



СУЧАСНІ

МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Якість життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з артеріальною гіпертензією

Bands neutrophils levels characterization and their dynamics at treatment of acute alimentary pancreatitis patients

The increased kinetics of H_2O_2 -induced chemiluminescence in the patients with long-term consequences after cerebral contusion

Сучасні досягнення і перспективні напрями розробки електрозварних анастомозів

Поляризаційна мікроскопічна томографія полікристалічної структури препаратів склоподібного тіла у діагностиці давності настання смерті



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

№ 4 (43), 2019

Modern Medical Technology

Заснований у 2008 році
Регістраційне 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 № 9 від 23.12.2019 р.

Друк:

СВС Гриценко І. Я.
Україна, 69096, м. Запоріжжя,
вул. проф. Толока, 18/23
Свідоцтво ДК № 4516 від
02.04.2013 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», 2019
www.zmapo-journal.com.ua



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. (Барселона, Іспанія)
Воронцова Л. Л. (Запоріжжя)	Імшенецька Т. О. (Мінськ, Білорусь)
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Гук І. І. (Відень, Австрія)	Ничитайло М. Ю. (Київ)
Гусаков О. Д. (Запоріжжя)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Коваленко В. М. (Київ)	Русин В.І. (Ужгород)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Усенко О. Ю. (Київ)
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)	Фомін П. Д. (Київ)
Кошля В. І. (Запоріжжя)	Фуркало С. М. (Київ)
Лаврик А.С. (Київ)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
Лазоришинець В. В. (Київ)	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)
Лашкул З. В. (Запоріжжя)	
Леонов В. П. (Томск, Росія)	

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

Відповідальний секретар: Каширін В. О.

ЗМІСТ

4 Оригінальні дослідження

- 4 Якість життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з артеріальною гіпертензією
Фуштей І. М., Подсевахіна С. Л., Ткаченко О. В., Паламарчук О. І., Чабанна О. С.
- 10 Особливості летальних випадків у хворих на Ко-інфекцією ТБ/ВІЛ в залежності від резистентності до протитуберкульозних препаратів в умовах протитуберкульозного диспансеру
Сагайдак Т. К., Скороходова Н. О., Ахтирський О. І., Федорец А. В., Яновський А. В.
- 16 Характеристика рівнів паличкоядерних нейтрофілів та їх динаміка при лікуванні хворих на гострий аліментарний панкреатит
Авдосьєв Ю. В., Паньків К. М., Хіміч С. Д., Білозеров В. І., Кудрєвич О. М., Хитрук С. В., Устименко О. С., Яремчук П. В.
- 21 Збільшена H_2O_2 -індукована кінетика хемілюмінесценції у хворих з віддаленими наслідками після контузії головного мозку
Лекомцева Є. В.
- 26 Роль оксиду азоту в розвитку ендотеліальних дисфункцій при синдромі діабетичної стопи
Біляєва О. О., Козинець Г. П., Осадча О. І., Крижевський Є. Є., Кнівець М. А.
- 31 Можливості та обмеження антибактеріального та комплексного хірургічного лікування запально-гнійного ураження кінцівок
Подпрятков С. Є., Подпрятков С. С., Корчак В. П., Сімонова З. Є., Корбут С. М., Мазурок Л. М., Сацюк І. В.
- 38 Інформативність гістологічного дослідження методом картографування мап еліптичності поляризації мікроскопічних зображень міокарда
Ванчуляк О. Я., Литвиненко О. Ю., Ушенко О. Г., Андрійчуки А. О.
- 43 Тривимірна просторова реконструкція вогнепальних ушкоджень у практиці судової медицини
Бачинський В. Т., Змієвська Ю. Г., Савка І. Г.
- 47 Особливості перебігу травматичної хвороби та діагностики і лікування потерпілих з політравмою на тлі ожиріння
Хіміч С. Д., Чемерис О. М.
- 54 Поляризаційна мікроскопічна томографія полікристалічної структури препаратів склоподібного тіла у діагностиці давності настання смерті
Саркісова Ю. В., Бачинський В. Т., Ушенко О. Г., Мельник М. М.
- 62 Мікрофлора верхніх відділів травного тракту при гострому некротичному панкреатиті
Ротар О. В., Хомяк І. В., Ротар В. І., Хомяк А. І., Шафранюк В. Д., Грама О. В.
- 66 Сучасні досягнення і перспективні напрями розробки електрозварних анастомозів
Подпрятков С. С., Подпрятков С. Є., Маринський Г. С., Чернець О. В., Ткаченко В. А., Грабовський Д. А., Лопаткіна К. Г., Ткаченко С. В., Буряк Ю. З., Сердюк В. К.
- 70 Картографування мап азимутів поляризації лазерних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів органів людини у диференціації отруєнь етанолом та монооксидом вуглецю
Іваськевич І. Б., Бачинський В. Т., Ванчуляк О. Я., Паливода О. Г.
- 75 Оцінка тяжкості стану хворих на гострий перитоніт, ускладнений абдомінальним сепсисом
Сидорчук Р. І., Хомко О. Й., Плегуча І. М., Кнут Р. П., Плегуча О. М.
- 79 Методичні підходи до самооцінки системи управління якістю в закладах охорони здоров'я
Круть А. Г., Горачук В. В.

Contents

4	Original research
4	The quality life in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with arterial hypertension <i>Fushtey I. M., Podsevahina S. L., Tkachenko O. V., Palamarchuk A. I., Cabanna E. S.</i>
10	Features of lethal cases in patients with TB/HIV co-infection depending on the resistance to antituberculosis agents in the conditions of the antituberculosis dispensary <i>Sahaidak T. K., Skorokhodova N. O., Akhtyrskiy O. I., Fedorets A. V., Yanovskyi A. V.</i>
16	Bands neutrophils levels characterization and their dynamics at treatment of acute alimentary pancreatitis patients <i>Avdosiev Y. V., Pankiv K. M., Khimich S. D., Belozarov I. V., Kudrevych O. M., Khytruk S. V., Ustymenko O. S., Iaremchuk P. V.</i>
21	The increased kinetics of H ₂ O ₂ -induced chemiluminescence in the patients with long-term consequences after cerebral contusion <i>Lekomtseva Y. V.</i>
26	Nitric oxide role in development of the endothelial dysfunction in diabetic foot syndrome <i>Bilyayeva O. O., Kozynets H. P., Osadcha O. I., Kryzhevskyy Ye. Ye., Knivets M. A.</i>
31	Capabilities and limitations of antibacterial and complex surgical treatment of inflammation-purulent limb lesion <i>Podpryatov S. E., Podpriatov S. S., Korchak V. P., Simonova Z. E., Korbut O. M., Mazurok L. M., Satsyuk I. V.</i>
38	Informatively of histological study by method of mapping ellipticity of polarization of microscopic myocardial images <i>Vanchulyak O. YA., Lytvynenko O. YU., Ushenko O. H., Andriychuk A. O.</i>
43	Three-dimensional spatial reconstruction of the gunshot injuries in the practice of forensic medicine <i>Bachynskyy V. T., Zmiyevska Y. H., Savka I. H.</i>
47	Traumatic disease peculiarities course, its diagnostics and treatment at polytrauma in suffer obese patients <i>Khimich S. D., Chemerys O. M.</i>
54	Polarization microscopic tomography of the polycrystalline structure of vitreous body preparations in diagnostics time of the since death <i>Sarkisova YU. V., Bachynskyy V. T., Ushenko O. H., Melnyk M. M.</i>
62	Microflora of upper parts of gastrointestinal tract during acute necrotizing pancreatitis <i>Rotar O. V., Khomiak I. V., Rotar V. I., Khomiak A. I., Shafraniuk V. D., Hrama O. V.</i>
66	The achievements and perspective trends of electrically welded anastomosis <i>Podpriatov S. S., Podpryatov S. E., Marynskyy G. S., Chernets O. V., Tkachenko V. A., Grabovsky D. A., Lopatkina K. G. Tkachenko S. V., Buryak Y. Z., Serdyuk V. K.</i>
70	Mapping of azimuths of polarization of laser microscopic images of histological sections of human organs in the differentiation of poisoning by ethanol and carbon monoxide <i>Ivaskevych I. B., Bachynskyy V. T., Vanchulyak O. Y., Palyvoda O. H.</i>
75	Assessment of severity in patients with acute peritonitis, complicated by abdominal sepsis <i>Sydorchuk R. I., Khomko O. Y., Plehutsa I. M., Knut R. P., Plehutsa O. M.</i>
79	Methodical approaches self-assessment of quality management system in healthcare facilities <i>Krut A. G., Horachuk V. V.</i>

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.4\(43\).2019.1](https://doi.org/10.34287/ММТ.4(43).2019.1)

І. М. Фуштей, С. Л. Подсевахіна, О. В. Ткаченко, О. І. Паламарчук, О. С. Чабанна

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

I. M. Fushtey, S. L. Podsevahina, O. V. Tkachenko, A. I. Palamarchuk, E. S. Cabanna

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

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

The quality life in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with arterial hypertension

Резюме

Мета роботи. Вивчення якості життя у пацієнтів при коморбідній патології хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи. Обстежено 77 осіб з діагнозом хронічне обструктивне захворювання легень, за критеріями «GOLD» I–III стадії у поєднанні з артеріальною гіпертензією I–III стадії. Групи порівняння склали 30 пацієнтів з есенціальною гіпертонією і 45 пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень. За стажем і ступенем тяжкості захворювань групи були повністю співставні. Всім пацієнтам було проведено загальний клінічний огляд, вимір артеріального тиску, спірометрія, електрокардіографія, ехокардіографія, добове моніторування артеріального тиску. Дослідження якості життя пацієнтів проводилося методом самоанкетування з використанням загального офіційного російськомовного аналога опитувальника MOS SF-36.

Результати. Відзначено, що показники якості життя, що відображають фізичний статус респондента і психосоціальний статус, знижені у всіх пацієнтів але в більшій мірі у пацієнтів з коморбідною патологією, ніж у пацієнтів груп порівняння. Вплив на якість життя хворих надавала тривалість захворювання. У пацієнтів з вперше діагностованими хронічними обструктивними захворюваннями легень, в анамнезі яких відзначається підвищення артеріального тиску, зміни якості життя були більш вираженими в порівнянні з групою порівняння, при цьому дані відмінності мали тенденцію збіль-

Abstract

Purpose of the study. Was to investigate life quality in patients with comorbidly pathology of chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension.

Materials and methods. 77 subjects with a diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease stage I–III (according to the GOLD criteria) in combination with arterial hypertension I–III stage. The comparison groups included 30 patients with essential hypertension and 45 patients with chronic obstructive pulmonary disease. All groups were completely comparable by the length and disease severity. All patients underwent general clinical examination, blood pressure measurement, spirometry, electrocardiography, and echocardiography. Study of the life quality in patients was carried out by means of self-questioning using General official Russian-language analogue of the MOS SF-36 questionnaire.

Results. It was determined, that life quality parameters of physical status and psychosocial status were reduced in all patients, but to a greater extent in patients with comorbidity than in patients of the comparison group. Disease duration influenced on life quality. In patients with newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease with a history of marked increase in blood pressure, changes in life quality were more expressed in comparison with the comparison group; at the same time there was tendency of it's increasing over time. When assessing the relationship between quality of life and parameters of pulmonary ventilation,

шуватись з плином часу. При оцінці зв'язку між якістю життя і параметрами легеневої вентиляції, було встановлено, що в залежності від вираженості порушення функції зовнішнього дихання прямо пропорційно знижувались показники якості життя, як фізичного так і психосоціального статусу. Якість життя хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень погіршується з приєднанням і прогресуванням артеріальної гіпертензії.

Висновки. Коморбідна патологія негативно впливає на фізичний і на психосоціальний статус пацієнтів, що значно знижує якість життя і залежить від вираженості порушень легеневої вентиляції, «стажу хвороби» і ступеня артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, коморбідна патологія, якість життя.

it was found that depending on the severity of respiratory function disturbances it is directly proportional to decreased quality of life, both physical and psychosocial status. Life quality of in patients with chronic obstructive pulmonary disease worsens due to addition and progression of essential hypertension.

Conclusions. Comorbidly pathology has a negative impact on physical and psychosocial status of patients, which is significantly reduces life quality and depends on the severity of pulmonary ventilation disturbances, «length of the disease» and hypertension degree.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, comorbidly pathology, life quality.

ВСТУП

Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) відноситься до системних захворювань, які постійно прогресують і за результатами дослідження The Global Burden of Disease (GBD) study, займає 6-е місце в структурі смертності населення, а за прогнозами, у 2030 займе 4-е місце [1]. За даними Інституту фтизіатрів і пульмонологів імені Ф. Г. Яновського АМН України, на ХОЗЛ страждає близько 7% населення України, що приблизно становить 3 млн осіб [2]. Це захворювання переважно охоплює працездатне населення середнього віку, часто є причиною інвалідності та вимагає тривалого, а в більшості випадків, пожиттєвого лікування, що призводить до значних економічних втрат і формування соціальних проблем [3, 4]. Більш ніж у 50% хворих на ХОЗЛ виявляються серцево-судинні захворювання, у тому числі артеріальна гіпертензія (АГ), що характеризується великою клінічною та соціальною значимістю [5]. Частота АГ при ХОЗЛ варіює в широких межах: від 34,3% до 62,2% [6]. Тим часом залишаються не визначеними багато питань, що стосуються її перебігу, лікування та профілактики у хворих з коморбідною патологією. Поширеність терапевтичної коморбідності становить від 69% у хворих молодого віку і до 93% серед осіб середнього віку і навіть до 98% – у пацієнтів старше 65 років [7].

Наявність коморбідної патології істотно видозмінює перебіг основного захворювання, ускладнює його лікування і ведення таких пацієнтів представляє значні складності для практикуючих лікарів [8]. Тому не випадково в останньому перегляді глобальної стратегії з діагностики та лікування ХОЗЛ – GOLD (2011) особлива увага приділяється проблемі її коморбідності [3].

Хронічний перебіг ХОЗЛ та АГ, порушення

функціональних можливостей і тривала терапія призводять до зміни способу життя пацієнта, виникає соціальна дезадаптація і погіршення якості життя (ЯЖ) [9, 10]. У сучасній медицині ЯЖ розглядається, як інтегральна характеристика стану хворої людини, що складається з фізичного, психологічного та соціального компонентів [11]. Кожен з компонентів, в свою чергу, включає цілий ряд складових, наприклад, фізичний – симптоми захворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний – тривогу, депресію, ворожу поведінку; соціальний – соціальну підтримку, роботу, суспільні зв'язки і тому подібне [12]. Всебічне вивчення цих параметрів дозволяє визначити рівень ЯЖ, як окремої юридичної особи, так і цілих груп і встановити, за рахунок якої складової він підвищується або знижується і на що необхідно вплинути, щоб поліпшити ЯЖ (скорегувати лікування, надати соціальну підтримку і ін.), а дослідження ЯЖ у пацієнтів з коморбідною патологією є особливо актуально в зв'язку з її великою поширеністю [13].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити якість життя у пацієнтів при сполученні ХОЗЛ та АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 77 осіб з діагнозом ХОЗЛ у поєднанні з есенціальною гіпертонічною хворобою – 61 чоловік (94%) і 16 жінок (6%), середній вік яких склав $(61,5 \pm 1,4)$ років. ХОЗЛ діагностовано відповідно до критеріїв «GOLD»: I стадія у 14 (17%) хворих, II стадія у 25 (33%) і III стадія у 38 (50%) пацієнтів. Тривалість захворювання в середньому склала $9,4 \pm 1,3$ років. Діагноз АГ встановлю-

вався згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2013 року і наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р.: 1 ступінь АГ відзначалася у 20 (25%) пацієнтів, 2 ступінь – у 30 (40%) і 3 ступінь – у 27 (35%) хворих. Тривалість захворювання склала $7,6 \pm 1,1$ років. У групу порівняння увійшли 30 пацієнтів з есенціальною гіпертонією і 45 пацієнтів з ХОЗЛ. За стажем і ступенем тяжкості перебігу хворі з ХОЗЛ і АГ були повністю співставні з пацієнтами основної групи.

Усім пацієнтам було проведено: загальний клінічний огляд, вимір артеріального тиску (АТ), за тонами Н. С. Короткова. Спірометрія проводилась на апараті «Спіроком» (Харків), електрокардіографія (ЕКГ) у 12 відведеннях, ехокардіографія з використанням апарату для трансторакального ультразвукового дослідження серця «ULTIMA Pro-30» (Харків), добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) апаратом «ЕС-2Н» (Угорщина). Дослідження ЯЖ проводилось методом самоанкетування з використанням загального офіційного російськомовного аналога опитувальника MOS SF-36 [14]. На підставі результатів анкетування по MOS SF-36 проводився розрахунок 5 показників, що характеризують фізичний статус респондента (фізична активність – ФА, роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності – РФ, біль – Б, загальне здоров'я – ЗЗ, життєздатність – ЖЗ) і 5 параметрів, що відображають його психосоціальний статус (роль емоційних проблем в обмеженні

життєдіяльності – РЕ, соціальна активність – СА, психічне здоров'я – ПЗ, загальне здоров'я – ЗЗ і життєздатність – ЖЗ). Два останніх показники визначаються, як фізичним, так і психічним статусом людини. SF-36 дозволяє оцінювати ЯЖ, за бальною шкалою. Такі шкали як ФА, ЗЗ, ЖЗ, ПЗ, СА, оцінюються, як «прямі»: чим вище значення, тим краще ЯЖ пацієнта. Шкали РФ, Б, РЕ оцінюються, як «зворотні» критерії: чим вище значення, тим менш виражений його вплив на ЯЖ людини.

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.). Статистичну значимість порівнюваних показників з розподілом відмінним від нормального, що визначалося за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова та Шапіро-Уїлка, встановлювали з використанням критерію Манна-Уїтні та критерію та Пірсона χ^2 , при критичному рівні статистичної значущості $p = 0,05$. Аналізовані дані представлені, як Me (Q1–Q3).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні ЯЖ у пацієнтів з ХОЗЛ, АГ і коморбідною патологією відзначено, що показники ЯЖ, за всіма шкалами знижені у всіх пацієнтів, але у більшій мірі у пацієнтів з ХОЗЛ + АГ, ніж у пацієнтів тільки з ХОЗЛ або АГ. Отже, коморбідність – значний фактор, який знижує ЯЖ пацієнтів (табл. 1).

Таблиця 1

Показники якості життя хворих з соматичною і коморбідною патологією

Показник	ХОЗЛ + АГ (n = 77)	ХОЗЛ (n = 45)	АГ (n = 30)	p
Me (Q1–Q3)				
ЗЗ	40 (15–55)	41 (20–63)	41 (16–70)	0,01
ФА	43 (20–57)	56 (15–70)	53 (39–63)	0,05
РФ	17 (12–39)	20 (15–62)	21 (15–54)	0,05
РЭ	22 [10–69]	23 (10–75)	23 (20–66)	0,05
СА	34 (17–54]	40 (25–83)	41 (20–80)	0,01
Б	51 [49–85)	60 (22–100)	55 (10–68)	0,01
ЖЗ	44 (22–54)	45 (33–86)	44 (35–66)	0,01
ПЗ	55 (41–62)	56 (47–76)	52 (40–83)	0,01

Виявлено значне зменшення ЯЖ, за шкалами РФ, РЕ і СА у всіх пацієнтів і це показує великий негативний вплив ХОЗЛ і АГ на рольове фізичне функціонування, соціальне функціонування і рольове емоційне функціонування. ЯЖ, за шкалами ЗЗ і ЖЗ досить скорочені, що доводить досить значний вплив ХОЗЛ і АГ на загальний стан здоров'я і показник життєздатності.

Вплив на ЯЖ пацієнтів надавала і тривалість захворювання (табл. 2). Характерно,

що у пацієнтів з вперше діагностованим ХОЗЛ, в анамнезі яких відзначається підвищення артеріального тиску, зміни ЯЖ були більш вираженими в порівнянні з іншими групами, при цьому дані відмінності мали тенденцію збільшуватися з перебігом часу. «Стаж захворювання» більшою мірою впливав на показники фізичної активності (ФА і РФ) і психічний статус (РЕ і ПЗ), викликаючи обмеження їх функціонування, знижуючи оцінку «загального здоров'я» та «життєздатності».

Вплив тривалості соматичної патології на ЯЖ пацієнтів (бали)
з моменту встановлення діагнозу: Ме (Q1–Q3)

Показник	ХОЗЛ + АГ			ХОЗЛ	АГ
	1–2,5 роки (n = 11)	3–6 років (n = 28)	7–10 років (n = 16)	3–6 років (n = 19)	3–6 років (n = 23)
	1	2	3	4	5
ЗЗ	55 (54–65)	46 (31–54)	35 (30–45)	50 (32–63)	60 (50–70)
p 1, 2 = 0,016; p 1, 3 = 0,004; p 1, 4 = 0,51; p 1, 5 = 0,007; p 2, 3 = 0,51; p 2, 4 = 0,09; p 2, 5 = < 0,0001; p 3, 4 = 0,07; p 3, 5 < 0,0001; p 4, 5 = 0,0005.					
ФА	70 (65–85)	40 (25–55)	45 (30–70)	45 (35–70)	91 (80–95)
p 1, 2 = 0,00004; p 1, 3 = 0,0006; p 1, 4 = 0,03; p 1, 5 = 0,004; p 2, 3 = 0,21; p 2, 4 = 0,03; p 2, 5 < 0,0001; p 3, 4 = 0,36; p 3, 5 < 0,0001; p 4, 5 < 0,0001.					
РФ	50 (25–75)	35 (25–44)	10 (10–20)	35 (30–65)	75 (20–80)
p 1, 2 = 0,002; p 1, 4 = 0,04; p 1, 5 = 0,05; p 2, 4 = 0,18; p 2, 5 = 0,00003; p 4, 5 = 0,005.					
РЭ	50 (35–95)	44 (30–85)	34 (25–67)	34 (25–96)	95 (35–95)
p 1, 2 = 0,08; p 1, 3 = 0,052; p 1, 4 = 0,26; p 1, 5 = 0,5; p 2, 3 = 0,7; p 2, 4 = 0,48; p 2, 5 = 0,003; p 3, 4 = 0,31; p 3, 5 = 0,002; p 4, 5 = 0,0026.					
СА	55 (35–60)	49 (39–69)	42 (38–57)	50 (38–50)	50 (38–50)
p 1, 2 = 0,78; p 1, 3 = 0,43; p 1, 4 = 0,78; p 1, 5 = 0,96; p 2, 3 = 0,64; p 2, 4 = 0,91; p 2, 5 = 0,51; p 3, 4 = 0,46; p 3, 5 = 0,18; p 4, 5 = 0,61.					
Б	65 (55–68)	45 (35–64)	45 (35–64)	45 (35–64)	72 (42–96)
p 1, 2 = 0,04; p 1, 3 = 0,05; p 1, 4 = 0,14; p 1, 5 = 0,32; p 2, 3 = 0,63; p 2, 4 = 0,56; p 2, 5 = 0,0008; p 3, 4 = 0,99; p 3, 5 = 0,007; p 4, 5 = 0,01.					
ЖЗ	60 (55–70)	45 (35–64)	35 (25–55)	45 (35–64)	65 (50–75)
p 1, 2 = 0,02; p 1, 3 = 0,01; p 1, 4 = 0,09; p 1, 5 = 0,06; p 2, 3 = 0,86; p 2, 4 = 0,67; p 2, 5 < 0,0001; p 3, 4 = 0,58; p 3, 5 < 0,0001; p 4, 5 = 0,0002.					
ПЗ	65 (50–75)	43 (30–60)	48 (24–78)	40 (35–65)	66 (52–82)
p 1, 2 = 0,02; p 1, 3 = 0,02; p 1, 4 = 0,09; p 1, 5 = 0,49; p 2, 3 = 0,69; p 2, 4 = 0,48; p 2, 5 = 0,0002; p 3, 4 = 0,32; p 3, 5 = 0,0006; p 4, 5 = 0,003.					

Для вивчення впливу тяжкості ХОЗЛ на ЯЖ пацієнти з коморбідною патологією були розподілені на підгрупи відповідно до тяжкості ХОЗЛ: 1-ша (n = 14) – ХОЗЛ 1 ст., 2-га (n = 25) – ХОЗЛ 2 ст. і 3-тя (n = 38) – ХОЗЛ 3-тя ст. При оцінці зв'язку між ЯЖ і параметрами легеневої вентиляції, як більш об'єктивного показника для діагностики та оцінки тяжкості ХОЗЛ, було встановлено, що в залежності від вираженості порушення функції зовнішнього дихання прямо пропорційно знижувались показники ЯЖ, як фізичного так і психосоціального статусу (рис. 1). Виняток становила шкала соціальної активності, яка у пацієнтів з помірними і вираженими обструктивними порушеннями легеневої вентиляції перебувала на одному рівні, що ймовірно, обумовлено проявом турботи і уваги з боку

близьких у пацієнтів з важким перебігом хвороби. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок ОФВ1 з ФА і РФ, що вказує на погіршення фізичного функціонування з наростанням стадії ХОЗЛ.

Для вивчення впливу ступеня АГ на ЯЖ у хворих з коморбідною патологією були виділені підгрупи: 1-ша (n = 20) – АГ 1 ст., 2-га (n = 30) – АГ 2 ст. і 3-тя (n = 27) – АГ III ст. При оцінці ЯЖ (табл. 3) в 1-й групі зниження ЯЖ в основному було легкого та помірного ступеня – у 30 (68%) хворих. Виразене зниження ЯЖ спостерігалось лише у 4 (8%) хворих, при відсутності значного зниження ЯЖ. У 2-й групі зниження ЯЖ частіше відповідало помірній і вираженій мірі – у 43 (57%) хворих, а значне його зниження спостерігалось у 8 (11%) хворих. Виявлені достовірні відмінності між групами, за індексом

ЯЖ $-4,0 \pm 2,75$ (1-ша група) і $-6,1 \pm 4,45$ (2-га група; $p < 0,05$), а також внутрішньо групові відмінності між хворими з 1 і 3 ступенем АГ ($-4,7 \pm 2,98$ і $8,1 \pm 5,71$ відповідно; $p < 0,001$).

Причому, у хворих на ХОЗЛ з АГ 3 ступеня значення індексу ЯЖ (більше 8 балів) відповідало вираженому зниженню ЯЖ, що відрізняло цю категорію хворих від усіх інших.

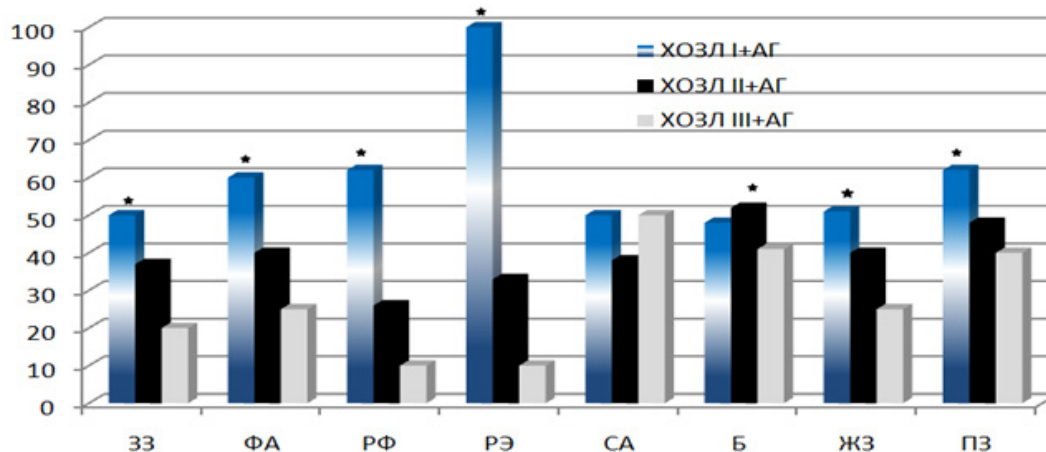


Рис. 1. Показники ЯЖ при коморбідній патології в залежності від ступеня тяжкості ХОЗЛ (* $p < 0,05$)

Таблиця 3

Рівні ЯЖ у хворих на ХОЗЛ і при коморбідній патології в залежності від ступеня АГ

Рівень ЯЖ, бали	Група спостереження				
	ХОБЛ (n = 45)	Всього (n = 77)	ХОБЛ+АГ		
			Ступень АГ		
			1 (n = 20)	2 (n = 30)	3 (n = 27)
абс. (%)					
Не знижена (0 и вище)	7 (15)	6 (8)	3 (14)	2 (8)	0 (0)
Знижена незначно (-1, -2)	4 (8)	8 (11)	3 (14)	5 (12)	0 (0)
Знижена у легкій ступені (-3, -4)	17 (38)	10 (13)	4 (21)	3 (11)	3 (12,5)
Знижена помірно (-5...-7)	13 (30)	21 (27)	7 (37)	8 (28)	10 (37,5)
Знижена у вираженій ступені (-8...-11)	4 (8)	24 (30)	3 (14)	9 (30)	7 (25)
Значно знижена (-12 и нижче)	0 (0)	8 (11)	0 (0)	3 (11)	7 (25)
Індекс ЯЖ	$-4,0 \pm 2,75$	$-6,1 \pm 4,45^*$	$-4,7 \pm 2,98$	$-6,2 \pm 4,91$	$-8,1 \pm 5,71^{**}$

Примітка: * – відмінності між групами при $p < 0,05$;

** – відмінності між 1 і 3 ступенем АГ при $p < 0,001$

ВИСНОВКИ

1. Якість життя у хворих з ХОЗЛ у поєднанні з АГ характеризується комплексним погіршенням показників якості життя: фізичного функціонування, впливу фізичного стану на рольове функціонування, загальний стан здоров'я, життєвої активності, соціального функціонування, психологічного здоров'я, фізичного компоненту здоров'я. При цьому в більшій мірі зачепленими виявились показники, що відображають фізич-

ний стан здоров'я.

2. Якість життя у пацієнтів ХОЗЛ у поєднанні з АГ значимо нижче ніж у хворих з окремим перебігом ХОЗЛ і АГ, і достовірно залежить від вираженості порушень легеневої вентиляції, «стажу хвороби» і достовірно погіршується з приєднанням і прогресуванням АГ.

3. Застосування сучасних методик оцінки якості життя у хворих з коморбідною патологією дозволяє оцінити рівень добробуту і задоволення тими сторонами життя на які впливає хвороба або лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Feshchenko YI, Yashina LO, Dzlyubik OY et al. Chronic obstructive pulmonary disease: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy (project national agreement). Ukrayinskyy

pulmonolohichnyy zhurnal. 2013; 3: 6–12.

2. Feschenko YI. Actual questions of chronic obstructive pulmonary disease. Ukrayinskyy pulmonolohichnyy zhurnal. 2010; 1: 6–11.

3. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. Am J Respir Crit Care Med.; 195 (5): 557–582. DOI: 10.1164/rccm.201701–0218PP.

4. Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest. 2005; 128 (4): 2640–2646. DOI: 10.1378/chest.128.4.2640.

5. Grigorieva NY, Kuznetsov A., Sharabrin EG. The place of chronic obstructive pulmonary disease in the development of the cardiovascular continuum. Serdtse. 2012; 11 (2): 120–125.

6. Karoli NA, Rebrov AP. Arterial hypertension in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Clinicist. 2011; 2 (5): 20–30.

7. Khaletskaya AI, Kuznetsov AN, Scherbinina EV, Fomin IV. Features of the comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure and their impact on the quality of life of patients. Meditsinskiy Almanakh. 2017; 48 (3): 206–210.

8. Ovcharenko SI, Galetskkaite YK. Volel BA.

Predictors of maladaptive behavior in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonologiya. 2014; 2: 60–68.

9. Hainsworth R. Cardiovascular control from cardiac and pulmonary vascular receptors. Exp Physiol. 2014; 99 (2) 312–319. DOI: 10.1113/expphysiol.2013.072637.

10. Bazdirev ED, Gerasimova EB, Polycutina OM et al. Cardiovascular risk factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clinicist. 2014; 1: 22–27.

11. Yagensky AV, Sichkaruk IM. Assessment of quality of life in modern medical practice. Vnutrishnya medytsyna. 2009; 5–6 (17–18); 2428.

12. Kardos P, Jones PW, Levy ML et al. Primary care physician assessment of COPD severity: European Health-related Quality of Life in COPD study. Eur Resp J. 2010; 36 (54): 4228.

13. Nekrasov AA, Kuznetsov AN, Melnichenko OB, Kabanova TI. The quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. Pulmonologiya. 2011; 5: 48–52.

14. Frolova EB, Yanushev MF Study of the quality of life of patients with COPD in combination with CHF based on the use of the sf-36 questionnaire. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsyny. 2013; 3 (4): 21–25.

Стаття надійшла до редакції 25.03.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.2](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.2)

Т. К. Сагайдак, Н. О. Скороходова, О. І. Ахтирський, А. В. Федорец, А. В. Яновський
 Кошунальна установа «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер»
 Запоріжжя, Україна
 Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
 Запоріжжя, Україна

T. K. Sahaidak, N. O. Skorokhodova, O. I. Akhtyrskiy, A. V. Fedorets, A. V. Yanovskyi
 Municipal Institution «Zaporizhzhia Regional Antituberculosis Clinical Dispensary»
 Zaporizhzhia, Ukraine
 State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
 Zaporizhzhia, Ukraine

ОСОБЛИВОСТІ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ У ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ТБ/ВІЛ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ В УМОВАХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ДИСПАНСЕРУ

Features of lethal cases in patients with TB/HIV co-infection
 depending on the resistance to antituberculosis agents
 in the conditions of the antituberculosis dispensary

Резюме

Мета роботи. Проаналізувати летальні випадки в залежності від резистентності до протитуберкульозних препаратів у хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ в умовах протитуберкульозного диспансеру.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 80 історій хвороб та протоколів патологоанатомічних розтинів хворих на туберкульоз з ВІЛ-інфекцією які померли в КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер», за період з 2012 по 2017 роки.

Результати та обговорення. У хворих з хіміорезистентними формами дисемінований туберкульоз був у 36 (90%), інфільтративний туберкульоз відмічений в 2 випадках, вогнищевий та фіброзно-кавернозний по одному. При дисемінованих процесах окрім легень частіше вражались внутрішньогрудні лімфатичні вузли – 19 (47,5%), менингоенцефаліти – 9 (22,5%), плеврити – 9 (22,5%), заочеревинні лімфовузли – 2 (5,0%), периферійні лімфовузли – 2 (5,0%), зазнавали уражень селезінка – 2 (5,0%), нирки – 2 (5,0%), кишківник – 1 (2,5%). У хворих з чутливим туберкульозом легеневої та позалегеневої виявлені у 36 (90,0%), лише позале-

Abstract

Purpose of the study. Analyze lethal cases in patients with the TB/HIV co-infection depending in resistance to anti-TB drugs in the conditions of the antituberculosis dispensary.

Materials and methods. Retrospective analysis was conducted 80 histories and autopsy reports of patients with TB /HIV infection who died in the MI «Zaporizhzhya Regional Anti Tuberculosis Clinical Dispensary» from 2012–2017.

Results. In patients with chemoresistant forms, disseminated tuberculosis was in 36 patients (90%), infiltrative tuberculosis was noted in 2 cases, focal and fibrosis and cavernous – one person each. In the disseminated processes, in addition to the lungs, intranuclear lymph nodes were more often affected – 19 (47,5%), meningoencephalitis – 9 (22,5%), pleurisy – 9 (22,5%), retroperitoneal lymphnodes 2 (5,0%), peripheral lymphnodes – 2 (5,0%), lesions of the spleen – 2 (5,0%), kidneys – 2 (5,0), intestine – 1 (2,5%).

In patients with susceptible tuberculosis, pulmonary and extrapulmonary lymph nodes are found in 36 (90.0%), only extrapulmonary – 4 (10,0%). These were pulmonary disseminated processes, including miliary forms. In

геневи – 4 (10,0%). Окрім легень частіше були уражені ВГЛВ – 16 (40,0%), в 14 (35,0%) випадках був туберкульозний менингоенцефаліт, плеврит – 4 (10,0%), мезентеріальні лімфовузли – 4 (10,0%), селезінка – 3 (7,5%), нирки – 3 (7,5%), печінка – 3 (7,5%), туберкулома головного мозку – 1 (2,5%).

Висновки. При проведенні порівняльного аналізу клінічного та патологоанатомічного діагнозу у хворих з чутливим туберкульозом був лише один випадок, коли у хворого з туберкуломою головного мозку не була діагностована гнійна деструктивна пневмонія верхньої частки правої легені. У хворих з резистентними формами туберкульозу в усіх випадках було співпадіння діагнозів. Основним вторинним діагнозом були криптококові менингоенцефаліти – 8 (20,0%), онкопатологія – 2 (5,0%).

Ключові слова: ко-інфекція ТБ/ВІЛ, хіміорезистентний туберкульоз, чутливий туберкульоз, туберкульозний менингоенцефаліт, криптококоз.

addition to the lungs, intrathoracic lymph nodes were more often affected in 16 patients (40,0%), in 14 (35,0%) cases there was TB meningoencephalitis, Objective mesenteric lymphnodes – 4 (10,0%), spleen – 3 (7,5%), kidneys – 3 (7,5%), liver – 3 (7,5%), brain tuberculoma – 1 (2,5%).

Conclusions. Inconducting a comparative analysis of clinical and pathoanatomical diagnoses in patients with susceptible tuberculosis there was only one case in which a patient with brain tuberculoma had not been diagnosed with purulentnecrotizing pneumonia of the upper lobe of the right lung. In patients with resistant forms of tuberculosis in all cases there was a coincidence of diagnoses. The main secondary diagnosis was cryptococcal meningoencephalitis – 8 (20,0%), oncopathology – 2 (5,0%).

Keywords: TB/HIV co-infection, chemoresistant tuberculosis, sensitive tuberculosis, tuberculous meningoencephalitis, cryptococcus.

ВСТУП

Захворюваність на ВІЛ-інфекцію в Запорізькій області, за результатами СЕМ та РЕН, протягом 2009–2016 років мають тенденцію до помірного зростання. В області реєструється поступове зростання смертності серед людей, що живуть з ВІЛ (ЛЖВ) на 29,2% протягом 8 років дослідження [1]. Пацієнти з коморбідністю ТБ/ВІЛ мають більший ризик для формування множинної лікарської стійкості, що в асоціації з нижчим показником ефективності лікування становить загрозу щодо ефективного подолання туберкульозної інфекції та впливає на зростання показника смертності [2]. Опортуністичні інфекції продовжують залишатись глобальною проблемою сьогодення, оскільки поліморфізм клінічних проявів, поліорганість уражень, які характерні для ВІЛ-інфекції, поєднання різних вторинних захворювань, особливості клінічних проявів на тлі вираженої імуносупресії істотно ускладнюють своєчасну діагностику цих інфекцій, що є причиною неадекватного лікування і часто призводить до летального наслідку [3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати летальні випадки в залежності від резистентності до протитуберкульозних препаратів у хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ в умовах протитуберкульозного диспансеру.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз 80 істо-

рій хвороб та протоколів патологоанатомічних розтинів хворих на туберкульоз з ВІЛ-інфекцією, які померли в КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» за період з 2012 по 2017 роки. Аналізували клініко-анамнестичні дані, лабораторні показники, клінічний та патологоанатомічний діагнози. Патологоанатомічне дослідження ґрунтувалось на мікро- та макроскопічних змінах в органах та тканинах з виявленням найбільш виражених змін. Зразки внутрішніх органів виймалися з трупів по загальноприйнятим методам патологоанатомічної діагностики, фіксувались в 10% розчині забуференого формаліну протягом доби при кімнатній температурі, промивались і піддавались стандартній гістологічній техніці. Із парафінових блоків були виготовлені гістологічні препарати, які були пофарбовані гематоксиліном та еозином.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Був проведений аналіз 80 історій хвороб померлих хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ, серед яких було 40 пацієнтів з чутливим та 40 з хіміорезистентним туберкульозом. При дослідженні медичної документації померлих, які мали ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ, розподіл по ґендерним характеристикам був таким: чутливий туберкульоз (ЧТВ) – жінок було 13 (32,5%), чоловіків 27 (67,5%); хіміорезистентний туберкульоз (ХРТВ) жінки – 7 (17,5%), чоловіки – 33 (82,5%). Переважали люди молодого віку, непрацюючі з шкідливими звичками. Серед хворих з чутливим туберкульозом паління визначалось у 19 (47,5%), споживачами ін'єкційних наркотиків були 17 (42,5%), зловживання алкого-

лем відмічено у 9 (22,5%) хворих, у випадках з хіміорезистентним туберкульозом – 23 (57,5%), 6 (15,0%), 16 (40%) відповідно. При дослідженні було виявлено, що переважають жителі міст, ХРТБ – 27 (67,5%), ЧТБ – 30 (75%). Високим виявився відсоток хворих з міст позбавлення волі – 17 (42,5%) ХРТБ та 12 (30%) ЧТБ. В більшості випадків хворі незалежно від профілю резистентності знаходились в стаціонарі до 1 місяця – 30 (75%) ХРТБ, 24 (60%) ЧТБ. Серед хворих з чутливим туберкульозом переважав вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) – 29 (72,5%), діагностували також рецидиви туберкульозу (РТБ) – 7 (17,5%), неефективне лікування (НЛТБ) – 3 (7,5%), лікування після перерви ЛПП – 1 (2,5%). У хворих з резистентністю розподіл по профілю резистентності був таким мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) – 20 (50%), туберкульоз із стійкістю до рифампіцину (РифТБ) – 12 (30%), туберкульоз з розширеною резистентністю (РРТБ) – 5 (12,5%), ризик розвитку мультирезистентного туберкульозу (РМРТБ) – 3 (7,5%).

Серед хворих з резистентними формами туберкульозу у 27 (67,5%) хворих діагноз ВІЛ було встановлено до госпіталізації в протитуберкульозний стаціонар, у 13 (32,5%) хворих ВІЛ – інфекцію виявили при дообстеженні у протитуберкульозному закладі. У пацієнтів з чутливим туберкульозом спочатку виявили ВІЛ-інфекцію у 22 (55%), одночасно – 18 (45%). У померлих кількість Т-хелперів (CD4) була нижче 200, високим виявився відсоток хворих у яких взагалі не визначався рівень CD4 у зв'язку з малим терміном перебування в стаціонарі.

При госпіталізації до стаціонару 18 (45,0%) хворих з ЧТБ були у стані середнього ступеня тяжкості, тяжкому – 18 (45%) та 4 (10%) пацієнтів у вкрай важкому стані. При надходженні в стаціонар в більшості пацієнтів визначали респіраторні симптоми та симптоми інтоксикації різного ступеня тяжкості. 21 (52,5%) хворих з ХРТБ поступали в стаціонар у стані середнього ступеня тяжкості, тяжкому – 8 (20%) та 11 (27,5%) пацієнтів у вкрай важкому стані.

Бактеріовиділення було у 37 (92,5%) хворих ХРТБ та в 24 (60%) випадків у хворих ЧТБ. Деструкція у легеневій тканині відзначалась в 15 (37,5%) випадків ХРТБ та 23 (57,5%) ЧТБ.

У хворих з хіміорезистентним туберкульозом супутня патологія це хронічний гастродуоденит – 18 (45%) випадках, хронічний панкреатит – 14 (35%), гепатит – 4 (10%), цироз печінки – 1 (2,5%). У хворих з чутливим туберкульозом: хронічний гастродуоденит – 9 (22,5%), хронічний панкреатит – 8 (20%), гепатит 6 (15%), цироз печінки – 4 (10%), у 1 ішемічна хвороба серця.

Хворим з хіміорезистентним туберкульозом протитуберкульозну хіміотерапію у повно-

му обсязі було призначено в 30 (75%) випадків. Основні схеми ZKmLfxEtCs, ZCmLfxEtCs, ZKmLfxPtTrzPas на етапі інтенсивної фази лікування. АРТ було призначено у 20 (50%) хворим, розвиток СВІС відмічено 2 (5%) пацієнтів, порушення режиму – 3 (7,5%). Провести адекватну терапію серед хворих з чутливим туберкульозом вдалося у 34 (85%) випадках але в них було низьке охоплення АРТ – 12 (30%), порушення режиму лікування – 5 (12,5%).

При проведенні аутопсії у хворих з резистентними формами туберкульозу незважаючи на низький рівень CD4 окрім дисемінованих форм інфільтративний туберкульоз відмічений у 2 випадках, вогнищевий та фіброзно-кавернозний по одному випадку. При дисемінованих процесах окрім легень частіше вражались внутрішньогрудні лімфатичні вузли (ВГЛВ) – 19 (47,5%), менингоенцефаліти – 9 (22,5%), плеврити – 9 (22,5%), крім того було ураження заочеревних лімфовузлів – 2 (5%) та периферійних лімфовузлів – 2 (5%), зазнавали уражень селезінка – 2 (5%), кишківник – 1 (2,5%), нирки – 2 (5,0%).

У хворих з чутливим туберкульозом легеневої та позалегеневої виявлені у 36 (90%), лише позалегеневої – 4 (10%). Легеневої це були дисеміновані процеси, в тому числі і міліарні форми. Ураження ВГЛВ відмічено у 16 (40%) випадках, мезентеріальних лімфовузлів – 4 (10%), селезінки – 3 (7,5%), нирок – 3 (7,5%), печінки – 3 (7,5%), розвиток плеврита – 4 (10%), туберкулома головного мозку – 1 (2,5%).

У хворих з ко-інфекцією легенева форма туберкульозу за даними клініко-рентгенологічного дослідження може бути обмеженою, але на фоні вираженої імуносупресії має швидко прогресуючу та злоякісну течію.

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Хворий Х., чутливий туберкульоз. Рентгенологічне обстеження – оглядова рентгенограма органів грудної порожнини від 11.04.12, комп'ютерна томографія органів грудної порожнини від 12.04.12. Заключення. Дисемінований туберкульоз верхніх часток легень, деструкція.

Патологоанатомічний діагноз. 1. Генералізований туберкульоз: дисемінований туберкульоз легень (фаза прогресування): множинні двосторонні, місцями зливні, ацинозні-лобулярні казеозні вогнища з ділянками розпаду, туберкульоз печінки, нирок, селезінки. 2. Фібринозно-гнійний правосторонній плеврит. Застійне венозне повнокров'я і дистрофія паренхіматозних органів. Кахексія (рис. 1).

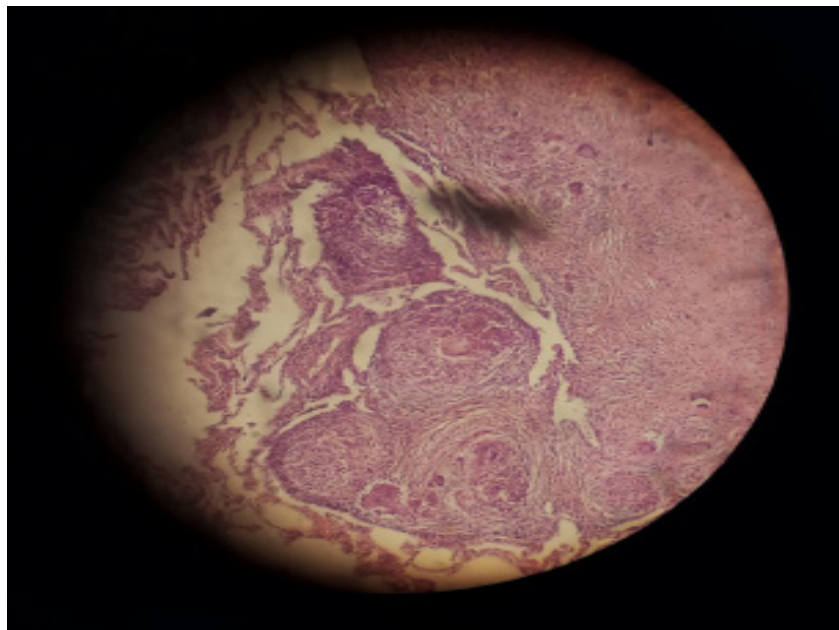


Рис. 1. Мікропрепарат легеневої тканини. Хворий Х., чутливий туберкульоз

В тканині легені – осередки казеозного некрозу, оточені лімфогістіоцитарними інфільтраціями, перифокальний фіброз. В полі зору також визначаються клітини Пирогова-Ланганса.

Наявність кількох опортуністичних інфекцій значно ускладнює перебіг захворювань. При аутопсії у хворих з чутливим туберкульозом в 4 (10%) випадках була криптококова інфекція, генералізована цитомегаловірусна інфекція у 1 (2,5%) пацієнта.

Патологоанатомічне заключення. Хворий Б., чутливий туберкульоз знаходився в стаціонарі 4 години). Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів: великі вогнища некрозу, захоплюючи весь мозковий шар і частину коркового шару лімфатичного вузла, відмежовані пухким епітеліоїдноклітинним валом, лімфоїдна тканина виснажена з множинними епітеліоїдноклітинними гранульомами з наявністю гігантських багатоядерних клітин Пирогова-Ланганса. Генералізована ЦМВ-інфекція з ураженням печінки, слизової оболонки тонкого і товстого кишківника: осередки інфільтративного запалення представлені лімфоцитами, моноцитами, макрофагами, плазмоцитами з наявністю гігантських клітин по типу «очей сови», ЦМВ-ретиніт. Криптококовий менінгіт. ВІЛ-асоційована кардіоміопатія: дилатація всіх камер серця на фоні помірної гіпертрофії стінок правого та лівого шлуночків (товщина стінки ПШ 0,5 см, ЛШ 1,8 см), нерівномірна гіпертрофія кардіоміоцитів з великими, неправильної форми ядрами, дезорганізація кардіоміоцитів з вогнищами зникнення поперечної смугастості, вогнищевий інтерстиціальний фіброз і осередки хронічної запальної інфільтрації в стромі. Себорейний дерматит. Лівобічний ексудативний плеврит. набряк-набухання го-

лового мозку. Ендогенна інтоксикація: осередкові тубулярні некрози нирок, централобулярні некрози печінки. Анемія хронічного хворого.

Встановлено високий відсоток розвитку у хворих з чутливим туберкульозом менінгоенцефаліту – 18 (45%), 14 (35%) – туберкульозний, криптококові менінгоенцефаліти – 4 (10%). Це пов'язано з труднощами діагностики: безсимптомним перебігом, нетиповою локалізацією ураження, відсутністю змін у лікворі.

Патологоанатомічне заключення хворого Т., чутливий туберкульоз – мікобактеріальний менінгоенцефаліт: множинні осередки енцефаломієлолізиса в правій і лівій тім'яно-скроневій областях і у верхній третині стовбура мозку з перифокальною лейко-лімфоцитарною інфільтрацією, наявністю гігантських клітин Пирогова.

При проведенні порівняльного аналізу клінічного та патологоанатомічного діагнозів у хворих з чутливим туберкульозом був лише один випадок, коли у хворого з туберкулозою головного мозку не була діагностована гнійна деструктивна пневмонія верхньої частки правої легені.

У хворих з резистентними формами туберкульозу в усіх випадках було співпадіння діагнозів. Основним вторинним діагнозом були криптококові менінгоенцефаліти – 8 (20%), онкопатологія 2 (5%).

Хворий Б., (РифТВ). Рентгенологічне обстеження – оглядова рентгенограма органів грудної порожнини від 22.05.15, 19.06.15, 20.08.15 – корені розширені, більше зліва. Дифузне посилення легеневого малюнку. Заключення. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Патологоанатомічний діагноз. ВІЛ, IV кл. ст. Криптококова інфекція з ураженням головного мозку. Криптококовий менінгоенцефаліт. Мікобактеріальна інфекція з ураженням внутрішньо-

грудних та внутрішньочеревних лімфатичних вузлів. набряк-набухання головного мозку. Повні та неповні некрози півкуль і стовбуру головного мозку. Вогищеві тубулярні некрози нирок,

вогнищеві централобулярні некрози печінки. Інтерстиціально-альвеолярний набряк легень. Хронічне венозне повнокрі'я легень, печінки, нирок, селезінки (рис. 2).

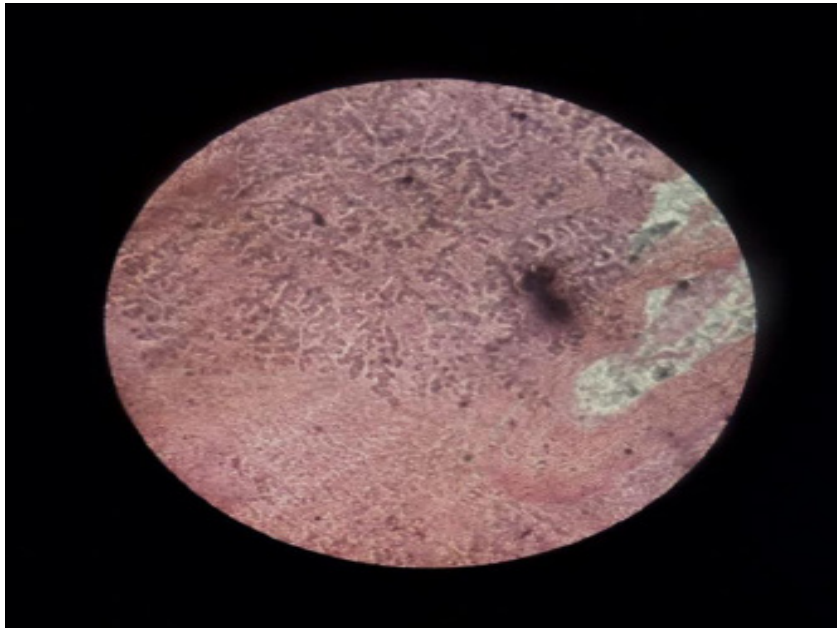


Рис. 2. Мікропрепарат головного мозку хворого Б. (РифТБ)

У тканині мозку – вогнищеві скупчення грибів округлої форми, різної величини, з капсулою. Зустрічаються також дистрофічно змінені форми – подовжені і злегка витягнуті. Криптококи розташовуються як периваскулярно, у вигляді криптококових муфт, так і вільно в речовині головного мозку, перичелюлярний в псевдокістах зустрічаються фагоцитовані криптококи. Перифокальна реакція мінімальна у вигляді лімфогістіоцитарного інфільтрату.

Патологоанатомічний діагноз. Хворий Г., РМРТБ (2015). Дисемінований туберкульоз легень, фаза прогресування: множинні осередки специфічного продуктивного гранульоматозного запалення представлені епітеліоцитами, макрофагами, лімфоцитами з наявністю гігантських багатоядерних клітин Пирогова-Лангханса і вогнищами казеозного некрозу в центральних відділах окремих вогнищ. Саркома Капоші, змішана форма, з ураженням шкірних покривів області обличчя, вушних раковин, шиї, тулуба, гомілок, легень (до 15% тканин правої і лівої легень): осередки хаотичного незавершеного ангиогенезу з проліферацією веретеноподібних клітин, що утворюють пучки, які перетинаються між собою, вогнищами розростання грануляційної тканини різного ступеня зрілості, інфільтрованої плазмоцитами, лімфоцитами, макрофагами.

ВИСНОВКИ

1. При дослідженні медичної документації по-

мерлих, які мали ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ встановлено, що переважали люди молодого віку, непрацюючі з шкідливими звичками. Серед хворих з чутливим туберкульозом паління встановлено – 18 (48,6%), споживачами ін'єкційних наркотиків були 16 (43,2%), зловживання алкоголем відмічено у 6 (16,2%) хворих, в випадках з хіміорезистентним туберкульозом – 23 (62,1%), 6 (16,2%), 16 (43,2%), відповідно. Було виявлено, що переважають жителі міст, високим виявився відсоток хворих з міст позбавлення волі – 17 (45,9%) хворих з резистентними формами та 12 (32,4%) пацієнтів з чутливим туберкульозом.

2. У хворих з хіміорезистентними формами дисемінований туберкульоз був у 36 (90%), інфільтративний туберкульоз відмічений в 2 випадках, вогнищевий та фіброзно-кавернозний по одному. При дисемінованих процесах окрім легень частіше розвивались внутрігрудні лімфатичні вузли (ВГЛВ) – 19 (47,5%), менінгоенцефаліт – 9 (22,5%), плеврит – 9 (22,5%), заочеревинні лімфовузли 2 (5%), периферійні лімфовузли – 2 (5%), зазнавали уражень селезінка – 2 (5%), нирки – 2 (5,0%), кишківник – 1 (2,5%).

3. У хворих з чутливим туберкульозом легеневої та позалегеневої виявлені у 36 (90%), лише позалегеневої – 4 (10%). Легеневої це були дисеміновані процеси, в тому числі і міліарні форми. Окрім легень частіше були уражені ВГЛВ – 16 (40%), в 14 (35%) випадках був туберкульозний менінгоенцефаліт, мезентеріальні

лімфовузли 4 (10%), плеврит – 4 (10%). селезінка – 3 (7,5%), нирки – 3 (7,5%), печінка – 3 (7,5%), туберкулома головного мозку – 1 (2,5%).

4. При проведенні порівняльного аналізу клінічного та патологоанатомічного діагнозів у хворих з чутливим туберкульозом був лише один випадок, коли у хворого з туберкуломою головного

мозку не була діагностована гнійна деструктивна пневмонія верхньої частки правої легені.

5. У хворих з резистентними формами туберкульозу в усіх випадках було співпадіння діагнозів. Основним вторинним діагнозом були криптококові менінгоенцефаліти – 8 (20%), онкопатологія – 2 (5%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Petrouvska OD, Velygodska OV, Tarasova TO. Evaluation results of the Zaporizhzhya regional target social program HIV-infection/AIDS prevention. *Suchasni medychni tekhnolohiyi*. 2018; 1: 51–55.

2. Liskina IV, Zahaba LM, Kuzovkova SD. Pathoanatomical analysis of lethal cases

among hospitalized HIV-infected patients with phthisiopulmonary profile. *Ukrayinskyu lehenyvyu zhurnal*. 2019; 2: 63–64.

3. Lesnic EV, Todoriko LD. Assessment of TB-HIV co-infection according to the drug resistance profile. *Tuberkulez i zabolevaniya legkikh*. 2017; 4: 25–31.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.3](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.3)

Y. V. Avdosiev, K. M. Pankiv, S. D. Khimich, I. V. Belozorov, O. M. Kudrevych, S. V. Khytruk, O. S. Ustymenko, P. V. Iaremchuk
National Pirogov Memorial Medical University
Vinnytsya, Ukraine

Ю. В. Авдосєв, К. М. Паньків, С. Д. Хіміч, І. В. Белозьоров, О. М. Кудревич, С. В. Хитрук, О. С. Устименко, П. В. Яремчук
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Вінниця, Україна

BANDS NEUTROPHILS LEVELS CHARACTERIZATION AND THEIR DYNAMICS AT TREATMENT OF ACUTE ALIMENTARY PANCREATITIS PATIENTS

Характеристика рівнів паличкоядерних нейтрофілів та їх динаміка при лікуванні хворих на гострий аліментарний панкреатит

Abstract

Purpose of the study. To evaluate changes of bands nuclear neutrophils level and their dynamics parameters during treatment in patients with acute alimentary pancreatitis based on repeated measurements and taking into account the severity of the course.

Materials and methods. Seventy patients with acute alimentary pancreatitis were examined, who treated in Surgical Department of Vinnitsa Regional M. I. Pirogov Clinical Hospital. Average age was $45,4 \pm 13,87$ years. Severe pancreatitis was found in 34 (48,57%) people, in 25 (35,72%) – moderate, 11 (15,71%) persons had mild forms. The severity of the disease was assessed using the Atlanta classification (2012). To achieve aim of study the repeated measurements of the stabs neutrophils levels were performed for all patients. Statistical analysis was performed using STATISTICA 13.

Results. The significant difference between the stabs neutrophils values identified in patients with acute alimentary pancreatitis was proved, taking into account the severity of the course, both during the primary measured ($p = 0,04$), during treatment ($p = 0,004$), and after its completion ($p < 0,00001$). The significant increase of stabs neutrophils level associated with increasing severity of acute pancreatitis, as in the primary treatment of patients ($\tau = 0,23, p = 0,005$), with determination during treatment ($\tau = 0,31, p = 0,0001$) and after its termination ($\tau = 0,49, p \leq 0,00001$) was determined. When comparing the indexes of stabs neutrophils

Резюме

Мета дослідження. Оцінити зміни рівня паличкоядерних нейтрофілів та їх динамічні параметри під час лікування у пацієнтів з гострим аліментарним панкреатитом на основі повторних вимірювань та з урахуванням тяжкості перебігу.

Матеріали та методи. Обстежено сімдесят хворих на гострий аліментарний панкреатит, які проходили лікування в хірургічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова. Середній вік становив $45,4 \pm 13,87$ років. Важкий панкреатит був виявлений у 34 (48,57%), у 25 (35,72%) – середній, 11 (15,71%) осіб мали легкі форми. Тяжкість захворювання оцінювали, використовуючи класифікацію Атланти (2012). Для досягнення мети дослідження було проведено багаторазові вимірювання рівня нейтрофілів кожного ряду для всіх пацієнтів.

Результати. Доведено значну різницю значень нейтрофілів, що виявилися у пацієнтів з гострим аліментарним панкреатитом, з урахуванням тяжкості перебігу, як під час первинного вимірювання ($p = 0,04$), під час лікування ($p = 0,004$), так і після його закінчення ($p < 0,00001$). Значне підвищення рівня паличкоядерних нейтрофілів, пов'язане з збільшенням вираженості гострого панкреатиту, як при первинному лікуванні хворих ($\tau = 0,23, p = 0,005$), з визначенням під час лікування ($\tau = 0,31, p = 0,0001$) та після

determined by repeated measurements, a rapid and continuous decrease of their values was found, as a whole in the group – by 3,76 times, and in the groups with a mild course of the inflammatory process – 6,75 times, the average degree of severity – in 5,11 times and severe forms – 3,05 times.

Conclusions. High informativeness of evaluation stabs neutrophils level and their dynamic during repeated measurements in patients with acute alimentary pancreatitis taking into account the severity of the course has been proved.

Keywords: acute alimentary pancreatitis, stabs neutrophils level, inflammatory process, damage to the pancreas, acute pancreatitis of alimentary genesis.

його було визначено припинення ($\tau = 0,49$, $p \leq 0,00001$). При порівнянні індексів паличкоядерних нейтрофілів, визначених повторними вимірюваннями, виявлено швидке і безперервне зниження їх значень у цілому в групі – в 3,76 рази, а в групах із легким перебігом запального процесу – 6,75 разів, середній ступінь тяжкості – у 5,11 рази, а важкі форми – в 3,05 рази.

Висновки. Доведено високу інформативність оцінки рівня паличкоядерних нейтрофілів та їх динаміки під час повторних вимірювань у пацієнтів з гострим аліментарним панкреатитом з урахуванням тяжкості перебігу.

Ключові слова: гострий аліментарний панкреатит, паличкоядерні нейтрофіли, запальний процес, ураження підшлункової залози, гострий панкреатит аліментарного генезу.

INTRODUCTION

Acute pancreatitis is an acute inflammatory process located in the pancreas, which is accompanied by evident systemic body responses, rapid progression from local lesions to the development of multisystemic dysfunction involving all organs and systems. Acute pancreatitis is one of the most complex diseases in modern urgent abdominal surgery. The problem of its study is conditioned by high disease incidence and steady increase in the frequency of destructive forms [1]. The difficulties of early disease detection are related to the lack of proven clinical and laboratory criteria [2, 3]. Clinical manifestations of the disease, anamnesis data and findings of physical examination remain the priority in making the diagnosis [2, 4]. However, in view of considerable variability of clinical symptoms, even with the application of modern laboratory and instrumental methods, diagnostic errors, especially at early stages, are not uncommon [5].

Indicator values of laboratory findings are not considered to be perfect markers for the diagnosis of acute pancreatitis in view of high probability of false positives and their low peculiarity. The most common study in acute pancreatitis is to determine serum amylase level [6, 7]. In most cases, an increase in the level of amylase is observed in the first 24 h from the disease onset with a gradual decrease to normal values over the next 7–10 days.

It has been proven that hyperamylasemia preserving for several weeks from the disease onset signifies the development of complications such as pseudocyst, phlegmon or abscess [8]. In recent years, increasing attention has been paid to the analysis of band neutrophils role in the pathophysiology of acute pancreatitis development, especially its severe forms. There is a growing number of proofs that confirm the crucial role of leukocyte activation in the formation of a

complicated inflammatory process, regardless of trypsin activity [8, 9]. A number of research works have proved the relationship between the presence of increased values of band neutrophils and the development of systemic complications such as acute cardiovascular failure, acute respiratory distress syndrome, acute renal failure, and gastrointestinal bleeding [2, 10].

Taking into account that neutrophils play a central role in the formation and progression of the inflammatory process, their role in the diagnosis of disease and determination of the degree of inflammatory process, is significantly limited under modern conditions. Despite the low specificity of band neutrophils for inflammatory affect of the pancreas, a thorough analysis of indicator values determined by repeated measurements and evaluation of their dynamics in the process of treatment, taking into account disease severity requires further study.

PURPOSE OF THE STUDY

Research objective: to characterize the indices of band neutrophils in patients with acute alimentary pancreatitis and to evaluate the dynamics of their change when taking repeated measurements, taking into account disease severity.

MATERIALS AND METHODS

We have evaluated specific aspects of clinical course and treatment outcome of 70 patients with acute pancreatitis of alimentary genesis who underwent inpatient treatment at the department of surgery of Pirogov Memorial Regional Clinical Hospital, Vinnytsia for the period from 2014 to 2017. We have examined 48 (68,57%) men and 22 (31,43%) women. Patients were thoroughly examined and the tactics of their treatment met the requirements of the clinical protocol for providing

medical care to patients with acute pancreatitis, in accordance with the order № 297 of the Ministry of Health of Ukraine (02.04.2010).

Taking into account the severity of acute pancreatitis, we have created 3 groups among the examined patients. Most people had heavy severity level of acute pancreatitis – 34 (48,57%), 25 of them had moderate (35,72%), and 11 persons had mild cases (15,71%). The severity of acute pancreatitis was interpreted using the Atlanta Classification (2012) [3]. In order to achieve this goal, the level of band neutrophils was repeatedly measured in all patients from the study group at primary visit to a doctor, in the course of treatment and at the final stage.

According to the Kolmogorov-Smirnov test, the distribution of the study group differed from normal ($p < 0,05$). Non-parametric Kraskell-Wallis criteria and the τ -Kendall correlation coefficient were used to evaluate the probability of error-free prediction. The dynamics of band neutrophil indices during the study was evaluated by constructing and analyzing interval time series. The probability of an error-free prediction was determined at $p < 0,05$. Statistical processing of the obtained data was performed using computer

programs of the STATISTICA package (StatSoft Statistica v.13.0.).

RESULTS AND DISCUSSION

In the study group of patients, the average value of band neutrophils was $12,13 \pm 9,63\%$ when taking primary measurements. The vast majority of patients in the group – 58 (82,86%) showed an increase in the level of band neutrophils, while for the remaining 12 (17,14%) persons, the values corresponded to the limits of the reference normal range (table 1). When comparing the studied indicators, established at a primary visit to a doctor, we have established a statistically significant difference in the groups of patients, taking into account the degree of severity between the indicators, ($p = 0,01$).

A statistically higher frequency of increased indices of band neutrophils was recorded for the patients with severe acute pancreatitis at admission ($p = 0,01$). There was a direct correlation of low force ($\tau = 0,23$, $p = 0,005$) between the severity of acute pancreatitis and the values of band neutrophils, certifying an accurate increase in the level of band neutrophils with increasing severity of acute pancreatitis.

Table 1

Evaluation of band neutrophils level in patients with acute alimentary pancreatitis, taking into account the severity of the latter

Values	Severity level			p-level
	Mild	Moderate	Heavy	
1 measurement				
M \pm SD	7,36 \pm 3,50	11,44 \pm 8,47	14,18 \pm 11,20	0,04
1–6%	5 (45,45%)	5 (20,0%)	2 (5,88%)	0,01
$\geq 7\%$	6 (54,55%)	20 (80,0%)	32 (94,12%)	0,01
2 measurement				
M \pm SD	6,73 \pm 3,72	9,96 \pm 8,39	12,94 \pm 7,49	0,004
1–6%	7 (63,64%)	10 (40,0%)	5 (14,71%)	0,006
$\geq 7\%$	4 (36,36%)	15 (60,0%)	29 (85,29%)	0,006
3 measurement				
M \pm SD	1,09 \pm 0,94	2,24 \pm 1,64	4,65 \pm 3,37	0,00001
1–6 %	11 (100%)	24 (96%)	27 (79,41%)	0,06
$\geq 7\%$	0	1 (4,0%)	7 (20,59%)	0,06

In the process of measurement during medical treatment, band neutrophils indices remained increased in all groups, but their gradual decrease was observed compared to the previous data. The average level in the group was $10,90 \pm 7,65\%$ and signified the preservation of active inflammatory process in the patients of the study group. The increase of the studied parameters was recorded in the vast majority of patients with severe course – 29 (85,29%) and 15 (60,0%) patients with

moderate severity of acute alimentary pancreatitis, while we have established the preservation of the values within normal limits – 5 (14,71%) and 10 (40,0%) of respective groups under study. In the group of patients with mild disease, active inflammation was observed in 4 (36,36%) patients on the group, in most – 7 (63,64%) indices met the reference normal range. When comparing the prevalence of high indices and the frequency of values corresponding to the reference normal

range, we have established a significant difference of outcomes ($p = 0,006$). When comparing the average levels of band neutrophils, the highest indices were observed in patients with severe course – $12,94 \pm 7,49\%$, in patients with moderate and mild course the indices remained increased as well – $9,96 \pm 8,39\%$ and $6,73 \pm 3,72\%$ respectively. When comparing the studied indices the established difference is statistically significant ($p = 0,004$). Direct correlation relationship of average force ($\tau = 0,31$, $p = 0,0001$) between the severity of acute pancreatitis and the level of band neutrophils, indicates a significant increase in the level of band neutrophils in patients with elevated disease severity in the course of treatment.

Analyzing the indices of band neutrophils upon completion of medical treatment, it was found that their average level was $3,23 \pm 2,93\%$. In the majority of the patients under study – 62 (88,57%) the level of band neutrophils met the reference normal

range, while in 8 patients (11,43%) there was an increase in the studied parameters. The difference between the indices of band neutrophils determined in patients after the performed treatment taking into account disease severity is statistically significant ($p < 0,00001$).

We have established a direct correlation connection of average force ($\tau = 0,49$, $p \leq 0,00001$) between the severity of acute pancreatitis and the level of band neutrophils, indicating a significant increase in the level of band neutrophils in patients with increased disease severity. In the group of patients with severe course of acute pancreatitis, a significantly higher incidence of high level of stab neutrophils was recorded, even upon completion of treatment ($p = 0,06$).

The next step was to evaluate the dynamics of changes in the values of band neutrophils during treatment in the groups of patients, taking into account the severity of acute alimentary pancreatitis (table 2).

Table 2

Comparative analysis of band neutrophils level in patients with acute pancreatitis in the process of treatment

Severity level	1 measurement	2 measurement	3 measurement	p-level
Mild	$7,36 \pm 3,50$	$6,73 \pm 3,72$	$1,09 \pm 0,94$	0,00001
Moderate	$11,44 \pm 8,47$	$9,96 \pm 8,39$	$2,24 \pm 1,64$	0,00001
Heavy	$14,18 \pm 11,20$	$12,94 \pm 7,49$	$4,65 \pm 3,37$	0,00001
Overall	$12,13 \pm 9,63\%$	$10,9 \pm 7,65\%$	$3,23 \pm 2,93\%$	0,00001

When comparing the indices of band neutrophils determined by repeated measurements, a statistically significant difference was established as a whole in the group ($p < 0,00001$) and when comparing the outcomes of obtained results in patients with mild ($p < 0,00001$), moderate severity ($p < 0,00001$) and severe course ($p < 0,00001$). There was a rapid and continuous decrease in the indices of

band neutrophils during the study, as a whole in the group – by 3,76 times, and separately in the groups of patients with acute pancreatitis – by 6,75 times, the average severity – by 5,11 times and heavy severity – by 3,05 times. The dynamics of change in the indices of band neutrophils in the group of patients with acute alimentary pancreatitis in the course of treatment is presented in Figure 1.

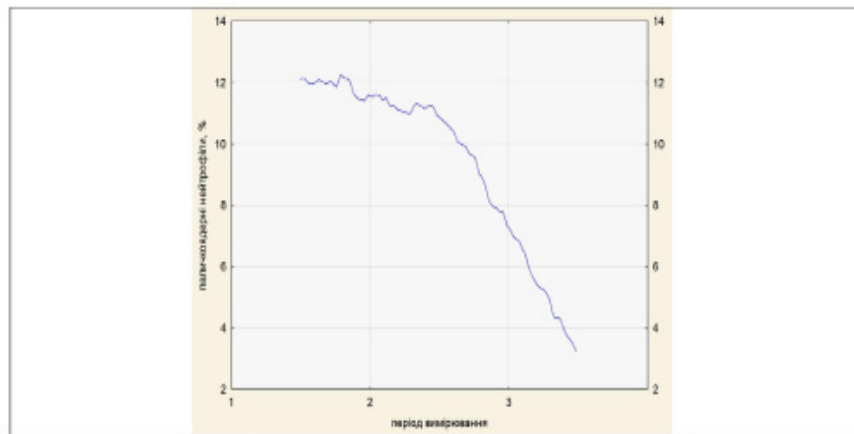


Figure 1. Bands neutrophils indices dynamics in the group of patients with acute alimentary pancreatitis in the course of treatment

CONCLUSION

Thus, we have determined a significant difference between the values of band neutrophils determined in patients with acute pancreatitis of alimentary genesis, taking into account disease severity, both during a primary visit to a doctor ($p = 0,04$), in the course of treatment ($p = 0,004$), and upon its completion ($p < 0,00001$).

Besides, we have established a significant increase in the level of band neutrophils with increasing severity of acute pancreatitis, as during a primary visit to a doctor ($\tau = 0,23$, $p = 0,005$), in the course of treatment ($\tau = 0,31$, $p = 0,0001$) and upon its completion ($\tau = 0,49$, $p \leq 0,00001$).

When comparing the indices of band neutrophils determined by repeated measurements, a rapid and

continuous decrease of their values was found, as a whole in the group – by 3,76 times, and in the groups with a mild course of the inflammatory process – by 6,75 times, average severity level – by 5,11 times and severe forms – by 3,05 times.

PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH

Necessary for further study and more specific indices of acute alimentary pancreatitis, with subsequent evaluation of their dynamics in the course of treatment, taking into account disease severity. The established outcomes will allow to determine the early criteria for predicting the severity of inflammatory pancreatic affection and to develop an algorithm for choosing a treatment regimen.

REFERENCES

1. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019; 16 (3): 175–184. DOI: 10.1038/s41575-018-0087-5.
2. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P et al. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (2). pii: E354. DOI: 10.3390/ijms18020354.
3. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2016; 59 (2): 128–140. DOI: 10.1503/cjs.015015.
4. Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm.* 2018; 11: 77–85. DOI: 10.2147/JIR.S135751.
5. Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU et al. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017; 8 (1): 10–25. DOI: 10.4292/wjgpt.v8.i1.10.
6. Merza M, Hartman H, Rahman M et al. Neutrophil extracellular traps induce trypsin activation, inflammation, and tissue damage in mice with severe acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2015; 149 (7): 1920–1931. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.08.026.
7. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O et al. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 4: CD012010. DOI: 10.1002/14651858.CD012010.pub2.
8. Yang ZW, Meng XX, Xu P. Central role of neutrophil in the pathogenesis of severe acute pancreatitis. *J Cell Mol Med.* 2015; 19 (11): 2513–2520. DOI: 10.1111/jcmm.12639.
9. Leppkes M, Maueröder C, Hirth S et al. Externalized decondensed neutrophil chromatin occludes pancreatic ducts and drives pancreatitis. *Nat Commun.* 2016; 7: 10973. DOI: 10.1038/ncomms10973.
10. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21 (8): 2387–2394. DOI: 10.3748/wjg.v21.i8.2387.

Стаття надійшла до редакції 22.11.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.4](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.4)

Y. V. Lekomtseva

State Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of the Medical Sciences of Ukraine
Kharkiv, Ukraine

Є. В. Лекомцева

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»
Харків, Україна

THE INCREASED KINETICS OF H₂O₂-INDUCED CHEMILUMINESCENCE IN THE PATIENTS WITH LONG-TERM CONSEQUENCES AFTER CEREBRAL CONTUSION

Збільшена H₂O₂-індукована кінетика хемілюмінесценції у хворих з віддаленими наслідками після контузії головного мозку

Abstract

Purpose of the study. The aim was to study in the patients with long-term consequences after cerebral contusion the intensity of spontaneous and H₂O₂-induced chemiluminescence in order to evaluate the early fast-flowing reactions caused by oxidative stress and associated with the formation of primary radicals such as free radical oxidations.

Materials and Methods. Forty-two patients with long-term consequences after cerebral contusion were investigated (39,04 ± 12,84 years mean age; mean onset years 32,56 ± 6,4) where both spontaneous and H₂O₂-induced chemiluminescences were measured directly by HPLC-chemiluminescence assay.

Results. The study have showed that sera of the investigated patients with long-term consequences after cerebral contusion have the increased H₂O₂-induced chemiluminescence associated with the high amplitude of «fast» burst and the tendency to increase of spontaneous chemiluminescence ($p = 0,039$ and $p = 0,58$, accordingly). Thus, the patients with long-term consequences after cerebral contusion showed the abnormal high kinetics of H₂O₂-induced chemiluminescence ($p < 0,05$). The statistically significant increase serum H₂O₂-induced chemiluminescence intensity detected in examined patients (3085,6 ± 114,2 vs 669,1 ± 214,83 controls) have showed the development of certain oxidative stress processes in this category of patients associated with the increasing of primary free

Резюме

Мета роботи. Вивчення у хворих з віддаленими наслідками закритої черепно-мозкової травми інтенсивності спонтанної та H₂O₂-індукованої хемілюмінесценції для оцінки їх вкладу щодо розвитку ранніх й швидких реакцій оксидативного стресу, які асоційовані з формуванням вільно-радикальних оксидантів.

Матеріали та методи. Сорок два хворих з віддаленими наслідками після контузії головного мозку у анамнезі (середній вік 39,04 ± 12,84; середній вік початку захворювання 32,56 ± 6,4 років) були обстежені, де спонтанна та H₂O₂-індукована хемілюмінесценції були вимірювані хемілюмінесцентним методом згідно стандартного протоколу.

Результати. У даному дослідженні було показано, що сироватка крові хворих з віддаленими наслідками після перенесеної контузії головного мозку мала збільшені дані щодо H₂O₂-індукованої хемілюмінесценції, яка була асоційована з збільшенням амплітуди спалаху та з тенденцією до збільшення спонтанної хемілюмінесценції ($p = 0,039$ і $p = 0,58$, відповідно). Таким чином, хворі з віддаленими наслідками після перенесеної контузії показали дуже високу кінетику H₂O₂-індукованої хемілюмінесценції ($p < 0,05$). Статистичне збільшення у сироватці крові інтенсивності H₂O₂-індукованої хемілюмінесценції (3085,6 ± 114,2 проти контролю 669,1 ± 214,83) показало розвиток певного оксидативного стресу у даній категорії пацієн-

radical reactions and their activity were getting increased with the progression of the disease duration ($p < 0,05$).

Conclusions. The study provides the novel data revealing the increased kinetics of H_2O_2 -induced chemiluminescence in the patients with long-term consequences after cerebral contusion accompanied by the tendency to increase of spontaneous chemiluminescence that may play the certain pathogenetic role.

Keywords: H_2O_2 -induced chemiluminescence, long-term consequences after cerebral contusion, oxidative stress.

тів, що було пов'язане з збільшенням первинних вільних радикалів, активність котрих зростала із збільшенням тривалості посттравматичного періоду ($p < 0,05$).

Висновки. Дослідження наводить новітні дані щодо збільшення H_2O_2 -індукованої хемолюмінісценції у хворих з віддаленими наслідками після перенесеної контузії головного мозку, яка була асоційована з тенденцією до збільшення спонтанної хемолюмінісценції, що може відігравати значну патогенетичну роль.

Ключові слова: H_2O_2 -індукована хемолюмінісценція, віддалені наслідки після перенесеної контузії головного мозку, оксидативний стрес.

INTRODUCTION

Cerebral contusion is a form of traumatic brain injury, pathomorphologically associated with multiple microhemorrhages, small-blood vessel damages and edema in brain tissue, which occurs approximately in 20–30% of severe head injuries [1]. In the United States, the incidence of closed head injury is estimated to 200 cases per 100,000 individuals per year and in Ukraine, it is estimated around 95 to 150 cases per 100,000 individuals [2, 3]. There are two typical contusion injuries: coup brain injury, which occurs when brain is injured on the area where hit occurred and acontre-coup injury which appears when the brain area of the opposite impacted side became injured [1, 2].

From the position of bioenergy, the adequate energetic cell metabolism is also provided by the normal function of mitochondrial and neuron membranes [4]. Numerous studies predominantly from foreign researchers have found that the primary initiating element of defeated neuron membrane is strengthening of the polypeptide following with excessive accumulation of peroxides and other products of free radical oxidations (FROs) which are very toxic to any cell membranes [5–9]. Many human studies have demonstrated that post-contusion period was consisted with progressive peroxidation of mitochondrial and cellular lipids [10]. The highly-reactive free radicals are the most aggressive products of FROs because they have not only the membrane-damaging effect, but also have effect of lipids catalysts, providing autocatalysis.

Cerebral contusion results in rapid reactive oxygen species production and oxidative damage to neuronal components leading to neuronal dysfunction or cell death [4]. One of the important species of this process during any brain injuries induced by oxidative damage is the reactive nitrogen species, which are produced by the impaired brain mitochondria [6, 11, 12].

According to a number of authors, when polymorphonuclear leukocytes and brain tissue interact,

cells produce chemiluminescence [13–15]. Luminol-dependent light emission from polymorphonuclear leukocytes is linked to H_2O_2 system and light emission from cell-free spontaneous or H_2O_2 -induced chemiluminescence was found to be inhibited by human serum albumin which is a large molecular protein that cannot access to intracellular leukocytes sites, so, this could be used to determine the importance of extra- and intracellular events during induced chemiluminescence. There are previous experimental data regarding cell cultures, where different authors have found that proteins and albumins inhibited more than 90% of extracellularly produced and induced chemiluminescence and such results indicated that chemiluminescence of intracellular origin is limited by the generation of oxidative metabolites of FROs [16, 17].

It was shown that non-control intensification of lipids peroxidation passes in the conditions of imbalance between processes of lipid peroxidation and antyoxidative system activity [18]. Thus, the imbalance between radical-free oxidations and antyoxidative system leads to the development of oxidative stress in organism with the accumulation of excessive amount of free radical which, in its turn, again leads to changes both in the structure and peculiarities of the extra- and internal lipid membranes. This and other effects play the important role in the damage of the nervous system with the following formation of neurological deficit in posttraumatic period and a better understanding of which was a goal of this scientific research.

PURPOSE OF THE STUDY

The aim of this work was to study in the patients with long-term consequences after cerebral contusion the intensity of spontaneous and H_2O_2 -induced chemiluminescence to evaluate the early fast-flowing reactions caused by oxidative stress and associated with the formation of primary and the most reactive and aggressive radicals such as FROs.

MATERIALS AND METHODS

Forty-two patients with long-term consequences after cerebral contusion with the mean age of 39,04 years and range aged between 27 and 56 years old were investigated. Patients' characteristic is presented in the table 1. Patients were enrolled in this study at the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology. Thirty healthy controls (mean age \pm SD, 35,6 \pm 9,21 years) without neurological diseases were included as a group of comparison. Demographic data from each clinical case were retrieved from the patients' history. The definition of cerebral contusion was consistent with the World Health Organization's International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems [3].

For the primary analysis, to assess processes associated with the formation of primary free radicals, chemoluminescent method was used. The serum intensity of super-weak luminescence was studied by using HLMC1-01 chemoluminometer where both spontaneous and induced chemiluminescences were determined by the number of flash units per second. Ferrous iron and hydrogen peroxide were used as the inducers. To measure the kinetics of spontaneous chemiluminescence 0,3 ml serum was put into a $10 \times 10 \times 45$ quartz cuvette with 1 ml of buffer solution (1 liter buffer solution contains 121,14 g of three hundred and 7,8 g of KCl with pH 7,5) and the background of super-weak luminescence was recorded as 6 measurements for 10 s. After that, two types of chemiluminescence were studied: induced by ferrous ions with the addition of 0,05 ml Fe^{2+} to serum and chemiluminescence, induced by hydrogen peroxide with the addition of 0,05 ml 3% H_2O_2 solution to serum. Registration of the induced luminescence was carried out for a minute (6 measurements of 10 s.), followed by the recalculation of the number of flashes per 1 s. In this study, we used the method principles described by [15]: where the emission depletion, caused by an antiradical compound and added during the chemiluminescence decay, was proportional to the number of reactive species trapped.

All samples were performed in a duplicate manner with a coefficient of variation of $< 10\%$ ($p \leq 0,05$); protocols were approved by Health Research Ethics Committee; written informed consent was obtained from each patient. Data were analyzed using Excel 2016 and mean values \pm standard deviations were used for data with normal distribution, to compare variables, Student's t-test was performed. The linear regression was conducted to approach the relationship between one dependent and more explanatory variable, if the aspects were not comparable, count and percentage were pointed out.

RESULTS AND DISCUSSION

The standard neurological examination has revealed the presence of focal neurological signs, indicating on mesencephalic and brainstem structures lesions. Among the objective focal neurological symptoms, the most frequent were face asymmetry – 29 patients (69,04%), tendon reflexes increasing – 25 patients (59,52%), coordinating sphere disturbances – 23 patients (54,76%), ataxia – 18 patients (42,85%), horizontal nystagmus – 16 patients (38,09%), pathological foot reflexes – 14 patients (33,3%), rotator nystagmus – 9 patients (21,43%).

The relationship between H_2O_2 -induced chemiluminescence neuron injury and the generation of endogenous lipid hydroperoxides have been investigated. Both spontaneous and H_2O_2 -induced chemiluminescence endogenously were measured directly by HPLC-chemiluminescence assay. According to literature data, the formation of the most aggressive free radicals reflects the intensity and kinetics of H_2O_2 -induced chemiluminescence [4, 6, 7, 11]. It is known that the luminescence level of biological systems depends on the amount of free radicals in the system, and the flash (burst) during the induction occurs at the moment of their recombination, therefore, if the amount of radicals are getting increased, then the probability of recombination have become greater and therefore, the level of luminescence is getting higher [5].

The conducted investigation have revealed that sera of the patients with long-term consequences after cerebral contusion had the increased data of H_2O_2 -induced chemiluminescence associated with the high amplitude of «fast» burst and the tendency to increase of spontaneous chemiluminescence that overall, were greater in 4,6 and 0,57 points accordingly ($p = 0,039$ and $p = 0,58$) compare to control data (table 2). Thus, the patients with long-term consequences after cerebral contusion showed the abnormal high kinetics of H_2O_2 -induced chemiluminescence ($p < 0,05$) indicating the oxidative mitochondrial damage.

As we can see from the table 2, in the patients with long-term consequences after contusion, the intensity of the induced serum glow was significantly higher than in the control group ($p = 0,0011$), this was evidenced as an increase in the amplitude of the «fast» outbreak in all examined patients.

To evaluate the clinical prognostic value of spontaneous and H_2O_2 -induced chemiluminescence data we further segregate among the different disease duration groups. When comparing the kinetics of the intensity of H_2O_2 -induced chemiluminescence in serum in the patients with different duration of the post-traumatic period, it was found that the patients with the disease duration no longer than 5 years ($n = 16$; 38,09%)

was characterized by 16,1% increasing in the amplitude of the «fast» bursts and a tendency to increase of the coefficient of attenuation ($p > 0,05$). In the patients with the disease duration between 5 and 15 years ($n = 7$; 16,66%), the growth and amplitude of the «fast» burst and coefficient of attenuation were increased till 22,7% ($p > 0,05$). In the patients with the disease duration more than 15 years ($n = 19$; 45,24%), the increasing of both in the amplitude of the «fast» burst and coefficient of attenuation was revealed compared to control data ($p = 0,001$), which reflect the overvoltage of

both oxidant and antioxidant units.

Thereby, a significant increase of serum H_2O_2 -induced chemiluminescence intensity was detected in the examined patients with long-term consequences after cerebral contusion during this study and it shows the development of certain oxidative stress pathology in this category of patients that was associated with the increasing of primary free radical reactions, the activity of which increased with the progression of the disease ($p < 0,05$). And our results were consistent with a number of some well-established observations [9, 18].

Table 1

Demographic features of all investigated patients with long-term consequences after cerebral contusion

Data	Patients (n = 42)
Male, n (%)	33 (78,57 %)
Female, n (%)	9 (21,43 %)
Mean patient age \pm SD	39,04 \pm 12,84
Mean onset \pm SD	32,56 \pm 6,4
Mean serum albumin level, g/L (ranges)	39,84 \pm 6,3 (33–48)
Mean serum albumin level, g/L (ranges) in controls	46,5 \pm 2,4 (39–49)

Table 2

Spontaneous and H_2O_2 -induced chemiluminescence, some FROs data in the patients with long-term consequences after cerebral contusion

Data	Patient group (n=42)	Control group (n=30)
Activity of superoxyddismutase, conventional units/mg Hb	1,2 \pm 0,54	0,49 \pm 0,12
Spontaneous chemiluminescence, f/s	38,41 \pm 18,1	21,8 \pm 6,2
Fe ²⁺ -induced chemiluminescence, f/s	345,99 \pm 43,7	316,6 \pm 31,5
H_2O_2 -induced chemiluminescence, f/s	3085,6 \pm 114,2**	669,1 \pm 214,83
Amplitude of fast burst (imp)	51568,41 \pm 935,06*	25066,18 \pm 851,84
Coefficient of attenuation (conventional units)	1,9 \pm 0,37	1,5 \pm 0,03

Примітка: * $p < 0,05$ – compare to control group;

** $p < 0,01$ – compare to control group

The mean spontaneous and H_2O_2 -induced chemiluminescence were 38,4 \pm 18,8 and 3085,6 \pm 114,2 in all patients with the mean disease duration of 12,8 \pm 8,45 years, accordingly, thereby, we have observed the tendency to higher spontaneous and statistically significant increased H_2O_2 -induced chemiluminescence in the patients after contusion as compared to controls. Because the patients and controls were not gender matched, H_2O_2 -induced chemiluminescence and the coefficient of attenuation were compared between men and women (in controls and patients). The data were not found to be comparable between male and female patients with long-term consequences after cerebral contusion ($p = 0,442$) and controls. In the same samples, these data were not correlated with the age, age of onset and albumin serum levels

($p = 0,82$ for age, $p = 0,96$ for debut age).

The revealed oxidative-antioxidative dysbalance in our patients was presented as high period of amplitude of fast burst and it was associated, in our opinion, with the deficiency of antioxidative capacity. The imbalance of lipid peroxidation plays a certain role in maintain and regulation of homeostatic processes. There is a growing evidence that lipid peroxidation occurs after mild traumatic brain injury and correlates with the long-term consequences severity ($p < 0,05$). Identification of the products of lipid peroxidation and its enzymatic or non-enzymatic nature is the essential target for the pathogenetic-based therapy in these patients.

The limitation of the present study was the lack of objective measures of cognitive functions and

neuroimaging abnormalities, such as extent of atrophy and contrast enhancing pattern to know blood-brain barrier breakage. The patients with long-term consequences after brain contusion might be necessary to provide them with the pathogenetic therapy that can improve metabolic and oxidative state and such interventions can reduce impairment during the secondary brain injury and health costs.

CONCLUSION

The study provides the novel data revealing the increased kinetics of H₂O₂-induced chemiluminescence in the patients with long-term consequences after cerebral contusion accompanied by the tendency to increase of spontaneous chemiluminescence that may play the certain pathogenetic role.

REFERENCE

- Hilmer LV, Park KB, Vycheth I, Wirsching M. Cerebral contusion: an investigation of etiology, risk factors, related diagnoses, and the surgical management at a major government hospital in Cambodia. *Asian J Neurosurg.* 2018; 13 (1): 23–30. DOI: 10.4103/ajns.AJNS_342_16.
- Butcher I, McHugh GS, Lu J et al. Prognostic value of cause of injury in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma.* 2007; 24 (2): 281–286. DOI: 10.1089/neu.2006.0030.
- Laker SR. Epidemiology of concussion and mild traumatic brain injury. *PM R.* 2011; 3 (10 Suppl 2): S354–358. DOI: 10.1016/j.pmrj.2011.07.017.
- Anthony muthu TS, Kenny EM, Bayir H. Therapies targeting lipid peroxidation in traumatic brain injury. *Brain Res.* 2016; 1640 (Pt A): 57–76. DOI: 10.1016/j.brainres.2016.02.006.
- Bastos EL, Romoff P, Eckert CR, Baader WJ. Evaluation of antiradical capacity by H₂O₂-hemin-induced luminol chemiluminescence. *J Agric Food Chem.* 2003; 51 (25): 7481–7488. DOI: 10.1021/jf0345189.
- Hill RL, Singh IN, Wang JA, Hall ED. Time courses of post-injury mitochondrial oxidative damage and respiratory dysfunction and neuronal cytoskeletal degradation in a rat model of focal traumatic brain injury. *Neurochem. Int.* 2017; 111: 45–56. DOI: 10.1016/j.neuint.2017.03.015.
- Hubbard WB, Joseph B, Spry M et al. Acute mitochondrial impairment underlies prolonged cellular dysfunction after repeated mild traumatic brain injuries. *J Neurotrauma.* 2019; 36 (8): 1252–1263. DOI: 10.1089/neu.2018.5990.
- Kontorschikova KN. Lipids peroxidation at norma and pathology. *Textbook. N. Novgorod.* 2000, 24.
- Mayer EA, Fanselow MS. Dissecting the components of central response to stress. *Nature Neuroscience.* 2003; 6 (10): 1011–1012. DOI: 10.1038/nn1003-1011.
- Khatri N, Thakur M, Pareek V et al. Oxidative stress: major threat in traumatic brain injury. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2018; 17 (9): 689–695. DOI: 10.2174/1871527317666180627120501.
- Halliwell B, Gutteridge JM. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy. *Lancet.* 2000; 1 (8391): 1396–1397. DOI: 10.1016/s0140-6736(84)91886-5.
- Rattan SI. Theories of biological aging: genes, proteins, and free radicals. *Free Radic Res.* 2006; 40 (12): 1230–1238. DOI: 10.1080/10715760600911303.
- Chen DL, Chen TW, Chien CT, Li PC. Intravenous low redox potential saline attenuates FeCl₃-induced vascular dysfunction via downregulation of endothelial H₂O₂, CX3CL1, intercellular adhesion molecule-1, and p53 expression. *Transl Res.* 2011; 157 (5): 306–319. DOI: 10.1016/j.trsl.2010.12.012. Epub 2011 Jan 25.
- Gélas P, Tschärner V, Record M et al. Human neutrophil phospholipase D activation by N-formylmethionyl-leucylphenylalanine reveals a two-step process for the control of phosphatidylcholine breakdown and oxidative burst. *Biochem J.* 1992; 287 (Pt1): 67–72. DOI: 10.1042/bj2870067.
- Prokopov V.A., Zhukov B.I., Maysoedov V.V. Methods of luminescent analysis in evaluation of structural and functional state of biological membrane at action of xenobiotic. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya meditsina.* 2003; 2: 167–171.
- Murr C, Baier-Bitterlich G, Fuchs D et al. Effects of neopterin-derivatives on H₂O₂-induced luminol chemiluminescence: mechanistic aspects. *Free Radic Biol Med.* 1996; 21 (4): 449–456. DOI: 10.1016/0891-5849(96)00036-6.
- Zhang JR, Scherch HM, Hall ED. Direct measurement of lipid hydroperoxides in iron-dependent spinal neuronal injury. *J. Neurochem.* 1996; 66 (1): 355–361. DOI: 10.1046/j.1471-4159.1996.66010355.x.
- Park E, Bell JD, Baker AJ. Traumatic brain injury: can the consequences be stopped? *CMAJ.* 2008; 178 (9): 1163–1170. DOI: 10.1503/cmaj.080282.

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.5](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.5)О. О. Біляєва¹, Г. П. Козинець¹, О. І. Осадча², Є. Є. Крижевський¹, М. А. Кнівець³¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Київ, Україна

²Державна установа «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Київ, Україна

³Київська міська клінічна лікарня № 6

Київ, Україна

O. O. Bilyayeva¹, H. P. Kozynets¹, O. I. Osadcha², Ye. Ye. Kryzhevskyy¹, M. A. Knivets³¹Shupyk National Medical Academy of postgraduate education

Kyiv, Ukraine

²State Institution «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»

Kyiv, Ukraine

³Kyiv City Clinical Hospital № 6

Kyiv, Ukraine

РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ В РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ЗАПАЛЬНО-ГНІЙНОГО УРАЖЕННЯ КІНЦІВОК

Nitric oxide role in development of the endothelial dysfunction in diabetic foot syndrome

Резюме

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) викликає багато гострих і хронічних ускладнень, включаючи синдром діабетичної стопи (СДС) – серйозне ускладнення, яке може бути випробуванням для пацієнтів і безпосередньо впливає на їх якість життя.

Одним з найефективніших методів лікування СДС є використання оксиду азоту. Головною перевагою використання NO-терапії є вплив поліфункціонального монооксиду азоту на всі фази гнійно-запального процесу.

Мета дослідження. Визначити особливості впливу оксиду азоту на розвиток ендотеліальних дисфункцій у хворих з синдромом діабетичної стопи.

Матеріали та методи. У відділенні гнійної хірургії Київської міської клінічної лікарні № 6 в 2019 році з січня по червень проліковано 76 хворих з СДС в II–V стадіях, за F. Wagner. У 47 (61,8%) хворих спостерігалась нейропатична форма СДС, а у 29 (38,2%) нейроішемічна. Згідно ступенів СДС, за F. Wagner хворі були розподілені: II – 24 (31,7%) пацієнта, III – 29 (38,1%) пацієнта, IV – 15 (19,7%) та V – 8 (10,5%).

Abstract

Introduction. Diabetes mellitus causes many acute and chronic complications, including diabetic foot syndrome (DFS) – a serious complication that can be a test for patients and directly affect their quality of life.

One of the most effective treatments for DFS is the use of nitric oxide (NO). The main advantage of using NO-therapy is the effect of polyfunctional nitrogen monoxide on all phases of purulent-inflammatory process.

Purpose of the study. The nitric oxide effect features on the development of endothelial dysfunctions in patients with diabetic foot syndrome are explored.

Materials and methods. In the department of purulent surgery at Kyiv City Clinical Hospital No. 6 in 2019 from January to June, 76 patients with DFS in stages II–V were treated by F. Wagner. In 47 (61.8%) patients the neuropathic form of DFS was observed, and 29 (38.2%) were neuroischemic form. According to the DFS rates of F. Wagner patients were distributed: II – 24 (31.7%) patient, III – 29 (38.1%) patient, IV – 15 (19.7%) and V stages – 8 (10.5%).

All patients were studied in the capillary

Всім хворим проводилось дослідження в капілярній зоні некротичного ураження вмісту оксиду азоту (NO), активність супероксиддисмутази (СОД).

Результати та обговорення. Сигнальна роль оксиду азоту в клітинах у високому ступені залежить від рівня супероксиду. Баланс між системами, які синтезують оксид азота і супероксидом, визначає регуляторну спрямованість сигналів, а його порушення вносить істотний внесок в запалення при ЦД.

Висновки. Використання NO-терапії сприяє оптимізації процесів регуляції індукції оксиду азоту та сприяє покращенню клінічних результатів в лікуванні СДС.

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, оксид азоту, NO-терапія, ендотеліальна дисфункція.

zone of necrotic lesions of the content of NO, the activity of superoxide dismutase (SOD).

Results and discussion. The signaling role of NO in cells is highly dependent on the level of superoxide. The balance between systems that synthesize NO and superoxide determines the regulatory orientation of the signals, and its disruption contributes significantly to inflammation in diabetes.

Conclusions. The use of NO-therapy helps to optimize the processes of regulation of the induction of nitric oxide and to improve the clinical results in the treatment of diabetic foot syndrome.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, nitric oxide, NO-therapy, endothelial dysfunction.

ВСТУП

Цукровий діабет є важким системним захворюванням, поширеність якого поступово збільшується [1].

Цукровий діабет викликає багато гострих і хронічних ускладнень, включаючи синдром діабетичної стопи – серйозне ускладнення, яке може бути випробуванням для пацієнтів і безпосередньо впливає на їх якість життя [2].

Діабетичні виразки стоп можуть призвести до ампутації нижніх кінцівок, 50–70% нетравматичних ампутацій стопи виконують внаслідок ускладнень синдрому діабетичної стопи [3–5].

Гнійно-запальні процеси при СДС є однією з найпоширеніших причин госпіталізації та пов'язані з підвищеним ризиком повторних госпіталізацій та ампутації [6–9].

Основним напрямком в лікуванні гнійних ран є хірургічна обробка, видалення з ран некротизованих і нежиттєздатних тканин, повноцінне дренирування, а також створення умов для застосування додаткових засобів місцевого лікування [10].

З розвитком сучасних технологій, було досягнуто певного прогресу в розробці методів лікування гнійних захворювань м'яких тканин з застосуванням різних фізичних методів обробки ранової поверхні: вакуумних, лазерних, радіохірургічних, гідропресивних технологій, обробка ран пульсуючим струменем антисептика, ультразвукова кавітація, фотодинамічна терапія, застосування екзогенного оксиду азоту та інше [11].

Головною перевагою використання NO-терапії, на відміну від більшості фізичних і медикаментозних методів лікування гнійно-некротичних захворювань м'яких тканин є вплив поліфункціонального монооксиду азоту на всі фази гнійно-запального процесу, а саме нормалізації мікроциркуляції, за рахунок вазодилатації, антиагрегантної та антикоагулянтної дії;

бактерицидна дія як власним, так і опосередкованим пероксинітридом внаслідок взаємодії монооксида азоту з супероксиданіоном; індукція фагоцитозу бактерій нейтрофілами і макрофагами; посилення секреції протизапальних і прорегенеративних цитокінів та факторів ангіогенезу; покращення нервової провідності; регуляція специфічного і неспецифічного імунітету; пряма індукція проліферації фібробластів, росту судин, синтезу колагену, утворення і дозрівання грануляційної тканини, проліферації епітелію; регуляція апоптозу і попередження патологічного рубцювання, що обумовлює високу ефективність даного методу лікування [12–19].

Цукровий діабет супроводжується дисфункцією ендотелію судин і останній втрачає здатність до адекватного синтезу вазодилаторів. При цьому, в умовах зниження концентрації вазодилаторів зростає рівень вазоконстрикторів і прокоагулянтів. Беручи до уваги наявні в літературі відомості про участь оксиду азоту (NO) в розвитку і прогресуванні судинних ускладнень цукрового діабету, значний інтерес представляє вивчення ролі даного з'єднання в формуванні синдрому діабетичної стопи (СДС) [20–23].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити особливості впливу оксиду азоту на розвиток ендотеліальних дисфункцій у хворих з синдромом діабетичної стопи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні гнійної хірургії Київської міської клінічної лікарні № 6 в 2019 році з січня по червень проліковано 76 хворих з СДС в II–V стадіях, за F. Wagner, пацієнти були у віці від 44 до 79 років, у всіх хворих спостерігався цукровий діабет II типу. Чоловіків було – 35 (46%), жінок – 42 (54%).

Тривалість захворювання на цукровий діабет II типу складала в середньому 11,3 років. У всіх хворих була супутня патологія: ішемічна хвороба серця – у 56 (73,7%), гіпертонічна хвороба – у 61 (80,3%), гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі – у 11 (14,5%), інфаркт міокарда в анамнезі – 18 (23,7%), енцефалопатія – 26 (34,2%). У 47 (61,8%) хворих спостерігалась нейропатична форма СДС, а у 29 (38,2%) нейроішемічна форма. Згідно ступенів СДС за F. Wagner хворі були розподілені: II – 24 (31,7%) пацієнта, III – 29 (38,1%) пацієнта, IV – 15 (19,7%) і V стадія – 8 (10,5%).

План обстежень хворих входили: загальноклінічні методи діагностики, рентгенографія стопи в двох проекціях, бактеріологічне обстеження, ультразвукова доплерографія.

Всім хворим проводилось дослідження в капілярній зоні некротичного ураження вмісту оксиду азоту (NO), активність супероксиддисмутази (СОД) методом запропонованим В. А. Костюком та співавторами [24]. Продукцію оксиду азоту визначали по сумарному вмісту нітритів/нітратів в плазмі крові, за допомогою реактива Грісса [25].

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 з застосуванням методу варіаційної статистики, за t-критерієм Ст'юдента для виборок з нормальним розподілом з обчисленням показника довірчої ймовірності p (параметричний критерій).

Проаналізовано результати обстеження і лікування 15 хворих з гнійно-запальними процесами при СДС, яким після хірургічної обробки ранової поверхні, обробку ранової поверхні здійснювали, за допомогою апарату «Плазон», який генерує повітряно-плазмові потоки, що містять оксид азоту в режимі де-

струкції при наявності некротичних тканин на відстані 5 см, скануючими рухами при експозиції 1–4 сек. на 0,5 см² до формування «дегідратаційної плівки» (з температурою на осі газового потоку 90–150 °С, вміст молекул NO – 1400–1600 ppm), після кожної процедури на ранову поверхню наносять аплікаційний сорбент, шаром 1–3 мм на 24 години, на основі пірогенного нанокремнезему з іммобілізованим на його поверхні орнідазолом (Патент України на корисну модель № 112523), в післяопераційному періоді внутрішньовенно призначають препарат на основі аргініну гідрохлориду та левокарнітину 100 мл 1 раз на день, кожен день проводиться NO-терапія на ранову поверхню, зону набряку і гіперемії в режимі стимуляції [27]. Тривалість дії на одну зону розміром 1,0 × 1,0 см складає 5–10 секунд на відстані 10–15 см від насадки. Для попередження термічних уражень конструкція передбачає встановлення на стимулятор-коагулятор змінного теплового дистанціатора, застосування якого дозволяє зафіксувати фізико-хімічні параметри потоку. Його довжина вибрана таким чином, щоб температура NO-вмісного газового потоку з торця дистанціатора складала 40 \pm 10 °С. Всього курс лікування займає від 5 до 14 діб, в залежності від розмірів рани та характеру протікання ранового процесу (на використаний метод лікування отримано рішення про видачу Патенту України на корисну модель, заявка № u201905279).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У хворих з СДС на 7 добу було визначено зниження вмісту NO в капілярній крові зоні некротичного ураження відносно референтних значень в 1,72 рази (p < 0,001) (табл. 1).

В той час при використанні NO-терапії нами встановлено підвищення вмісту NO відносно вихідних значень в 1,33 рази (p < 0,001). Однак ці показники залишались зниженими відносно референтних значень в 1,29 рази (p < 0,01).

Таблиця 1

Показники вмісту кінцевого продукту оксиду азоту, нітриту натрію та СОД в крові зони некротичного ураження у хворих з СДС (M \pm m), n = 15

Показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Референтні значення
		2–3	7–8	
Нітрит натрію	мкмоль/л	2,7 \pm 0,11 p* = 0,001	3,6 \pm 0,12 p* = 0,01 p** = 0,001	4,69 \pm 0,42
СОД	Од/мг білка	0,16 \pm 0,01 p* = 0,001	0,19 \pm 0,01	0,25 \pm 0,02

Примітка: p* – порівняно з референтними показниками;
p** – порівняно з вихідними значеннями

При визначенні активності СОД нами встановлено зниження показників відносно референтних значень в 1,56 рази (p = 0,001). При

цьому визначена тенденція до підвищення значень активності СОД відносно вихідних значень в 1,27 рази.

Синдром діабетичної стопи у даної категорії хворих відноситься до числа найбільш важких ускладнень і є результатом розвитку патологічних змін судинної стінки у хворих з цукровим діабетом, що істотно збільшує ризик ускладнень. В умовах хронічної гіперглікемії, збільшення темпів і тяжкості розвитку мікроваскулярних ускладнень, знижується синтез ендотеліального NO, який утворюється завдяки активності конституційної і ендотеліальної NO-синтази (NOS). Функція NO знаходиться під постійним модулюючим впливом супероксиду і пероксиду водню, що протидіють ефекту оксиду азоту [27]. Сигнальна роль оксиду азоту в клітинах у високому ступені залежить від рівня супероксиду. Баланс між системами, які синтезують оксид азоту і супероксид, визначає регуляторну спрямованість сиг-

налів, а його порушення вносить істотний внесок в запалення при ЦД.

ВИСНОВКИ

1. Синдром діабетичної стопи – важке та розповсюджене ускладнення цукрового діабету.

2. Новий метод лікування синдрому діабетичної стопи за допомогою NO-терапії в поєднанні з сорбентом нового покоління на основі пірогенного нанокремнезему з іммобілізованим на його поверхні орнідазолом є ефективним та перспективним.

3. Використання NO-терапії сприяє оптимізації процесів регуляції індукції оксиду азоту та сприяє покращенню клінічних результатів в лікуванні СДС.

ЛІТЕРАТУРА

1. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41 (Supplement 1): S1–S2. DOI: 10.2337/dc18-Sint01.
2. Vishnu DM, Gowda DV, Karthik S et al. Complications and risk management of diabetic foot ulcer: a review. *J Scientific Innovat Res*. 2014; 3 (3): 363–371.
3. Meriç M, Ergün G, Demirci İ, Azal Ö. It is not diabetic foot: it is my foot. *J Wound Care*. 2019; 28 (1): 30–37. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.1.30.
4. Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Diggle M et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32 (1): 45–74. DOI: 10.1002/dmrr.2699.
5. Aliasgharpour M, Nayeri ND. The care process of diabetic foot ulcer patients: a qualitative study in Iran. *J Diabetes Metab Disord*. 2012; 11 (1): 27. DOI: 10.1186/2251-6581-11-27.
6. Lavery LA, Ryan EC, Ahn J et al. The Infected Diabetic Foot: Re-Evaluating the IDSA Diabetic Foot Infection Classification. *Clin Infect Dis*. 2019 Jun 8. pii: ciz489. DOI: 10.1093/cid/ciz489.
7. Lavery LA, Lavery DC, Hunt NA et al. Amputations and foot-related hospitalisations disproportionately affect dialysis patients. *Int Wound J*. 2015; 12 (5): 523–526. DOI: 10.1111/iwj.12146.
8. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29 (6): 1288–1293. DOI: 10.2337/dc05-2425.
9. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP et al. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care*. 2003; 26 (5): 1435–1438. DOI: 10.2337/diacare.26.5.1435.
10. Kuzin MM, Kostyuchenok BM (ed). *Wounds and wound infection 2nd ed., Rev. and add.* Moscow, Medicine, 1990.
11. Lipatov KB et al. The use of physical methods in the treatment of purulent wounds. *Khirurgiya*. 2001; 10: 56–61.
12. Vanin AF. Nitric oxide is a regulator of cellular metabolism. *Sorosovskiy obrazovatelnyy zhurnal*. 2001; 7 (11): 7–12.
13. Bilyaeva OO, Balinska MI, Ulanovich FA et al. Evaluation of complex treatment of chronic venous insufficiency in the stage of trophic ulcers with the use of nitric oxide and application sorbents. *Kharkivska khirurgichna shkola*. 2015; 6 (75): 144–147.
14. Patent 96629 Ukrayiny, MPK A61N 5/067 (2006.01) A61K 31/409 (2006.01) A61R 17/02 (2006.01). The method of treatment of trophic ulcers of venous genesis with the use of nitric oxide / Bilyaeva OO, Balinskaya MI, Ulanovich LI, Yemets VV; *zayav.* 05.09.2014; *opubl.* 10.02.2015; *Prom. Vlasnist, Byul.* № 3, 2015.
15. Yefimenko NA, Khрупkin VI, Marakhonich LA et al. Air-plasma flows and NO-therapy – new technology in the clinical practice of military medical institutions. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*. 2005; 5: 51–54.
16. Krotovskiy GS, Pekshev AV, Zudin A et al. Exogenous nitric oxide therapy is a new method of stimulating the healing of trophic skin defects in the presence of chronic venous insufficiency. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2001; 3: 37–42.

17. Krylov AY, Shulutko AM, Chirikov EG, Osmanov EG. The use of exogenous NO-therapy for the treatment of hypertensive-ischemic ulcers of the lower extremities. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2002; 2: 23–25.
18. Lipatov KB, Sopromadze MA, Schekhter AB et al. The use of a gas stream containing nitric oxide (NO-therapy) in the complex treatment of purulent wounds. *Khirurgiya*. 2002; 2: 41–43.
19. Shekhter AB, Kabisov RK, Pekshev AB et al. Experimental and clinical substantiation of plasmodynamic therapy of wounds with nitric oxide. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*. 1998; 8: 210–215.
20. Gozhenko AI, Kuznetsova AS, Kuznetsova EC et al. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetes complications Message I. Endothelial dysfunction: etiology, pathogenesis and diagnostic methods. *Endokrynologia*. 2017; 22 (2): 171–181.
21. Vanin AF. Nitric oxide is a universal regulator of biological processes. *Sbornik materialov nauch.-prakt. konf. « NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of the use of nitric oxide in medicine» Moscow, 2001: 22–21.*
22. Shulutko AM, Antropova NV, Krueger YuA. NO-therapy in patients with diabetes mellitus complicated by purulent-necrotic lesions of the lower extremities. *Khirurgiya*. 2004; 12: 43–46.
23. Stallmeyer B, Kampfer H, Kolb N et al. The function of nitric oxide in wound repair: inhibition of inducible NO-synthase severely impairs wound reepitalization. *J Invest Dermat*. 1999; 6 (133): 1090–1098. DOI: 10.1046/j.1523-1747.1999.00784.x.
24. Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZhV. A simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase, based on the oxidation reaction of quercetin. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1990; 36 (2): 88–89.
25. Guevara I, Iwanejko J, Dembinska-Kiec A et al. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clin Chim Acta* 1998; 274 (2): 177–188. DOI: 10.1016/s0009-8981(98)00060-6.
26. Patent Ukrainy na korysnu model №112523, MPK (2016.01): A61K 31/00, A61R 17/02(2006.01). Kompleksnyi antymikrobnii sorbtsiynyi preparat ornidasyl dlia profilaktyky aerobnoi i anaerobnoi infektsii ta likuvannia hniinykh ran, trofichnykh vyrazok, opikiv / Biliaieva O.O., Holub O.A., Karol I.V., Neshta V.V., Kryzhevskiy Y.Y., Brodska A.P.; zaiavl. 10.05.2016, opubl. 26.12.2016, Biul. № 24.
27. Bondarenko OH, Galstyan GR, Antsiferov MB et al. The biological role of nitric oxide in diabetes. *Sakharnyy diabet*. 2001; 2: 56–63.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.4\(43\).2019.6](https://doi.org/10.34287/ММТ.4(43).2019.6)

С. Є. Подпрятюв, С. С. Подпрятюв, В. П. Корчак, З. Є. Сімонова, С. М. Корбут, Л. М. Мазурок, І. В. Сацюк
Київська міська клінічна лікарня № 1
Київ, Україна

S. E. Podpryatov, S. S. Podpriiatov, V. P. Korchak, Z. E. Simonova, O. M. Korbut, L. M. Mazurok, I. V. Satsyuk
Kyiv municipal hospital № 1
Kyiv, Ukraine

МОЖЛИВОСТІ ТА ОБМЕЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ТА КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНО-ГНІЙНОГО УРАЖЕННЯ КІНЦІВОК

Capabilities and limitations of antibacterial and complex surgical treatment of inflammation-purulent limb lesion

Резюме

Мета дослідження. Встановити ефективність лікування запально-гнійного ураження кінцівок (ВГПК) на основі аналізу власного досвіду.

Матеріали та методи. З приводу ВГПК лікували 190 хворих, серед яких:

1. Гостре ЗГУК – 142 випадків, а саме: гостре ускладнення цукрового діабету (флегмона, артроостеопатія, некроз тканин) виявлене у 119, гострий тромбофлебіт на тлі посттромбофлебітичного синдрому у 5, лімфангоїт на тлі хронічної рани кінцівки у 5, бешиха у 4, запалення після манікюру/педикюру у 4, подряпин кішки у 3, уколу рибною кісткою у 3, укусу паразиту у 2 та укусу собаки у 2 пацієнтів.

2. Хронічне ЗГУК відмітили у 48 пацієнтів, які знаходились під спостереженням впродовж від 4 місяців до 13 років. Причиною повторних звернень були утворення хронічної рани/виразки стопи або гомілки (35 спостережень), повторне виникнення гострого запалення – 13 випадків. Фоновим захворюванням був цукровий діабет у 18, посттромбофлебітичний синдром, ускладнений лімфостазом у 17, ракова хвороба у 7, системний колагеноз у 4, ВІЛ-інфекція у 2 пацієнтів.

Результати та обговорення. Частота ускладненого загоєння ран у хворих з цукровим діабетом 2 типу несуттєво відрізнялась після операцій з приводу гострого та хронічного ураження, відповідно, 39,5% і 37,0%. Серед 104 хво-

Abstract

Purpose of the study. The effectiveness of limb inflammation-purulent lesions (LIPL) treatment on the base of own experience was estimate.

Material and methods. 190 patients were treated for LIPL, including:

1. Acute LIPL – 142 cases, namely: acute complication of diabetes mellitus (phlegmon, arthrosteopathy, tissue necrosis) was found in 119, acute thrombophlebitis against the background of post-thrombophlebitis syndrome 5, lymphangitis against the background of a chronic limb wound in 5, erysipelas in 4, inflammation after manicure/pedicure at 4, scratching a cat at 3, an injection of fish bone at 3, a bite of a parasite in 2 and a bite of a dog in 2 patients.

2. Chronic LIPL was observed in 48 patients who were followed up for 4 months to 13 years. The cause of repeated visits was the formation of a chronic wound/ulcer of the foot or lower leg (35 cases), the re-occurrence of acute inflammation – 13 cases. The background disease was diabetes mellitus in 18 post-thrombophlebitis syndrome complicated by lymphostasis in 17, cancer in 7, systemic collagenosis in 4, and HIV infection in 2 patients.

Results and discussion. Complicated wound healing occurs in 39,5% cases of surgeries on acute inflammation and in 37% cases in chronic. Among 104 patients with foot surgery antibiotic treatment was ineffective in 48,1%, high amputation incidence estimates 3,8%. After primary high amputation complicated wound healing estimates 21,7%.

рих, оперованих на стопі, частота неефективності антибактеріальної терапії склала 48,1%. При первинному виконанні високої ампутації кінцівки частота загоєння ран вторинним налягом склала 21,7%.

Проведення цілеспрямованої і тривалої антибактеріальної терапії, своєчасне і повноцінне виконання фасціотомії дозволило ліквідувати анаеробну негазообразуючу інфекцію і компартмент-синдром руки.

Висновки. 1. Виявлення неефективності антибактеріальної терапії ВГПК вимагає переоцінки збудника ураження і призначення відповідного антибіотика одночасно з визначенням необхідності хірургічного втручання.

2. Небезпечними для життя пацієнта є інфікування анаеробними негазообразуючими мікроорганізмами, яке вимагає негайного призначення кліндаміцину, а також розвиток сепсису, лікування якого вимагає призначення кліндаміцину та/або карбапенему. Крім того, зазначені ураження вимагають своєчасного виконання, відповідно, фасціотомії або ампутації кінцівки.

3. Повільне очищення рани і мляве утворення грануляцій, що супроводжується тривалою наявністю інфекції в рані і розвитком її антибіотикорезистентності, вимагають додаткового обстеження пацієнта на наявність супутнього захворювання і досягнення його стабілізації.

Ключові слова: запально-гнійне ураження кінцівок, хірургія, антибактеріальна терапія.

By combination of aimed and prolonged antibacterial treatment and full-fledged fasciotomy it was possible to cease anaerobic non gas producing infection and hand compartment-syndrome.

Conclusions. 1. In the case of non-effective antibacterial treatment of the LIPL requires reassessment of the pathogen and the appointment of an appropriate antibiotic, while determining the need for surgical intervention.

2. Dangerous to patient's life are anaerobic non gas producing infection, which demands instant clindamycin treatment, and sepsis, which demands clindamycin or/and carbapenem treatment.

In-time surgery, fasciotomy or limb amputation in the case of such infections needed beside of this.

3. Slow wound cleansing and granulations formation, which lead to prolonged infection and its antibiotic resistance supposed to patient extra examination for revealing concomitant disease and its stabilization.

Keywords: inflammation-purulent limb lesion, surgery, antibacterial therapy.

ВСТУП

Гостре запально-гнійне ураження кінцівки (ЗГУК), в разі неефективного лікування, може викликати порушення працездатності та погіршення якості життя, а за окремих обставин супроводжуватись ризиком втрати кінцівки або навіть становити загрозу для життя. У осіб середнього та старшого віку ЗГУК може перебігати тривало, спричиняти суттєве порушення працездатності та соціальної адаптації, а на тлі інших хронічних захворювань: цукрового діабету, гормонозалежних системних хвороб, серцевої та ниркової недостатності тощо, нерідко є причиною виконання ампутації кінцівки або навіть смерті пацієнта.

Однак, своєчасна оцінка як безпосереднього пошкоджуючого чинника, так і супутніх обставин, що визначають результат лікування ЗГУК, нерідко є важкою.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановити ефективність лікування ЗГУК на основі аналізу результатів власного досвіду особливостей визначення основних чинників патогенезу ураження та вибору способу їх лікування.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз результатів лікування з застосуванням оперативних втручань та системної антибактеріальної терапії 190 хворих на запально-гнійне ураження кінцівок (ЗГУК), за період 2004–2019 роки.

Гостре запально-гнійне ураження кінцівок послужило причиною звернення по медичну допомогу у 142 випадках, а саме: гостре ускладнення цукрового діабету (флегмона, артроостеопатія, некроз тканин) виявлене у 119, гострий тромбоз на тлі посттромбофлебітичного синдрому у 5, лімфангоїт на тлі хронічної рани кінцівки у 5, бешиха у 4, запалення після манікюру/педикюру у 4, подряпин кішки у 3, уколу рибною кісткою у 3, укусу паразиту у 2 та укусу собаки у 2 пацієнтів.

Хронічне ЗГУК відмітили у 48 пацієнтів, які знаходились під спостереженням впродовж від 4 місяців до 13 років. Причиною повторних звернень були утворення хронічної рани/виразки стопи або гомілки (35 спостережень), повторне виникнення гострого запалення – 13 випадків. Фоновим захворюванням був цукровий діабет у 18, посттромбофлебітичний синдром, ускладнений лімфостазом у 17, ракова хворо-

ба у 7, системний колагеноз у 4, ВІЛ-інфекція у 2 пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Прогресуючий перебіг кокового епідермолізу, лімфангоїту, бешихи на тлі неефективного лікування призводив через 6–7 днів до некрозу шкіри, що спостерігали у 3 пацієнтів. Досягнення загоєння рани вимагало в подальшому тривалого лікування, впродовж $148,3 \pm 9,1$ днів.

Ще у 2 пацієнтів з супутнім захворюванням на цукровий діабет II типу значна поширеність бешихи з ураженням двох третин поверхні гомілки, колінного суглобу та нижньої третини стегна спонукала до здійснення на 2–3 добу захворювання численних (8–13) розрізів шкіри та підшкірної клітковини довжиною 2–3 см на глибину до досягнення фасції. Це дозволило зменшити набряк тканин і запобігти виникненню некрозу шкіри. Однак, у обох пацієнтів впродовж трьох тижнів спостерігали поширення ураження, що змусило до повторного здійснення розрізів шкіри та підшкірної клітковини. В обох спостереженнях відмічена зміна збудника в рані, до *St. Epidermidis* приєдналась *Ps. Aeruginosa*, що послужило показанням до зміни антибіотика та призначення меропенему. В якості місцевого лікування застосовували 30% розчин димексиду в хлоргексидині, декасані. В обох спостереженнях загоєння ран було дуже повільним, в наслідок чого тривалість лікування не відрізнялась від такої у хворих з некротичним дефектом шкіри і склала $165 \pm 15,6$ днів.

Швидкість розвитку некрозу шкіри вимагала емпіричного призначення антибіотика, гарантовано здатного обірвати розвиток інфекції в першу добу після призначення. Початок ураження від поверхневих шарів шкіри, виникнення епідермальних пухирів з ексудатом у 2 пацієнтів дозволяють припустити, що найбільш ймовірним збудником запалення у подібних пацієнтів є стафілококи та/або стрептококи.

Цей висновок знайшов підтвердження в результатах бактеріологічного дослідження вмісту з розкритих епідермальних пухирів (3 спостереження) або ран після розкриття вогнища запалення (2 спостереження). Були виявлені *St. Aureus*, *St. Epidermidis*, *Str. Pyogenes*. Через 8–12 днів у всіх спостереженнях відмічене приєднання синьогнійної мікрофлори, що потребувало зміни антибактеріального лікування.

Наведені спостереження також свідчать про малу доцільність хірургічного розкриття вогнища такого запалення.

Аналіз перебігу ураження та результатів лікування послужив основою для розробки нових вимог до комплексного лікування.

В якості оптимального антибіотика для емпіричної терапії визнаний захищений напівсинте-

тичний пеніцилін або захищений цефалоспорін. В разі високої ймовірності мікст-флори в якості збудника ЗГУК (поєднання грам забарвлених та безбарвних мікроорганізмів), яка виникла на тлі тривалого попереднього лікування, хворому відразу одночасно призначали лінезолід та меропенем.

Оскільки у всіх спостереженнях виникнення запалення супроводжувалось вираженим набряком шкіри та підшкірної клітковини, до комплексу лікування таких пацієнтів було включено цілодобове туге бинтування кінцівки з силою стиснення на рівні 40–50 мм рт. ст.

Емпіричне призначення обраного дійового антибіотика та усунення набряку підшкірної клітковини дозволило впродовж 2–3 діб обірвати прогресування запалення у всіх 6 пацієнтів з лімфангоїтом, бешихою, а також у всіх 5 пацієнтів з гострим тромбофлебітом на тлі варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. В жодному з спостережень потреба в хірургічному розкритті вогнища запалення не виникла. Тривалість лікування цих хворих склала $9,3 \pm 3,9$ днів.

Складною і відповідальною є диференційна діагностика кокового епідермолізу та ішемічного некротичного ураження пальця (пальців) стопи у хворих на цукровий діабет.

У 7 хворих похилого віку, з індексом маси тіла до 30 кг/см^2 , тривалістю цукрового діабету понад 10 років повільний початок ураження з помірно вираженим почервонінням шкіри, незначним набряком м'яких тканин не викликав занепокоєння, що зумовило їх звернення до лікаря за місцем помешкання тільки на 6–8 добу захворювання, коли на шкірі виникла пляма її некрозу чорного кольору. У всіх спостереженнях було встановлено діагноз ішемічного некрозу шкіри, в 5 рекомендоване здійснення ампутації пальця, в 2 призначене судино-активне лікування. Наслідком судино-активного лікування став вибуховий розвиток запалення, значний набряк та почервоніння пальця та прилеглого відділу стопи впродовж 2–3 діб з одночасним поширенням ділянки некрозу.

Після госпіталізації в клініку, проведення додаткового розкриття гнояків та некротомії та призначення захищеного цефалоспоринового або захищеного напівсинтетичного пеніциліну у 4 пацієнтів вдалось зупинити запалення і зберегти опороздатну стопу. У 3 пацієнтів поширеність ураження і втрата опороздатної частини стопи змусила до виконання високої ампутації нижньої кінцівки.

У 3 пацієнтів встановлення при госпіталізації діагнозу сепсису, як наслідку тривалого неефективного попереднього лікування гнійного запалення на тлі цукрового діабету змусило до призначення антибіотиків з класу карбапенемів з доповненням кліндаміцину або лінезоліду та невідкладного додаткового розкриття гнояків.

В зв'язку з прогресуванням сепсису у всіх пацієнтів виконана висока ампутація нижньої кінцівки. Тільки таким чином вдалось врятувати їх життя.

Ще у 2 хворих на тлі встановленої ефективності розробленої технології застосоване лікування епідермолізу, лімфангоїту та бешихи дозволило не допустити поширення некрозу шкіри, незважаючи на неповне очищення ран гомілки і відсутність епітелізації через 6 тижнів. За даними додаткового обстеження у пацієнтів було виявлене системне захворювання, для лікування якого знадобилось призначення гормональної терапії. На тлі системного застосування глюкокортикоїдів з рани став виділятися *St. Aureus*, чутливий до більшості широко використовуваних антибіотиків. Поєднанням системної гормонотерапії, антибіотикотерапії та місцевого лікування вдалось досягти очищення і подальшого поступового загоєння ран.

Не тільки правильної діагностики але і своєчасного виконання хірургічного втручання потребує лікування діабетичної артроостеопатії у хворих похилого віку без ожиріння з значним стажем цукрового діабету II типу (8 спостережень) або з вперше виявленим цукровим діабетом (5 спостережень). Незначний набряк м'яких тканин і відсутність рентгенологічних ознак ураження суглобу зумовлювала проведення, за місцем проживання емпіричної антибактеріальної терапії ескалаційного типу у всіх пацієнтів, доповненого судино-активним лікуванням у 5 з них. В 11 спостереженнях гнояк самовільно розкрився і утворилась гнійна нориця, в 3 виникла флегмона стопи, в 2 флегмона стопи та гомілки, в 1 тотальна флегмона нижньої кінцівки. Подальше призначення в клініці антибактеріального лікування, за даними чутливості мікроорганізмів привело до формування артродезу в 3 спостереженнях, зумовило припинення гнійного запалення але через руйнацію суглобу, видалення пальця (пальців) було виконане в 7 випадках.

Незважаючи на незначну глибину рани, що виникла, як ускладнення манікюру/педикюру у 4 пацієнтів, на її місці виникло запалення, лікування якого впродовж 4–7 днів, за допомогою системного прийому антибіотиків та місцевого застосування антибактеріальних препаратів і ванн не виявилось ефективним. Оперативне розкриття пароніхії у всіх 4 пацієнтів зумовило зникнення проявів запалення, подальше загоєння потребувало тільки місцевого лікування і було не ускладненим.

На відміну від вказаних пацієнтів, здійснені в інших лікувальних установах спроби хірургічного розкриття вогнища запалення на місці уколу рибною кісткою (2 спостереження) та укусу паразиту (1 спостереження) виявилось не ефективним. Також не ефективною виявилась

призначена антибіотикотерапія. У всіх вказаних спостереженнях, а також у пацієнтів з хворобою кошачих подряпин, укусом паразиту та у одного пацієнта з укусом собаки, прояви запалення швидко зникли після призначення доксицикліну.

У одного пацієнта через 3 тижні після укусу собаки на тлі загоєної рани кісті виник спалах запалення на рівні середньої та верхньої третин передпліччя, ліктьового згину та нижньої третини плеча, який спочатку був оцінений як бешиха. Однак, неефективність лікування впродовж 48 годин захищеним цефалоспорином, підвищення в крові активності печінкових трансаміназ АлАТ 142 од/л, АсАТ 183 од/л, послужило підставою для встановлення діагнозу компартмент-синдрому передпліччя та плеча. Це розцінили як показання до призначення кліндаміцину в дозі 2400 мг/добу, проведення інтенсивної дегідратаційної і дезінтоксикаційної терапії. Через 24 години лікування розвиток гіперестезії шкіри, виявлення за даними ультразвукового дослідження набряку не тільки підшкірної основи але і м'язів, одночасно з подальшим різким підвищенням рівню печінкових трансаміназ змусило до здійснення декомпресійної фасціотомії на передпліччі та плечі та продовження антибактеріального та дезінтоксикаційного лікування. Подальше поступове одужання досягнуте впродовж 23 діб, після чого здійснене зашивання ран.

Діагноз гострого компартмент-синдрому при ураженні верхньої кінцівки є суто клінічним, достовірних спеціальних методів підтвердження цього діагнозу немає [1]. Причинами виникнення гострого компартмент-синдрому верхньої кінцівки може бути спалах інфекції, розлади згортання крові, системний склероз, рабдоміоліз, синдром [2]. Своєчасне проведення патогенетично спрямованого лікування важливе не тільки для збереження кінцівки але і для збереження життя пацієнта.

В наведеному спостереженні проведення цілеспрямованої та тривалої антибактеріальної терапії відіграло вирішальну роль у припиненні розвитку, а потім і в усуненні анаеробної негазоутворюючої інфекції, однак, своєчасне та повноцінне виконання фасціотомії було абсолютно необхідне для запобігання виникнення некрозу м'язів руки, як наслідок компартмент-синдрому.

В нашій практиці, як і у інших хірургів, лікування інфекційного ураження стопи у хворих на цукровий діабет нерідко було недостатньо ефективним щодо зупинки поширення гнійного запалення за допомогою антибактеріальної терапії, застосування місцевих заходів, потребувало виконання повторних оперативних втручань, в тому числі виконання високої ампутації нижньої кінцівки (табл. 1) [6].

Лікування ЗГУК у хворих на цукровий діабет

Вид ураження	n	Операція, кількість	Загоєння без ускладнень	Загоєння ускладнене	Висока ампутація
Діабетична артроостеопатія, суха гангрена	15	Некректомія, видалення пальця(ів) 18	9	6	
Діабетична артроостеопатія, волога гангрена	13	Видалення пальця(ів) 15	4	9	2
Діабетична артроостеопатія, флегмона, гостра нориця	38	Некректомія, видалення пальця(ів) 44	23	15 (39,5%)	1
Діабетична артроостеопатія, хронічна рана, виразка	46	Видалення пальця(ів) 46	28	17 (37,0%)	1
Діабетична артроостеопатія, хронічна рана, виразка	11	Консервативне лікування	8	3	
Діабетична гангрена, хронічна рана, виразка	23	Висока ампутація 23	18	5 (21,7%)	23
Загалом	137			50 (36,5%)	27 (19,7%)

Навіть в тих спостереженнях, коли вогнище запалення видалось завідомо в межах здорових тканин, при видаленні пальця(ів) або виконанні високої ампутації нижньої кінцівки, загоєння рани нерідко не відбувалось повноцінно, краї рани розходились, що вимагало додаткового лікування, в тому числі антибактеріального та хірургічного.

Частота ускладненого загоєння рани, 39,5%, несуттєво відрізнялась серед 38 хворих на цукровий діабет II типу, оперованих з приводу гострого запалення тканин стопи (гостра артроостеопатія, флегмона) та серед 46 хворих, оперованих з приводу хронічного гнійного ураження стопи (хронічна рана, нориця, виразка), 37,0%. Серед 104 хворих, прогностично оцінених як можливих до збереження стопи, частота ускладнень, тобто, неефективності антибактеріальної терапії, склала 48,1% (50 спостережень), частота виконання високої ампутації кінцівки 3,8% (4). З 23 пацієнтів, у яких первинно виконана висока ампутація кінцівки, частота загоєння рани вторинним натягом склала 21,7%.

Прискіпливий огляд бази даних Cochrane, а також експертне заключення міжнародної групи фахівців свідчать про відсутність достовірних даних щодо переваг призначення того чи іншого антибіотика для лікування гнійного ураження стопи у хворих на цукровий діабет [3, 4,]. В той же час, системний огляд літератури свідчить про частоту виконання високої ампутації нижньої кінцівки від 6 до 25% в різних дослідженнях, що відображає відсутність єдиних критеріїв прогнозу, вибору тактики та способу лікування таких уражень [5].

Наведені дані знаходяться у відповідності з отриманими нами результатами.

Системна та місцева антибактеріальна терапія, одночасно з хірургічними втручаннями на вогнищі

інфекції, дозволяє в більшості спостережень досягти обриву гострого запалення, однак, далеко не завжди супроводжується загоєнням рани, не запобігає рецидиву запалення. Це спонукає до пошуку інших способів лікування таких хворих.

Неможливість досягти очищення рани і її переходу до фази регенерації не зважаючи на неодноразове хірургічне лікування і тривалу антибактеріальну терапію ЗГУК одночасно з неефективністю спроб досягнення компенсації цукрового діабету II типу послужило показанням до здійснення ілеодуодено пластики у 13 пацієнтів. В ранньому післяопераційному періоді у всіх пацієнтів настала хірургічна компенсація цукрового діабету, запалення перейшло в стадію регенерації з подальшим загоєнням ран.

Лікування виразок, що виникли як наслідок посттромбофлебітичного синдрому, здійснювало виключно, за допомогою місцевих засобів та за наявності показань, венектомії. Проведення системної антибактеріальної терапії було не показано. Оскільки виникнення виразки у вказаних пацієнтів було зумовлено місцевими чинниками, їх усунення супроводжувалось загоєнням ураження без необхідності антибактеріального впливу. Отримані результати представлені в таблиці 2.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Успішне лікування гострого ЗГУК в разі первинного ураження шкіри та підшкірної клітковини потребує емпіричного призначення захищеного цефалоспоринового або захищеного напівсинтетичного пеніцилінового антибіотика. Хірургічне втручання доцільне тільки при формуванні гнояка.

Для антибактеріального лікування ЗГУК, зумовленого укусом рибною кісткою, укусом паразиту, подряпиною кішки, укусом собаки необхідне застосування виокремлених антибіотиків,

в якості першого вибору доксіцикліну.

Особливістю запалення після укусу тварини є можливість прогресування анаеробної неспороутворюючої інфекції з розвитком компартмент-синдрому, токсичного ураження печінки та нирок. Таке ураження може привести до втрати кінцівки і навіть смерті пацієнта. Ознаками саме такого перебігу запалення є гіперестезія шкіри над місцем набряку тканин, висока активність печінкових трансамініз в аналізі крові, відсутність окремого скупчення гною і набряк м'язів, за даними ультразвукового дослідження. Ефективне лікування анаеробної неспороутворюючої інфекції потребує призначення кліндаміцину, проведення дезінтоксикаційної діуретичної терапії, виконання фасціотомії для усунення їх стиснення в усіх відокремлених компартментах. Своєчасність втручання запо-

бігає прогресуванню ураження.

В разі неефективності антибактеріальної терапії ЗГУК слід розглянути можливість посилення лікування супутнього захворювання, на тлі якого виникло ураження. Якщо первинно діагноз системного захворювання не був встановлений, доцільно провести додаткове обстеження з метою уточнення його наявності.

Динаміка стану рани/вогнища запалення та перебіг супутнього захворювання визначають показання до зміни антибактеріального лікування ЗГУК, необхідність хірургічного втручання, здійснення додаткового дренивання, розкриття компартментів або виконання ампутації кінцівки.

Ефективне лікування ЗГУК дозволяє запобігти тривалій втраті працездатності, інвалідизації, порушення соціальної адаптації пацієнта, іноді є вирішальним для збереження його життя.

Таблиця 2

Загальні результати лікування ЗГУК

Вид ураження	N	Тривалість лікування, дні	Операція	Повторні операції*
Прогресуючий епідермоліз, лімфангоїт, бешиха	3	148,3 ± 9,1	Некректомії 15	3
Прогресуючий епідермоліз, лімфангоїт, бешиха	2	165 ± 15,6	Численні розрізи 2	2
Епідермоліз, лімфангоїт, бешиха, посттромбофлебітичний синдром	11	9,3 ± 3,9	Консервативне	
Епідермоліз, некроз на тлі цукрового діабету	7	76 ± 8,2	Розкриття гнояка, некректомія 14	4
Тотальне ураження кінцівки, сепсис	3	66,7 ± 69,8	Розкриття гнояка 3	
Епідермоліз, вперше виявлений колагеноз	2	158 ± 48,1	Некректомія 5	2
Манікюр/педикюр, укуси паразитів та тварин, кошачі подряпини, укол рибною кісткою	14	5,9 ± 6,0	Розкриття гнояка, фасціотомія 6	14
Діабетична артроостеопатія, хронічна рана, виразка	137	18,9 ± 7,3	Розкриття гнояка, видалення пальця(ів)	
Посттромбофлебітичний синдром, лімфостаз, хронічна рана, виразка	17	21,4 ± 4,7	Венектомія 13	17
Загалом	196			

Примітки: * – в якості повторних враховували операції, виконані в клініці, якщо хворий був оперований на попередніх етапах лікування

ВИСНОВКИ

1. Встановлення неефективності антибактеріального лікування ЗГУК потребує переоцінки збудника ураження і призначення відповідного антибіотика одночасно з визначенням необхідності проведення хірургічного втручання.

2. Небезпечними для життя пацієнта видами ЗГУК є інфікування анаеробними негазиутворюючими мікроорганізмами, що потребує негайного призначення кліндаміцину,

та розвиток сепсису, лікування якого потребує призначення кліндаміцину та/або карбапенему. Окрім того, вказані ураження потребують своєчасного виконання, відповідно, фасціотомії або ампутації кінцівки.

3. Повільне очищення рани та млявий розвиток грануляцій, які супроводжуються тривалим існуванням інфекції в рані, виникненням її антибіотикорезистентності, потребують проведення обстеження пацієнта на наявність супутнього захворювання та досягнення його стабілізації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Mortensen SJ, Vora MM, Mohamadi A et al. Diagnostic Modalities for Acute Compartment Syndrome of the Extremities: A Systematic Review. *JAMA Surg.* 2019; 154 (7): 655–665. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.1050.
2. Ogrodnik J, Oliver JD, Cani D et al. Clinical Case of Acute Non-Traumatic Hand Compartment Syndrome and Systematic Review for the Upper Extremity. *Hand (N Y)*. 2019 Jun 19: 1558944719856106. DOI: 10.1177/1558944719856106.
3. Selva Olid A, Solà I, Barajas-Nava LA et al. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (9): CD009061. DOI: 10.1002/14651858.CD009061.pub2.
4. Peters EJ, Lipsky BA, Aragón-Sánchez J et al. International Working Group on the Diabetic Foot. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016; 32 (1): 145–153. DOI: 10.1002/dmrr.2706.
5. Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A et al. Classification systems for lower extremity amputation prediction in subjects with active diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2015; 30 (7): 610–622. DOI: 10.1002/dmrr.2535.
6. Ramanujam CL, Zgonis T. Use of Local Flaps for Soft-Tissue Closure in Diabetic Foot Wounds: A Systematic Review. *Foot Ankle Spec.* 2019; 12 (3): 286–293. DOI: 10.1177/1938640018803745.

Стаття надійшла до редакції 24.11.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.7](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.7)О. Я. Ванчуляк^{1,2}, О. Ю. Литвиненко², О. Г. Ушенко³, А. О. Андрійчук²¹Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна²Комунальна медична установа «Обласне бюро судово-медичної експертизи»
Чернівці, Україна³Чернівецький національний університет імені Ю. Федьковича
Чернівці, УкраїнаO. YA. Vanchulyak^{1,2}, O. YU. Lytvynenko², O. H. Ushenko³, A. O. Andriychuk²¹Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine²Municipal medical institution «Regional bureau of forensic expertise»
Chernivtsi, Ukraine³Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University
Chernivtsi, Ukraine

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ГІСТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДОМ КАРТОГРАФУВАННЯ МАП ЕЛІПТИЧНОСТІ ПОЛЯРИЗАЦІЇ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ МІОКАРДА

Informatively of histological study by method of mapping ellipticity of polarization of microscopic myocardial images

Реферат

Мета роботи. Дослідити інформативність гістологічного дослідження міокарда людини у випадку раптової серцевої смерті та можливості методу картографування мап еліптичності поляризації мікроскопічних зображень міокарда у діагностиці та об'єктивній диференціації ГКН та ХІХС.

Матеріали та методи. Під час виконання роботи досліджено зразки міокарда людини від 89 осіб, які померли внаслідок гострої коронарної недостатності (ГКН) та хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС), традиційними гістологічними та лазерними поляризаційними методиками із застосуванням лазерного поляриметра стандартної схеми з подальшою статистичною обробкою отриманих результатів.

Результати. Одержані результати показують, що найбільш інформативними для диференціальної діагностики ГКН та ХІХС виявились величини статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень зразків міокарда на масштабі оптичного збільшення $\times 56$. Точність встановлення ГКН та ХІХС шляхом картогра-

Abstract

Purpose of the study. To investigate the informational value of the histological examination of the human myocardium in case of sudden cardiac death and the possibility of a method of mapping ellipticity of polarization of microscopic images of the myocardium in the diagnosis and objective differentiation of acute coronary insufficiency (ACI) and chronic coronary heart disease (CIHD).

Materials and methods. Samples of human myocardium from 89 people who died as a result of ACI and CIHD were investigated, using traditional histological and laser polarization techniques, with a standard-scheme laser polarimeter. Subsequently, statistical processing of the obtained results was conducted.

Results. The results obtained show that the values of the statistical moments of the 3rd and 4th order, which characterize the coordinate distributions of the ellipticity of polarization of microscopic images of myocardial samples on the scale of optical magnification $\times 56$, were the most informative for differential diagnosis of ACI and CIHD. Accuracy of ACI and CIHD detection by mapping the ellipticity of polarization of

фування мап еліптичності поляризації мікроскопічних зображень міокарда на масштабі оптичного збільшення $\times 56$ досягає $\sim 97\%$ на відміну від традиційного гістологічного дослідження $\sim 81\%$.

Висновок. На основі отриманих даних ми підтверджуємо діагностичну ефективність та точність методу картографування розподілів величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда у задачі діагностики та об'єктивної диференціації ГКН та ХІХС.

Ключові слова: лазерна поляриметрія, гістологія, міокард, раптова серцева смерть.

myocardial microscopic images at an optical magnification of $\times 56$ reaches $\sim 97\%$, as opposed to the traditional histological examination $\sim 81\%$.

Conclusion. On the basis of the obtained data, we confirm the diagnostic efficiency and accuracy of the method of mapping the values of ellipticity polarization of microscopic images of histological sections of the myocardium in the problem of diagnosis and objective differentiation of ACI and CIHD.

Keywords: laser polarimetry, histology, myocardium, sudden cardiac death.

ВСТУП

Захворювання серцево-судинної системи займають лідируючу позицію серед смертельних наслідків у всьому світі, при чому значна частина від загальної кількості захворювань системи кровообігу припадає на ішемічну хворобу серця (ІХС), зокрема на раптову серцеву смерть внаслідок гострої коронарної недостатності (ГКН). Особливістю раптової смерті при ГКН є те, що 30–40% померлих гине протягом перших десяти хвилин від початку хвороби і приблизно стільки ж протягом наступних 2 годин. Навіть при добре організованій екстреній медичній допомозі 2/3 смертей відбувається на догоспітальному етапі. Значна поширеність випадків ГКН в практиці судово-медичного експерта та її раптовість породжують в судово-слідчих органах підозру на насильницький характер та вимагають використання об'єктивних точних методів діагностики.

Специфікою судово-медичного дослідження трупів осіб, померлих раптово є відсутність медичної документації, тому встановлення причини смерті і судово-медичний діагноз ґрунтується тільки на морфологічних даних. Однак, через те, що смерть настає дуже швидко, макроскопічні зміни в міокарді в більшості випадків відсутні. Саме тому результати гістологічного дослідження міокарда у випадку раптової серцевої смерті потребують уточнення та підтвердження сучасними цифровими методиками. Новітні досягнення науки дозволяють знайти нові підходи до вирішення даної проблеми.

Дана робота спрямована на дослідження та обґрунтування інформаційних можливостей цифрового гістологічного дослідження на різних масштабах оптичного збільшення з використанням методу картографування розподілів величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда у задачі діагностики та об'єктивної донекротичної диференціації ГКН та хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС) [1–5].

Такий підхід дозволяє визначити комплекс

діагностичних взаємозв'язків між набором статистичних моментів 1–4-го порядків, які характеризують розподіли параметрів структурної анізотропії морфологічної будови гістологічних зрізів біологічних тканин і двомірні розподіли (поляризаційні мапи) величини азимутів і еліптичності поляризації їхніх мікроскопічних зображень [6–8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити інформативність гістологічного дослідження міокарда людини у випадку раптової серцевої смерті та можливості методу картографування мап еліптичності поляризації мікроскопічних зображень міокарда у діагностиці та об'єктивній диференціації ГКН та ХІХС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час виконання роботи досліджено зрізи міокарда людини від 89 осіб, які померли внаслідок ГКН (42 випадки) та ХІХС (47 випадків). Для дослідження проводили забір тканини у приміщенні КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» Департаменту охорони здоров'я Чернівецької ОДА при змішаному освітленні, температурі повітря $+18\text{--}22^\circ\text{C}$ і відносній вологості 60–75%. Із вилучених шматочків, за допомогою заморожувального мікротому отримували нативні зрізи товщиною 60 мкм. Опромінювання зразків міокарда (ГКН і ХІХС) проводилося паралельним (діаметр поперечного перерізу $\varnothing = 2 \times 10^3 \mu\text{m}$) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0,6328 \mu\text{m}$) (рис. 1) [9].

Формування станів поляризації опромінювача здійснювалось за допомогою чвертьхвильових пластинок (Achromatic True Zero-Order Waveplate) і поляризатора (B+W Kaesemann XS-Pro Polarizer MRC Nano).

Мікроскопічні зображення зразків міокарда, за допомогою поляризаційних мікрооб'єктивів (збільшення $\times 4$ і $\times 56$) проєктувалися у площину світлочутливої площадки ($m \times n = 1280 \times 960$ пікселів) CCD-камери

(The Imaging Source DMK 41AU02.AS, monochrome 1/2" CCD, Sony ICX205AL (progressive scan); роздільна здатність – 1280 × 960; розмір світлочутливої площадки – 7600 × 6200 мкм; чутливість – 0,05 lx; динамічний діапазон – 8 bit, SNR – 9 bit). Аналіз зображень зразків міокарда здійснювався, за допомогою поляризатора і аналізатора.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вимірювання значення еліптичності поляризації в межах кожного $m \times n$ пікселя світлочутливої площадки CCD – камери проводилось шляхом

обертання площини пропускання поляризатора-аналізатора на кути від 0° до 180°, відповідно. При цьому послідовно вимірювалися сигнали I_{max} та I_{min} з наступним обчисленням величини еліптичності поляризації $\beta_{mn} = 0,5 \arctg (I_{min} / I_{max})$.

Статистичний аналіз розподілів еліптичності поляризації мікроскопічних зображень міокарда базувався на обчисленні статистичних моментів першого M_1 , другого M_2 , третього M_3 і четвертого M_4 порядків [7].

На рисунках 2 і 3 наведені мапи еліптичності поляризації $\beta(x,y)$ та гістограми $N(\beta)$, що визначенні для мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів міокарда з ГКН (рис. 2) та XIXC (рис. 3).

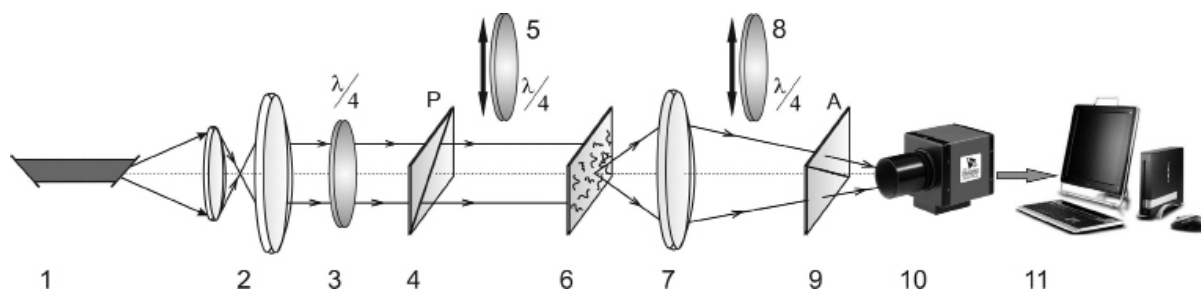


Рис. 1. Оптична схема мікрополяриметра, де: 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3 – стаціонарна чвертьхвильова пластинка; 5, 8 – механічно рухомі чвертьхвильові пластинки; 4, 9 – поляризатор і аналізатор; 6 – зразок міокарда; 7 – поляризаційний мікроскоп (×4 і ×56); 10 – CCD камера; 11 – персональний комп'ютер

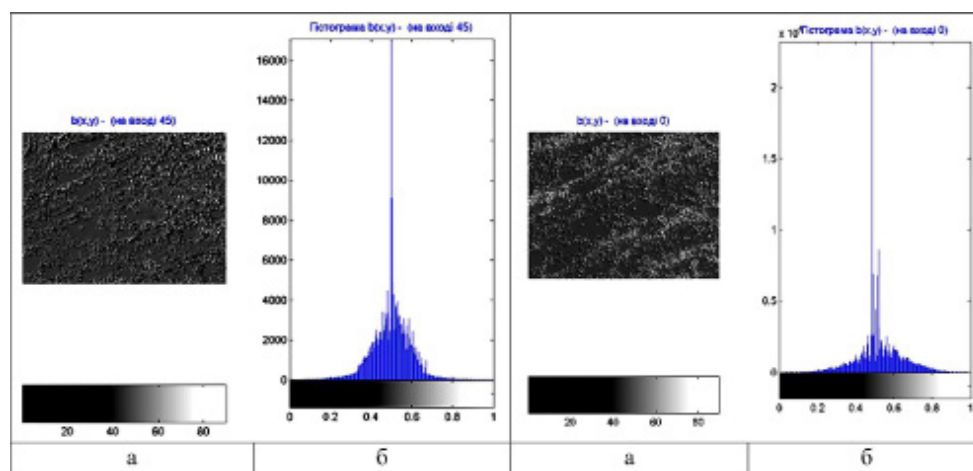


Рис. 2. Поляризаційна мапа еліптичності (а) та гістограма розподілу її випадкових значень (б) мікроскопічних зображень (збільшення ×4) зразків міокарда з ГКН

Рис. 3. Поляризаційна мапа еліптичності (а) та гістограма розподілу її випадкових значень (б) мікроскопічних зображень (збільшення ×4) зразків міокарда з XIXC

Порівняльний аналіз (рис. 2 і рис. 3) одержаної інформації про координатні (x, y) та статистичні $N(\beta)$ розподіли величини еліптичності поляризації площини лазерного цифрового мікроскопічного зображення гістологічних зрізів міокарда з ГІХС і XIXC вказує на зменшення двопронезаломлення мережі міозинових фібрил.

Кількісно статистичні зміни оптичної анізотропії зразків міокарда з XIXC ілюструє зменшення величини статистичного моменту 1-го порядку в 1,18 рази; зменшення статистичного моменту 2-го порядку в 1,4 рази та зміна величин статистичних моментів 3-го (зростання в 1,26 рази) і 4-го порядків (зростання в 1,37 рази):

$$M_1^\beta = 0,075; M_2^\beta = 0,14; M_3^\beta = 0,81; M_4^\beta = 1,28;$$

$$M_1^\beta = 0,057; M_2^\beta = 0,095; M_3^\beta = 1,27; M_4^\beta = 1,59.$$

Таким чином, статистичний аналіз мап еліптичності у площині цифрового мікроскопічного зображення (4-х) гістологічних зрізів міокарда виявив чутливість до диференціації випадків ГКН і XIXC.

Зміни двопронезаломлення мережі міозинових фібрил міокарда з обох груп на іншому масштабі оптичного збільшення (×56) ілюструють рисунки 4 і 5.

$$M_1^\beta = 0,095; M_2^\beta = 0,21; M_3^\beta = 1,38; M_4^\beta = 1,62;$$

$$M_1^\beta = 0,061; M_2^\beta = 0,105; M_3^\beta = 1,97; M_4^\beta = 3,09.$$

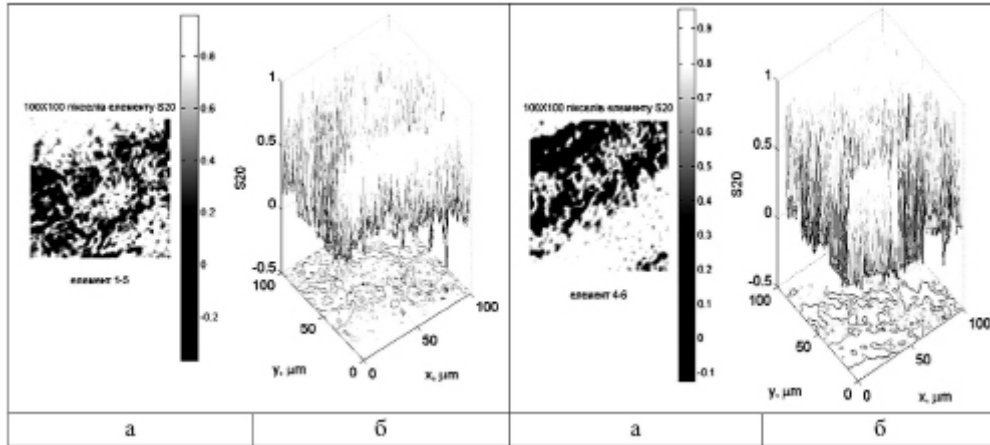


Рис. 4. Поляризаційна мапа еліптичності (а) та гістограма розподілу її випадкових значень (б) мікроскопічних зображень (×56) зразків міокарда з ГКН

Кількісно статистичні зміни оптичної анізотропії (на масштабі збільшення 56х) зразків міокарда з XIXC ілюструє зменшення величини статистичного моменту 1-го порядку в 1,33 рази; зменшення статистичного моменту 2-го порядку в 1,64 рази та зміна величин статистичних моментів 3-го (зростання в 1,56 рази) і 4-го порядків (зростання в 1,87 рази):

Рис. 5. Поляризаційна мапа еліптичності (а) та гістограма розподілу її випадкових значень (б) мікроскопічних зображень (×56) зразків міокарда з XIXC

Таким чином, статистичний аналіз мап еліптичності у площині цифрового мікроскопічного зображення на великому масштабі оптичного збільшення (×56) гістологічних зрізів міокарда виявив чутливість до диференціації випадків ГІХС і XIXC у порівнянні із традиційним методом дослідження.

В таблиці 1 наведені дані інформаційного аналізу визначення збалансованої точності методу гістологічного дослідження міокарда в поєднанні із застосуванням картографування розподілів величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда для диференціації зразків міокарда з ГКН та XIXC.

Таблиця 1

Збалансована точність методів гістологічного дослідження та картографування розподілів величини еліптичності поляризації зразків міокарда з ГІХС і XIXC

Збалансована точність	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄
Збільшення 4х	72%	75%	81%	82%
Збільшення 56х	83%	87%	94%	97%
Традиційний метод	81%			

Одержані результати показують, що найбільш інформативними для диференціальної діагностики ГКН та XIXC виявились величини статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень зразків міокарда на масштабі оптичного збільшення ×56.

Точність встановлення ГКН та XIXC шляхом картографування мап еліптичності поляризації

мікроскопічних зображень міокарда на масштабі оптичного збільшення ×56 досягає ~ 97% на відміну від традиційного гістологічного дослідження ~ 81%.

ВИСНОВКИ

1. На основі отриманих даних ми підтверджуємо діагностичну ефективність та точність методу картографування розподілів величини

еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда у задачі діагностики та об'єктивної донекротичної диференціації ГКН та XIXС.

2. Найбільш інформативними (відмінна якість діагностичного тесту) для диференціаль-

ної діагностики випадків ГІХС і XIXС виявилися величини статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень зразків міокарда на масштабі оптичного збільшення $\times 56$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bachinsky VT, Ushenko YO, Tomka YY et al. Wavelet analysis for polarization maps of networks formed by liquid biological crystals in blood plasma: statistical and fractal approaches. *Semiconductor physics, quantum electronics and optoelectronics*. 2010; 2: 189–201.
2. Gong HU, Luo Q. MCVM: Monte Carlo modeling of photon migration in voxelized media. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. 2010; 3(02): 91–102. DOI: 10.1142/S1793545810000927.
3. Ushenko VO, Vanchuliak O, Sakhnovskiy MY et al. Polarization-interference mapping of biological fluids polycrystalline films in differentiation of weak changes of optical anisotropy. *Applications of Digital Image Processing XL*. International Society for Optics and Photonics. 2017; 0396: 103962O. •<https://doi.org/10.1364/3D.2018.JM4A.6>.
4. Shuliang J, Lihong VW. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2002; 27: 101–103. <https://doi.org/10.1364/OL.27.000101>.
5. Ushenko YO, Balanetska VO, Angelsky OP, Jones-matrix images corresponding to networks of biological crystals for diagnostics and classification of their optical properties. *Semiconductor physics quantum electronics and optoelectronics*. 2011; 3: 365–374.
6. Eckart RE, Shry EA, Burke AP et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58 (12):1254–1261. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.049.
7. Rosales-Guzmán C, Ndagano B, Forbes A. A review of complex vector light fields and their applications. *Journal of Optics*. 2018; 20 (12): 123001. DOI: 10.1088/2040-8986/aab7d; 10.1088/2040-8986/aab7d.
8. Pishak VP, Ushenko OH, Anhel'skyi OV ta in. *Lazerna poliarymetrychna diahnostyka v biolohii ta medytsyni*. Chernivtsi: Medakademiia, 2000; 305.
9. Ushenko YuO, Istratiy VV, Balanetska VO et al. Phase maps for networks of polycrystalline human biological liquids: Statistical and fractal analyses. *Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics*. 2010; 13 (3):240–247.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.8](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.8)**В. Т. Бачинський, Ю. Г. Змієвська, І. Г. Савка***Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна***V. T. Bachynskyy, Y. H. Zmiyevska, I. H. Savka***Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine*

ТРИВИМІРНА ПРОСТОРОВА РЕКОНСТРУКЦІЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ УШКОДЖЕНЬ У ПРАКТИЦІ СУДОВОЇ МЕДИЦИНИ

Three-dimensional spatial reconstruction of the gunshot injuries in the practice of forensic medicine

Реферат

Упродовж останніх років спостерігається зростання кількості поранених і загиблих внаслідок застосування вогнепальної зброї, як в Україні, так і в більшості країн світу, через що дослідження вогнепальних ушкоджень є досить актуальною темою у наш час в судовій медицині та являє собою значну комплексну проблему. Швидкоплинність інцидентів, в яких використовується вогнепальна зброя, у більшості випадків не дозволяє відновити справжню картину обставин, за яких вони сталися. Тому питання ідентифікації травмуючого фактора у цих випадках, особливо при наскрізних та дотичних вогнепальних ушкодженнях є дуже важливим в судовій медицині але залишається не достатньо висвітленим.

У той же час, динамічний розвиток сучасних комп'ютерних технологій дозволяє підвищити рівень візуалізації, судово-медичної діагностики ушкоджень та обґрунтованості експертних підсумків у випадках вогнепальної травми.

Мета роботи. Вивчити діагностичні можливості методу тривимірної просторової реконструкції для судово-медичної ідентифікації основного травмуючого фактора при вогнепальних ушкодженнях.

Матеріали та методи. В якості матеріалу дослідження виступають балістичні пластиліни і гелі, фрагменти шкіри з підшкірно-жировою клітковиною свині, фрагменти біологічних тканин із вогнепальними ушкодженнями. Отримані експериментальні вогнепальні (45 випадків) ушкодження та випадки поранень з експертної практики (30 випадків) піддавали фотограмметрії з можливістю отримати

Abstract

During the recent years the number of the wounded and killed due to firearms use both in Ukraine and in the majority of the world countries has increased. Therefore, examination of gunshot injuries is rather topical issue now in forensic medicine, and it is a considerable comprehensive question. Transience of incidences with the use of firearms in the majority of cases does not enable to find a real picture of circumstances when these incidences occur. Therefore, the issues of traumatic factor identification in these cases, especially with perforating and tangential injuries, are very important in forensic medicine, but remain elucidated insufficiently.

At the same time, a dynamic development of up-to-date computer technologies enables to increase the level of visualization, forensic diagnostics of injuries and substantiation of expert conclusions in case of gunshot injuries.

Purpose of the study. To study diagnostic possibilities of three-dimensional spatial reconstruction method for forensic identification of the main traumatic factor in case of gunshot injuries.

Materials and methods. Ballistic plasticine and gel, fragments of pig skin with subcutaneous fat, fragments of biological tissues with gunshot injuries were used as the material for the study. The obtained experimental gunshot injuries (45 cases) and cases of injuries from the expert practice (30 cases) were subjected to photogrammetric with possibility to obtain a three-dimensional spatial model of every injury by means of the computer program Agisoft Photoscan.

мання тривимірної просторової моделі кожного ушкодження за допомогою комп'ютерної програми Agisoft Photoscan.

Результати. Проведені дослідження відрізняються від відомих новизною, більш високим винахідницьким та науково-практичним рівнем. Вперше буде створено, досліджено та проаналізовано тривимірні цифрові моделі ушкоджених біологічних тканин та їх імітаторів та розроблено діагностичні критерії для судово-медичної ідентифікації основного травмуючого фактора вогнепальних тілесних ушкоджень. Отримані текстуровані моделі вогнепальних ушкоджень у форматі «Obj» є можливість імпортувати в програму 3dsMax, яка дозволяє досліджувати лінійні розміри кожного фрагмента ранового каналу з підвищеною точністю (до 0,001 см) у порівнянні з класичними методами досліджень.

Результати, отримані при виконанні роботи, дають можливість не тільки створювати комп'ютерні тривимірні цифрові моделі вогнепальних тілесних ушкоджень, а на сучасному науковому рівні досліджувати їх характер і морфологічні особливості у практиці судової медицини. Все вищезазначене дозволяє сформулювати та обґрунтувати нові, більш точні судово-медичні діагностичні критерії ідентифікації основного травмуючого фактора вогнепальних тілесних ушкоджень.

Висновок. Впровадження сучасних комп'ютерних технологій у практику судової медицини дозволить із підвищеною точністю встановлювати ідентифікуючі особливості основного травмуючого фактора при вогнепальних ушкодженнях.

Ключові слова: просторова реконструкція, 3d моделювання, вогнепальні ушкодження, судова медицина.

Results. The studies conducted differ from the existing ones by their novelty, higher inventive and scientific-practical level. Three-dimensional spatial digital models of the injured biological tissues and their imitators will be designed, examined and analyzed for the first time, and the diagnostic criteria for forensic identification of the main traumatic factor of gunshot body injuries will be developed. The obtained textured models of gunshot injuries in «Obj» format can be imported into the program 3dsMax, which enables to examine linear sizes of every fragment of a wound canal with higher accuracy (to 0,001 cm) in comparison with classical methods of examination.

The results obtained while conducting the study enable not only to develop computer three-dimensional digital models of gunshot body injuries, but examine their character and morphologic peculiarities in forensic practice on an up-to-date scientific level. All the mentioned above enables to formulate and substantiate new, more accurate forensic diagnostic identification criteria of the main traumatic factor of gunshot body injuries.

Conclusion. Introduction of up-to date computer technologies into the practice of forensic medicine will enable to determine identifying peculiarities of the main traumatic factor in case of gunshot injuries with a higher accuracy.

Keywords: spatial reconstruction, 3D modelling, gunshot injuries, forensic medicine.

ВСТУП

Упродовж останніх років спостерігається зростання кількості поранених і загиблих внаслідок застосування вогнепальної зброї, як в Україні, так і в більшості країн світу, через що дослідження вогнепальних ушкоджень є досить актуальною темою у наш час в судовій медицині та являє собою значну комплексну проблему [1–4]. Швидкоплинність інцидентів, в яких використовується вогнепальна зброя, у більшості випадків не дозволяє відновити справжню картину обставин, за яких вони сталися. Тому питання ідентифікації травмуючого фактора у цих випадках, особливо при наскрізних та дотичних вогнепальних ушкодженнях є дуже важливим в судовій медицині але залишається не достатньо висвітленим.

Методи тривимірного цифрового моделювання тілесних ушкоджень на сьогодні тільки починають застосовувати у роботі практичних судових медиків України, в той час, як в країнах

Європейського Союзу (Австрії, Швейцарії, Німеччині та ін.) спостерігається їх широке втілення в науку і практику судової медицини впродовж останніх років. У той же час, динамічний розвиток сучасних комп'ютерних технологій дозволяє підвищити рівень візуалізації, судово-медичної діагностики ушкоджень та обґрунтованості експертних підсумків у випадках вогнепальної травми [5].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити діагностичні можливості методу тривимірної просторової реконструкції для судово-медичної ідентифікації основного травмуючого фактора при вогнепальних ушкодженнях.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В якості матеріалу дослідження виступають балістичні пластиліни і гелі, фрагменти шкі-

ри з підшкірно-жировою клітковиною свині, фрагменти біологічних тканин з вогнепальними ушкодженнями. Отримані експериментальні вогнепальні ушкодження (45 випадків) та випадки поранень з експертної практики (30 випадків) піддавали фотограмметрії з можливістю отримання тривимірної просторової моделі кожного ушкодження.

Для фотографування використовували цифровий фотоапарат Panasonic DMC-FZ 72, який повністю відповідає вимогам сучасної фотограмметрії з можливістю подальшого отримання якісних 3D моделей досліджуваних об'єктів. Об'єкт зйомки після його обробки контрастною рідиною та розкриття шляхом поздовжніх розрізів розташовують у центрі оберտального столика поруч з фрагментом масштабної лінійки для проведення подальшого масштабування та контролю розмірів досліджуваного об'єкту в комп'ютерних програмах і номером, що ідентифікує експериментальний чи експертний випадок.

Фотоапарат установлюють на штатив і здійснюють фотографування вхідного вогнепального отвору спершу під кутом 30°, повертаючи обертальний столик із кроком зміщення 30°, в результаті чого отримували 12 фотографій. Слідуючим етапом було зміщення фотоапарату по відношенню до об'єкта дослідження під кутом, який відповідає 60° із кроком зміщення 40°, що дозволило отримати 9 фотографій відповідно. На кінцевому етапі фотографування виконували один знімок об'єкта дослідження під кутом 90°. Отримані фотографії у форматі JPEG завантажували в комп'ютерну програму «Agisoft Photoscan», в якій створювали 3D текстуровані моделі вхідного вогнепального отвору. Отримані моделі експортували у форматі «OBJ». Таку ж послідовність дій можна здійснювати з кожним фрагментом вогнепального ушкодження, отримуючи можливість досліджувати їх морфологічні характеристики на кожному відрізьку, а в кінцевому підсумку скласти в один рановий канал.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження відрізняються від відомих новизною, більш високим винахідницьким та науково-практичним рівнем. Вперше буде

створено, досліджено та проаналізовано тривимірні цифрові моделі ушкоджених біологічних тканин та їх імітаторів та розроблено діагностичні критерії для судово-медичної ідентифікації основного травмуючого фактора вогнепальних тілесних ушкоджень. Є можливість імпортувати отримані текстуровані моделі вогнепальних ушкоджень у форматі «Obj» в програму 3dsMax, яка дозволяє досліджувати лінійні розміри кожного фрагмента ранового каналу з підвищеною точністю (до 0,001 см) у порівнянні з класичними методами досліджень.

У процесі виконання роботи є можливість вирішення таких завдань, які є важливими у практиці під час проведення судово-медичної експертизи у випадках вогнепальних ушкоджень: створення тривимірних цифрових моделей ушкоджених біологічних тканин та їх імітаторів; встановлення характеру і морфологічних відмінностей 3d моделей вогнепальних ушкоджень небіологічних та біологічних імітаторів м'яких тканин тіла людини при експериментальних пострілах та експертних випадках; формування та наукове обґрунтування нових ефективних судово-медичних діагностичних критеріїв ушкоджень тіла людини при застосуванні вогнепальної зброї; створення нового алгоритму судово-медичної ідентифікації основного травмуючого фактора у випадках тривимірного цифрового моделювання вогнепальних тілесних ушкоджень.

Результати, отримані при виконанні роботи, дають можливість не тільки створювати комп'ютерні тривимірні цифрові моделі вогнепальних тілесних ушкоджень, а на сучасному науковому рівні досліджувати їх характер і морфологічні особливості у практиці судової медицини. Все вищезазначене дозволяє сформувати та обґрунтувати нові, більш точні судово-медичні діагностичні критерії ідентифікації основного травмуючого фактора вогнепальних тілесних ушкоджень.

ВИСНОВОК

Впровадження сучасних комп'ютерних технологій у практику судової медицини дозволить з підвищеною точністю встановлювати ідентифікуючі особливості основного травмуючого фактора при вогнепальних ушкодженнях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bäckman PB, Riddez L, Adamsson L, Wahlgren C-M. Epidemiology of firearm injuries in a Scandinavian trauma center. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018; 03 Nov: 1–7. DOI: 10.1007/s00068-018-1045-1.
2. Cook A, Hosmer D, Glance L et al. Population-Based Analysis of Firearm Injuries among Young Children in the United States, 2010–2015. *Am Surg.* 2019; 85 (5): 449–455.
3. Iroku-Malize T, Grissom M. Violence and Public and Personal Health: Gun Violence. *FP Essentials.* 2019; 480: 16–21.
4. Levy M, Safcsak K, Dent DL, Cheatham M. Mass shootings: Are children safer in the streets

than in the home? Pediatric Surgery. 2019; 54 (1): 150–154. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.022.

5. Mishalov VD, Mykhaylenko OV, Vorona VV. 2019: 303.

Khokholyeva TV et al. Sudovo-medychna ekspertyza obyektiv pry vohnepalnyi travmi: monohrafiya (vydannya dopovnene). Kyiv. FOP

Стаття надійшла до редакції 23.10.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.9](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.9)С. Д. Хіміч¹, О. М. Чемерис²¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Вінниця, Україна²Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Львів, УкраїнаS. D. Khimich¹, O. M. Chemerys²¹National Pirogov Memorial Medical University
Vinnytsya, Ukraine²Danylo Halysky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПОТЕРПІЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Traumatic disease peculiarities course, its diagnostics and treatment at polytrauma in suffer obese patients

Резюме

Вступ. Відомо, що питання політравми є однією з найактуальніших проблем хірургії, а серед загалу травмованих пацієнтів особливого підходу вимагають хворі із зайвою масою тіла та ожирінням різного ступеня.

Мета роботи. Вивчити прогностичні особливості перебігу травматичної хвороби та покращити результати діагностики і хірургічного лікування пацієнтів з політравмою на тлі ожиріння.

Матеріали та методи. Клінічний матеріал склали 106 пацієнтів з поєданою травмою тіла, які залежно від індексу маси тіла були розділені на три групи.

Результати. Отримані результати дослідження засвідчили достовірну різницю перебігу травматичної хвороби у потерпілих з нормальною масою тіла та ожирінням. Зокрема, у процесі діагностики закритої травми грудної клітки і живота частота застосування інтравенційних методів діагностики прямо пропорційно залежала від зростання індексу маси тіла, а перебіг травматичної хвороби у потерпілих з ожирінням мав ряд характерних особливостей, що лягло в основу побудови розробленої нами програми діагностики і диференційованого комплексного лікування.

Висновки. Результати дослідження засвідчили, що перебіг травматичної хвороби у політравмованих пацієнтів з ожирінням прямо пропорційно залежить від показника індексу маси тіла та має певні особливості, які відрізняють

Abstract

Introduction. It's known that the issue of polytrauma is one of the most urgent problems of surgery, and among injured patients a special approach is required for patients with overweight and obesity of varying degrees.

Purpose of the study. To study prognostic features of traumatic disease course and to improve the results of diagnostics and surgical treatment of patients with polytrauma suffer obesity.

Materials and methods. Clinical material was made up of 106 patients with combined body trauma, which were divided into three groups according to body mass index.

Results. The results of the research showed a significant difference in the course of traumatic disease in patients with normal body weight and obesity. In particular, in the process of diagnostics of blunt chest and abdominal trauma the frequency of application of interventional methods of diagnostics was directly proportional to the increase of body mass index. The course of traumatic disease in the obese patients had a number of characteristic features that formed the basis for the development of diagnostics and differential program of treatment.

Conclusions. The results of the research showed that the course of traumatic disease in combined injury obese patients is directly proportional to the body mass index and has certain features that differentiate them from

їх від хворих із нормальною масою тіла.

Ключові слова: політравма, ожиріння, травматична хвороба, діагностика, лікування.

patients with normal body weight.

Keywords: polytrauma, obesity, traumatic disease, diagnostics, treatment.

ВСТУП

Відомо, що питання політравми є однією з найактуальніших проблем хірургії. Серед загалу травмованих пацієнтів особливого підходу вимагають хворі із зайвою масою тіла та ожирінням різного ступеня. Так, дослідження ряду авторів показали, що у потерпілих з ожирінням клінічний перебіг травматичної хвороби проходить важче, ніж у людей з нормальною масою тіла [1–4]. Разом з тим, у літературі зустрічаються поодинокі публікації щодо особливостей діагностики та хірургічного лікування потерпілих з політравмою на тлі ожиріння, а чіткі алгоритми щодо діагностичних обстежень у таких постраждалих практично відсутні [5, 6].

Підтвердженням останніх тез є постійне зростання темпів ожиріння, що пов'язують із зменшенням фізичної активності населення [7]. Специфічні фізіологічні процеси ожиріння формують підґрунтя для тяжких пошкоджень внаслідок отриманої травми, зокрема скелетної, а також високих ступенів ризику розвитку ускладнень, часто аж до летальних наслідків [6, 7]. Такі особливості організму при високих показниках індексу маси тіла (ІМТ), відіграють важливу роль на різних етапах надання медичної допомоги, формуючи та обумовлюючи необхідність проведення специфічних технічних операційних прийомів та вимагають особливого хірургічного догляду [8, 9].

Наведені факти «провокують» нові виклики

для клініциста, а саме у вивченні діагностичної цінності клінічних, інструментальних і спеціальних методів обстеження, розробці програми диференційованого комплексного лікування пацієнтів з ожирінням з урахуванням особливостей перебігу травматичної хвороби та з'ясуванні впливу диференційованої комплексної програми лікування на динаміку основних вітальних показників (параметрів), функціональну та косметичну складову наслідків хірургічного лікування пацієнтів з ожирінням у форматі перспективної лікувальної технології.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити прогностичні особливості перебігу травматичної хвороби та покращити результати діагностики і хірургічного лікування пацієнтів з політравмою на тлі ожиріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічний матеріал склали 106 пацієнтів з поєднаною травмою тіла. Залежно від значення індексу маси тіла (ІМТ) усіх потерпілих було розділено на три клінічні групи. До першої групи увійшло 36 (34,0%) хворих із нормальною масою тіла (ІМТ $\geq 24,9$ кг/м²), до другої – 36 (34,0%) потерпілих із надлишковою масою тіла та ожирінням I ст. (ІМТ = 25,0–34,9 кг/м²) та до третьої – 34 (32,0%) травмованих із ожирінням II–III ст. (ІМТ = 35,0 \leq 40,0 кг/м²) (табл. 1).

Таблиця 1

Основні характеристики клінічних груп за ІМТ, віком та статтю

Клінічні групи	ІМТ	Вік	Чоловіки	Жінки
I	22,74 \pm 0,21	46,2 \pm 2,9	22 (20,8%)	14 (13,2%)
II	28,96 \pm 0,51	49,2 \pm 2,62	22 (20,8%)	14 (13,2%)
III	37,16 \pm 0,29	56,6 \pm 1,34	20 (18,8%)	14 (13,2%)

На етапі діагностики використовували загальноклінічні, лабораторно-біохімічні, інструментальні методи (ультрасонографія, рентгенографія черепа, органів грудної клітки, тазу, кінцівок, електрокардіографія) та спеціальні методи обстеження (ультрасонографія, за методикою «FAST», комп'ютерна томографія, магнітно-ядерна томографія, патоморфологічне дослідження уражених тканин), інвазивні діагностичні маніпуляції (торакоцентез, лапароцентез (діагностичний перитонеальний лаваж, відеолапароскопія), а також статистичні методи дослідження.

Обсяг медичної допомоги травмованим на

догоспітальному етапі залежав від суб'єктивної оцінки загального стану пацієнта працівниками бригад екстреної медичної допомоги. Діагностику і лікування пацієнтів з політравмою в умовах стаціонару проводили згідно загальноприйнятих та локальних протоколів, які включали збір та аналіз скарг, анамнезу, клінічної картини та особливостей травмуючого чинника [4, 5, 10, 11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відразу ж хотілось звернути увагу на те, що допущенні діагностичні помилки на догоспітальному

етапі не дали можливість адекватно оцінити тяжкість пошкоджень, особливо у II–III клінічних групах, які навіть при відносно стабільних вітальних параметрах, мали безпосередній шокогенний чинник, що в свою чергу, відображалось на якості проведеної інтенсивної терапії працівниками швидкої медичної допомоги, а згодом і на загальному стані потерпілих. Не адекватна стабілізація скелетних травм засобами імобілізації без урахування тяжкості травмуючого впливу наявних пошкоджень на організм, відсутня респіраторна підтримка при закритій травмі грудної клітки у 41 (38,7%) хворих на момент поступлення до стаціонару спричинила розвиток тривалої гіпоксії, яка важко корегувалась на госпітальному етапі, що зумовило тривале застосування апаратів штучної вентиляції та подовжило терміни лікування у реанімаційному відділенні в середньому на $7,6 \pm 1,3$ доби ($p < 0,03$).

Організацію надання допомоги політравмованим пацієнтам на госпітальному етапі здійснювали з урахуванням значення ІМТ. При діа-

гностиці торакальної травми, окрім традиційної рентгенографії, яка не завжди була достатньо інформативною, для верифікації діагнозу застосовували торакоцентез, особливо при ожирінні II–III ступеня (табл. 2).

Дотримання наведеного алгоритму діагностики закритої травми грудної клітки дало можливість у 100% ($p > 0,001$) випадків діагностувати забої-розриви легень і відповідно вчасно виконати дренажування плевральних порожнин (табл. 3).

Як видно з таблиць 2, 3, у I-й клінічній групі з 10 (27,8%) випадків лише у 3 (8,3%) пацієнтів діагностували пошкодження легень, за допомогою рентгенографії. У хворих II-ї клінічної групи з 23 (63,8%) – 1 (2,8%), а у III-й клінічній групі з 27 (79,4%) – жодного. Наведені діагностичні розбіжності можуть бути пов'язані з труднощами під час проведення рентгенографії, адже загальний стан пацієнтів не завжди дозволяв проводити обстеження у вертикальному положенні, чого вимагає процедура, а також інтерпретації рентгенограм.

Таблиця 2

Обґрунтування застосування торакоцентезу залежно від ІМТ

Клінічна група	Однобічний		p1/ χ^2	p2/ χ^2	Двобічний		p1/ χ^2	p2/ χ^2	Загалом		p1/ χ^2	p2/ χ^2
	n	%			n	%			n	%		
I (n = 36)	0	0			7	19,4			7	19,4		
II (n = 36)	2	5,6	> 0,05/ 2,06	–	20	55,6	$\leq 0,01/10,01$		22	61,1	$\leq 0,001/12,99$	
III (n = 34)	1	2,9	> 0,05/ 1,07	> 0,05/ 0,29	32	0,94	$\leq 0,001/39,52$	$\leq 0,001/13,61$	33	97,1	$\leq 0,001/43,01$	$\leq 0,001/13,42$

Таблиця 3

Діагностика гемо-пневмотораксу залежно від ІМТ

Клінічна група	Однобічний		p1/ χ^2	p2/ χ^2	Двобічний		p1/ χ^2	p2/ χ^2	Загалом		p1/ χ^2	p2/ χ^2
	n	%			n	%			n	%		
I (n = 36)	6	17,7			4	11,1			10	27,8		
II (n = 36)	12	33,3	> 0,05/ 2,67		11	30,6	$\leq 0,05/4,13$		23	63,8	$\leq 0,01/9,45$	
III (n = 34)	11	32,4	> 0,05/ 2,34	> 0,05/ 0,01	16	47,1	$\leq 0,001/11,07$	> 0,05/ 2,01	27	79,4	$\leq 0,001/18,71$	> 0,05/ 2,06

З-поміж особливостей лікування тяжкої торакальної травми у хворих із ожирінням і з метою догляду та профілактики ранніх і пізніх інфек-

ційних ускладнень шляхом санаційних бронхоскопій таким потерпілим необхідно виконувати трахеостомію (табл. 4).

Таблиця 4

Виконання трахеостомії у політравмованих залежно від ІМТ

Клінічна група	Трахеостомія		p1/ χ^2	p2/ χ^2
	n	%		
I (n = 36)	3	8,3		
II (n = 36)	11	30,6	$\leq 0,05/5,67$	
III (n = 34)	25	73,5	$\leq 0,001/30,97$	$\leq 0,001/12,93$

Респіраторний дистрес синдром (РДС) розвинувся у 11 (30,6%) хворих II-ї клінічної групи ($p \leq 0,001$, $\chi^2 = 12,98$) та у 17 (50%) – III-ї клінічної групи ($p \leq 0,001$, $\chi^2 = 23,77$).

У всіх 106 (100%) потерпілих було діагнос-

товано закриту травму живота. З метою діагностики внутрішньочеревних пошкоджень, окрім УЗД (за методикою FAST), у потерпілих з ожирінням застосовували інвазійні діагностичні маніпуляції (табл. 5).

Таблиця 5

Інвазійні діагностичні методики при політравмі залежно від ІМТ

Клінічна група	Лапароцентез		p1/ χ^2	p2/ χ^2	Діагностична відеолапароскопія		p1/ χ^2	p2/ χ^2
	n	%			n	%		
I (n = 36)	9	25,0			3	8,3		
II (n = 36)	17	47,2	$\leq 0,05/3,85$		9	25,0	$> 0,05/3,60$	
III (n = 34)	29	85,3	$\leq 0,001/25,62$	$\leq 0,001/11,25$	6	17,6	$> 0,05/1,35$	$> 0,05/0,56$

Отже, як видно із таблиці 5, в III-й клінічній групі лапароцентез виявився неінформативним у 4-х випадках, проте тільки у 2-х випадках одразу виконували діагностичну відеолапароскопію, що відрізнялась від II клінічної групи ($p \leq 0,05$, $\chi^2 = 3,81$). Наведені у таблиці 5 дані до-

стовірно свідчили про труднощі діагностики абдомінальної травми у хворих із II–III ст. ожиріння, що зумовлювало необхідність використання наведених діагностичних маніпуляцій.

Тяжкість внутрішньочеревних пошкоджень також залежить від ІМТ, що представлено у таблиці 6.

Таблиця 6

Характеристика пошкоджень органів черевної порожнини залежно від ІМТ

Клінічна група	Уражений орган черевної порожнини	n	%
I	Селезінка	5	13,9
	Печінка	1	2,8
	Тонка кишка	12	33,3
	Товста кишка	2	5,6
	Селезінка + тонка кишка	2	5,6
	Без ушкоджень ОЧП	14	38,8
Всього		36	100
II	Селезінка	7	19,4
	Печінка	5	13,9
	Тонка кишка	5	13,9
	Селезінка + тонка кишка	2	5,6
	Селезінка + печінка	1	2,8
	Печінка + тонка кишка	4	11,1
	Селезінка + печінка + тонка кишка	1	2,8
	Без ушкоджень ОЧП	11	30,5
Всього		36	100
III	Селезінка	1	2,9
	Печінка	6	17,7
	Селезінка + печінка	8	23,5
	Селезінка + тонка кишка	3	8,8
	Печінка + тонка кишка	3	8,8
	Печінка + товста кишка	2	5,9
	Селезінка + печінка + тонка кишка	1	2,9
	Селезінка + печінка + товста кишка	1	2,9
	Без ушкоджень ОЧП	9	26,6
Всього		34	100

Як видно із таблиці 6, тяжкість пошкоджень органів черевної порожнини прямо пропорційно залежить від значення ІМТ. Так, у I-й клінічній групі пошкодження двох і більше органів було у 2 (5,6%; $p \leq 0,05$, $\chi^2 = 4,18$), у II-й клінічній групі – 8 (22,2%; $p \leq 0,001$, $\chi^2 = 19,24$), а

у III-й клінічній групі – 18 (52,9%; $p \leq 0,001$, $\chi^2 = 19,14$).

З-поміж ускладнень травматичної хвороби при закритій травмі живота у пацієнтів з ожирінням діагностували абдомінальний компартмент-синдром – АКС (табл. 7).

Таблиця 7

Розвиток АКС залежно від ІМТ

Клінічна група	АКС		p1/ χ^2	p2/ χ^2
	n	%		
I (n = 36)	0	–		
II (n = 36)	6	16,7	$\leq 0,05/6,55$	
III (n = 34)	12	35,3	$\leq 0,001/15,33$	$> 0,05/3,18$

У 5-ти пацієнтів II-ї клінічної групи АКС розвинувся на фоні розриву печінки. При цьому ізольована травма печінки була у 3-ох випадках, поєднане пошкодження печінки, селезінки і тонкої кишки – у 1 потерпілого.

У III-й клінічній групі АКС було діагностовано у хворих з травмою печінки, зокрема, ізольоване – 4 випадки; печінка +

селезінка – 6; печінка + селезінка + тонка кишка – 1; печінка + товста кишка – 1.

Також слід зазначити, що лише у пацієнтів з ожирінням виконували релапаротомії (РЛТ). Залежно від показань їх розподіляли на вимушені (за ургентними показаннями) і програмовані (тактика «damage control»). Загальні дані виконаних релапаротомій наведені у таблиці 8.

Таблиця 8

Загальна структура виконаних релапаротомій

Клінічна група	Релапаротомії		p1/ χ^2	p2/ χ^2
	n	%		
I (n = 36)	0			
II (n = 36)	6	16,7	$\leq 0,05/6,55$	
III (n = 34)	16	47,1	$\leq 0,001/21,96$	$\leq 0,01/7,49$

У II-й клінічній групі вимушеними були 4 (11,1%), а у III-й клінічній групі – 8 (23,5%) РЛТ. Показаними до ургентних РЛТ у цих групах був розвиток АКС, до програмованих РЛТ (2; 5,6% II клінічна група і 8; 23,5% III клінічна група) – досягнення кінцевого гемостазу, видалення марлевих тампонів, лігування місць розривів внутрішніх органів.

Ще однією ознакою, яка визначала тяжкий перебіг травматичної хвороби залежно від ІМТ були пошкодження скелету і нейротравма (таблиці 9, 10).

Загалом тривалість лікування у I-й клінічній групі склала $14,0 \pm 0,58$ ліжко-днів ($p \leq 0,001$), у II-й клінічній групі – $23,67 \pm 1,09$ ($p \leq 0,001$), III-й клінічній групі – $31,0 \pm 1,56$ ($p \leq 0,05$). Летальних випадків в I-й клінічній групі

не було, в II-й клінічній групі – 2,8%, в III-й клінічній групі – 8,8%.

Отримані результати дослідження засвідчили статистично значущу різницю перебігу травматичної хвороби у потерпілих з нормальною масою тіла та ожирінням, що лягло в основу розробленої нами програми диференційованого комплексного лікування потерпілих.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження засвідчили, що перебіг травматичної хвороби у політравмованих пацієнтів з ожирінням прямо пропорційно залежить від показника ІМТ і має певні особливості, які відрізняють їх від хворих із нормальною масою тіла.

Таблиця 9

Структура пошкоджень скелету залежно від ІМТ

Клінічна група	Пошкодження скелету	n	%
I (n = 36)	Таз	1	2,8
	Стегно	2	5,6
	Інші кістки кінцівок	18	50,0
	Таз + інші кістки кінцівок	3	8,3
	Таз + стегно	1	2,8
	Таз + стегно + інші кістки кінцівок	1	2,8
	Стегно + інші кістки кінцівок	1	2,8
	Без ушкоджень кісток	9	24,9
Всього		36	100
II (n = 36)	Таз	7	19,4
	Стегно	6	16,7
	Інші кістки кінцівок	4	11,1
	Таз + інші кістки кінцівок	7	19,4
	Таз + стегно	3	8,3
	Таз + стегно + інші кістки кінцівок	1	2,8
	Стегно + інші кістки кінцівок	6	16,7
	Без ушкоджень кісток	2	5,6
Всього		36	100
III (n = 34)	Таз	16	47,1
	Стегно	1	2,9
	Інші кістки кінцівок	–	–
	Таз + інші кістки кінцівок	5	14,7
	Таз + стегно	5	14,7
	Таз + стегно + інші кістки кінцівок	3	8,8
	Стегно + інші кістки кінцівок	4	11,8
	Без ушкоджень кісток		
Всього		34	100

Таблиця 10

Структура закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ)

Клінічна група	Струс головного мозку		p1/χ ²	p2/χ ²	Забій головного мозку		p1/χ ²	p2/χ ²	Загалом		p1/χ ²	p2/χ ²
	n	%			n	%			n	%		
I (n = 36)	10	27,8			2	5,6			12	33,3		
II (n = 36)	25	69,4	≤ 0,001/ 12,51		8	22,2	≤ 0,05/ 4,18		33	91,7	≤ 0,001/ 26,13	
III (n = 34)	17	50,0	> 0,05/ 3,64	> 0,05/ 2,75	7	20,6	> 0,05/ 3,53	> 0,05/ 0,03	24	70,6	≤ 0,01/ 9,72	≤ 0,05/ 5,14

ЛІТЕРАТУРА

- Neville A, Brown CVR, Weng J, Demetriades D, Velmahos G. Obesity is an independent risk factor for mortality in severely injured blunt trauma patients. Arch Surg. 2004; 139: 983–987. DOI: 10.1001/archsurg.139.9.983.
- Brown CVR, Neville A, Rhee P, Sangthong B. Obesity and Traumatic Brain Injury. The Journal of trauma. 2006; 61 (3): 572–576. DOI: 10.1097/01.ta.0000200842.19740.38.
- Brown CVR, Velmahos GC. The consequences of obesity on trauma, emergency surgery, and surgical critical care. World J Emerg Surg. 2006;

1: 27. DOI: 10.1186/1749-7922-1-27.

4. Hayko HV, Derkach RV. Analysis of causes and factors that cause mortality of victims of musculoskeletal injuries sustained during an traffic accident. *Nauka i praktyka: mizhvidomchy medychnyy zhurnal*. 2014; 1: 82–86.

5. Hetman VH, Makarov AV, Linchevskyy OV, Myasnikov DV. Polytrauma Surgery: Ways to Improve. *Torakalnakhirurhiya: zbirnyk naukovykh prats. Vypusk 1, chastyna 1*. Kirovohrad, 2010; 27–28.

6. Bokhari F, Fu CY, Bajani F. Morbid Obesity Is Protective in Blunt abdominal trauma. *J Am College of Surgeons*. 2018; 227 (4 Suppl. 2): e 63. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.08.176.

7. Gray S, Dieudonne B. Optimizing Care for Trauma Patients with Obesity. *Cureus*. 2018; 10 (7): e3021. DOI: 10.7759/cureus.3021.

8. Haines KL, Clayton J, Agarwal R. Effects of Obesity on Penetrating Trauma. *J Am College of Surgeons*. 2018; 227 (4 Suppl. 2): e 62. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.08.174.

9. Licht H, Murray M, Vassaur J, Jupiter DC. The Relationship of Obesity to Increasing Health-Care Burden in the Setting of Orthopaedic Polytrauma. *J Bone Joint Surg Am*. 2015; 97 (22); e73. DOI: 10.2106/JBJS.O.00046.

10. Chen AK, Jeffcoach D, Stivers JC et al. The impact of obesity on severity of solid organ injury in the adult population at a Level I trauma center. *Trauma Surgery and Acute Open Care*. 2019; 4 (1): e000318. DOI: 10.1136/tsaco-2019-000318.

11. Weinlein J.C., Deaderick S., Murphy R. Morbid Obesity Increases the Risk for Systemic Complications in Patients With Femoral Shaft Fractures. *J. Orthopaedic Trauma*. 2015; 29 (3): e91-95. DOI: 10.1097/BOT.000000000000167.

Стаття надійшла до редакції 03.11.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.10](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.10)Ю. В. Саркісова^{1,2}, В. Т. Бачинський^{1,2}, О. Г. Ушенко², М. М. Мельник³¹Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна²Чернівецький національний університет імені Ю. Федьковича

Чернівці, Україна

³Комунальна медична установа «Обласне бюро судово-медичної експертизи»

Чернівці, Україна

YU. V. Sarkisova^{1,2}, V. T. Bachynskyy^{1,2}, O. H. Ushenko², M. M. Melnyk³¹Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine²Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University

Chernivtsi, Ukraine

³Municipal medical institution «Regional bureau of forensic expertise»

Chernivtsi, Ukraine

ПОЛЯРИЗАЦІЙНА МІКРОСКОПІЧНА ТОМОГРАФІЯ ПОЛІКРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ ПРЕПАРАТІВ СКЛОПОДІБНОГО ТІЛА У ДІАГНОСТИЦІ ДАВНОСТІ НАСТАННЯ СМЕРТІ

Polarization microscopic tomography of the polycrystalline structure of vitreous body preparations in diagnostics time of the since death

Реферат

Мета роботи. Розробити комплекс нових судово-медичних об'єктивних критеріїв для розширення функціональних можливостей точного встановлення давності настання смерті (ДНС), за даними поляризаційної мікроскопічної томографії полікристалічної структури препаратів склоподібного тіла людини.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є полікристалічні шари склоподібного тіла (СТ), взяті від 56 осіб померлих від серцево-судинної патології з відомим часом настання смерті, що коливався від 1 до 36 годин. Вимірювання розподілів величини параметрів лінійного двопроменезаломлення (ЛД) полікристалічної складової препаратів склоподібного тіла проводилось у розташуванні класичного Стокса-полариметру.

Результати. Досліджено часову динаміку величини набору статистичних моментів 1–4-го порядків, які характеризують розподіли ЛД полікристалічної складової шарів СТ при різних значеннях ДНС. Установлено діапазон чутливості методу поляризаційної томографії розподілів ЛД полікристалічної

Abstract

Purpose of the study. Develop a complex of new forensic objective criteria to enhance the functionality of accurate definition time of the since death (TSD) estimation according to polarization microscopic tomography of the polycrystalline structure of human vitreous body (VB).

Materials and methods. The object of study is polycrystalline VB layers taken from 56 people who died from cardiovascular disease with known time of death ranged from 3 to 36 h. Measuring parameter distributions of birefringence of the polycrystalline component of VB preparations were carried out with a standard Stokes-polarimeter.

Results. The time dynamics of the magnitude of the set of statistical moments of the 1–4th order, which characterize the distributions of the birefringence of the polycrystalline component of the VB layers at different TSD values were investigated. The sensitivity range of the method of polarization tomography of the distributions of the birefringence of the polycrystalline component of the VB layers was determined (24 h), with the accuracy of TSD estimation – 20 min. The

складової шарів СТ – 24 години з точністю визначення ДНС – 20 хв. Продемонстровано ефективність вейвлет-аналізу розподілів величини ЛД шарів СТ людини при різних значеннях ДНС. Показано, що масштабно-селективний аналіз забезпечує збільшення діапазону чутливості до 36 годин з одночасним підвищення точності визначення ДНС до 15 хвилин.

Висновок. Продемонстровано ефективність методу поляризаційної мікроскопічної томографії полікристалічної структури препаратів СТ людини у визначенні ДНС. Визначено діапазон чутливості методу до 36 годин із точністю визначення до 15 хвилин.

Ключові слова: лазерна поляриметрия, давність настання смерті, склоподібне тіло.

efficiency of wavelet analysis of the distribution of the magnitude of the birefringence layers of human VB layers at different TSD values is demonstrated. Scale-selective analysis has been shown to increase the sensitivity range up to 36 h while increasing the accuracy of TSD determination to 15 min.

Conclusion. The efficiency of the method of polarization microscopic tomography of the polycrystalline structure of human VB preparations in the determination of TSD is demonstrated.

Sensitivity ranges method up to 36 h was determined with an accuracy of up to 15 min.

Keywords: laser polarimetry, time since death, vitreous body.

ВСТУП

В останні роки розвитку медичної науки чітко простежується прагнення науковців до об'єктивізації результатів при дослідженні біологічних тканин та середовищ організму, що піддаються аналізу. Це є загальною тенденцією доказової медицини, що використовує різні методи інструментальної діагностики для конкретизації ступеня виявлених при дослідженні патологічних змін. Не є винятком і стан наукових досліджень в судовій медицині, де відзначається тенденція до використання біофізичних методів діагностики [1–4, 7]. Це пов'язане насамперед з тим, що вони забезпечують кількісну об'єктивізацію тих явищ, які раніше оцінювались судово-медичним експертом виключно суб'єктивно. Також біофізичні методики забезпечують швидке отримання результату, що дозволяє використовувати їх в якості експресдіагностики.

В даній роботі ми пропонуємо розглянути можливості лазерних поляризаційних методик дослідження біологічних тканин та рідин організму людини для застосування в судово-медичній практиці, зокрема для встановлення давності настання смерті (ДНС), адже дана проблема є однією з найактуальніших для експерта-практика.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Розробити комплекс нових судово-медичних об'єктивних критеріїв для розширення функціональних можливостей точного встановлення ДНС, за даними поляризаційної мікроскопічної томографії полікристалічної структури препаратів склоподібного тіла (СТ) людини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Забір СТ проводився у приміщенні комунальної медичної установи «Обласне бюро судово-

медичної експертизи» Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації при змішаному освітленні, температурі повітря +18–22 °C і відносній вологості 60–75%, за допомогою інсулінового шприца (голку вводили в ділянку зовнішнього кута ока) в кількості 0,25 мл у людей померлих від серцево-судинної патології (n = 56) з відомим часом настання смерті. Для дослідження СТ лазерними поляриметричними методиками препарати готувались в ідентичних умовах шляхом нанесення краплі СТ на оптично однорідне скло одразу після забору.

Вимірювання розподілів величини параметрів лінійного двопронезаломлення (ЛД) полікристалічної складової препаратів СТ проводилось у розташуванні класичного Стокс-поляриметра, оптична схема якого наведена на рисунку 1 [8, 9].

Лазерне зондування шарів СТ (4) проводилося, за допомогою сформованого коліматором, паралельного (діаметр 2 мм) пучка газового He-Ne лазера з довжиною хвилі $\lambda = 0,63$ мкм. Аналіз зображень біологічних зразків здійснювався за допомогою поляризатора і аналізатора [9, 11–15]. Після чого проводили статистичний та вейвлет-аналіз отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На рисунку 2 наведені мапи та розподіли величини ЛД шарів СТ біоманекенів з ДНС 3 години (а) і 12 годин (б). Одержані результати ілюструють наявність відмінностей між даними мікроскопічної поляризаційної томографії ЛД полікристалічної складової шарів СТ померлих з різною ДНС.

Установлено, що координатні розподіли величини ЛД (рис. 2) зразку шару СТ померлих з більшою ДНС (12 годин) характеризуються меншим середнім значенням (статистичний момент 1-го порядку $SM_1 = 0,0086$) і діапазоном розкиду (статистичний момент 2-го поряд-

ку $SM_2 = 0,0048$) випадкових значень у порівнянні з гістограмами ($SM_1 = 0,0068$, $SM_2 = 0,0034$), що одержані для ЛД полікристалічної складової зразку шарі СТ з ДНС 3 години.

Виявлену закономірність ми пов'язали з деструктивними некротичними змінами структурної анізотропії полікристалічної складової шарів СТ, поляризаційні прояви яких супроводжуються зменшенням величини ЛД, яке визначається

просторовою впорядкованістю фібрилярних колагенових мереж [5, 6]. Із збільшенням часу ДНС така впорядкованість сітчастої структури СТ порушується і величина ЛД зменшується. Кількісно зазначену некротичну трансформацію фібрилярних сіток полікристалічної структури шарів СТ померлих з різною ДНС ілюструють середні значення і похибки у межах груп, статистичних моментів 1–4-го порядку, які наведені в таблиці 1.

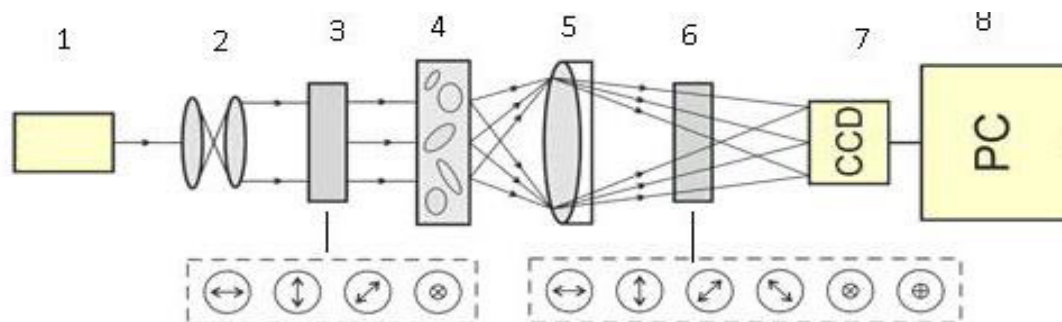


Рис. 1. Оптична схема Стокс-поляриметра: 1 – джерело когерентного випромінювання He-Ne лазер з довжиною хвилі $\lambda = 0,6328 \mu\text{m}$; 2 – оптичний вузол (коліматор) формування плоскої хвилі; 3 – поляризаційний опромінювач (поляризатор і фазовозсуваюча пластинка $0,25\lambda$); 4 – шар СТ; 5 – поляризаційний мікроскоп; 6 – поляризаційний аналізатор (поляризатор і фазовозсуваюча пластинка $0,25\lambda$); 7 – CCD камера; 8 – пристрій аналітичної обробки даних – PC

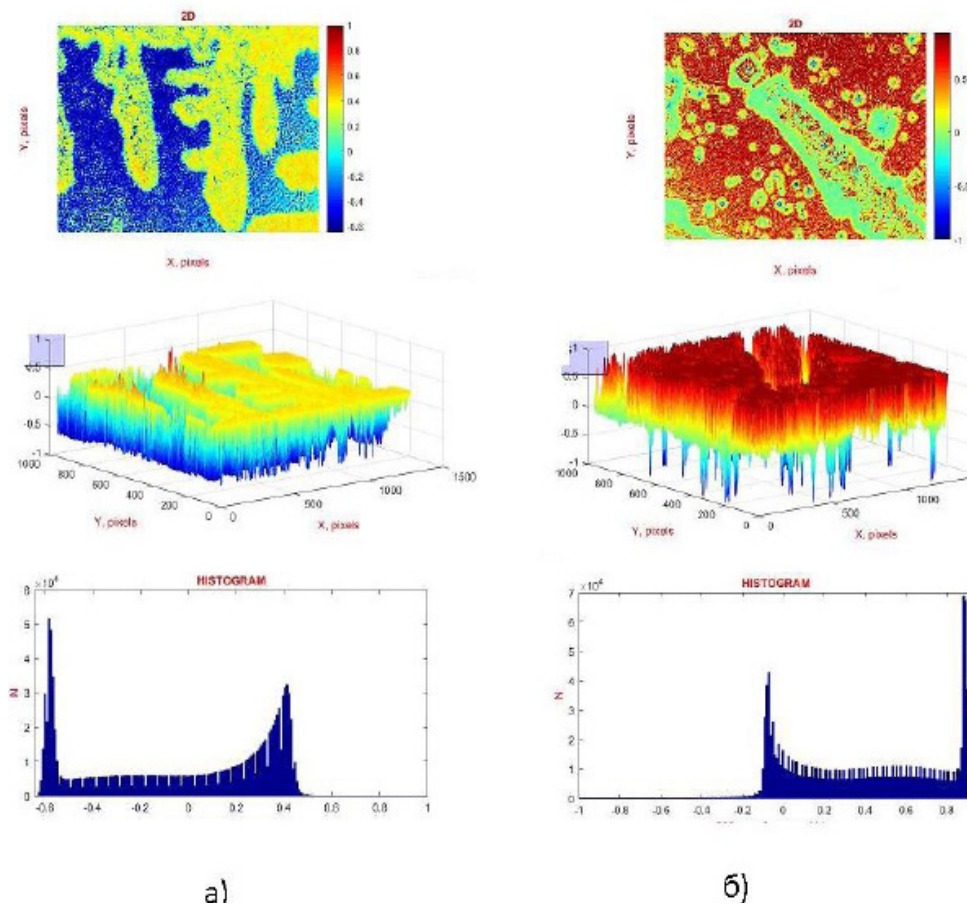


Рис. 2. Мани та розподіли величини ЛД кристалічної фракції шарів СТ померлих з ДНС 3 (а) та 12 (б) годин

Таблиця 1

Часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1–4-го порядків ($SM_1 \approx SM_1; SM_2; SM_3; SM_4$), які характеризують розподіли величини ЛД кристалічної фракції шарів СТ біоманекенів з різною ДНС (t – години)

$SM_i \times 10^{-2}$	$t = 1$	$t = 3$	$t = 6$	$t = 12$	$t = 18$	$t = 24$
SM_1	$0,92 \pm 0,043$	$0,86 \pm 0,038$	$0,81 \pm 0,035$	$0,68 \pm 0,031$	$0,56 \pm 0,025$	$0,41 \pm 0,019$
p-level	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
SM_2	$0,53 \pm 0,026$	$0,48 \pm 0,024$	$0,43 \pm 0,021$	$0,34 \pm 0,015$	$0,24 \pm 0,011$	$0,14 \pm 0,006$
p-level	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
SM_3	$0,71 \pm 0,036$	$0,82 \pm 0,041$	$0,92 \pm 0,045$	$1,13 \pm 0,055$	$1,34 \pm 0,059$	$1,54 \pm 0,068$
p-level	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
SM_4	$1,21 \pm 0,054$	$1,35 \pm 0,058$	$1,49 \pm 0,065$	$1,76 \pm 0,073$	$2,04 \pm 0,092$	$2,32 \pm 0,098$
p-level	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Таким чином, отриманий лінійний діапазон некротичної зміни величини статистичних моментів 1–4-го порядків, які характеризують розподіли величини ЛД фібрилярних колагенових сіток шарів СТ людини, за величиною ДНС складає 24 години.

За результатами дослідження виявлено зміну величини середнього SM_1 у межах від 0,92 до 0,41,

дисперсії SM_2 у межах від 0,53 до 0,14, асиметрії SM_3 у межах від 0,71 до 1,54 та ексцесу у межах від 1,21 до 2,32.

Рисунок 3 ілюструє лінійні та кругові діаграми зміни величини набору статистичних моментів $SM_1; SM_2; SM_3; SM_4$, які характеризують координатні розподіли величини ЛД полікристалічної складової шарів СТ біоманекенів із різною ДНС.

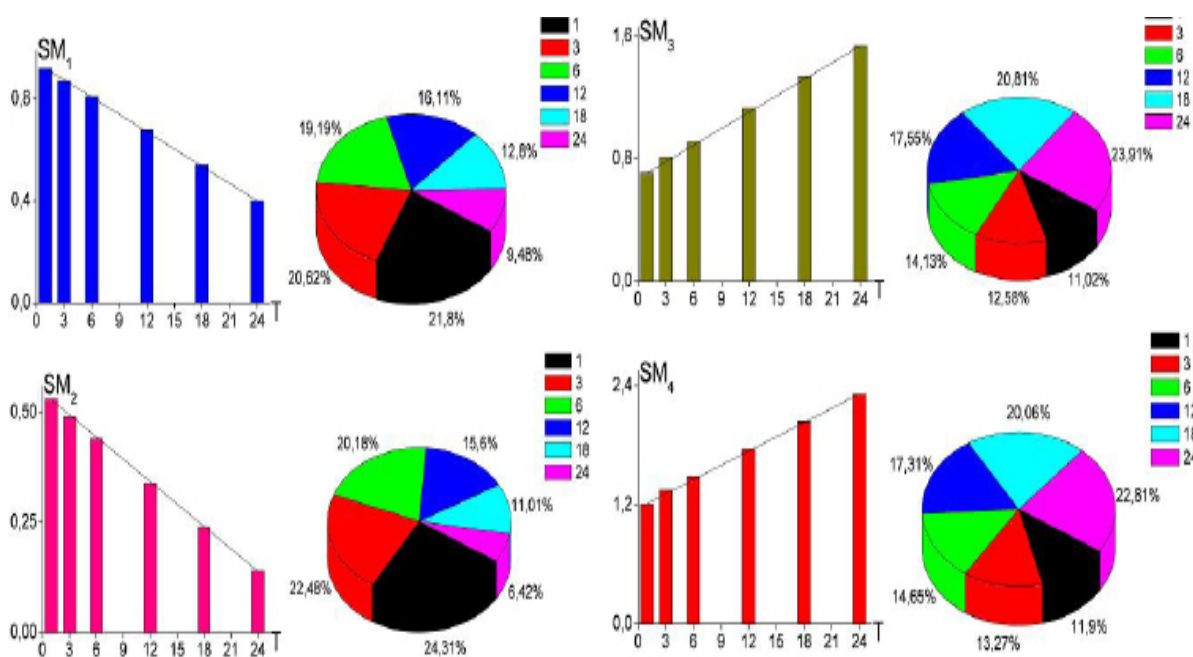


Рис. 3. Часові діаграми зміни величини статистичних моментів 1–4-го порядків ($SM_1 = SM_1; SM_2; SM_3; SM_4$), які характеризують розподіли величини ЛД кристалічної фракції шарів СТ при різному значенні ДНС (T – години)

З одержаних даних (рис. 3) статистичного аналізу поляризаційно відтворених розподілів ЛД видно, що величини середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу, які характеризують мапи ЛД фібрилярних колагенових сіток полікристалічної складової шарів СТ при різному значенні ДНС, лінійно змінюються у межах 24 годин.

Найбільш чутливим до некротичних змін полікристалічної структури шарів СТ виявилися

часові зміни асиметрії SM_3 та ексцесу SM_4 . Кількісно це виявляється у зростанні кутів нахилу відповідних лінійних часових залежностей некротичних змін величини зазначених статистичних моментів вищих порядків.

Одержані нами результати точності визначення ДНС методом мікроскопічної поляризаційної томографії ЛД колагенових сіток шарів СТ при різній ДНС наведені в таблиці 2.

Точність ($\pm \Delta T$) визначення ДНС методом мікроскопічної поляризаційної томографії ЛД колагенових сіток шарів СТ

SM _i	t = 1	t = 3	t = 6	t = 12	t = 18	t = 24
SM ₁	40 хв.	41 хв.	41 хв.	40 хв.	42 хв.	43 хв.
SM ₂	36 хв.	38 хв.	37 хв.	38 хв.	38 хв.	38 хв.
SM ₃	24 хв.	25 хв.	24 хв.	25 хв.	25 хв.	25 хв.
SM ₄	19 хв.	20 хв.	20 хв.	20 хв.	21 хв.	21 хв.

Аналіз наведених у таблиці 2 результатів виявив, що для експесу SM₄ досягається максимальний рівень (виділено сірим) точності метода мікроскопічної поляризаційної томографії ЛД колагенових сіток шарів СТ у визначенні ДНС у межах 19–21 хвилин.

З метою покращення ефективності методу мікроскопічної поляризаційної томографії полікристалічної складової шарів СТ нами досліджено можливості застосування вейвлет-аналізу ЛД різномасштабних колагенових фібрил [8].

На рисунку 4 представлені результати аналітичних обчислень мап амплітуд вейвлет-коєфіцієнтів

K_a, K_b , які характеризують масштабну ($a = 15$) структуру оптично-анізотропних ЛД колагенових сіток шарів СТ при значеннях ДНС 3 (а) та 12 (б) годин.

Порівняльний аналіз результатів дослідження залежностей амплітуд вейвлет-коєфіцієнтів W_a, W_b (W_x, W_y), які характеризують різні масштаби структурних елементів мап ЛД колагенових сіток шарів СТ людини з різною ДНС, виявив максимальні відмінності для малих масштабів a_{\min} вейвлет-функції (рис. 4). Це обумовлено тим, що некротичні зміни фібрилярних колагенових мереж переважно відбуваються на дрібномасштабному рівні.

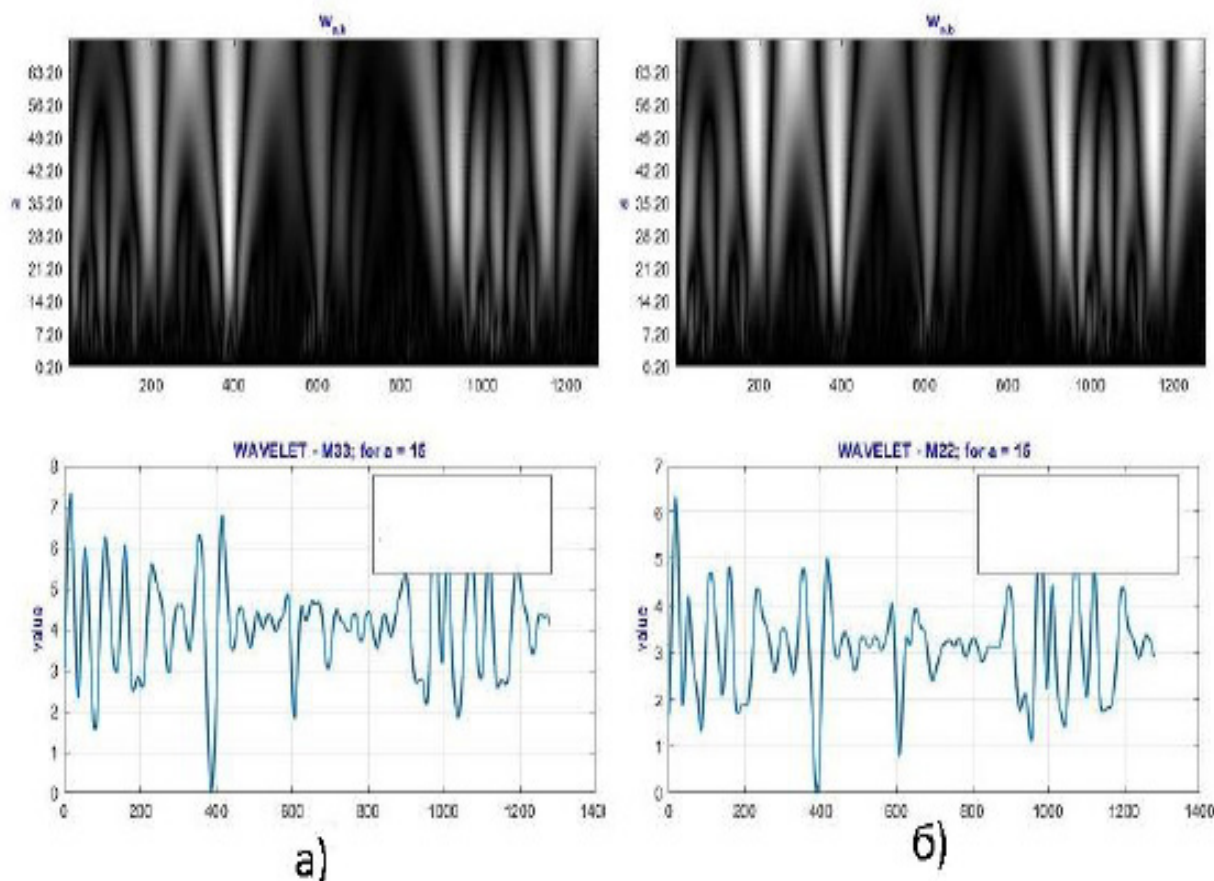


Рис. 4. Мапи $W_{a,b}$ (1) та лінійні залежності (2) величини амплітуди вейвлет-коєфіцієнтів $C_{15,b}$ лінійного двопронезаломлення кристалічної фракції СТ померлого з ДНС 3 (а) та 12 (б) годин

Кількісно некротичні трансформації фібрилярної структури зразків шарів СТ людини при різних значеннях ДНС ілюструють величини

статистичних моментів 1–4-го порядків, які характеризують розподіли величини амплітуди вейвлет-коєфіцієнтів $C_a =_{15,b}$ мап ЛД (табл. 3).

Таблиця 3

Часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1–4-го порядків ($SM_1 = SM_1; SM_2; SM_3; SM_4$), які характеризують розподіли лінійного перерізу $C_{15, b}$ мапи вейвлет-коефіцієнтів $W_{a, b}$ величини ЛД кристалічної фракції шарів СТ людини при різних значеннях ДНС (t – години)

SM_i	$t = 1$	$t = 6$	$t = 12$	$t = 18$	$t = 24$	$t = 36$
SM_1	$0,59 \pm 0,023$	$0,45 \pm 0,019$	$0,31 \pm 0,014$	$0,16 \pm 0,007$	$0,013 \pm 0,006$	$0,004 \pm 0,002$
p-level	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
SM_2	$0,45 \pm 0,021$	$0,38 \pm 0,016$	$0,32 \pm 0,014$	$0,25 \pm 0,011$	$0,19 \pm 0,009$	$0,054 \pm 0,002$
p-level	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
SM_3	$0,31 \pm 0,014$	$0,54 \pm 0,024$	$0,78 \pm 0,033$	$1,01 \pm 0,044$	$1,25 \pm 0,054$	$1,71 \pm 0,077$
p-level	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
SM_4	$0,38 \pm 0,016$	$0,72 \pm 0,031$	$1,05 \pm 0,044$	$1,39 \pm 0,054$	$1,72 \pm 0,065$	$2,39 \pm 0,108$
p-level	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Аналіз наведених даних виявив збільшення до 36 годин лінійного діапазону визначення ДНС. Також відмічено зміну величини значення середнього SM_1 від 0,59 до 0,004, дисперсії SM_2 від 0,45 до 0,054, асиметрії SM_3 від 0,31 до 1,71 та ексцесу SM_4 від 0,38 до 2,39.

З одержаних даних, проілюстрованих на рисунку 5, видно, що величини всіх статистичних моментів параметрів, які характеризують розподіли величини амплітуди вейвлет-коефіцієнтів

мап поляризаційно-відтвореного ЛД колагенових мереж полікристалічної складової шарів СТ при різних значеннях ДНС, лінійно змінюються у межах 36 годин. При цьому найбільш чутливим до некротичних змін фібрилярної структури колагенових волокон таких зразків, як і випадку статистичного аналізу даних мікроскопічної поляризаційної томографії виявились часові зміни величини статистичних моментів 3-го і 4-го порядків.

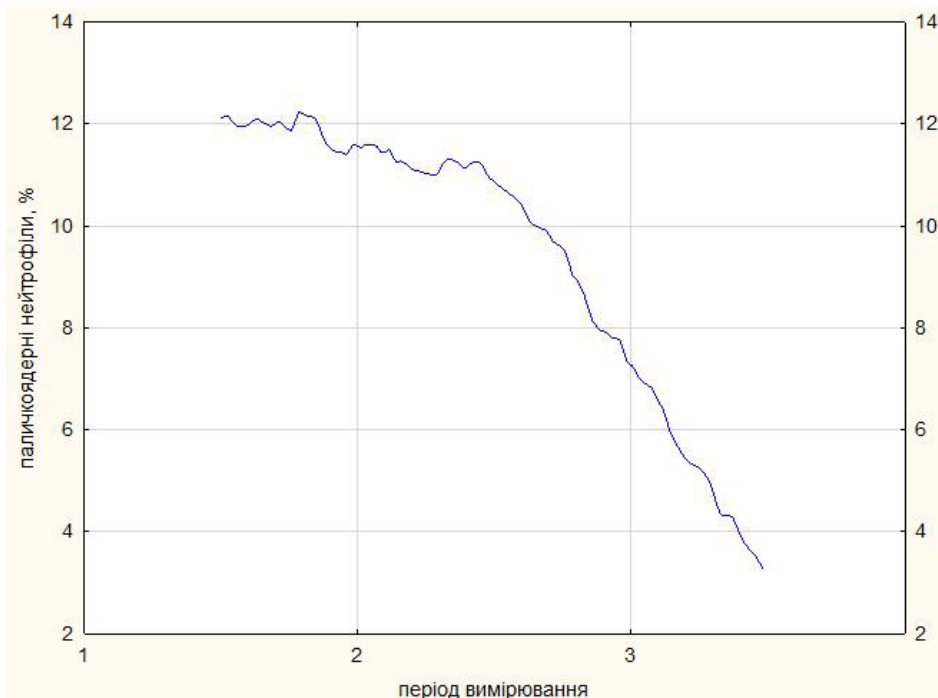


Рис. 5. Часові діаграми зміни величини статистичних моментів 1–4-го порядків ($SM_i = SM_1; SM_2; SM_3; SM_4$), які характеризують розподіли лінійного перерізу $C_{15, b}$ мапи вейвлет-коефіцієнтів $W_{a, b}$ величини ЛД кристалічної фракції шарів СТ при різних значеннях ДНС (T – години)

Кількісно це виявляється у зростанні кутів нахилу лінійних залежностей величини статистичних моментів вищих порядків, які характеризують розподіли величини амплітуди вейвлет-коефіцієнтів мап поляризаційно-відтвореного ЛД колагенових мереж у порівнянні

з аналогічними параметрами мап поляризаційних проявів структури колагенових сіток шарів СТ людини при різних значеннях ДНС. За рахунок цього зростає чутливість методу вейвлет-аналізу і покращується на 5 хвилин точність визначення ДНС (табл. 4).

Точність ($\pm \Delta T$) визначення ДНС методом вейвлет-аналізу поляризаційного відтворення розподілів ЛД полікристалічної складової шарів СТ

SM _i	t = 1	t = 6	t = 12	t = 18	t = 24	t = 36
SM ₁	35 хв.	36 хв.	36 хв.	36 хв.	37 хв.	37 хв.
SM ₂	31 хв.	32 хв.	32 хв.	32 хв.	33 хв.	33 хв.
SM ₃	18 хв.	19 хв.	19 хв.	20 хв.	20 хв.	21 хв.
SM ₄	14 хв.	15 хв.	15 хв.	15 хв.	15 хв.	16 хв.

В результаті проведеного нами дослідження було виявлено максимальний рівень точності (виділено сірим) у визначенні ДНС у межах 14–16 хв., що не було досягнуто всією сукупністю методик поляризаційної та кореляційної мікроскопії школи проф. В. Т. Бачинського [10–15].

ВИСНОВКИ

1. Досліджено часову динаміку некротичних змін величини набору статистичних моментів 1–4-го порядків, які характеризують розподіли

ЛД полікристалічної складової шарів СТ при різних значеннях ДНС. Установлено діапазон чутливості методу поляризаційної томографії розподілів ЛД полікристалічної складової шарів СТ – 24 годин з точністю визначення ДНС – 20 хвилин.

2. Продемонстровано ефективність вейвлет-аналізу розподілів величини ЛД шарів СТ людини при різних значеннях ДНС. Показано, що масштабно-селективний аналіз забезпечує збільшення діапазону чутливості до 36 годин із одночасним підвищення точності визначення ДНС до 15 хвилин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Byvalcev VA, Stepanov IA, Semjonov AV et al. Vozmozhnosti diagnostiki davnosti nastuplenija smerti po izmenenijam v pojasnichnyh mezhpozvonkovykh diskah (sopostavlenie morfologicheskikh, immunogistohimicheskikh i tomograficheskikh rezultatov). Sudebno-medicinskaja ekspertiza. 2017; 60 (4): 4–8.

2. Hurov OM. Suchasnyi alhorytm sudovomedychnoi diahnostryky davnosti nastannia smerti u rannii postmortalnyi period: (metod. rek.). Ukr tsentr nauk med informatsii ta patent.-litsenz roboty. 2017; 33–34.

3. Kuzovkov AV, Vavilov AJ. Diagnostika davnosti smerti cheloveka v rannem posmertnom periode nein vazivnym termometricheskim sposobom. Problemy jekspertizy v medicine. 2014; 14 (4 (56)): 24–27.

4. Ansari N, Lodha A, Menon SK. Smart platform for the time since death determination from vitreous humor cystine. Biosensors and Bioelectronics. 2016; 86: 115–121. DOI: 10.1016/j.bios.2016.06.042.

5. Prydij AG, Guminetsky SG, Gruia I et al. Statistical and Fractal Approaches in Laser Polarimetry Diagnostics of the Cancer Prostate Tissues. Proc. SPIE. 2008; 7008: 70080-2.

6. Ushenko YA. Investigation of formation and interrelations of polarization singular structure and Mueller-matrix images of biological tissues and diagnostics of their cancer changes. J Biomed Opt. 2011; 16 (6): 066006. DOI: 10.1117/1.3585689.

7. Young ST, Wells JD, Hobbs GR et al.

Estimating postmortem interval using RNA degradation and morphological changes in tooth pulp. Forensic Sci Int. 2013; 229: 163–166. DOI: 10.1016/j.forsciint.2013.03.035.

8. Angelsky PO. Fourier phasometry of human effusion polycrystalline networks. Applied optics. 2012. 51 (10):70–76. <https://doi.org/10.1364/AO.51.000C70>.

9. Bachinskyi V, Boychuk T, Ushenko A. Laser polarimetry of biological tissues and fluids. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2017; 204.

10. Bachinskij VT. Perspektivy primenenija lazerno-poljarimetriceskikh metodov issledovanija biologicheskikh tkanej v sudebnoj medicine. Sudebnaja medicina. 2016; 2 (3): 4–8.

11. Bachynskyi V, Pavliukovykh O, Vanchuliak O. Vychennia poliaryzatsiinykh map tkanyny miokarda dlja vyznachennia prychny ta davnosti nastannia smerti vnaslidok mekhanichnoi asfiksii abo krovovtraty. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2010;14 (1): 53.

12. Garazdyuk MS, Bachinskyi VT, Vanchulyak OY et al. Polarization-phase images of liquor polycrystalline films in determining time of death. Appl Opt. 2016; 55 (12): B67–71. <https://doi.org/10.1364/AO.55.000B67>.

13. Bachinskij VT, Vanchuljak OJ, Garazdjuk MS. Issledovanie likvora v sudebno-medicinskoj praktike opredelenija davnosti nastuplenija smerti. Vestnik sudebnoj medicyny. 2015; 4 (4): 8–11.

14. Bachinskij VT, Vanchuljak OJ. Lazerno poljarimetricheskie metody issledovaniya biologicheskikh tkanej v sudebnoj medicine—perspektivu, realii i budushhee. Vestnik sudebnoj mediciny. 2015; 4 (1): 19–24.

15. Bachynskiy V, Garazdiuk M, Vanchuliak O et al. Post mortem interval estimation: features of cerebrospinal fluid films autofluorescent laser polarimetry. Folia Societatis Medicinae Legalis Slovaca. 2016; 6 (2): 67–72. <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/13413>.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.11](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.11)

О. В. Ротар, І. В. Хомяк, В. І. Ротар, А. І. Хомяк, В. Д. Шафранюк, О. В. Грама
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна

O. V. Rotar, I. V. Khomiak, V. I. Rotar, A. I. Khomiak, V. D. Shafraniuk, O. V. Hrama
Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine

МІКРОФЛОРА ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ ПРИ ГОСТРОМУ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Microflora of upper parts of gastrointestinal tract during acute necrotizing pancreatitis

Резюме

Проведений аналіз лікування 153 хворих на гострий некротичний панкреатит. При надходженні хворих на лікування забирали вміст тонкої кишки, а під час операції – рідинні та некротичні скупчення з подальшим мікробіологічним дослідженням. У 69% пацієнтів до операції виділено із тонкої кишки та ідентифіковано 8 штамів грамнегативних мікроорганізмів. Ідентична мікрофлора висіяна з патологічних вогнищ у 57,4% пацієнтів в післяопераційному періоді. За величиною мінімальної пригнічувальної концентрації від < 0,25 до 8 мкг/мл рифаксимін, а ципрофлоксацин від 0,25 до 1 мкг/мл *in vitro* на 100% інгібували зростання в живильних середовищах виділених мікроорганізмів.

Ключові слова: гострий панкреатит, бактеріальна колонізація, гнійно-септичні ускладнення.

Abstract

Analysis of results of treatment of 153 patients with acute necrotizing pancreatitis has been performed. Small intestinal content at admission, fluid and necrotic collections were gathered for microbiological investigation. At 57,4% of patients 8 strains of gram negative microorganisms were identified from small intestine before operation. Similar microflora were cultivated from pathological foci at 57,4% of patients after operation. Minimal inhibitory concentration of rifaximin from < 0,25 till 8 µg/ml and ciprofloxacin from 0,25 till 1 µg/ml suppressed growth of 100% of isolated microorganisms *in vitro*.

Keywords: Acute pancreatitis, bacterial colonization, purulent septic complications.

ВСТУП

У хворих на гострий некротичний панкреатит (ГНП) розвивається ішемія слизової тонкої кишки, порушуються її функції, у першу чергу бар'єрна, що сприяє транслокації бактерій і ендотоксину з кишечника в системну циркуляцію крові і розвитку гнійно-септичних ускладнень [1, 2]. Ефективним методом запобігання міграції бактерій із кишечника і розвитку гнійних ускладнень вважається селективна деконтамінація кишечника шляхом уведення в просвіт кишечника антибіотиків з низькою ступеню абсорбції, що пригнічують активність грамнегативних ентеробактерій і не всмоктуються у внутрішнє середовище організму [3]. Поряд з цим,

вибір препаратів для селективної деконтамінації кишечника здійснюється емпірично, оскільки зміни мікрофлори травного тракту при ГНП вивчені недостатньо.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити зміни мікрофлори верхніх відділів травного тракту при ГНП та дослідити її чутливість до антибактеріальних препаратів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 153 хворих на ГНП, що лікувалися в палатах інтенсивної терапії. Діагноз ГНП встановлювали у разі виявлення не менше трьох

ознак (абдомінальний біль, трьохкратне підвищення рівня сироваткової амілази, виявлення характерних ознак ГНП, за даними УЗД та КТ). Оцінку поширеності ураження проводилось згідно індексу Balthazar, органну недостатність встановлювали, за модифікованою шкалою Маршалла [4–6]. Оперативні втручання виконані в 74 хворих: у ранні терміни захворювання (до 4 тижнів) оперовані 28, у більш пізні терміни – 46 пацієнтів. Для бактеріологічного дослідження забирали випіт із черевної порожнини, рідинних та некротичних скупчень, крові, сечі. При надходженні хворих на лікування у 42 осіб під час проведення гастрофіброскопії через катетер у стерильних умовах забирали вміст із проксимального відділу тонкої кишки із подальшим мікробіологічним дослідженням. Визначали *in vitro* резистентність виділених мікро-

організмів до рифаксими́ну, ципрофлоксацину, гентаміцину, ампіциліну і цефотаксиму методом серійного розведення [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Порушення функцій кишечника виявлені у всіх 153 пацієнтів із ГНП і проявлялися здуттям черева, нудотою, блювотою і типовим больовим синдромом. При мікробіологічному дослідженні вмісту проксимального відділу травного тракту у 29 (69%) обстежених осіб до операції виділено та ідентифіковано 8 штамів грамнегативних і один штамп грампозитивних бактерій, що не властиво для біотопу проксимальних відділів травного тракту в фізіологічних умовах. У 14 пацієнтів висівали мікроорганізми у вигляді монокультури, у 15 осіб – у вигляді асоціацій (табл. 1).

Таблиця 1

Видовий і кількісний склад мікрофлори тонкої кишки і деструктивних тканин хворих на гострий панкреатит

Виділені мікроорганізми	До операції n = 29 (69%)	Після операції n = 16 (57,2%)
<i>E. Coli</i>	19 (65,5)	14 (87,5)
<i>K. Pneumoniae</i>	5 (17,3)	10 (62,5)
<i>P. Aeruginosa</i>	4 (13,7)	10 (62,5)
<i>E. Aerogenes</i>	4 (13,7)	4 (25)
<i>E. Faecalis</i>	4 (13,7)	5 (31,2)
<i>S. Aureus</i>	6 (20,6)	6 (37,5)
<i>E. Faecium</i>	3 (10,3)	4 (25)
<i>P. Vulgaris</i>	3 (10,3)	2 (12,5)
<i>P. Mirabilis</i>	3 (10,3)	1 (6,2)
<i>Acinobacteria</i>		3 (18,5)
<i>S. Epidermidis</i>		4 (25)
Асоціації	15 (48,3)	10 (63)

У 16 із 28 (57,4%) пацієнтів, які оперовані в ранні терміни захворювання, де виключена можливість інфікування із зовнішнього середовища, з некротичних скупчень висівались типові представники грамнегативних бактерій кишкового походження: їх морфологічні, тинкторіальні і культуральні властивості були практично ідентичні мікрофлорі верхніх відділів травного тракту, що була виділена до операції (табл. 2).

In vitro чутливими до антибіотиків були ешеріхії, клебсієли, ентеробактерії, стафілококи. За величиною мінімальної пригнічувальної концентрації від < 0,25 до 8 мкг/мл рифаксими́н, а ципрофлоксацин від 0,25 до 1 мкг/мл, *in vitro* на 100% інгібували зростання в живильних середовищах *E. Coli*, *K. Pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *E. Faecalis*, *E. Faecium*, *S. Aureus*, що перевищувало антимікробну ак-

тивність цефотаксиму і гентаміцину, які широко використовуються для селективної деконтамінації кишечника у хірургічних хворих.

Для інгібіції зростання *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.* і *P. Aeruginosa*, що мають *in vitro* проміжну чутливість до всіх антибіотиків, мінімальна пригнічувальна концентрація рифаксими́ну становила від 8 до 64 мкг/мл, а ципрофлоксацину – від 0,5 до 128 мкг/мл.

ВИСНОВКИ

1. Колонізація патогенними та умовно патогенними грамнегативними бактеріями верхніх відділів травного тракту при ГНП служить промотором міграції (транслокації) бактерій у внутрішні органи.

2. Препарати рифаксими́ну та ципрофлоксацину *in vitro* інгібують зростання більшості

патогенних і умовно патогенних грамнегативних бактерій, що виділені із тонкої кишки і деструктивних тканин хворих на гострий не-

кротичний панкреатит, їх доцільно використовувати для селективної деконтамінації кишечнику.

Таблиця 2

Вплив рифаксиміну *in vitro* на бактеріальну флору тонкої кишки хворих гострим панкреатитом

Мікроорганізми	Антибіотики	МПК мкг/мл (мін/макс)	% інгібіції
E. Coli (n = 19)	Амоксицилін	1,0–16	63,4
	Цефотаксім	0,5–16	73,7
	Гентаміцин	< 0,125 до 2	89,5
	Ципрофлоксацин	< 0,125 до 2	100
	Ріфаксимін	4–32	100
Klebsiella spp. (n = 5)	Амоксицилін	2,0–32	40,0
	Цефотаксім	0,5–16	60,0
	Гентаміцин	< 0,25 до 2	80,0
	Ципрофлоксацин	< 0,125 до 2	100
	Ріфаксимін	4–64	100
Enterobacter spp. (n = 4)	Амоксицилін	2,0–64	25
	Цефотаксім	1–16,0	50
	Гентаміцин	< 0,25 до 2	75
	Ципрофлоксацин	< 0,25 до 1	100
	Ріфаксимін	4–64	100
Proteus spp (n = 6)	Амоксицилін	2,0–64	30,5
	Цефотаксім	2,0–32,0	69,5
	Гентаміцин	< 0,25 до 2	84,5
	Ципрофлоксацин	< 0,25 до 1	84,5
	Ріфаксимін	4–64	84,5
P. Aeruginosa (n = 4)	Амоксицилін	4,0–64	25
	Цефотаксім	2,0–32	50
	Гентаміцин	< 0,25 до 2	75,0
	Ципрофлоксацин	< 0,25 до 2	75,0
	Ріфаксимін	8–64	75,0
Enterococcus spp. (n = 7)	Амоксицилін	0,5–32,0	58,2
	Цефотаксім	0,25–32,0	71,7
	Гентаміцин	0,5 до 256	43,9
	Ципрофлоксацин	0,5 до 128	43,9
	Ріфаксимін	0,25–8	85,7
Staphilococcus spp. (n = 6)	Амоксицилін	0,5–32,0	58,2
	Цефотаксім	0,25–32,0	71,7
	Гентаміцин	0,5–256	50
	Ципрофлоксацин	0,25–128	66,7
	Ріфаксимін	0,25–2,0	100

ЛІТЕРАТУРА

1. Usenko OY, Kopchak VM, Khomiak, IV et al. Results of surgical treatment of paraduodenal (groove) pancreatitis. *Klinicheskaia Khirurgiia*. 2019; 85 (11): 5–8. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.11.05.

2. Dronov OI, Nastashenko IL, Susak YM et al. Surgical treatment of patients, suffering an acute biliary pancreatitis and biliary hypertension. *Klinicheskaia Khirurgiia*. 2018; 85 (4): 5-8. DOI:

10.26779/2522-1396.2018.04.05.

3. Mutsaers SN. Current Application of Selective Decontamination of the Digestive Tract, Perioperative Antibiotics and Mechanical Bowel Preparation in Surgical Departments in the Netherlands. *Dig Surg.* 2011; 28 (5–6): 338–344. DOI: 10.1159/000331318.

4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62 (1): 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.

5. Boyko, VV, Lykhman, VM, Shevchenko OM

et al. Tactics of diagnosis and treatment in liquid-cystic growth in pancreatic gland. *Klinicheskaiia Khirurgiia.* 2019; 86 (3): 3–6. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.03.03.

6. Shevchuk IM, Pylypchuk VI, Khrunik AD, Gedzik, SM. Surgical treatment of chronic pancreatitis with biliary hypertension. *Klinicheskaiia Khirurgiia.* 2017; 84 (8): 27–30. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.08.27.

7. Glagolieva AY, Krestianov MY, Lysenko VM et al. Clinical experience of perioperative application of decamethoxin without application of antibiotics. *Klinicheskaiia Khirurgiia.* 2018; 85 (8): 44–48. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.08.44.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.12](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.12)С. С. Подпрятков^{1,2}, С. Є. Подпрятков^{1,2}, Г. С. Маринський³, О. В. Чернець³, В. А. Ткаченко³,
Д. А. Грабовський³, К. Г. Лопаткіна³, С. В. Ткаченко³, Ю. З. Буряк³, В. К. Сердюк³¹Київський міський центр електрозварювальної хірургії

Київ, Україна

²Київська міська клінічна лікарня № 1

Київ, Україна

³Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України

Київ, Україна

S. S. Podpriatov^{1,2}, S. E. Podpriatov^{1,2}, G. S. Marynskyi³, O. V. Chernets³, V. A. Tkachenko³,
D. A. Grabovsky³, K. G. Lopatkina³, S. V. Tkachenko³, Y. Z. Buryak³, V. K. Serdyuk³¹Clinical research centre of bonding/welding surgery and new surgical technologies

Kyiv, Ukraine

²Kyiv municipal hospital clinic № 1

Kyiv, Ukraine

³E. O. Paton Electric welding institute of National Academy of Science of Ukraine

Kyiv, Ukraine

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМИ РОЗРОБКИ ЕЛЕКТРОЗВАРНИХ АНАСТОМОЗІВ

The achievements and perspective trends of electrically welded anastomosis

Резюме

В наших попередніх дослідженнях встановлені відмінні якості електрозварних анастомозів, створених з використанням інструментів, придатних для відкритої хірургії.

Мета дослідження. Визначити перспективні напрями досліджень в галузі створення лапароскопічних інструментів для накладання інтракорпоральних електрозварних міжкишкових анастомозів.

Матеріали та методи. З використанням повнорозмірного свинячого органокомплексу, в лабораторних умовах на дослідному стенді, проведені дослідження міцності з'єднання стінок кишки, з моделюванням розмірів та стиснення електродної частини хірургічного інструменту для двох варіантів введення: через просвіт кишки (традиційний інструмент), або через лапароскопічний порт. Використовували амплітуду змінної напруги від 200 до 500 В, частоту 466 кГц. Використовували такі розміри поверхні електродів: 217 мм² для традиційного, та 45–54 мм² для лапароскопічного. У 160 пробах прикладали ззовні до електродів тиск від 1,0 до 3,0 Н/мм² (1,0–3,0 × 10⁴ Па).

Результати. При дослідженні з моделлю електродів для ТІ при зварюванні фрагментів тонкої кишки температура на них впродовж

Abstract

In result of previous studies, we found the superior qualities of electro-welded intestinal anastomoses had created by using tools and models are suitable for open surgery.

Purpose of the study. Was to identify promising research trends according to laparoscopic instruments usage for creating electro-welded intestinal anastomoses inside abdomen.

Material and methods. Using a full-size porcine organo-complex, special laboratory tests at the bench, the 160 probes were provided. Initially the pressure of 1,0 to 2,0 N/mm² (1,0–2,0 × 10⁴ PA) was applied externally to the electrodes. The electrode surface sizes were: 75 mm² mm for conventional and 30 mm² for laparoscopic models. Then, using AC amplitude from 200 to 500 V, frequency 466 kHz, intestinal or colon walls' anastomosis was created. Next the connection strength of the walls was studied by hydrostatic pressure.

Results. During the small intestine fragments welding, using the model of conventional electrodes, that's peak temperature was 83,7 ± 8,7 °C, during the colon welding – 75,1 ± 11,1 °C. The burst pressure of anastomoses were 5,5 ± 1,1 kPa, 4,7 ± 0,9 kPa, respectively.

During the small intestine fragments welding,

зварювання склала $83,7 \pm 8,7$ °C, товстої кишки – $75,1 \pm 11,1$ °C. При цьому розривна міцність з'єднання склала $5,5 \pm 1,1$ кПа, $4,7 \pm 0,9$ кПа відповідно.

При дослідженні з моделюванням електродів для лапароскопічного порту при зварюванні фрагментів тонкої кишки, температура на них впродовж електрозварювання склала $83,1 \pm 7,3$ °C, товстої кишки – $78,8 \pm 9,1$ °C. При цьому розривна міцність з'єднання склала $6,1 \pm 1,2$ кПа, $5,0 \pm 1,2$ кПа відповідно.

Висновки. Перспективним для створення інтракорпорального міжкишкового анастомозу з використанням модифікованого апарату-джерела живлення Патонмед ЕКВЗ-300 та лапароскопічних інструментів є зменшення площі електродів та модифікація параметрів електрозварних імпульсів.

Ключові слова: електрозварювання, анастомоз, лапароскопічний, Патонмед, кишковий, органокомплекс.

using the model of laparoscopic electrodes, that's peak temperature was $83,1 \pm 7,3$ °C, during the colon welding – $78,8 \pm 9,1$ °C. Burst pressure of anastomoses were $6,1 \pm 1,2$ kPa, $5,0 \pm 1,2$ kPa, respectively.

Conclusions. The possible way to intracorporeal intestinal anastomosis creation, by using the modified Patonmed EKVZ-300 power source with laparoscopic instruments, is a reduction of electrode's area and modifying the impulses' parameters.

Keywords: electric welding, anastomosis, laparoscopic, Patonmed, intestinal, organ complex.

ВСТУП

Лапароскопічний спосіб виконання оперативних втручань набув значного поширення в загальній, бариатричній, колоректальній хірургії, хірургії травми та гриж [1–5]. Лапароскопічний спосіб встановлений, як процедура першого вибору для лікування операбельного колоректального раку [3]. Ефективність втручання, здійсненого з використанням лапароскопічного методу, співставна з ефективністю відкритих втручань [6, 7].

Складовою більшої частини операцій є резекція ділянки шлунку та/або кишечника, з подальшим створенням кукси, резервуару або формуванням анастомозу, яке може відбуватись з використанням лапароскопічних інструментів [8].

В наших попередніх дослідженнях встановлені відмінні якості електрозварних анастомозів, створених з використанням інструментів, придатних для відкритої хірургії [9, 10].

Можливість накладення електрозварних анастомозів з інструментом, придатним для ендоскопічної хірургії, поки що не з'ясована.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити перспективні напрями досліджень в галузі створення лапароскопічних інструментів для накладання інтракорпоральних електрозварних міжкишкових анастомозів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З використанням повнорозмірного свинячого органокомплексу, в лабораторних умовах на дослідному стенді, проведені дослідження міцності з'єднання стінок кишки, з моделюванням розмі-

рів та стиснення електродної частини хірургічного інструменту для двох варіантів введення: через просвіт кишки (традиційний інструмент – ТІ) або через лапароскопічний порт (ЛІ).

Досліди здійснили в умовах лабораторії відділу електрозварювання живих тканин Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України.

Матеріалом для дослідження був біоімітатор кишки людини з відповідним діаметром та товщиною стінки органу. Біоімітатором слугував органокомплекс сільськогосподарської тварини – свині. Органокомплекс у свині забирали безпосередньо після умертвіння, яке було заплановане з не пов'язаними з експериментом причинами та відбувалось з дотриманням вимог Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Біоімітатор охолоджували до 4 °C та протягом 6 годин доставляли до лабораторії. В лабораторії його готували до експерименту, занурюючи у теплий (26–32 °C) розчин 0,9% NaCl на 10–20 хвилин до досягнення тканиною температури розчину.

Використовували розроблений в інституті електрозварювання експериментальний електрозварювальний стенд з електродною частиною – прототипом клінічного інструменту.

Електрозварювальним джерелом живлення і електрозварювальних імпульсів був адаптований до умов експериментів апарат для зварювання живих тканин ЕКВЗ-300 «Патонмед» виробництва інституту електрозварювання, дозволений для клінічного використання.

Через приєднаний модуль швидкого аналого-цифрового перетворення забезпечується реєстрація значень струму і напруги в процесі електрозварювання та моніторинг з виведенням на екран в реальному часі. Дані реєстрації виво-

дяться у графічному та табличному форматі. За допомогою спеціальної програми налаштовується алгоритм формування електрозварювального впливу: тривалість імпульсу та паузи, кількість імпульсів, амплітуда базової електричної напруги в імпульсі, наявність та алгоритм формування фаз електрозварювання. Використовували амплітуду змінної напруги від 200 до 500 В, частоту 466 кГц.

Електродна частина була відкритого типу, і формою станини відтворювала обриси робочої частини майбутнього спеціалізованого клінічного (моделного) інструменту, і передбачала фіксацію лінійних електродів у різних типорозмірах. Використовували такі розміри поверхні електродів: 217 мм² для ТІ, та 45–54 мм² для ЛІ.

Біоімітатор складали вдвічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному анастомозі, та фіксували між електродами експериментального стенду.

У 160 пробах прикладали попередньо відкаліброване навантаження ззовні до електродів, створюючи між ними тиск від 1,0 до 3,0 Н/мм² (1,0–3,0 × 10⁴ Па).

Вплив тиску тривав протягом 5 секунд, після чого подавали електрозварні імпульси на електроди відповідно до розробленого алгоритму [5].

При цьому реєстрували температуру на електродах з використанням термопари в електроді, та додатково дистанційно контролювали під час зварювання з використанням професійного безконтактного інфрачервоного пірометра Benetech GM 1850, сертифікованого за ISO 9001.

Після видалення з'єднаних стінок кишки, один край був підвішений, а до іншого приклали зростаючий гідростатичний тиск, фіксуючи значення при розриві з'єднання.

Статистичні дані оцінювали з застосуванням дисперсійного аналізу (ANOVA) та t-тесту Ст'юдента. В таблицях наведений репрезентативний фрагмент отриманих даних, що представлені, як «середнє ± стандартне відхилення» (M ± SD). Суттєвість різниці між групами оцінювали при заданому граничному рівні не вище 5% (p ≤ 0,05). Дані аналізували, використовуючи відкрите програмне забезпечення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні з моделлю електродів для ТІ при зварюванні фрагментів тонкої кишки

температура на них впродовж зварювання складала 83,7 ± 8,7 °С, досягаючи 98 °С. При цьому розривна міцність з'єднання складала 5,5 ± 1,1 кПа, діапазон 3,7–7,0 кПа.

Для досліджень з електрозварним з'єднанням товстої кишки температура на електродах впродовж зварювання досягала 75,1 ± 11,1 °С, досягаючи 84 °С, а розривна міцність з'єднання складала 4,7 ± 0,9 кПа, діапазон 3,5–6,2 кПа.

При дослідженні з моделюванням електродів для ЛІ при зварюванні фрагментів тонкої кишки, температура на них впродовж електрозварювання складала 83,1 ± 7,3 °С, досягаючи 100 °С. При цьому розривна міцність з'єднання складала 6,1 ± 1,2 кПа, діапазон 4,3–8,0 кПа.

Для досліджень в цій групі при електрозварному з'єднанні товстої кишки температура на електродах впродовж зварювання мала величину 78,8 ± 9,1 °С, досягаючи 82 °С, а розривна міцність з'єднання складала 5,0 ± 1,2 кПа, діапазон 3,3–7,1 кПа.

Досягнуте з'єднання у моделі міжкишкового електрозварного анастомозу з придатною для клінічних вимог розривною міцністю при використанні широкого діапазону площі електродів та електричних параметрів надає підстави припустити, що електрозварний імпульс в межах досліджуваних величин і характеристик викликає зміни окремих структур в стінці кишки, не завдаючи суттєвих змін в інших. Таке припущення вимагає підтвердження подальшими дослідженнями. Отримання відповідних результатів визначить напрями подальшої модифікації як джерела живлення, так і інструментів.

ВИСНОВКИ

1. Перспективним для створення інтракорпорального міжкишкового анастомозу з використанням лапароскопічних інструментів є зменшення площі електродів та модифікація параметрів електрозварних імпульсів.

2. В стендовому експерименті встановлено можливість з використанням модифікованого апарату-джерела живлення Патонмед ЕКВЗ-300 та відповідних програмних налаштувань досягти з'єднання стінок тонкої та/або товстої кишки при використанні електродів, відповідних, за розмірами до лапароскопічного інструменту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Jaschinski T, Mosch CG, Eikermann M et al. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 11: CD001546. DOI: 10.1002/14651858.CD001546.pub4.

2. Lavryk AS, Mylytsya KM. Gastric plication efficiency at patients with obesity and

metabolic syndrome. *AML*. 2017; 23 (1–2). DOI: 10.25040/aml2017.01.040.

3. Abraham, NS, Byrne, CM, Young, JM, Solomon MJ. (2007). Meta-analysis of non-randomized comparative studies of the short-term outcomes of laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ Journal of Surgery*. 2007; 77: 508–516.

DOI:10.1111/j.1445-2197.2007.04141.x.

4. Fransvea P, Costa G, Serao A et al. Laparoscopic splenectomy after trauma: Who, when and how. A systematic review. *J Minim Access Surg*. 2019. DOI: 10.4103/jmas.JMAS_149_19.

5. McCormack K, Scott NW, Go PM, Ross S, Grant AM. Collaboration the EU Hernia Trialists. Laparoscopic techniques versus open techniques for inguinal hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (1): CD001785. Review. DOI: 10.1002/14651858.CD001785.

6. Zhao J, Chen N, Zheng J et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: Results of a systematic review and meta analysis on clinical efficacy. *Molecular and Clinical Oncology*. 2014; 2: 1097–1102. DOI: 10.3892/mco.2014.345.

7. Ding Z, Wang Z, Huang S et al. Comparison

of laparoscopic vs. open surgery for rectal cancer. *Molecular and clinical oncology*. 2017; 6 (2): 170–176. DOI: 10.3892/mco.2016.1112.

8. Ruurda J, Broeders I. Robot-assisted laparoscopic intestinal anastomosis. *Surg Endosc*. 2003; 17 (2): 236–241. DOI: 10.1007/s00464-002-9016-2.

9. Podpryatov SS, Podpryatov CE, Gichka SG et al. Clinical and morphological features of multipoint and linear colonic electrowelded anastomosis. *Shpytalna khirurgiya. Zhurnal imeni L. YA. Kovalchuka*. 2018; 83 (3): 50–56. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.3.922.

10. Podpryatov SS, Podpryatov CE, Marinsky GS et al. Efficiency of achieving electrical breakdown in the model of intestinal anastomosis with increasing voltage on the welding tool and enhanced mechanical compression. *Suchasni medychni tekhnolohiyi*. 2018; 38 (3): 35–39.

Стаття надійшла до редакції 24.11.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.4\(43\).2019.13](https://doi.org/10.34287/ММТ.4(43).2019.13)І. Б. Іваськевич¹, В. Т. Бачинський^{1,2}, О. Я. Ванчуляк^{1,2}, О. Г. Паливода²¹Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна²Комунальна медична установа «Обласне бюро судово-медичної експертизи»

м. Чернівці, Україна

I. B. Ivaskevych¹, V. T. Bachynskyy^{1,2}, O. Y. Vanchulyak^{1,2}, O. H. Palyvoda²¹Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine²Municipal medical institution «Regional bureau of forensic expertise»

Chernivtsi, Ukraine

КАРТОГРАФУВАННЯ МАП АЗИМУТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЛАЗЕРНИХ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ ОРГАНІВ ЛЮДИНИ У ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ ОТРУЄНЬ ЕТАНОЛОМ ТА МОНООКСИДОМ ВУГЛЕЦЮ

Mapping of azimuths of polarization of laser microscopic images
of histological sections of human organs in the differentiation
of poisoning by ethanol and carbon monoxide

Реферат

Мета роботи. Дана робота спрямована на дослідження та обґрунтування інформаційних можливостей об'єктивного методу поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин людини для встановлення та диференціації отруєнь C_2H_5OH та CO .

Матеріали та методи. Досліджували нативні гістологічні зрізи мозку, міокарда та наднирників від померлих внаслідок отруєння етанолом ($n = 30$) та CO ($n = 20$) із застосуванням лазерного поляриметра стандартної схеми з подальшою статистичною обробкою отриманих результатів.

Результати. Було визначено статистичні моменти 1–4-го порядків методом поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин людини. Значення статистичних моментів 1–4-го порядків для тканини мозку при отруєнні C_2H_5OH та CO досягають відмінностей у 2–2,5 рази, для тканини міокарда – 2,2–2,9 рази, наднирників – 1,4–1,8 рази. Відповідно статистичні моменти 3-го та 4-го порядку володіють більшою чутливістю до виявлення та диференціації отруєнь,

Abstract

Purpose of the study. This work is aimed at research and substantiation of information possibilities of objective method of polarization mapping of microscopic images of histological sections of human biological tissues for the establishment and differentiation of C_2H_5OH and CO poisoning.

Materials and methods. Native histological sections of the brain, myocardium and adrenal glands from ethanol poisoning ($n = 30$) and CO ($n = 20$) were investigated using a laser polarimeter of standard scheme. Subsequently, statistical processing of the obtained results was conducted.

Results. Statistical moments of 1–4th order were determined by the method of polarization mapping of microscopic images of histological sections of human biological tissues. The values of the statistical moments of the 1–4th order for brain tissue for C_2H_5OH and CO poisoning reach differences by 2–2,5 times, for myocardial tissue – 2,2–2,9 times, the adrenal glands – 1,4–1,8 times. Accordingly, the statistical moments of the 3rd and 4th order are more sensitive to the detection and differentiation of poisons, whereby the

при чому точність методу диференціальної діагностики отруєння C_2H_5OH і CO досягає хорошого рівня (~ 90%) при дослідженні гістологічних зрізів міокарда і мозку.

Висновок. Отриманні результати свідчать, що методика поляризаційного картографування мікроскопічних зображень біологічних тканин людини дає об'єктивну можливість достовірного встановлення та диференціації отруєнь C_2H_5OH і CO .

Ключові слова: лазерна поляриметрия, отруєння, етанол, монооксид вуглецю, судово медицина.

accuracy of the method of differential diagnosis of poisoning C_2H_5OH and CO reaches an adequate level (~ 90%) in the study of histological sections of the myocardium and brain.

Conclusion. The obtained results show that the method of polarization mapping of microscopic images of human biological tissues gives an objective possibility of reliable establishment and differentiation of C_2H_5OH and CO poisoning.

Keywords: laser polarimetry, poisoning, ethanol, carbon monoxide, forensic medicine.

ВСТУП

Отруєння етанолом – одне з найбільш частих побутових отруєнь в багатьох країнах світу. Нерідко алкогольна інтоксикація може виступати в якості основної та єдиної причини смерті. В свою чергу, отруєння монооксидом вуглецю є найпоширенішим з отруєнь газоподібними сполуками в країнах з холодним кліматом, наприклад, в житлових і промислових приміщеннях з пічним опаленням. У практиці судово-медичного експерта часто зустрічається поєднання інтоксикацій монооксидом вуглецю та алкоголем. Так як, зазвичай, немає характерних морфологічних проявів, що виникають в організмі людини конкретно при дії цієї комбінації токсичних речовин, а також в силу впливу супутніх зовнішніх та внутрішніх факторів, виникають проблеми діагностики та диференціації причин смерті. Все вище вказане призводить до того, що одне лише виявлення в біологічних субстратах етанолу та монооксиду вуглецю, в ряді випадків теж не може служити безумовною гарантією діагностики смерті від отруєння. Подібні проблеми також виникають у випадках одночасної дії кількох токсичних речовин, у поєднанні із впливом факторів іншої природи, а також в ситуаціях, коли отруйна речовина провокує загострення наявних соматичних захворювань.

На даний час основним критерієм діагностики отруєння етанолом та CO залишається лабораторне їх виявлення в біологічних субстратах, що викликає великий інтерес у науковців і стимулює їх до розробки та впровадження нових, сучасних методик діагностики отруєнь.

Новим кроком стало застосування і розвиток лазерних поляриметричних методів мікроскопічного дослідження оптико-неоднорідних біологічних структур з використанням статистичного аналізу цифрових результатів [1–5]. На їх основі визначено прямі взаємозв'язки між набором статистичних моментів 1–4-го порядків, які характеризують полікристалічну структуру гістологічних зрізів біологічних тканин і координатними розподілами (поляризаційні мапи) величини азимутів і еліптичності поляризації їхніх лазерних зображень [6–8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дана робота спрямована на дослідження та обґрунтування інформаційних можливостей об'єктивного методу поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин людини для диференціації отруєнь етанолом та CO .

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Забір біологічних зразків проводився у приміщенні комунальної медичної установи «Обласне бюро судово-медичної експертизи» Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації при змішаному освітленні, температурі повітря +18–22 °C і відносній вологості 60–75%. Нативні гістологічні зрізи мозку, міокарда і наднирників від померлих внаслідок отруєння CO ($n = 20$) та етанолом ($n = 30$) в подальшому досліджували лазерними поляризаційними методиками для виявлення можливості встановлення та диференціації C_2H_5OH та CO отруєння.

На рисунку 1 представлена схема лазерного поляриметра, за допомогою якого проводили поляризаційне картографування цифрових мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів органів людини [9].

Опромінювання біологічних зразків проводилося паралельним (діаметр поперечного перерізу $\varnothing = 2 \times 10^3 \mu m$) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0,6328 \mu m$). Формування станів поляризації опромінювача здійснюється за допомогою чвертьхвильових пластинок. Мікроскопічні зображення біологічних зразків за допомогою поляризаційного мікрооб'єктиву проєктувалося у площину світлочутливої площадки ($m \times n = 1280 \times 960$ пікселів) CCD-камери. Аналіз зображень біологічних зразків здійснювався, за допомогою поляризатора і аналізатора.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вимірювання величини азимута поляризації проводилось шляхом обертання площини пропускання поляризатора-аналізатора на кути

від 0° до 180°, відповідно. При цьому послідовно (для кожного локального пікселя цифрової

камери) вимірювались сигнали I_{\min} з таким обчисленням значення азимута поляризації

$$\alpha_{\min} = (\Theta_{\min} + 90^\circ)$$

Тут Θ_{\min} – кут обертання площини пропускання поляризатора, при якому сигнал мінімальний I_{\min} .

Двомірні розподіли величини азимута поляризації $\alpha(x,y)$ та гістограми $N(\alpha)$ їх випадкових значень, що обчислені для мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих від отруєння C_2H_5OH (1) і CO (2) наведені на рисунку 2.

Аналіз експериментально виміряних поляризаційних мап $\alpha(x,y)$ мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку виявив оптичну анізотропію нервової тканини в обох випадках. Кількісно на даний факт вказує достатньо широкий діапазон зміни величини азимута поляризації у структурі гістограм $-50^\circ \leq \Delta\alpha \leq 50^\circ$.

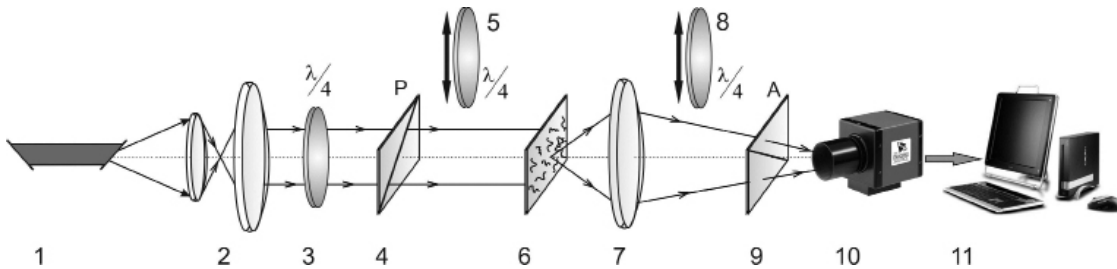


Рис. 1. Оптична схема Стокс-поляриметра: 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3 – стаціонарна чвертьхвильова пластинка; 5, 8 – механічно рухомі чвертьхвильові пластинки; 4, 9 – поляризатор і аналізатор; 6 – біологічний шар; 7 – поляризаційний мікрооб’єктив; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп’ютер

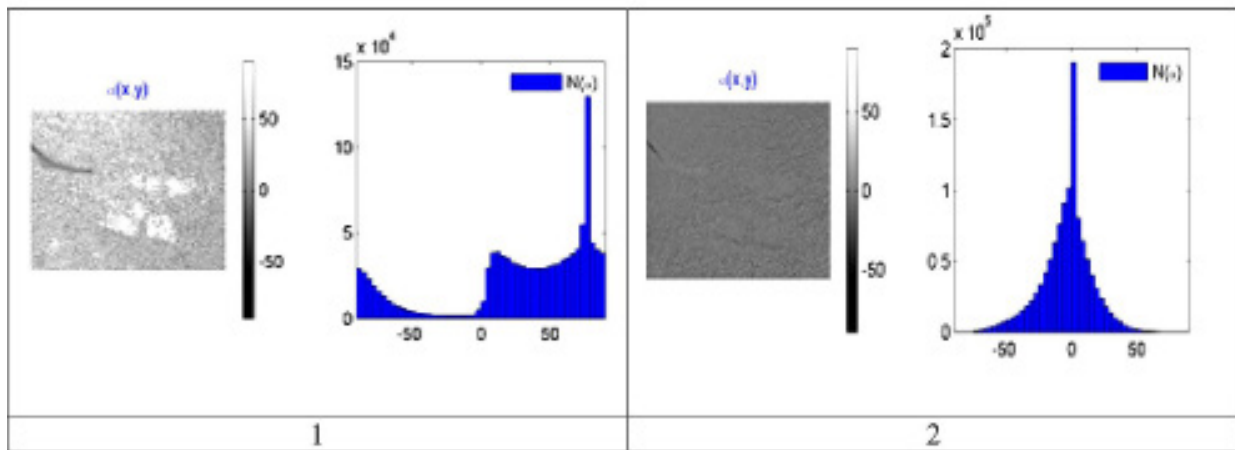


Рис. 2. Поляризаційна та статистична структура мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку

Статистичні прояви оптичної активності зразків тканини мозку для різних типів отруєн-

ня ілюструє сукупність значень статистичних моментів 1–4-го порядків:

$$C_2H_5OH - M_1^\alpha = 0,16; M_2^\alpha = ,31; M_3^\alpha = 0,21; M_4^\alpha = 0,45;$$

$$CO - M_1^\alpha = 0,09; M_2^\alpha = 0,17; M_3^\alpha = 0,52; M_4^\alpha = 0,85.$$

Як видно, відмінності між статистичними параметрами досягають 2 – 2,5 рази.

Для CO отруєння має місце більш виразний характер некротичних змін, які призводять до деструкції оптичної анізотропії. Тому для відповідних зразків зменшується величина середнього і дисперсії у порівнянні з даними C_2H_5OH отруєння. Асиметрія та ексцес розпо-

ділів величини азимута поляризації, навпаки зростають. Аналогічні закономірності виявлені і для поляризаційного картографування зразків гістологічних зрізів міокарда (рис. 3) і наднирників (рис. 4).

Сукупність значень статистичних моментів 1–4-го порядків для зразків тканини міокарда при різних типах отруєння:

$$C_2H_5OH - M_1^\alpha = 0,13; M_2^\alpha = 0,23; M_3^\alpha = 0,32; M_4^\alpha = 0,54;$$

$$CO - M_1^\alpha = 0,06; M_2^\alpha = 0,11; M_3^\alpha = 0,65; M_4^\alpha = 1,58.$$

Як видно відмінності між статистичними параметрами досягають 2,2–2,9 рази.

Сукупність значень статистичних моментів

$$C_2H_5OH - M_1^a=0,22; M_2^a=0,28; M_3^a=0,27; M_4^a=0,35;$$

$$CO - M_1^a = 0,16; M_2^a = 0,17; M_3^a = 0,41; M_4^a = 0,62.$$

Отримані результати показують, що відмінності між статистичними параметрами досягають 1,4–1,8 рази.

1–4-го порядків для зразків тканини наднирників при різних типах отруєння:

Інформативність методу поляризаційного картографування зразків біологічних тканини людини при отруєннях етанолом та CO ілюструє таблиця 1.

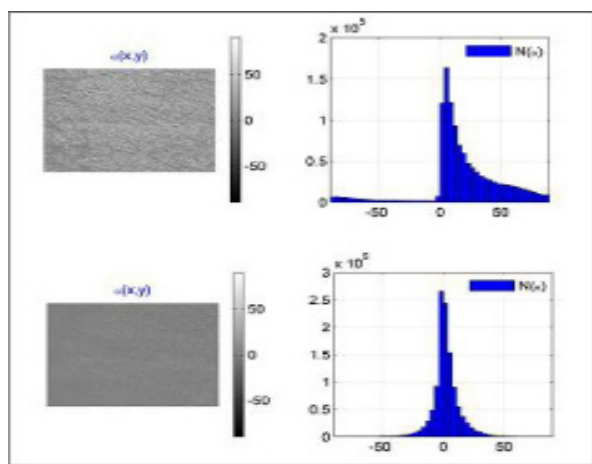


Рис. 3. Поляризаційна та статистична структура мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда

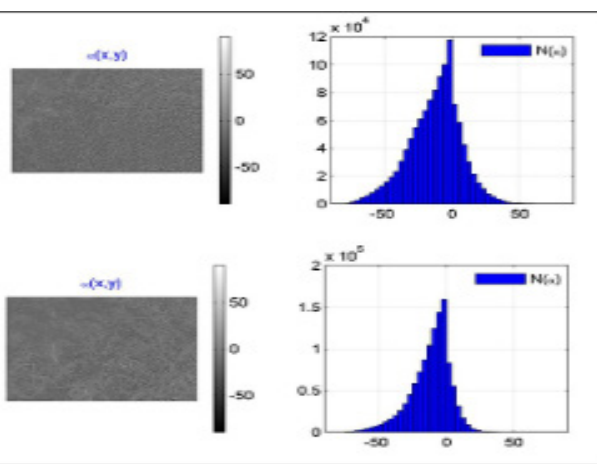


Рис. 4. Поляризаційна та статистична структура мікроскопічних зображень гістологічних зрізів наднирників

Таблиця 1

Операційні характеристики сили методу поляризаційного картографування лазерних гістологічних зрізів тканини мозку, міокарда та наднирників при отруєннях етанолом та CO

Тканина мозку	Параметри	M_1	M_2	M_3	M_4
	Чутливість Se, %	76	82	88	89
Специфічність Sp, %	72	78	83	86	
Точність Ac, %	74	80	85,5	87,5	
Тканини міокарда	Параметри	M_1	M_2	M_3	M_4
	Чутливість Se, %	78	86	92	90
	Специфічність Sp, %	76	83	88	86
	Точність Ac, %	77	84,5	90	88
Тканина наднирників	Параметри	M_1	M_2	M_3	M_4
	Чутливість Se, %	64	62	70	78
	Специфічність Sp, %	60	58	66	74
	Точність Ac, %	62	60	68	76

Одержані результати показують, що найбільш інформативними для диференціальної діагностики причини отруєння виявилися рішення, визначенні на основі обчислення величини статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини азимута поляризації цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда і мозку.

Точність методу диференціальної діагностики C_2H_5OH і CO отруєння шляхом поляризаційного картографування розподілів величини азимутів поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда і мозку досягає хорошого рівня – 90% . В свою чергу для зразків наднирників точність методу диференціальної діагностики C_2H_5OH і CO отруєння незадовільна і не перевищує рівня – 75% .

ВИСНОВКИ

1. У межах статистичного аналізу досліджено структуру поляризаційних мап азимутів цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку, міокарда і наднирників померлих від отруєння C_2H_5OH і CO та встановлено найбільш чутливі до причини отруєння статистичні параметри – статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли величини

азимута поляризації мікроскопічних зображень зразків органів людини.

2. Визначено операційні характеристики сили (чутливість, специфічність, точність) діагностичного тесту поляризаційного картографування розподілів величини азимутів поляризації цифрових мікроскопічних зображень біологічних тканин та встановлено, що найбільш підходящими для дослідження при отруєннях C_2H_5OH і CO є мозок та міокард людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abdugarimov AB, Iskandarov AI. Features of forensic toxicometry of acute carbon monoxide poisoning combined with alcohol intoxication. Sudebno-medicinskaja jekspertiza. 2010; 1: 30–33.

2. Wang X, Yao G, Wang L-H. Monte Carlo model and single-scattering approximation of polarized light propagation in turbid media containing glucose. Appl Opt. 2002; 41: 792–801. <https://doi.org/10.1364/AO.41.000792>

3. Ushenko AG. Poljarizacionnaja struktura biospeklov i depoljarizacija lazernogo izluchenija. Opt i spektr. 2000; 89 (4): 651–654.

4. Shuliang J, Lihong VW. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography. Opt Lett. 2002; 27: 101–103. <https://doi.org/10.1364/OL.27.000101>.

5. Ushenko AG. Polarization structure of

scattering laser fields. Optical Engineering. 1995; 34 (4): 1088–1093.

6. Angelsky OV, Burkovets DN, Kovalchuk AV et al. Fractal description of rough surfaces. Appl Opt. 2002; 41 (22): 4620–4629. <https://doi.org/10.1364/AO.41.004620>.

7. Dennis MR. Polarization singularities in paraxial vector fields: morphology and statistics. Opt Commun. 2002; 213: 201–221. [https://doi.org/10.1016/S0030-4018\(02\)02088-6](https://doi.org/10.1016/S0030-4018(02)02088-6).

8. Pishak VP, Ushenko OH, Anhel'skyi OV et al. Lazerna poliarymetrychna diahnostryka v biolohii ta medytsyni. Chernivtsi: Medakademiia, 2000; 305.

9. Ushenko YO, Istratiy VV, Balanetska VO et al. Phase maps for networks of polycrystalline human biological liquids: Statistical and fractal analyses. Semiconductor Physics Quantum Electronics & Optoelectronics. 2010; 13 (3): 240–247.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.4\(43\).2019.14](https://doi.org/10.34287/ММТ.4(43).2019.14)Р. І. Сидорчук¹, О. Й. Хомко¹, І. М. Плегуца², Р. П. Кнут¹, О. М. Плегуца¹¹Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна²Сторожинецька центральна районна лікарня
Чернівецька область, УкраїнаR. I. Sydorчук¹, O. Y. Khomko¹, I. M. Plehutsa², R. P. Knut¹, O. M. Plehutsa¹¹Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine²Storozhynets Central Regional Hospital
Chernivtsi region, Ukraine

ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ СТАНУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПЕРИТОНІТ, УСКЛАДНЕНИЙ АБДОМІНАЛЬНИМ СЕПСИСОМ

Assessment of severity in patients with acute peritonitis, complicated by abdominal sepsis

Резюме

Абдомінальний сепсис (АС) є однією з найважливіших проблем сучасної абдомінальної хірургії. Прогнозування АС та ускладнень залишається складним завданням сучасної хірургії. Метою дослідження є оцінка прогностичної та діагностичної цінності клінічних та лабораторних параметрів з метою обґрунтування прогностичного комплексу для хворих на АС та удосконалення існуючих систем оцінки тяжкості стану пацієнтів шляхом модифікації, спрямованої на адаптацію до можливостей клінік.

Розглядається запропонована модифікація шкали оцінки тяжкості стану пацієнта APACHE II, розроблена на підставі аналізу клінічно-лабораторних даних, отриманих у 183 хворих на гострий перитоніт та абдомінальний сепсис. Визначався комплекс фізіологічних параметрів та їх прогностичне значення в АС шляхом поглибленого статистичного аналізу та визначення прогностичної цінності.

Більшість проаналізованих показників мали вірогідне позитивне прогностичне значення у діагностиці та прогнозуванні АС. Водночас, прогностична цінність шкали qSOFA при низьких його значеннях є незначною. Недостатньо вірогідне прогностичне значення отримане для підвищення температури вище 38,0 °C. Отримані дані склали підґрунтя для розробки цифрової системи прогнозування АС та ускладнень шляхом модифікації шкали APACHE II.

Запропонована шкала оцінки тяжкості

Abstract

Abdominal sepsis (AS) is one of the most important problems in modern abdominal surgery. Prediction of AS and complications remains a challenge for modern surgery. The aim of the study is to evaluate the prognostic and diagnostic value of clinical and laboratory parameters in order to substantiate the prognostic complex for patients with AS and to improve existing systems for assessing the severity of patients by modification aimed on adapting to the capabilities of clinics.

The proposed modification of the severity scoring scale APACHE II, based on the analysis of clinical and laboratory data obtained in 183 patients with acute peritonitis and abdominal sepsis. The complex of physiological parameters and their prognostic significance in AS was determined by in-depth statistical analysis and determination of predicting values.

Most of the analyzed indicators had a likely positive prognostic value in the diagnosis and prognosis of AS. At the same time, the predictive value of the qSOFA scale at low values is negligible. Statistically insufficient prognostic value was obtained for increased temperature above 38,0 °C. The data obtained formed the basis for the development of a digital AS and complications prediction system by modifying the APACHE II scale.

The proposed patient' severity scale is accessible and sufficiently informative for

стану пацієнта є доступною та достатньо інформативною для використання у хворих на перитоніт та АС. Рекомендується поєднання застосування принаймні двох систем оцінки тяжкості стану пацієнта при АС.

Ключові слова. Гострий перитоніт, абдомінальний сепсис, фізіологічні параметри, прогноз, діагноз, відношення ризиків, модифікація шкали APACHE.

use in patients with peritonitis and AS. It is recommended that at least two systems for assessing the severity of a patient's condition be combined.

Keywords. Acute peritonitis, abdominal sepsis, physiological parameters, prognosis, diagnosis, risk ratio, modification of APACHE score.

АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сепсис, згідно даних ВООЗ, входить у десятку основних причин смертності населення світу, а летальність при сепсисі залишається на рівні 9–32% [1, 2]. У невідкладній абдомінальній хірургії діагноз абдомінальний сепсис (АС) поєднує досить різноманітні групи хворих, що перешкоджає адекватній порівняльній оцінці нових лікувальних заходів і нівелює ефективність лікування [3, 4]. Важливе значення у характеристиці та прогнозі хворих на гострий перитоніт (ГП) та АС відіграють різні бальні (цифрові) системи оцінки стану організму [5, 6]. Практичний досвід показує, що у багатьох хворих клінічний перебіг хірургічних захворювань залежить не тільки від локальних особливостей патологічного процесу, наприклад, ступеня ураження очеревини при перитоніті, але й від багатьох інших факторів, пов'язаних з віком, супутньою патологією, станом специфічної імунної та неспецифічної резистентності, ендокринним статусом тощо. Тому питання стандартизації оцінки загального стану хірургічного хворого, оцінки ступеня тяжкості, за допомогою комплексних бальних систем, що дозволяє більш точно та об'єктивно визначати лікувальну тактику, об'єм оперативного втручання є актуальним. На сьогодні існують численні оціночні шкали та номограми, які часто не узгоджуються між собою [5]. Сфера їх застосування постійно розширюється і на сучасному етапі охоплює проблеми діагнозу, прогнозу, лікування та спостереження при багатьох захворюваннях та пошкодженнях. Існуючі розбіжності в інтерпретації фактичних даних різними системами оцінки тяжкості стану пацієнта (ОТСП) робить застосування систем ОТСП обмеженим [7].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити прогностичну та діагностичну цінність клінічних та лабораторних параметрів з метою обґрунтування прогностичного комплексу для хворих на АС та удосконалити існуючі системи ОТСП шляхом модифікації, спрямованої на адаптацію до можливостей клінік.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При виконанні даного дослідження керувались загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами відповідно до основних положень: Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 року, GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень, за участю людини (1964–2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 року.

У дослідженні прийняли участь 183 хворих на гострий перитоніт з клінічною картиною синдрому системної запальної реакції (ССЗР) та АС середнім віком $53,27 \pm 6,49$ р. Чоловіків – 95 (51,9%), жінок – 88 (48,1%). За причинами виникнення перитоніту розподіл був таким: унаслідок гострого апендициту в 72 хворих (39,3%), гнійно-деструктивні процеси жовчовивідних шляхів – 59 хворих (32,2%), перфоративна виразка шлунка та дванадцятипалої кишки – 16 хворих (8,7%), патологія кишечника (непрохідність, перфорація, тощо) – у 21 пацієнта (11,5%). У 7 хворих перитоніт ускладнював післяопераційний період (3,8%), решта пацієнтів набули перитоніт та АС внаслідок травм (3 хворих – 1,6%) або гінекологічної патології (5 хворих – 2,7%). Визначали дисфункцію органів (qSOFA) при вступі згідно дефініцій SEPSIS-3, а також ряд клінічних та лабораторних маркерів [7]. Враховувались особливості хірургічної тактики (релапаротомії, вид та кількість оперативності втручань, етапність, ускладнення тощо), дані подвійно анонімно вводились та аналізувались у математичному пакеті Statistica 10 (Statsoft, USA) з визначенням відносних показників, відношення ризиків тощо.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Підсумок оцінки прогностичної цінності окремих патофізіологічних параметрів наведено у таблиці 1.

Як засвідчують отримані та наведені у таблиці 1 дані, більшість показників мають позитивне прогностичне значення у діагностиці та прогнозуванні АС. Водночас, прогностична цінність

шкали qSOFA при низьких його значеннях є незначною. Дещо несподіваним є факт невірогідного прогностичного значення підвищення температури вище 38,0 °C, що не відповідає існуючим концепціям прогнозування АС.

Нами запропонована шкала ОТСП при гострому перитоніті та АС, яка наведена у таблиці 2.

В основному, розроблена нами схема ОТСП співпадає з найбільш широко поширеною системою APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) II. Окремі зміни та доповнення пов'язані з переводом показників до міжнародної системи вимірів CI, застосуванням нор-

мативних даних, прийнятих в Україні, а також введено 2 нових параметра. Очевидно, що наведені у таблиці 2 маркери не здатні повністю охарактеризувати весь спектр змін, що відбуваються в організмі. Саме тому, введення пункту, який розвиває ідеологію системи ОТСП шляхом гнучкого методологічного підходу є цілком виправданим. Наведена шкала ОТСП не є остаточною і такою, що не має жодних вад. Ця шкала, зокрема, не враховує клінічно важливі параметри віку, статі, тривалості захворювання, тощо. Тому, ми рекомендуємо поєднане застосування принаймні двох систем ОТСП.

Таблиця 1

Оцінка прогностичних патофізіологічних параметрів абдомінального сепсису

Показник	Загальна когорта хворих (100%)	Летальність (9%)	Відношення ризиків (ВР)	p
Вік > 80 років	8	26	4 (3–5)	< 0,01
Імунодефіцит	8	20	3 (2–4)	< 0,01
Злоякісні новоутворення	11	30	3 (3–4)	< 0,01
Серцево-судинна недостатність	13	38	4 (3–5)	< 0,01
Цукровий діабет	13	27	2 (2–3)	< 0,01
Хронічна хвороба нирок	5	19	5 (4–6)	< 0,01
Наявність ХОЗЛ	6	21	4 (3–6)	< 0,01
Температура (°C)	< 36,0	3	3 (2–5)	< 0,01
	36,0–38,0	73	1 (1–1)	< 0,05
	> 38,0	24	1 (1–1)	0,55
ЧСС	< 60	0	1 (0–8)	0,72
	60–100	61	1 (0–1)	< 0,01
	> 100	39	2 (2–3)	< 0,01
САТ (мм рт.ст)	< 90	4	5 (4–6)	< 0,01
	90–100	12	2 (2–3)	< 0,01
	> 100	83	0 (0–0)	< 0,01
ЧД	<22	72	0 (0–0)	< 0,01
	22–29	22	2 (2–2)	< 0,01
	30–35	5	3 (2–4)	< 0,01
	>35	2	4 (3–6)	< 0,01
Шкала qSOFA (бали)	0	44	0 (0–0)	< 0,001
	1	42	1 (1–1)	0,25
	2	11	3 (3–4)	< 0,001
	3	3	7 (6–9)	< 0,001

ВИСНОВОК

Прогнозування АС залишається складним завданням сучасної хірургії. Запропонована шкала оцінки тяжкості стану пацієнта є доступною та достатньо інформативною для використання у хворих на ГП та АС.

ПЕРСПЕКТИВИ НАУКОВОГО ПОШУКУ

Дослідження доцільно розвинути вивченням ефективності поєданого порівняльного застосування різних ОТСП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315: 801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287.
2. Sydoruk LP, Fomin PD, Bilek Khorshani et al. Associating SIRS, sepsis, cardio-vascular
3. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L et al. insufficiency and antiphospholipid syndrome in patients with diabetes type II complicated by diabetic foot syndrome. Infection. 2019; 47 (Suppl. 1): S58.
3. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions.

World J Emerg Surgery. 2018; 13: 6. DOI: 10.1186/s13017-018-0165-6. DOI: 10.7860/JCDR/2016/17629.7326.

4. Sydorhuk R, Stepan V Plehutsa O, Sydorhuk I, Stepan B. Peculiarities of the formation of polyorganic dysfunction syndrome in experimental abdominal sepsis: kidney dysfunction. J Education, Health Sport. 2018; 8 (11): 863–869.

5. Chan T, Bleszynski MS, Buczkowski AK. Evaluation of APACHE-IV Predictive Scoring in Surgical Abdominal Sepsis: A Retrospective Cohort Study. J Clin Diagn Res. 2016; 10 (3): PC16–PC18.

6. Tolonen M, Coccolini F, Ansaloni L et al. Getting the invite list right: a discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria. World J Emerg Surg. 2018;13:17. DOI:10.1186/s13017-018-0177-2.

7. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F et al. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study. World J Emerg Surgery. 2019; 14: 34. DOI: 10.1186/s13017-019-0253-2.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2019

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.15](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.15)

А. Г. Круть, В. В. Горачук

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

A. G. Krut, V. V. Horachuk

Shupyk National Medical Academy of postgraduate education
Kyiv, Ukraine

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО САМООЦІНКИ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Methodical approaches self-assessment of quality management system in healthcare facilities

Резюме

Міжнародний стандарт на системи управління якістю та його аналог для закладів охорони здоров'я містить вимогу проводити аналіз системи управління якістю. З метою її виконання керівник закладу охорони здоров'я повинен здійснювати періодичні перевірки відповідності системи управління якістю вимогам стандарту та визначати рівень її розвитку. Це потребує ефективного інструменту самооцінки та розробки методичних підходів до її проведення.

Мета роботи. Обґрунтувати та розробити методичні підходи до самооцінки системи управління якістю закладу охорони здоров'я відповідно до вимог стандарту «Quality management systems – EN ISO 9001:2015 for healthcare».

Матеріали та методи. Міжнародні та вітчизняні стандарти на системи управління якістю, наукові джерела за темою; методи системного підходу, контент-аналізу, описового та графічного моделювання.

Результати. Методичні підходи до самооцінки системи управління якістю розкриті через розробку опитувальника для самооцінки, структурованого, за основними розділами стандарту. Робота з опитувальником передбачає застосування методу порівняльного аналізу вимог і фактичних даних та бальної шкали оцінки від 1 до 5 балів. Запропоновано порядок та частоту проведення самооцінки.

Висновок. Запропоновані методичні підходи можуть бути використані при проведенні самооцінки системи управління якістю з метою отримання надійних вхідних даних для управлінського аналізу.

Abstract

The international standard for quality management systems and its analogue for healthcare institutions contain a requirement to analyze the quality management system. In order to fulfil, the head of the healthcare institution must carry out periodic checks of the compliance of the quality management system with the requirements of the standard and determine the level of its development. This requires an effective tool for self assessment and the development of methodological approaches to its implementation.

Purpose of the study. Methodological approaches should be justified and developed for self assessment of the institution's quality management system of a healthcare institution in accordance with the requirements of the standard «Quality management systems – EN ISO 9001:2015 for healthcare».

Materials and methods. Quality management system standards international and domestic, scientific sources on the topic, the systematic approach methods, content analysis, descriptive and graphical modeling.

Results. Methodological approaches to self-assessment of a quality management system are disclosed through the development of a self-assessment questionnaire, structured according to the main sections of the standard. Work with the questionnaire provides for the application of the method of comparative analysis of requirements and actual data and a rating scale from 1 to 5 points. The procedure and frequency of self-assessment is proposed.

Conclusion. The proposed methodological approaches can be used in conducting a self-

Ключові слова: самооцінка, система управління якістю, стандарт, заклад охорони здоров'я.

assessment of a quality management system to obtain reliable input for management analysis.

Keywords: self assessment, quality management system, standard, healthcare institution.

ВСТУП

Розвиток міжнародної системи стандартизації передбачає, зокрема, адаптацію стандартів на системи управління якістю до можливостей їх використання в організаціях окремих сфер економічної діяльності. Це засвідчено тим, що відповідно до стандарту ISO 9001:2015 «Quality management systems – Requirements» розроблений його європейський аналог, адаптований до сфери охорони здоров'я – «Quality management systems – EN ISO 9001: 2015 for healthcare» [1, 2]. За даними ДП «Український науково-дослідний і навчальний центр проблем стандартизації, сертифікації та якості», в Україні розроблено проект аутентичної версії цього стандарту, яка буде введена в дію з 01.01.2020 року [3]. Метою даного стандарту є підвищення задоволеності споживачів медичних послуг, за рахунок ефективного застосування системи управління якістю. Особливостями змістовної частини стандарту для сфери охорони здоров'я є наявність уточнень й доповнень до вимог стандарту ISO 9001:2015 «Quality management systems – Requirements» з урахуванням специфічних умов функціонування закладів охорони здоров'я, незалежно від їх типу, форми власності, розміру або видів медичних послуг, які вони надають пацієнтам.

Однією з таких вимог, як свідчить п. 9.3 вищезазначеного стандарту, є вимога здійснювати управлінський аналіз системи управління якістю. Виконуючи цю вимогу, керівник закладу охорони здоров'я повинен періодично проводити власними силами оцінку діяльності системи управління якістю для того, щоб отримати дані, наскільки ефективною є система відповідно до поставлених цілей та наскільки адекватно вона реагує на чинники ризику зовнішнього і внутрішнього середовища, під впливом яких постійно перебуває.

Проведення оцінки діяльності системи управління якістю (самооцінки) з урахуванням вимог специфічного для системи охорони здоров'я стандарту вимагає обґрунтування, розробки і застосування відповідних методичних підходів і методик, які на даний час в практиці роботи керівників закладів охорони здоров'я України відсутні, що визначило актуальність, мету

і завдання даного дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Обґрунтувати методичні підходи до самооцінки системи управління якістю закладу охорони здоров'я відповідно до вимог стандарту «Quality management systems – EN ISO 9001: 2015 for healthcare». Завдання полягали у проведенні аналізу існуючих підходів до самооцінки систем управління якістю, визначенні вимог стандарту до систем управління якістю в закладах охорони здоров'я, розробці методики самооцінки та визначення порядку її проведення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Міжнародні та вітчизняні стандарти на системи управління якістю (4 од.); наукові літературні джерела, за темою (3 од.). Використані методи системного підходу, контент-аналізу, описового та графічного моделювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В основу обґрунтування методичних підходів можуть бути покладені вже відомі підходи до самооцінки систем управління якістю, детально проаналізовані у роботах вітчизняних і зарубіжних науковців та експертів: підхід Т. Конті (1994), який дозволяє визначити відповідність отриманих результатів оцінки системи управління якістю встановленим цілям через процеси і системні чинники; підхід з використанням Європейської моделі ділової досконалості EFQM (2003) шляхом визначення власних сильних і слабких сторін системи управління якістю через порівняння її з кращими системами, створеними в інших організаціях; підхід Д. В. Маслова (2009) на основі моделі оцінки ефективності реалізації функцій в системі менеджменту якості; підхід до самооцінки за стандартом ISO 9004:2018 «Quality management – Quality of an organization – Guidance to achieve sustained success» з визначенням рівня розвитку системи менеджменту якості та інші [4–7].

Контент-аналіз стандарту ISO 9004:2018 «Quality management – Quality of an organization – Guidance to achieve sustained

success» засвідчив, що для досягнення мети даного дослідження та виконання завдань найбільш доцільно використати викладений в ньому методичний підхід з оцінки рівня розвитку системи управління якістю, тобто, рівня наближення її до еталонної моделі, оскільки одночасно усі вимоги будь-якого стандарту до систем управління якістю не можуть бути виконані внаслідок різних причин (дефіциту ресурсів, технологій тощо). За еталонну модель в нашому дослідженні вирішено обрати специфічний стандарт «Quality management systems – EN ISO 9001: 2015 for healthcare» та його вітчизняний аналог (проект якого вже розроблений ДП «Український науково-дослідний і навчальний центр проблем стандартизації, сертифікації та якості»). Слідуючим кроком слід порівняти вимоги еталонної моделі з фактичними досягненнями системи управління якістю за кожною позицією стандарту з урахуванням можливостей різного ступеню досягнення відповідності, тобто, розвитку системи. Це дозволить керівнику закладу охорони здоров'я отримати інформацію про стан функціонування системи, рівень її зрілості по відношенню до вимог специфічного стандарту та виокремити позиції, які потребують удосконалення.

Для зручності проведення самооцінки в якості робочого інструменту розроблено опитувальник, структурований за основними розділами стандарту «Quality management systems – EN ISO 9001: 2015 for healthcare» з вимогами до відповідних елементів системи управління якістю. До складу опитувальника введена бальна шкала від 1 (відсутня або мінімальна за характеристиками діяльність в порівнянні з вимогами стандарту) до 5 балів (виконання вимог у повній відповідності з вимогами стандарту). Орієнтовні критерії та відповідний зміст даних в залежності від ступеня виконання вимог представлені в опитувальнику (табл. 1).

Вповноважена особа, яка проводитиме оцінку, повинна ознайомитись з фактичними даними, за кожним елементом системи та співставити їх з еталонними вимогами, використовуючи опитувальник. Необхідно враховувати досягнуті результати у визначеній послідовності, без виключення будь-яких при просуванні до критеріїв вищого рівня розвитку системи. Надалі, за результатами порівняльного аналізу необхідно обрати відповідну бальну оцінку та представити її у формі (табл. 2).

Самооцінку бажано проводити один раз

на рік, за необхідності – частіше, з метою внесення своєчасних змін в оперативні та стратегічні плани діяльності закладу. Організаційна складова самооцінки передбачає призначення відповідальних осіб та безпосередніх виконавців, їх навчання користуватися опитувальником та проводити самооцінку, поінформування працівників структурних підрозділів про проведення самооцінки, визначення термінів самооцінки та формування звіту, аналіз одержаних результатів, їх використання для прийняття управлінських рішень з удосконалення системи управління якістю. Бажано проводити аналіз результатів самооцінки в динаміці, за кілька років.

Результати самооцінки можуть використовуватись в комплексі з результатами зовнішніх і внутрішніх аудитів, даними моніторингу клінічних і неклінічних процесів, задоволеності пацієнтів та інших зацікавлених в якості медичної допомоги сторін, даними аналізу невідповідностей і стану коригувальних дій, свідчень ефективності діяльності щодо ризиків зовнішнього і внутрішнього середовища та використання можливостей для вдосконалення.

ВИСНОВКИ

Запропоновані методичні підходи можуть бути використані при проведенні самооцінки системи управління якістю в закладах охорони здоров'я на відповідність вимогам специфічного стандарту в сфері охорони здоров'я та визначення рівня розвитку цієї системи. Розроблений опитувальник доповнює арсенал управлінських інструментів керівника та забезпечить отримання вхідних даних для управлінського аналізу ефективності системи. Використання розробленого опитувальника підвищить якість управлінського аналізу, оскільки забезпечить отримання надійних вхідних даних. Аналіз результатів самооцінки, за запропонованим опитувальником дозволить визначати проблемні сфери діяльності та обирати пріоритети при плануванні заходів з приведення у відповідність та подальшого удосконалення і розвитку системи управління якістю закладу охорони здоров'я.

Перспективами подальших досліджень слід вважати експериментальну перевірку запропонованого опитувальника в закладах охорони здоров'я та оцінку її ефективності керівниками закладів охорони здоров'я.

Таблиця 1

**КРИТЕРІЇ ВІДПОВІДНОСТІ ТА РІВНІВ РОЗВИТКУ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ЗА ОСНОВНИМИ РОЗДІЛАМИ СТАНДАРТУ «Quality management systems – EN ISO 9001: 2015 for healthcare»**

Змістовні характеристики рівнів розвитку системи управління якістю медичної допомоги (бали)					
	1	2	3	4	5
Елементи системи управління якістю за розділами «Quality management systems – EN ISO 9001:2015 for healthcare»					
1. Як відбувається діяльність з визначення ризиків зовнішнього і внутрішнього середовища, що впливають на якість медичної допомоги, та запобіжних заходів з унеможливлення/зменшення негативних впливів (4.1, 6.1.1, 6.1.2)	Діяльність з визначення ризиків та проведення запобіжних заходів не проводиться	Ідентифікуються окремі ризики та проводиться запобіжні заходи в межах оперативного управління	Ідентифікуються окремі ризики, проводяться їх аналіз і запобіжні заходи в межах оперативного управління	Ідентифікуються потенційні ризики, складається їх перелік, проводяться аналіз та запобіжні заходи в межах оперативного управління	Перелік можливих ризиків передусім стратегічному й оперативному плануванню. Складаються сплановані дії з обробки ризиків в складі оперативних і стратегічних планів
2. На які зацікавлені сторони орієнтований заклад охорони здоров'я? (4.2, 5.1.2)	Заклад охорони здоров'я орієнтований лише на пацієнтів, як на споживачів медичних послуг	Заклад охорони здоров'я орієнтований на пацієнтів, медичних працівників	Заклад охорони здоров'я орієнтований на пацієнтів, медичних працівників, вищі органи управління	Заклад охорони здоров'я орієнтований на пацієнтів, медичних працівників, вищі органи управління, зовнішніх постачальників ресурсів	Заклад охорони здоров'я орієнтований на інтереси пацієнтів, медичних працівників, вищих органів управління, зовнішніх постачальників ресурсів, громадських і релігійних організацій, ЗМІ, страхових компаній
3. Як здійснюється визначення потреб і очікувань зацікавлених у якості медичної допомоги сторін? (4.2, 8.2.1, 8.2.2, 8.2.3, 8.5.3)	Потреби і очікування визначаються за законодавчими й регламентувальними вимогами	Потреби і очікування визначаються за вимогами пацієнта відповідно до клінічного стану	Потреби і очікування визначаються за даними аналізу епідеміологічних характеристик території обслуговування та вимогами пацієнта з урахуванням визначених критеріїв якості	Потреби і очікування визначаються за даними опитувань зацікавлених сторін щодо їх очікувань з питань якості	Проводяться прогнози розрахунки чисельності потенційних споживачів медичної послуги та їх потреб у медичній допомозі

Продовження таблиці 1

	1	2	3	4	5
4. Як використовується процесний підхід для задоволення потреб і очікувань зацікавлених у якості медичної допомоги сторін? (4.4.1, 8.3, 8.4, 8.5, 8.6, 8.7)	Якість медичної допомоги забезпечується в межах традиційної системи управління закладом охорони здоров'я	В закладі охорони здоров'я ідентифіковані окремі процеси, необхідні для системи управління якістю	В закладі охорони здоров'я ідентифіковані й описані усі процеси, необхідні для системи управління якістю, їх взаємодії, та визначені необхідні ресурси для їх підтримки	В закладі охорони здоров'я визначені критерії якості ідентифікованих і описаних процесів, розподілені обов'язки та повноваження відповідальних за процеси, включаючи управління ризиками	В закладі охорони здоров'я розроблена й підтримується в актуальному стані задокументована інформація з моніторингу, вимірів, аналізу й поліпшення процесів і системи управління якістю
5. Як формуються політика, стратегія і цілі (стратегічні, оперативні) в сфері якості медичної допомоги закладу охорони здоров'я? (5.1.1, 5.2.1, 5.2.2, 6.2.1, 6.2.2, 8.1)	Політика і стратегія в сфері якості не сформовані	Політика і стратегія в сфері якості сформовані відповідно до нормативних вимог	Політика і стратегія в сфері якості сформовані відповідно до вимог зацікавлених сторін даного закладу охорони здоров'я	Політика і стратегія в сфері якості переведені у вимірні стратегічні і оперативні цілі та структуровані за процесами і рівнями управління	Політика і стратегія, цілі в сфері якості щорічно переглядаються
6. Як відбувається управління задокументованою інформацією відповідно до нормативних вимог (4.3, 4.4.2, 6.2.1, 7.1.5.1, 7.2, 7.5, 8.2.3.2, 8.2.4, 8.3, 8.5, 8.6, 8.7)	Управління задокументованою інформацією відбувається відповідно до нормативних вимог	В закладі охорони здоров'я розроблена й підтримується в актуальному стані задокументована інформація з встановлених політики і цілей сфери якості	В закладі охорони здоров'я здійснено опис клінічних та інших процесів, включених до системи управління якістю	В закладі охорони здоров'я розроблена й підтримується в актуальному стані задокументована інформація про управління клінічними ризиками	В закладі охорони здоров'я розроблена й підтримується в актуальному стані задокументована інформація з моніторингу, вимірів, аналізу й поліпшення процесів і системи управління якістю
7. Як здійснюється управління персоналом з метою надання якісної медичної допомоги? (5.3, 7.1.2, 7.2, 7.3)	Управління, навчання і мотивація персоналу відбуваються відповідно до нормативних вимог	Персонал ознайомлений з політикою, стратегією та цілями в сфері якості, розуміє вимоги до якості, критерії якості, права і свою роль у безпеці пацієнтів. Навчання з питань якості відбувається на робочих місцях відповідно до галузевих проблем в сфері якості	Персонал залучений до ідентифікації і опису процесів, чинників ризику, що можуть впливати на якість медичної допомоги. Навчання з питань якості медичної допомоги відбувається відповідно до галузевих і локальних проблем в сфері якості	Персонал залучений до ідентифікації, опису та моніторингу процесів, визначення ризиків та проробки превентивних заходів протидії ризикам. Навчання відбувається з урахуванням результатів позитивних і негативних групових практик	Персонал усвідомлює і виконує завдання, використовуючи практики, що базуються на науково обґрунтованих доказових рекомендаціях. В закладі створена організаційна культура, яка забезпечує віданість персоналу саме даному закладу охорони здоров'я

Продовження таблиці 1

	1	2	3	4	5
8. Яким чином здійснюється підтримка інфраструктури як необхідного ресурсу для забезпечення якості діяльності та досягнення очікуваних результатів? (7.1.3)	Підтримка компонентів інфраструктури здійснюється відповідно до технічних вимог	Компоненти інфраструктури містять резервні або тимчасові джерела, призначені для використання в разі виникнення надзвичайних ситуацій	Компоненти інфраструктури містять додаткові, крім обов'язкових, компоненти, які створюють безпеку, зручне та доступне середовище для пацієнтів	Компоненти інфраструктури періодично переглядаються та оновлюються	Компоненти інфраструктури задовольняють потреби у забезпеченні процесів відповідно до визначених критеріїв якості медичної допомоги
9. Яким чином здійснюється підтримка середовища для функціонування процесів? (7.1.4)	Середовище для функціонування процесів підтримується відповідно до нормативних вимог	Показники гігієнічних параметрів середовища ідентифіковані, регулярно вимірюються та коригуються	Показники фізичних параметрів середовища ідентифіковані, регулярно вимірюються та коригуються	Показники соціально-психологічних параметрів середовища ідентифіковані, регулярно вимірюються та коригуються	Показники безпеки пацієнтів і персоналу ідентифіковані, регулярно вимірюються та коригуються
10. Яким чином здійснюється управління ресурсами для моніторингу і вимірювань? (7.1.5)	Управління ресурсами для моніторингу і вимірювань здійснюється відповідно до нормативних вимог	Кількість і види ресурсів для моніторингу і вимірювань відповідають потребам підтримки ідентифікованих процесів	Ресурси для моніторингу і вимірювань використовуються за призначенням	Проводиться періодична та за потреби перевірка придатності ресурсів для моніторингу і вимірювань	Ресурси для моніторингу і вимірювань періодично оновлюються відповідно до потреб удосконалення процесів
11. Яким чином здійснюється формування власної бази знань? (7.1.6)	Діяльність з формування власної бази знань не проводиться	В закладі охорони здоров'я створена база знань на основі внутрішніх ресурсів	В закладі охорони здоров'я створена база знань на основі внутрішніх і зовнішніх ресурсів	В закладі охорони здоров'я створена база знань на основі зовнішніх і внутрішніх ресурсів, доступна для персоналу	В закладі охорони здоров'я створена база знань, актуальна, доступна для персоналу. Здійснюється періодичне оновлення бази знань

Продовження таблиці 1

	1	2	3	4	5
12. Яким чином відбувається інформаційне забезпечення діяльності в рамках традиційної системи управління закладом охорони здоров'я? (7.4)	Інформаційне забезпечення діяльності відбувається в рамках традиційної системи управління закладом охорони здоров'я	Інформаційне забезпечення діяльності спрямовано на надання медичної допомоги на основі відповідних сучасних практик, що базуються на науково-обґрунтованих і практичних рекомендаціях	Інформаційне забезпечення діяльності спрямовано на співпрацю різних частин клінічних процесів, що базуються на науково-обґрунтованих і практичних рекомендаціях	Інформаційне забезпечення діяльності спрямовано на доступність інформації для персоналу, що стосується нових законодавчих вимог та науково-обґрунтованих і практичних рекомендацій, які впливають на відповідність критеріям якості	В закладі охорони здоров'я створений ефективний і прозорий інформаційний потік задля полегшення передачі клінічних та інших даних, що стосуються критеріїв якості у співпраці та взаємодії різних частин клінічних процесів, функцій та спеціальностей
13. Як відбувається оцінювання дієвості системи управління якістю? (9.1, 9.2, 9.3)	Оцінка дієвості відбувається в межах традиційної системи управління закладом охорони здоров'я	Здійснюється моніторинг, оцінка і аналіз клінічних результатів за критеріями якості	Здійснюється моніторинг, оцінка і аналіз управління ризиками та безпекою пацієнта	Здійснюється моніторинг, оцінка і аналіз задоволеності пацієнтів та інших зацікавлених сторін якості медичної допомоги	Здійснюється моніторинг, оцінка і аналіз дієвості клінічних, неклінічних, навчальних, дослідних (за наявності) процесів
14. Які види діяльності відбуваються для підвищення задоволеності зацікавлених у якості медичної допомогисторін? (10.1-10.3)	Здійснюються коригувальні дії та коригування в разі виявлення невідповідностей	Удосконалюються клінічні процеси на основі впровадження інноваційних технологій	Удосконалюються допоміжні процеси на основі впровадження інноваційних технологій	Удосконалюється система управління якістю на основі впровадження інноваційних організаційних технологій	Постійно удосконалюються усі процеси на основі циклу Демінга-Шухарта (PDCA)

Таблиця 2
(зразок)

РЕЗУЛЬТАТИ САМООЦІНКИ ВІДПОВІДНОСТІ ТА РІВНІВ РОЗВИТКУ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЗА ОСНОВНИМИ РОЗДІЛАМИ СТАНДАРТУ «Quality management systems – EN ISO 9001:2015 for healthcare»

Елементи системи управління якістю за розділами стандарту «Quality management systems - EN ISO 9001:2015 for healthcare»	Рівні розвитку системи управління якістю (бали)				
	1	2	3	4	5

ЛІТЕРАТУРА

1. ISO 9001:2015 Qualitymanagementsystems– Requirements. <https://www.iso.org/ru/standard/62085.html>. Accessed August 5, 2019.
2. Qualitymanagementsystems – EN ISO 9001: 2015 forhealthcare. <https://www.sis.se/en/produkter/sociology-services-company-organization/company-organization-and-management/management-systems/ssen152242017/>. Accessed August 5, 2019.
3. Sy`stemy` upravlinnyayakistyu. EN ISO 9001:2015 u sferioxorony` zdorov'ya. <http://shop.uas.org.ua/ua/katalog-normativnih-dokumentiv/11-okhorona-zdorovya/11-020-medychni-nauky-ta-umovy-zabezpechennia-okhorony-zdorovia-vzahali/11-020-01-upravlinnja-jakistju-ta-ekologichne-upravlinnja-u-sferi-ohoroni-zdorov-ja/sistemi-upravlinnja-jakistju-en-.html>. Accessed August 5, 2019.
4. Popovy`ch T. Diagnosty`chnasamoocinka diyal`nosti v sy`stemiupravlinnyayakistyuorgan izaciyi. Ekonomichny`j analiz. 2012; Vy`pusk 11. Chasty`na 2: 387-391.
5. Gandzyuk VA. Analizosnovny`xpidxodiv dosamoocinky` diyal`nostimedychny`xustanov. Visny`kproblembiologiyi i medy`cy`ny`. 2017; Vy`p. 3, tom 2 (138): 131-134.
6. Novikov V. Diagnosty`chnesamoocinyuv annyayaknevid'yemny`jelementsuchasnoyisy`ste my` upravlinnya. Standarty`zaciya, serty`fikaciya, yakist`. 2011; 2: 38–40.
7. ISO 9004:2018 (en) «Qualitymanagement – Qualityofanorganization – Guidancetoachieve sustainedsuccess». <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9004:ed-4:v1:en>. Accessed August 5, 2019.

Стаття надійшла до редакції 05.09.2019

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





АКВА МАРИС®

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 20 мл, Аква Маріо® Стронг, назальний спрей 30 мл, Аква Маріо® Плюс назальний спрей 30 мл, Аква Маріо® Прополіс спреї для горла та ротової порожнини 150мл. Сертифікат відповідності №РЗМ 191.351.В1 від 16.06.2017р. ДПВ № 20/2017 від 28.08.2017р. Медичні вироби. Не є лікарськими препаратами. З приводу більш детальної інформації звертайтеся 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