и возможность развития микробной атаки. Застойная желчь подвержена сгущению, сладжу и легко инфицируется восходящим путем из кишечника. Наиболее распространенной причиной обструкции путей желчеоттока является холедохолитиаз. Нередко причиной обструкции могут быть также доброкачественные стриктуры желчных протоков.

Особенностью течения БС является метастатическое поражение внутрипеченочной протоковой системы инфектантами из дистальных его отделов, и как следствие дополнительное, местное поражение гепатоцитов. Печень при сепсисе вовлечена во многие патологические процессы, её повреждения вызывают серьезные нарушения метаболизма, иммунного ответа, процессов коагуляции, детоксикации и антимикробной защиты.

Конкретными задачами лечения острого холангита и билиарного сепсиса являются: неотложная декомпрессия желчных протоков, которая устраняет источник инфекции, адекватная антибактериальная терапия, гемодинамическая и респираторная поддержка, иммунокоррекция, нутритивная поддержка, профилактика образования стресс-язв желудочно-кишечного тракта.

ОЖОГОВАЯ БОЛЕЗНЬ

Ожоговая болезнь – обширное ожоговое поражение сопровождающееся развитием целого комплекса изменений в организме пострадавших. В патогенезе ожоговой болезни одно из ведущих мест принадлежит инфекции. При этом, инфекционный процесс, начавшийся в ожоговой ране, имеет тенденцию к генерализации и часто приводит к такому тяжёлому осложнению, как сепсис.

Понятие ожогового сепсиса до настоящего времени не имеет четкого определения. Не существует общепринятой классификации этого осложнения, что затрудняет обобщение многочисленных клинических наблюдений и разработку единых, современных подходов к его профилактике и лечению. Вместе с тем, сепсис следует рассматривать, как наиболее грозное инфекционное осложнение ожоговой болезни, вызываемое разнообразными возбудителями или их токсинами на фоне измененной реак-

тивності організму больного. Ожоговий сепсис визначається співвідношенням трьох основних факторів: мікробіологічного (вид, вирулентність і кількість мікроорганізмів), тяжкістю травми (площа і глибина ожогового ураження, для дорослого загальна площа ураження становить більше 20%, у дітей в віці до 1 року, для розвитку ожогової хвороби, достатньо 3–5% загальної площі ураження), станом системи неспецифічної захисту і імунної реактивності організму. В залежності від ролі і значення кожного з цих факторів сепсис може розвинути в перші декілька годин або днів після отримання травми (ранній сепсис) або через декілька тижнів або місяців після травми (пізній сепсис).

К особливостям розвитку сепсису у тяжко опіканих відноситься раннє формування системного запального відповіді і порушень імунної реактивності, сприяючих генералізації інфекції. Ця особливість обумовлена наявністю відкритої ожогової поверхні, яка є плацдармом для розгортання цитокінової бурі і входними воротами інфекційних агентів.

Комплекс лікувальних заходів можна умовно розділити на дві групи: загальні заходи, передбачаючі вплив на організм хворого, в цілому, і через нього на возбудителів захворювання і місцеві заходи

лікування, тобто вплив на «джерело» інфекції, в більшості випадків, на ожогову рану.

Основним лікувальним заходом в лікуванні будь-якого виду сепсису є адекватна і своєчасна хірургічна санація вогнища інфекції, з видаленням також ймовірно уражених і нежиттєздатних тканин. Пріоритетність даного заходу продиктована вказаними вище особливостями перебігу окремих видів хірургічного сепсису.

Антибіотична терапія, являючись обов'язковим компонентом комплексного лікування всіх видів сепсису, суттєво доповнює хірургічне лікування, але не замінює його. Системна етіотропна антибіотична терапія повинна здійснюватися в два етапи.

Перший, емпіричний – максимально раннє початок лікування найбільш ефективним антибіотиком широкого спектра або їх комбінацією. Вибір антибіотичних препаратів визначається тяжкістю стану хворого, локалізацією інфекції і ймовірними возбудителями.

Другий, ціленаправлений етап починається після отримання результатів бактеріологічного дослідження і включає застосування антимікробних препаратів вузького спектра.

Дальніші лікувальні заходи проводяться згідно базової схеми інтенсивної терапії: инфузійна, дезінтоксикаційна терапія, нутритивна підтримка, імунотерапія.

ЛИТЕРАТУРА

1. Averyanov AV, Gelfand BR. Sepsis: state of the problem and prospects. *Annaly khirurgii*. 2010; 5: 5–9.
2. Akhaladze GG. Morphological and microcirculatory changes in the liver with mechanical jaundice and cholangitis. XVI Intern. Congress of Surgeons-Hepatologists of the CIS countries «Actual problems of surgical Hepatology»: abstracts of reports. Yekaterinburg, 2009, 108.
3. Bochorishvili VG. Sepsicology with the basics of infectious pathology. Tbilisi, Metsniyereba, 1988, 807 p.
4. Vasina IR, Vereshchagin EC, Pylaeva SI et al. Sepsis burnt and questions of its pathogenesis. In the collection «Combustiology at the turn of the century». Materials of the international congress. Moscva, 2000, 43–44.
5. Gelfand EB, Gologorsky IA, Gelfand BR. Abdominal sepsis: an integrated assessment of the severity of a patient's condition and multiorgan dysfunction. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2000; 3: 29–33.
6. Datsenko BM, Shapoval SD, Kirilov AV. Criteria for diagnosis and prognosis of surgical sepsis. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2005; 2: 84–90.
7. Lupaltsov VI, Klimenko ON. Modern views on the pathogenetic mechanisms of sepsis. *Suchasni medychni tekhnolohiyi*. 2011; 4: 56–59.
8. Shapoval SD, Datsenko BM, Martynyuk WB. Surgical sepsis. Criteria for diagnostics. *Klinichna khirurgiya*. 2007; 7: 34–37.
9. Bone RS, Balk RA, Cerra FBV et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACC/SCCM consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians. Soc of Crit Care Med Chest. 1992; 101 (6): 1644–1655.
10. Kumar G, Kumar N, Taneja A et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000–2007). *Chest*. 2011; 140 (5): 1223–1231. DOI: 10.1378/chest.11-0352.

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



ISSN 2072-9367



АКВАМАРІС

Море рішень для носа і горла



Реклама виробу медичного призначення. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Аква Маріо® краплі назальні 10 мл, Аква Маріо® назальний спрей 30мл, 50, 150мл, Аква Маріо® назальний спрей 50 мл з насадкою для дітей, Аква Маріо® Сенс назальний спрей 20мл, Аква Маріо® Стронг назальний спрей 30 мл, Аква Маріо® Плюс назальний спрей 30 мл, Аква Маріо® Прополіс спрей для горла та ротової порожнини 150мл, Сертифікат відповідності №РЗМ 191_331 В1 від 16.06.2017р, ДПВ № 20/2017 від 28.08.2017р. Медичні вироби. Не є лікарськими препаратами. З приводу більш детальної інформації звертайтесь до інструкції по застосуванню. «Ядран-Галенська Лабораторія д.д.» Хорватія, Представництво в Україні: вул. Московська, буд.43/11, м. Київ, 01015, Україна. Додаткова інформація за тел. +38 (044)377 54 16