



ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
МОЗ УКРАЇНИ

СУЧАСНІ

МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Методологія профілактики та ранньої діагностики хвороб
на рівні первинної медичної допомоги
в умовах впливу підвищеного стресу**

**Доказова профілактика в роботі
лікаря загальної практики – сімейного лікаря**

**Гнійно-некротичні процеси стопи діабетика ускладнені
сепсисом. Резистентні та полірезистентні збудники**

ОГЛЯДИ

**Резидентна мікробіота, імунна система і бактеріальний
канцерогенез (огляд літератури)**



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 (35), 2017

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 № 7 від 27.11.2017 р.

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

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

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

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

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

Бараннік Н. Г. (Запоріжжя)	Леонов В. Л. (Томск, Росія)
Березницький Я. С. (Дніпро)	Лоскутов О. Є. (Дніпро)
Бойко В. В. (Харків)	Луценко Н. С. (Запоріжжя)
Бучакчийська Н. М. (Запоріжжя)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Воронцова Л. Л. (Запоріжжя)	Мішалов В. Г. (Київ)
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	Ничитайло М. Ю. (Київ)
Гук І. І. (Відень, Австрія)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Гусаков О. Д. (Запоріжжя)	Просветов Ю. В. (Запоріжжя)
Запорожан В. М. (Одеса)	Решетілов Ю. І. (Запоріжжя)
Калінін Р. Є. (Рязань, Росія)	Русин В. І. (Ужгород)
Лаврик А.С. (Київ)	Усенко О. Ю. (Київ)
Коваленко В. М. (Київ)	Фомін П. Д. (Київ)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Фуркало С. М. (Київ)
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
Кошля В. І. (Запоріжжя)	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)
Лазоришинець В. В. (Київ)	

© «Сучасні медичні технології», 2017
www.mmt.zmapo.edu.ua

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

Відповідальний секретар: Каширін В. О.

Зміст

6 Оригінальні дослідження

- 6 Місце остеокоригувальної ахілотомії в формуванні опороздатної кукси стопи після ампутації її переднього відділу у хворих синдромом діабетичної стопи
Бесєдін О. М., Косульников С. О., Малюк Ю. Ю., Карпенко С. І., Тарнапольський С. О., Кравченко К. В., Кудрявцев А. С.
- 9 Порівняльна оцінка місцевого лікування гійно-некротичних ускладнень при синдромі діабетичної стопи за допомогою аплікаційних сорбентів
Біляєва О. О., Риб'янець Ю. В., Крижевський Є. Є.
- 13 Оцінка ефективності місцевого лікування ранової інфекції за допомогою оригінального аплікаційного сорбенту в експерименті
Біляєва О. О., Крижевський В. В., Кароль І. В., Голуб О. А.
- 17 Использование метода вакуум-терапии в комплексном лечении длительно незаживающих гнойных ран
Велигоцкий А. Н., Савицкий Р. В., Леонов А. В., Рыбак И. М.
- 22 Хірургічне лікування бойових пошкоджень живота в умовах гібридної війни
Герасименко О. С.
- 26 Моніторинг ранового процесу тканин передньої черевної стінки за допомогою дистанційної інфрачервоної термометрії
Драбовський В. С., Малик С. В., Аветіков Д. С., Микитченко В. В.
- 30 Методологія профілактики та ранньої діагностики хвороб на рівні первинної медичної допомоги в умовах впливу підвищеного стресу
Дяченко Л. О.
- 37 Диференційне лікування синдрому діабетичної стопи
Каніковський О. Є., Сандер С. В., Рубан М. М., Феджага О. П., Мосьондз В. В., Карий Я. В.
- 42 Сучасні підходи в реконструктивній хірургії оро- та фарингостом
Карп С. Ю., Галай О. О.
- 46 Стан спеціалізованої допомоги хворим на рак гортані в Запорізькій області (2001–2016)
Каширін В. О., Хоролець О. В., Фудашкіна Л. М.
- 52 Хірургічне лікування вогнепальних поранень товстої кишки
Каштальян М. А., Шаповалов В. Ю., Герасименко О. С., Каштальян М. М., Єнін Р. В.
- 56 Результати хірургічного лікування переломів п'яткової кістки у хворих на цукровий діабет
Ковальчук П. Є., Гасько М. В., Тулюлюк С. В., Хомко О. Й.
- 60 Доказова профілактика в роботі лікаря загальної практики – сімейного лікаря
Лехан В. М., Крячкова Л. В., Гриценко Л. О.
- 67 Експериментальне порівняння ефективності контактного та безконтактного електрохірургічного гемостазу після резекції печінки
Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Стойка В. І., Стукан С. С., Форманчук А. М.

- 70 Експериментальна оцінка ефективності локальної клітинної аутотрансплантації у лікуванні хронічних виразок шлунка в умовах геморагічного шоку
Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Собко В. С., Радьога Я. В., Таран І. В.
- 74 Мікробіологічна структура трофічних виразок нижніх кінцівок венозного генезу
Рябушко Р. М.
- 77 Гнійно-некротичні процеси стопи діабетика ускладнені сепсисом. Резистентні та полірезистентні збудники
Шаповал С. Д., Трибушної О. В., Савон І. Л.
- 83 Морфологічні зміни, поєднані ускладнення і гендерна динаміка гострокровоточивих дуоденальних виразок
Шепетько Є. М., Єфремов В. В., Струменський Д. О.
- 92 Біполярна електроексцизія та ендоскопічна лазерна фотокоагуляція поліпів товстої кишки
Філіп С. С., Братасюк А. М.
- 95 Ефект озонної та локальної вакуумної терапії на перебіг репаративного процесу у хворих на цукровий діабет
Фундюр В. Д., Іфтодій А. Г., Якобчук С. О., Гродецький В. К., Хомко О. Й.
- 100 Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс та прокальцитонін як маркери гнійно-некротичних ускладнень при синдромі діабетичної стопи
Фусс Ю. О., Волобоєва А. О.
- 104 Гальваноентеросорбція антибактерійних засобів в комплексному лікуванні хворих з термічними опіками
Хомко О. Й., Петрюк Б. В., Сидорчук Р. І., Семенюк І. Є., Гребенюк В. І., Більцан О. В., Зазуля І. В.

108 Огляди

- 108 Резидентна мікробіота, імунна система і бактеріальний канцерогенез (огляд літератури)
Ковалев О. О., Хоролець О. В.

120 Методологічні інструменти дослідника

- 120 Компьютерные технологии статистического анализа биомедицинской информации. (Часть четвертая – регрессионный анализ)
Леонов В. П., Томашевский А. В., Каширин В. А.

Contents

6 Original research

- 6 The osteo-correctional achillotomy place in the formation of support stump of foot after amputation its anterior section in patients with diabetic foot syndrome
Besedin O. M., Kosulnikov S. O., Malyuk Yu. Yu., Karpenko S. I., Tarnapolsky S. O., Kravchenko K. B., Kudryavtsev A. C.
- 9 Comparative evaluation of local treatment of purulent-necrotic complications at diabetic foot syndrome by application sorbents
Belyaeva O. O., Rybyanets Yu. V., Krizhevsky Ye. Ye.
- 13 Evaluation of the effectiveness of local treatment of wound infection with the help of the original application sorbent in the experiment
Bilyayeva O. O., Kryzhevskiy V. V., Karol I. V., Golub A. A.
- 17 Use of the vacuum-therapy method in complex treatment of long-term purulent wounds
Vekigotskiy A. N., Savitskiy R. V., Leonov A. V., Rybak I. M.
- 22 Surgical treatment of combat damages of abdomen during the hybrid war
Herasymenko O. S.
- 26 The wound process monitoring in the anterior abdominal wall tissues with the help of remote infrared thermometry
Drabovsky V. S., Malik S. V., Avetikov D. S., Mikitchenko V. V.
- 30 Methodology of prevention and early diagnosis of disease on the primary medical aid in the conditions of influence of increased stress
Diachenko L. O.
- 37 Differential treatment of patients with diabetic foot syndrome
Kanikovskiy O. E., Sander S. V., Ruban M. M., Fedgaga O. P., Mosondz V. V., Karyy Ya. V.
- 42 The modern approaches to oro- and pharyngostomy surgery reconstructive
Karp S. Yu., Halay O. O.
- 46 The condition of specialized aid of patients with laryngeal cancer in Zaporozhye region (2001–2016)
Kashirin V. O., Khorolets O. V., Fudashkina L. M.
- 52 Surgical treatment of gunshot wounds to the colon
Kashtalyan M. A., Shapovalov V. Yu., Herasymenko O. S., Kashtalyan M. M., Yenin R. V.
- 56 Results of surgical treatment of calcaneal fractures in patients with diabetes mellitus
Kovalchuk P. Y., Gasko M. V., Tuliuliuk S. V., Khomko O. Y.
- 60 Evidence based prevention in the practice of general practice doctor – a family doctor
Lekhan V. M., Kryachkova L. V., Gritsenko L. O.
- 67 Experimental comparison of contact and non-contact electrosurgical hemostasis after liver resection
Petrushenko V. V., Grebeniuk D. I., Stoika V. I., Stukan S. S., Formanchuk A. M.

- 70 Experimental evaluation of the effectiveness of local cell autotransplantation in the treatment of chronic gastric ulcers in case of hemorrhagic shock
Petrushenko V. V., Grebeniuk D. I., Sobko V. S., Radoga I. V., Taran I. V.
- 74 Microbiological structure of lower extremities trophic ulcers of the venous genesis
Ryabushko R. M.
- 77 Pyo-necrotic processes among the patient with diabetic foot syndrome complicated with sepsis. Resistant and multiresistant agents
Shapoval S. D., Trybushnyi O. V., Savon I. L.
- 83 Morphological changes, united complications and gender dynamics of duodenal ulcers bleeding
Shepetko E. M., Yefremov V. V., Strumenskiy D. O.
- 92 Bipolar electroexcision and endoscopic laser photocoagulation of colon polyps
Filip S. S., Bratasuk A. M.
- 95 Effect of ozonic and local vacuum therapy on reparative process activation in patients with ischemic-gangrenous form of diabetic foot syndrome
Foundiur V. D., Iftodii A. G., Yakobchuk S. O., Grodetskiy V. K., Khomko O. Y.
- 100 Neutrophil-lymphocyte index and procalcitonin as markers of purulent-necrotic complications in diabetic foot syndrome
Fuss Yu. O., Voloboyeva A. O.
- 104 Application of galvanoenterosorption of antibacterial drugs in multimodal treatment of patients with thermal burns
Khomko O. Y., Petryuk B. V., Sydoruk R. I., Semenyuk I. E., Hrebeniuk V. I., Biltsan O. V., Zazulia I. V.
- 108 Review**
- 108 The resident microbiota, immune system and bacterial carcinogenesis (review)
Kovalev O. O., Horolets O. V.
- 120 Methodological tools of the researcher**
- 120 Computer technologies of statistical analysis biomedical information (Part Four – Regression Analysis)
Leonov V. P., Tomashevskiy O. V., Kashirin V. O.

О. М. Бесєдін¹, С. О. Косульников², Ю. Ю. Малюк¹, С. І. Карпенко², С. О. Тарнапольський²,
К. В. Кравченко², А. С. Кудрявцев¹

¹ КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР, відділення гнійно-септичної хірургії
Дніпро, Україна

² КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечнікова» ДОР, обласний гнійно-септичний центр
хірургії ім. Св. Луки
Дніпро, Україна

O. M. Besedin¹, S. O. Kosulnikov², Yu. Yu. Malyuk¹, S. I. Karpenko², S. O. Tarnapolsky²,
K. V. Kravchenko², A. S. Kudryavtsev¹

¹ KI «Dnipropetrovsk City Multidisciplinary Clinical Hospital № 4» SRC, Department of Purulent-Septic Surgery
Dnipro, Ukraine

² KI «Dnipropetrovsk regional clinical hospital n. a. I. I. Mechnikova» SRC, regional purulent-septic center of
surgery n. a. St. Luke
Dnipro, Ukraine

МІСЦЕ ОСТЕОКОРИГУВАЛЬНОЇ АХІЛОТОМІЇ В ФОРМУВАННІ ОПОРОЗДАТНОЇ КУКСИ СТОПИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ ЇЇ ПЕРЕДНЬОГО ВІДДІЛУ У ХВОРИХ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

The osteo-correctional achillotomy place in the formation of
support stump of foot after amputation its anterior section in
patients with diabetic foot syndrome

Резюме

На базі відділення гнійно-септичної хірургії КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР та обласного гнійно-септичного центру ім. Св. Луки за період з 2015 по 2017 рік знаходилось 76 хворих, яким було виконана ампутація переднього відділу стопи. Серед них 68 (89,5%) хворих, яким виконано трансметатарзальну ампутацію стопи за Шарпом, та 8 (10,5%) хворих, які перенесли ампутацію за Лісфранком. За період спостереження, 38 (50%) хворим серед тих, які увійшли у дослідження, за запропонованою методикою була виконана остеокоригувальна ахілотомія. Ранніх післяопераційних ускладнень не спостерігалось. У 35 (92%) хворих вдалось сформувати опороздатну куксу стопи, з послідуочим застосуванням ортопедичних устілок. Хворі виписані для подальшого спостереження у кабінет діабетичної стопи. У 3 (8%) хворих виникла ротація стопи назовні, внаслідок переважної дії сухожилля переднього великогомілкового м'язу. Це ускладнення ліквідовано шляхом транспозиції сухожилля на кубовидну кістку.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, остеокоригувальна ахілотомія.

Abstract

On the basis of the purulent-septic surgery department of the Dnipropetrovsk Multidisciplinary Clinical Hospital № 4 and regional purulent-septic center n. a. St. Luke for the period from 2015 to 2017 in the 76 patients was performed amputation the anterior section of foot. Among them (in 68 patients – 89,5%) performed transmetatarsal amputation of foot Sharpe and in 8 patient's (10,5%) – amputation Lisfranc.

During the period of observation, in 38 (50%) patients, among those included in the study, according to the proposed method performed osteo-correction achillotomy.

Early complications were not observed. In 35 (92%) patients the support stump foot was formed, for and with subsequent use of orthopedic insoles, patients were prescribed for observation in the office of the diabetic foot.

External rotation of the foot was noted in 3 (8%) patients because of the superiority of the anterior tibial tendon. This complication was eliminated by transposing the tendon to the caudal bone.

Keywords: diabetic foot syndrome, osteo-correction achillotomy.

ВСТУП

Виконання органозабираючого оперативного втручання при гнійно-некротичних ускладненнях синдрому діабетичної стопи визначається поширеністю гнійно-некротичного процесу (в тому числі і наявністю системних ускладнень) та ступенем ішемії кінцівки [1–3]. У випадках неможливості виконання прямого чи непрямого відновлення кровотоку, або після виконання цього етапу, гнійно-некротичний процес, при наявності необоротних змін у тканинах, є визначальним у виборі способу ампутації, навіть при відновленому кровотоці. Виконуючи резекційне оперативне втручання при гнійно-некротичних ускладненнях синдрому діабетичної стопи кінцевою метою лікування є збереження опороздатної стопи. Небезпека «малих» ампутацій при даній патології полягає у формуванні вторинних некрозів (ішемічного або інфекційного походження) з хронізацією раньового процесу та ризиком розвитку сепсису. Водночас, нейроостеоартропатичні перетворення в ступні ускладнюють досягнення кінцевої мети лікування [1–5].

Виконання ампутації переднього відділу стопи у хворих на гнійно-некротичні ускладнення поєднує в собі достатній радикалізм із можливістю формування опороздатної кукси. Трансметатарзальна ампутація (за Шарпом) або ампутація на рівні предплесне-плеснового суглоба (за Лісфранком) є операціями вибору у цього контингенту хворих. Слід зазначити, що ампутація на рівні плесне-фалангових суглобів (за Гаранжо) або ампутація на рівні поперечного суглоба стопи (за Шопаром) в функціональному плані не є повноцінними хірургічними втручаннями при гнійно-некротичних ускладненнях синдрому діабетичної стопи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На базі відділення гнійно-септичної хірургії КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР та обласного гнійно-септичного центру ім. Св. Луки, за період з 2015 по 2017 рік знаходилось 76 хворих, яким була виконана ампутація переднього відділу стопи, серед них 68 (89,5%) хворих, яким виконано трансметатарзальну ампутацію стопи за Шарпом, та 8 (10,5%) хворих, які перенесли ампутацію за Лісфранком. Серед них пацієнтів працездатного віку (до 59 років) було 41 (53,9%), чоловіків було 27 (65,8%), а жінок – 14 (34,1%). Пацієнтів похилого та старечого віку (старше 59 років) було 35 (46,1%), чоловіків – 21 (60%), а жінок – 14 (40%). Середній вік склав $65,3 \pm 1,2$ років. Середня давність основного захворювання склала $8 \pm 1,7$ років.

При вивченні віддалених результатів лікуван-

ня хворих, яким виконані ампутації переднього відділу стопи, частково або повністю сформовану куксу стопи можливо визначити у 35–47% хворих. Як відомо, при виконанні ампутації у хворого на синдром діабетичної стопи виконується максимально проксимальний перетин сухожиллів, а іноді і їх лігування з метою герметизації лакуни. Це є обов'язковим, так як сухожилля є провідниками інфекції, а в функціональному плані, після їх перетину, подальші зусилля да-ремні.

Після виконання трансметатарзальної або ампутації на рівні предплесне-плеснового суглоба внаслідок перетину сухожиллів, згиначів та розгиначів пальців виникає виражена деформація стопи за рахунок переважання сили натягу ахілового сухожилля назад при відсутності будь-якого протилежного опору його розгинанню. При цьому кукса стопи, що нахилена до низу втрачає свою опороздатність. Відбувається швидко утворення виразок і ран, швидко виникає і контрактура в гомілковостопному суглобі, що призводить до неможливості опори на дану куксу стопи навіть за допомогою протезування. Дане неминуче ускладнення змушує більшість хірургів відмовитися від ампутації переднього відділу стопи та виконувати більш високі ампутації на гомілки, що призводить до більшої інвалідазації хворого.

Для уникнення цього ускладнення та збереження опороздатності стопи при ампутації її переднього відділу нами розроблена методика остеокоригуючої ахіллотомії (Патент на корисну модель UA 113475 від 25.01.17). Виконання ахіллотомії проводимо в перехідній сухожилльно-м'язовій зоні, яка знаходиться на рівні 10 см від місця його кріплення до п'яткової кістки, що дозволяє уникнути ішемічних і гнійних ускладнень при виконанні даної операції в умовах недостатнього кровопостачання більш дистальних відділів.

Виконання даної операції показано або перед резекцією стопи (як перший «чистий» етап), або в перші 3–4 місяці після операції високої ампутації стопи. Другий варіант виконується при сумнівних перспективах загоєння рани в цілому та формування рубці в умовах недостатнього кровопостачання.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За період спостереження, 38 (50%) хворим із гнійно-некротичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи, серед тих, які увійшли у дослідження, за запропонованою нами методикою виконана остеокоригуюча ахілло-мія. Ранніх післяопераційних ускладнень не спостерігалось. У 35 (92%) вдалось сформува-ти опороздатну куксу стопи, з посліду-ючим за-стосуванням ортопедичних устілок. Хворі ви-

писані під спостереження у кабінет діабетичної стопи. У 3 (8%) виникла ротація стопи назовні внаслідок переважної дії сухожилля переднього великогомілкового м'язу. Це ускладнення ліквідовано шляхом транспозиції сухожилля на кубовидну кістку. Водночас 15 (19,7%) хворих, яким були виконані ампутації переднього відділу стопи, відмовились від виконання остеокоригуючої ахілотомії і у більшості випадків з немотивованих причин. У 4 (5,2%) випадках, внаслідок прогресії гнійно-некротичного процесу, хворим була виконана висока ампутація кінцівки. Слід зазначити, що протягом року після виписки із стаціонару, 11 (14,5%) хворих були повторно консультовані у відділеннях з приводу патологічно сформованої кукси стопи. Основними проявами цього післяопераційного ускладнення були: транзиторні виразки, кісткові виступи, післяопераційні деформації. У 8 (10,6%) віддалені результати лікування дослідити не вдалось.

Проведення остеокоригувальної ахілотомії в більш пізні терміни може не привести до бажаного результату і вирівнюванню кукси стопи,

за рахунок формування грубої контрактури го-мілковостопного суглоба при постійній тракції ахілового сухожилля та формування еквінуної деформації стопи. Після виконання остеокоригуючої ахілотомії ми проводимо іммобілізацію стопи за допомогою Total Contact Cast пов'язки. Результат остеокоригуючої операції – утворення неоартрозів або анкілозів у функціонально вигідному положенні. Після виконання остеокоригуючої ахілотомії, за запропонованою нами методикою, та іммобілізації кінцівки Total Contact Cast пов'язкою протягом місяця, формується опороздатна і функціональна кукса стопи, що є завершальним етапом лікування.

ВИСНОВОК

Таким чином, виконання остеокоригувальної ахілотомії в комплексному лікуванні хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи, після ампутації переднього її відділу, дозволяє в поєднанні з іммобілізацією Total Contact Cast пов'язкою досягти кінцевої мети лікування – формування опороздатної кукси стопи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Unger J. Diabetes Management in the Primary Care Setting (2nd Edition). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 473 p.

2. Singh S., Pai D. R., Yuhhui C. et al. Diabetic Foot Ulcer – Diagnosis and Management // Clin. J. Res. Foot & Ankle. – 2013. – N 1. – P. 2–9.

3. Diabetes Atlas (Sixth edition). Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. – 162p.: www.idf.org/diabetesatlas.

4. Шаповал С. Д., Савон І. Л., Слободченко М. Ю. та співавт. Синдром діабетичної стопи: актуальність проблеми, сучасний погляд на етіологію та патогенез // Актуальні питання медичної науки та практики: зб. наук. Праць ЗМАПО. Запоріжжя, 2015. – Т. 1. вип. 82. – С. 200–212.

5. Бесєдін О. М., Косульников С. О., Карпенко С. І. та співавт. Спосіб остеокоригувальної ахілотомії. Пат. на корисну модель 113475 Україна, МПК А61В 17/56 № u201608454; 01.08.2016; Опубл. 25.01.2017, Бюл. № 2. – 4 с.

REFERENCE

1. Unger J. (2013) Diabetes Management in the Primary Care Setting (2nd Edition). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, (in USA).

2. Singh S., Pai D. R., Yuhhui C. et al. (2013) Diabetic Foot Ulcer – Diagnosis and Management. Clin. J. Res. Foot & Ankle, no 1, pp. 2–9.

3. International Diabetes Federation (2013) Diabetes Atlas (Sixth edition). Brussels, Belgium. www.idf.org/diabetesatlas.

4. Shapoval S. D., Savon I. L., Slobodchenko M. Yu. та співавт. (2015) Syndrom diabetichnoyi stopy: aktualnist problemy, suchasnyy pohlyad na

etiologiyu ta patohenez [Syndrome of diabetic foot: urgency of the problem, modern view on etiology and pathogenesis.]. Aktualni pytannya medychnoyi nauky ta praktyky: zb. nauk. prats ZMAPO. Zaporizhzhya, vol 82 (1), (in Ukraine).

5. Byesyedin O. M., Kosulnykov S. O., Karpenko S. I. та співавт. (2017) Sposib osteokoryhuvalnoyi akhilotomiyi [The osteo-correctional achillotomy method]. Pat. na korysnu model 113475 Ukrayina, MPK A61B 17/56 № u201608454; 01.08.2016; Opubl. 25.01.2017, Byul. № 2.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2017

О. О. Біляєва, Ю. В. Риб'янець, Є. Є. Крижевський
 Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
 Київ, Україна

O. O. Belyaeva, Yu. V. Rybyanets, Ye. Ye. Krizhevsky
 National Medical Academy of Postgraduate Education n. a. P. L. Shupyk
 Kiev, Ukraine

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ЗА ДОПОМОГОЮ АПЛІКАЦІЙНИХ СОРБЕНТІВ

Comparative evaluation of local treatment of purulent-necrotic complications at diabetic foot syndrome by application sorbents

Резюме

Мета. Покращити результати лікування гнійно-некротичних ускладнень при синдромі діабетичної стопи за допомогою аплікаційного сорбенту нового покоління.

Матеріали та методи. В дослідження увійшло 77 хворих із синдромом діабетичної стопи (СДС), які були прооперовані в хірургічному відділенні № 2, Київської міської клінічної лікарні № 6 в 2016 році.

Розподіл хворих за статтю був таким: 33 (42,86%) хворих жіночої статі, 44 (62,5%) хворих чоловічої статі. Хворі були розподілені на дві групи: перша – основна, друга – група порівняння. Група порівняння розподілені на 2 підгрупи ІА та ІБ. До І групи увійшов 31 хворий, яким місцеве лікування ускладнень СДС після хірургічного втручання проводилось аплікаційним сорбентом «Орнідасил». В ІА підгрупу увійшло 27 хворих, в місцевому лікуванні яких використовувався аплікаційний сорбент «Гентаксан». ІБ підгрупа нараховувала 19 хворих, у яких для місцевого лікування використовувався мазь «Левомеколь».

Результати та обговорення. За даними клінічних досліджень купірування больового синдрому при застосуванні Орнідасилу відбувається в 2,1 рази швидше, очищення рани – в 1,7 разів, поява грануляцій – в 2,5 разів, крайова епітелізація – в 2,4 разів, в порівнянні з групами порівняння.

Ключові слова: трофічні розлади м'яких тканин, синдром діабетичної стопи, аплікаційний сорбент, ранова інфекція.

Abstract

The purpose of the work is to improve the results of treatment of purulent-necrotic form in diabetic foot syndrome (DFS) by using a new generation of application sorbent.

Materials and methods. The research entered 77 patients with DFS, which were operated at Surgery Department No. 2, Kyiv Clinical Hospital № 6 in 2016.

The distribution of patients by gender was as follows: 33 (42,86%) patients were female, 44 (62,5%) – male. The patients were divided into two groups: the main and the second group of comparison. The comparison groups are divided into 2 subgroups of IIA and IIB. Group I included 31 patients, in which local treatment of complications of DFS after surgery was carried out with the application sorbent «Ornidasil». In IIA subgroup included 27 patients, in the local treatment of which the application sorbent «Gentaxan» was used. The IIB subgroup included 19 patients, who used «Levomecol» ointment for local treatment.

Conclusion. According to clinical studies, the relief of pain in the application of Ornidasis is 2,1 times faster, the wound is cleared 1,7 times, the appearance of granulation – 2,5 times, border epithelization – 2,4 times compared with the comparison groups.

Keywords: trophic disorder of soft tissues, diabetic foot syndrome, application sorbent, wound infection.

ВСТУП

Синдром діабетичної стопи (СДС) – це специфічний симптомокомплекс ураження при цукровому діабеті (ЦД), основою патогенезу якого є діабетичні мікро-, макроангіопатії, периферична нейропатія нижніх кінцівок та остеоартропатія. Ці процеси розвиваються паралельно, взаємно обтяжуючи один одного, з приєднанням тяжких гнійно-некротичних уражень, які характеризуються особливим складом мікрофлори і перебігають на фоні глибоких обмінних порушень та імуносупресії [1]. Саме тому, проблема лікування гнійно-некротичних ускладнень СДС залишається актуальною.

За прогнозами ВООЗ діабет буде займати сьоме місце серед причин смертності у 2030 році [2].

За даними ВООЗ у всьому світі діабетом страждають близько 422 мільйони людей. Більше 80% випадків смерті від діабету виникає в країнах з низьким та середнім рівнем заробітної плати [3].

Незважаючи на досягнення в діагностиці та лікування хірургічних інфекцій, різноманіття антибактеріальних та антисептичних засобів, різних форм препаратів, що застосовуються в лікуванні ран в залежності від фаз ранового процесу, суттєвого покращення лікування цієї категорії хворих не спостерігається. У зв'язку з цим, перспективним є створення нової групи препаратів нового покоління – ферментів та апікаційних сорбентів, механізм дії яких полягає в синергічному впливі з літичними ферментами ендогенної ранової аутофлори [4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращити результати лікування гнійно-не-

кротичних ускладнень при СДС за допомогою апікаційного сорбенту нового покоління.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В дослідження увійшло 77 хворих з СДС, які були прооперовані в хірургічному відділенні № 2 Київської міської клінічної лікарні № 6 у 2016 році. В своїй статті ми притримуємося класифікації СДС прийнятій у 1991 р. (Нідерланди), яка включає: невропатичну, ішемічну та змішану нейроішемічну форму СДС, а також класифікації запропоновану у 1979 р. (Wagner F. W.), яка передбачає ступені діабетичної стопи від нульової до 5. У всіх хворих відзначалась змішана форма СДС – нейроішемічна.

Як видно з наведених в таблиці 1 даних, більшість хірургічних втручань (37,6%) виконано на рівні пальців, а також з приводу флегмони стопи (27,3%). Ампутації на рівні гомілки та стегна були виконані у 11,7% хворих.

Розподіл хворих за статтю був таким: 33 (42,86%) хворих жіночої статі, 44 (62,5%) – чоловічої. Хворі були розподілені на групи, I (основна) та II групи порівняння. Групи порівняння розподілені на 2 підгрупи ІА та ІБ. До I групи увійшло 31 хворий, у яких місцеве лікування ускладнень СДС після хірургічного втручання проводилось апікаційним сорбентом «Орнідазил». В ІА підгрупу увійшло 27 хворих, в місцевому лікуванні яких використовувався апікаційний сорбент «Гентаксан». ІБ підгрупа нараховувала 19 хворих, у яких для місцевого лікування використовувалась мазь «Левомеколь».

Таблиця 1

Розподіл хворих за формою хірургічного втручання

Назва операції	Кількість хворих	%	Ступінь за Wagner
Висічення трофічної виразки	1	1,3	II B
Ампутації пальців стоп	29	37,6	IV A
Ампутації пальців стоп	5	6,5	IV B
Розкриття абсцесу стопи	2	2,6	III A
Розкриття флегмони стопи	21	27,3	III A
Ампутація н/к на рівні гомілки	1	1,3	V
Ампутація н/к на рівні стегна	8	10,4	V
Ампутація стопи по Лісфранку	2	2,6	IV B
Некрсеквестректомія	8	10,4	3 B

У всіх хворих ми порівнювали такі клінічні показники: купірування больового синдрому, нормалізація температури тіла, очищення рани, поява грануляцій, крайова епітелізація.

Орнідазил (Патент України на КМ № 112523) – апікаційний сорбент на основі високодисперсного пірогенного кремнезему – аеросилу (торгові фармацевтичні назви Силлард II, Силекс, Аток-

сил), містить іммобілізований на ньому орнідазол. Комплексний антимікробний сорбційний препарат для аеробної та анаеробної інфекції та лікування гнійних ран, трофічних виразок, опіків. Аеросил має високу здатність до адсорбції рідини, чим зменшує набряк тканин. Внаслідок цього покращується мікроциркуляція і зменшується гіпоксія тканин. Орнідазол має здатність

активно пригнічувати анаеробні та анаеробні мікроорганізми, що дуже важливо для лікування хірургічної інфекції. Така суміш активно пригнічує анаеробні та аеробні патогенні мікроорганізми, очищує поверхню рани, покращує кровопостачання тканин, ліквідує неприємний гнильний запах, особливо при анаеробній інфекції, володіє протинабряковим ефектом [5]. В роботі застосувались наступні методи дослідження: лабораторні, мікробіологічні, рентгенологічні, КТ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Всім хворим було виконано оперативне втру-

чання – хірургічна обробка гнійного вогнища, яке полягало у розкритті гнійника, евакуації гнійного вмісту, видаленні некротичних тканин та роз'єднанні запливів.

Перев'язки проводили щоденно з лікарськими препаратами, в залежності від групи дослідження. Всім хворим була призначена антибактеріальна та протизапальна терапія, при необхідності – дезінтоксикаційна та симптоматична.

В таблиці 2 представлена порівняльна характеристика клінічних даних в залежності від місцевого лікування ран при СДС.

Таблиця 2

Перебіг ранового процесу у групах клінічного дослідження

Група та підгрупи хворих	Клінічні показники (доба)				
	Купірування больового синдрому	Нормалізація температури тіла	Очищення рани	Поява грануляцій	Крайова епітелізація
I	2,5±0,19	4,6±0,17	4,5±0,15	3,4±0,12	4,2±0,14
II A	5,2±0,21	6,8±0,19	7,8±0,17	8,6±0,24	10,2±0,23
II B	6,1±0,23	7,2±0,22	8,2±0,19	8,9±0,23	10,5±0,25

З таблиці видно, що купірування больового синдрому, нормалізація температури тіла, очищення рани, поява грануляцій, а також крайова епітелізація відбувалося значно швидше в основній групі. Купірування болю в групі I відбулося в 2,1 разів швидше в порівнянні з групами порівняння, очищення рани – в 1,7 разів, поява грануляцій – в 2,5 разів, крайова епітелізація – в 2,4 разів. Рановий процес в усіх хворих перебігав з усіма ознаками кожної фази, але з різною їхньою тривалістю. Найпоказовішою була фаза гідратації, яка значно довше тривала у хворих із масивними гнійними процесами.

При визначенні цитологічної характеристики рани методом ранових відбитків за М. П. Покровською та М. С. Макаровим на першу добу відзначали дегенеративно-запальний тип цитограми в усіх групах – в препараті містилася значна кількість нейтрофільних гранулоцитів у стадії дегенерації, нитки фібрину та мікроорганізми. На 3 добу лікування в I групі (основній) відмітили значне зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів і збільшення кількості макрофагів та полібластів, яке у II A та II B (порівняльних) підгрупах спостерігалось на 7 добу. На 5 добу у I групі тип цитограми був регенераторний, значна кількість по-

лібластів та фібробластів при повній відсутності нейтрофільних гранулоцитів, що відмічалось в підгрупах II A та II B на 10 добу.

За нашими даними основними збудниками хірургічної інфекції м'яких тканин при СДС є: *St. aureus* – 43,5%, *Proteus mirabilis* – 23,1%, *Escherichia coli* – 12,6%, *Pseudomonas aeruginosa* – 7,9%, *St.epidermidis* – 4,3%, *Enterobacter spp.* – 3,8%, *St.pyogenes* – 2,7%, *Acinetobacter baumannii* – 2,1%, які виявились високочутливими до фторхінолонів і Сульбактомаксу.

ВИСНОВКИ

1. Більшість хірургічних втручань при СДС (37,6%) виконано на рівні пальців, з приводу флегмони стопи (27,3%), ампутації на рівні гомілки та стегна у (11,7%) хворих. IV стадія по Вагнеру спостерігалась у 46,7%, V стадія – у 11,7% хворих.

2. Купірування больового синдрому при застосуванні Орнідасилу відбувається в 2,1 рази швидше, очищення рани – в 1,7 разів, поява грануляцій – в 2,5 разів, крайова епітелізація – в 2,4 разів в порівнянні з II A та II B підгрупами.

3. За нашими даними основним збудником хірургічної інфекції м'яких тканин при СДС є *Staphylococcus aureus* (42,5%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Стандарти діагностики та лікування ендокринологічних захворювань / За ред. М. Д. Тронька. – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 352 с.
2. Mathers C. D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. //

PLoS Med. – 2006. – Vol. 3. – № 11. – P. 442.

3. 10 фактов о диабете. ВОЗ, <http://www.WHO.int>. – апрель 2016

4.Беляева О. А, Голуб А. А., Нешта В. В. Опыт диагностики и лечения кисты урахуса в практике

хирурга с использованием аппликационных сорбентов // Вісник праць співробітників КМАПО. – 2007.

5. Біляєва О. О., Голуб О. А., Кароль І. В., Нешта В. В., Крижевський Є. Є., Бродська А. П. Патент України на КМ №112523, МПК (2016.01):

А61К 31/00, А61Р 17/02(2006.01). Комплексний антимікробний сорбційний препарат орнідазил для профілактики аеробної і анаеробної інфекції та лікування гнійних ран, трофічних виразок, опіків / заявл. 10.05.2016, опубл. 26.12.2016, Бюл. № 24.

REFERENCE

1. Tronko M. D. (2007) Standarty diahnostryky ta likuvannya endokrynolohichnykh zakhvoryuvan [Standards of diagnosis and treatment of endocrinological diseases]. Kiev, TOV «Doktor-Media», (in Ukraine).

2. Mathers C. D., Loncar D. (2006) Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med., vol. 3, no 11, P. 442.

3. 10 faktov o diabete. VOZ, 2013 [10 facts about diabetes. WHO, 2013], <http://www.who.int>.

4. Belyayeva O. A, Golub A. A., Neshta V. V. (2007) Opyt diagnostiki i lecheniya kisty urakhusa v praktike khirurga s izolovaniyem aplikatsionnykh sorbentov [Experience of diagnostics and treatment

of urachus cyst in the practice of a surgeon with using application sorbents]. Visnik prats spivrobotnikov KMAPO, (in Ukraine).

5. Bilyayeva O. O., Holub O. A., Karol I. V., Neshta V. V., Kryzhevskyy Ye. Ye., Brodska A. P. (2016) Patent Ukrayiny na КМ №112523, МПК (2016.01): А61К 31/00, А61R 17/02(2006.01). Kompleksnyy antymikrobnyy sorbtsiynyy preparat ornidasyl dlya profilaktyky aerobnoyi i anaerobnoyi infektsiyi ta likuvannya hniynnykh ran, trofichnykh vyrazok, opikiv [Complex antimicrobial sorption preparation ornidasil for the prevention of aerobic and anaerobic infection and treatment of purulent wounds, trophic ulcers, burns] zayavl. 10.05.2016, opubl. 26.12.2016, Byul. № 24.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2017

О. О. Біляєва¹, В. В. Крижевський¹, І. В. Кароль¹, О. А. Голуб²

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

² Національний університет «Києво-Могилянська академія»
Київ, Україна

O. O. Bilyayeva¹, V. V. Kryzhevskiyi¹, I. V. Karol¹, A. A. Golub²

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education
Kiev, Ukraine

² National University of «Kyiv-Mohyla Academy»
Kiev, Ukraine

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ОРИГІНАЛЬНОГО АПЛІКАЦІЙНОГО СОРБЕНТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Evaluation of the effectiveness of local treatment of wound
infection with the help of the original application sorbent in the
experiment

Реферат

Важливим завданням хірургів є пошук та розробка нових підходів у лікуванні ранової інфекції та відпрацювання їх на експериментальних моделях.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося на 40 щурах-самцях лінії Vistar, яким було змодельовано ранову інфекцію. Вони були розподілені на 3 групи. До I групи (основна) увійшло 20 щурів, у яких лікування абсцесів проводилося аплікаційним сорбентом нового покоління, який містить аеросил та іммобілізовані на ньому орнідазол і сerratіопептидазу. В II групі (контрольна) увійшло 10 щурів, у лікуванні яких використовувався аплікаційний сорбент «Гентаксан». III група (контрольна) нараховувала також 10 тварин, в яких лікування абсцесів проводилося з 10% розчином NaCl та маззю «Левомеколь».

Результати та обговорення. Очищення ран у I групі відбулося на $6,3 \pm 0,1$ добу, у II групі – на $9,2 \pm 0,4$ добу, у III групі – на $9,7 \pm 0,6$ добу. Поява грануляцій в I групі відмічалася на $7,2 \pm 0,1$ добу, в II групі – на $14,5 \pm 0,7$ добу, у III групі – на $14,8 \pm 0,7$ добу. Початок епітелізації в I групі відбувся – на $9,3 \pm 0,2$ добу, в II групі – на $17,1 \pm 0,8$ добу, в III групі – на $17,6 \pm 0,8$ добу.

Висновки. Місцеве лікування ранової інфекції аплікаційним сорбентом нового покоління дозволяє скоротити термін загоєння ран в експерименті.

Abstract

An important task of surgeons is to search and develop new approaches in the treatment of wound infection and to work on experimental models.

Materials and methods. The study was conducted on 40 male rats of the Vistar line, on which we simulated wound infection. They were divided into 3 groups. The first group (main) included 20 rats, in which the treatment of abscesses was carried out by a new generation of application sorbent containing aerosil and immobilized on it ornidazole and serratiopeptidase. In the 2nd group (control) included 10 rats in the treatment of which the application sorbent «Gentaxan» was used. The third group (control) also included 10 animals, in which the treatment of abscesses was performed with 10% NaCl solution and ointment «Levomekol».

Results. Wound cleansing in the 1st group occurred on $6,3 \pm 0,1$ day, in the second group – $9,2 \pm 0,4$ days, in the third group – $9,7 \pm 0,6$ days. The appearance of granulations in the I group was marked at $7,2 \pm 0,1$ days, in the second group – by $14,5 \pm 0,7$ days, in the III group – by $14,8 \pm 0,7$ days. The beginning of epithelization in the 1st group was $9,3 \pm 0,2$ days, in the second group – by $17,1 \pm 0,8$ days, in the III group – by $17,6 \pm 0,8$ days.

Conclusions. The local treatment of wound infection with the new generation of application sorbent allows reducing the wound healing period in the experiment.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання, абсцес, аплікаційний сорбент, ранова інфекція.

Keywords: purulent-inflammatory diseases, abscess, application sorbent, wound infection.

ВСТУП

Лікування ранової інфекції залишається актуальною проблемою в сучасній хірургії. Вона зустрічається серед 35–45% усіх хірургічних пацієнтів [1, 2].

За останні роки значно змінилися властивості присутніх в рані мікроорганізмів, що зумовлено втратою ними чутливості до сучасних антибактеріальних засобів [3, 4, 5].

Препарати для місцевого лікування ранової інфекції повинні володіти протимікробною, дезінтоксикаційною та протизапальною дією, а також не пригнічувати фази грануляції та епітелізації [6, 7, 8].

Тому важливим завданням хірургів є пошук та розробка нових альтернативних підходів у лікуванні локальної та генералізованої ранової інфекції. Однак їхнє впровадження в клінічну практику неможливе без відпрацювання на експериментальних моделях [9, 10].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність місцевого лікування ранової інфекції за допомогою аплікаційного сорбенту нового покоління в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводилося на базі експериментально-біологічної клініки (віварій) Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на 40 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Vistar. Щурі утримувались у віварії при постійній температурі, тиску та вологості. Їжа та питво були доступні в будь-який час доби, світловий режим 12:12. Відповідно до загальноприйнятих етичних норм, всі болісні маніпуляції з тваринами здійснювалися під місцевою інфільтраційною анестезією 0,5% розчином новокаїну. Всі щурі знаходилися в однакових умовах. Виведення тварин з експерименту здійснювали передозуванням наркотичних речовин.

У піддослідних тварин моделювали гнійну рану (абсцес). Тварини були розподілені на 3 групи – 1 основна та 2 контрольні.

До I групи (основна) увійшло 20 щурів, у яких місцеве лікування абсцесів проводилося аплікаційним сорбентом нового покоління, який містить аеросил та іммобілізовані на ньому орнідазол і сerratіопептидазу (Пат. України на КМ №113250 та Пат. України на КМ №114646).

В II групу (контрольна) увійшло 10 щурів, у лікуванні абсцесів яких використовувався аплікаційний сорбент «Гентаксан». III група (контрольна) нараховувала також 10 тварин, в яких місцеве лікування абсцесів проводилося з 10%

розчином NaCl та маззю «Левомеколь».

Контроль ефективності лікування в дослідженні проводили шляхом визначення якісного та кількісного складу мікрофлори ран, цитологічного дослідження ранового вмісту, клінічного спостереження за протіканням ранового процесу – терміни очищення ран від гнійно-некротичних тканин, появи грануляцій та крайової і острівкової епітелізації.

Матеріал для бактеріологічного та цитологічного дослідження забирався інтраопераційно та в динаміці. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Бергі (1997). У деяких випадках для остаточної ідентифікації УПМ до виду використовували пластини для біохімічної ідентифікації ПВДЕ, ПВДС (виробництво НВО «Диагностические системы», РФ), ЕНТЕРОтест24, СТАФІ-тест16, НЕФЕРМтест24 (виробництво PLIVA-lachema, Чехія).

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.).

Статистичну значущість порівнюваних показників з нормальним розподілом, який визначався за критерієм згоди Колмогорова-Смірнова, встановлювали з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин і F-критерію Фішера для дисперсії (з внесенням поправки Бонферроні), при рівні значущості $p = 0,05$. Аналізовані дані представлені як «середнє \pm стандартне відхилення» ($M \pm s$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Хірургічне втручання у тварин виконували наступним чином. Після обробки операційного поля розчином антисептика, під м/а 0,5% розчином новокаїну, висікали всю передню стінку абсцесу, евакуйовували гнійний вміст та некротичні тканини, промивали операційну рану 3% розчином перекису водню і наносили лікувальний засіб відповідно до групи дослідження, з яким надалі щоденно виконували перев'язки. Тривалість фаз ранового процесу для тварин всіх трьох груп наведена в таблиці 3.

З таблиці видно, що очищення ран, поява грануляцій, а також крайової та острівкової епітелізації відбувалося значно швидше в основній групі, аніж у контрольних.

Рановий процес в усіх тварин перебігав з усіма ознаками кожної фази, але з різною їх тривалістю. Тривалість перебування в експерименті до повного загоєння ран тварин I групи склала $14,1 \pm 0,3$ діб, тварин II групи – $22,3 \pm 0,7$ діб, III групи – $25,3 \pm 0,6$ діб.

Перебіг ранового процесу у групах експериментального дослідження

Фаза ранового процесу	I група	II група	III група
Очищення ран, доба	6,3 ± 0,1	9,2 ± 0,4	9,7 ± 0,6
Поява грануляцій, доба	7,2 ± 0,1	14,5 ± 0,7	14,8 ± 0,7
Поява крайової та острівкової епітелізації, доба	9,3 ± 0,2	17,1 ± 0,8	17,6 ± 0,8

Після хірургічного втручання виконували бактеріологічне дослідження ранового вмісту з визначенням антибіотикочутливості виділених мікроорганізмів, серед яких були такі представники: *Pr. mirabilis*, *E. coli*, *E. faecalis*, *St. epidermidis*, *E. cloacae*, *St. aureus*.

Частота виділення перелічених мікроорганізмів була наступною: *Pr. mirabilis* зустрічався у 45,5% ран, *E. coli* – у 68,2%, *E. faecalis* – у 77,3%, *St. epidermidis* – у 22,7%, *E. cloacae* – у 9,1%, *St. aureus* – у 72,7%. Монокультури виділили у 27,3% ран, мікробні асоціації виділялися з наступною частотою: 2 мікроорганізми зустрічалися у 22,7% ран, 3 мікроорганізми – у 40,9%, 4 мікроорганізми – у 9,1%.

При бактеріологічному дослідженні, взятих під час проведення хірургічних втручань матеріалів, кількість мікробних тіл у тварин усіх груп була 106–107 МК/мл. Зменшення кількості мікробних тіл до 103–102 МК/мл у I групі відбулося на 5 добу, а в II та III групах – на 10 добу. На 7 добу в I групі посів росту не дав. Така ж мікробіологічна картина в II та III групах відмічалася на 14 добу.

При визначенні цитологічної характеристики рани методом ранових відбитків за М. П. Покровською та М. С. Макаровим на першу добу

відзначали дегенеративно-запальний тип цитограми в усіх групах – в препараті містилася значна кількість нейтрофільних гранулоцитів у стадії дегенерації, нитки фібрину та мікроорганізми. На 5 добу лікування в I групі відмітили значне зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів і збільшення кількості макрофагів та полібластів, яке у II та III групах спостерігалось на 10 добу. На 7 добу у I групі тип цитограми був регенераторний (полібласти, фібробласти) при повній відсутності нейтрофільних гранулоцитів, що відмічалось в II та III групах на 14 добу.

ВИСНОВКИ

1. При місцевому лікуванні ранової інфекції аплікаційним сорбентом нового покоління, який містить аеросил та іммобілізовані на ньому орнідазол і серратіопептидазу значно скорочується тривалість загоєння ран.

2. Тривалість перебування тварин I групи в експерименті до повного загоєння ран склала 14,1 ± 0,3 діб, тварин II групи – 22,3 ± 0,7 діб, III групи – 25,3 ± 0,6 діб, що показує високу ефективність аплікаційного сорбенту нового покоління в лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.

ЛІТЕРАТУРА

- Блатун Л. А., Жуков А. О., Амирасланов Ю. А. и др. Клинико-лабораторное изучение разных лекарственных форм баноцина при лечении раневой инфекции // Хирургия. – 2009. – № 9. – С. 63–69.
- George K. Are quantitative bacterial wound cultures useful? // J. Clin. Microbiol. – 2014. – Vol. 52. – P. 2753–2756.
- Ерехин И. А. Хирургические инфекции: новый 5-й уровень познания и новые проблемы // Инфекции в хир. – 2003. – № 1. – С. 2–7.
- Плотников Ф. В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку // Новости хир. – 2014. – № 5. – С. 575–582.
- Беляева О. А., Кароль И. В., Крыжевский Е. Е., Балинская М. И. Причины антибиотикорезистентности, пути ее преодоления и рациональная антибиотикотерапия при перитоните // Новини медицини та фармації. – 2017. – Т. 13. – № 5. – С. 12–16.
- Березняков А. В., Попов С. Б., Рубан О. А. Экспериментальное исследование репаративной активности мази «Глітацид» на асептичні та інфіковані рани шкіри // Український біофармацевтичний журнал. – 2010. – Т. 11. – № 6. – С. 42–44.
- Яковлева Л. В., Ткачова О. В., Бутко Я. О., Лар'яновська Ю. Б. Методичні рекомендації «Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран» / Харків, 2013. – 52 с.
- Pastar I., Ramirez H., Stojadinovic O. et al. Micro-RNAs: New Regulators of Wound Healing // Surgical Technology International. – 2011. – № 12. – P. 51–60.
- Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Consilium medicum: хирургия (прилож.). – 2007. – № 1. – С. 9–16.
- Загиров У. З., Исаев У. М., Салихов М. А. Клинико-морфологическое обоснование озонмагнитофореза в лечении гнойной раны // Хирургия. – 2008. – № 12. – С. 24–26.

REFERENCE

1. Blatun L. A., Zhukov A. O., Amiraslanov Yu. A. et al. (2009) Kliniko-laboratornoye izucheniye raznykh lekarstvennykh form baneotsina pri lechenii ranevoy infektsii [Clinical and laboratory studies of various medicinal forms of baneocin in the treatment of wound infection]. *Khirurgiya*, vol. 9, pp. 63–69.
2. George K. (2014) Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J. Clin. Microbiol.*, vol. 52, pp. 2753–2756.
3. Yeryukhin I. A. (2003) Khirurgicheskiye infektsii: novyy 5-y uroven poznaniya i novyye problemy [Surgical infections: a new 5th level of cognition and new problems]. *Infektsii v khir.*, no 1, pp. 2–7.
4. Plotnikov F. V. (2014) Kompleksnoye lecheniye patsiyentov s gnoynymi ranami v zavisimosti ot sposobnosti mikroorganizmov-vozbuditeley formirovat' bioplenku [Complex treatment of patients with purulent wounds, depending on the ability of microorganisms-pathogens to form biofilms]. *Novosti khir.*, no 5, pp. 575–582.
5. Belyayeva O. A., Karol I. V., Kryzhevskiy Ye. Ye., Balinskaya M. I. Prichiny antibiotikorezistentnosti, puti yeye preodoleniya i ratsional'naya antibiotikoterapiya pri peritonite [Causes of antibiotic resistance, ways to overcome it and rational antibiotic therapy in peritonitis]. *Novini meditsini ta farmatsii*, vol. 13, no 5, pp. 12–16.
6. Berezhnyakov A. V., Popov S. B., Ruban O. A. (2010) Eksperymentalne doslidzhennya reparatyvnoyi aktyvnosti mazi «Hlitatsyd» na aseptychni ta infikovani rany shkiry [Experimental study of reparative activity of ointment «Glitacid» for aseptic and infected skin wounds]. *Ukrayinskyy biofarmatsevtichnyy zhurnal*, vol. 11, no 6, pp. 42–44.
7. Yakovlyeva L. V., Tkachova O. V., Butko Ya. O., Laryanovska Yu. B. (2013) Metodichni rekomendatsiyi «Eksperymentalne vyvchennya novykh preparativ dlya mistsevoho likuvannya ran» [Methodical recommendations. Experimental study of new drugs for local wound healing]. *Kharkiv*, (in Ukraine).
8. Pastar I., Ramirez H., Stojadinovic O. et al. (2011) Micro-RNAs: New Regulators of Wound Healing. *Surgical Technology International*, no 12, pp. 51–60.
9. Blatun L. A. (2007) Mestnoye medikamentoznoye lecheniye ran. Problemy i novyye vozmozhnosti ikh resheniya [Local medication treatment of wounds. Problems and new possibilities for their solution]. *Consilium medicum: khirurgiya (prilozh.)*, no 1, pp. 9–16.
10. Zagirov U. Z., Isayev U. M., Salikhov M. A. (2008) Kliniko-morfologicheskoye obosnovaniye ozonomagnitoforeza v lechenii gnoynoy rany [Clinical and morphological substantiation of ozonemagnetophoresis in the treatment of a purulent wound]. *Khirurgiya*, no 12, pp. 24–26.

Стаття надійшла до редакції 31.10.2017

А. Н. Велигоцкий, Р. В. Савицкий, А. В. Леонов, И. М. Рыбак

Харьковская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины
Харьков, Украина

A. N. Vekigotskiy, R. V. Savitskiy, A. V. Leonov, I. M. Rybak

Kharkiv medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine
Kharkov, Ukraine

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ВАКУУМ-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ ГНОЙНЫХ РАН

Use of the vacuum-therapy method in complex treatment of long-term purulent wounds

Реферат

Проанализированы результаты лечения 36 больных длительно незаживающими гнойными ранами (ДГР), у которых в комплексе местного лечения был применен метод вакуум-терапии (ВТ). Для определения пролиферативной активности тканей ран использовался метод динамического определения площади раны при помощи компьютерного программного обеспечения IpSquare и иммуногистохимический метод определения количества Ki 67 положительных клеток в тканях раны. Отмечен высокий репаративный эффект вакуум-терапии, обусловленный активизацией пролиферативных процессов в ране. Это позволило улучшить результаты лечения пациентов с ДГР, уменьшить частоту осложненных и повторных оперативных вмешательств, улучшить качество жизни.

Ключевые слова: длительно незаживающие гнойные раны, вакуум-терапия, репаративная регенерация, пролиферативный индекс.

Abstract

The results of treatment of 36 patients with long-lasting non-healing purulent wounds (DGR), who underwent vacuum therapy in a complex of local treatment, were analyzed. To determine the proliferative activity of wound tissues, the method of dynamic wound area determination was used using computer software IpSquare and an immunohistochemical method for determining the amount of Ki 67 positive cells in the tissues of the wound. A high reparative effect of vacuum therapy, caused by activation of proliferative processes in the wound, was noted. This allowed improving the results of treatment of patients with DGR, reducing the incidence of complications and repeated surgical interventions, the quality improve of life.

Keywords: long-term non-healing purulent wounds, vacuum therapy, reparative regeneration, proliferative index.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире отмечен рост количества пациентов с длительно незаживающими гнойными ранами (ДГР) [1], которые характеризуются длительностью лечения – в среднем от 12 до 15 месяцев, малой тенденцией к заживлению и склонностью к рецидивированию у 60–70% пациентов [6, 7]. ДГР снижают качество жизни пациентов, приводят к потере функций организма и являются одной из основных причин инвалидности.

Несмотря на успехи в лечении ДГР, в связи с увеличением их сложных форм, проявляющих атипичность, латентность течения, резистент-

ность к рутинным методам терапии, имеет место неуклонный рост ДГР с высоким уровнем летальности. Широкое применение антибактериальных средств, с годами привело к коренным изменениям в этиологической структуре хирургической инфекции – возросла роль анаэробных возбудителей в виде ассоциаций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к большинству антибиотиков [2].

В настоящее время разрабатываются методы лечения ран, основанные на разных физических явлениях: обработка ран низкочастотным ультразвуком, вакуумная терапия (ВТ), криотерапия, гипербарическая оксигенация, применение лазеров [3, 4].

Изучению влияния вакуум-терапии на раневой процесс посвящены многочисленные исследования, однако механизмы репаративной регенерации тканей раны при воздействии низкодозированного вакуума недостаточно изучены [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить механизмы репаративной регенерации тканей раны при воздействии низкодозированного вакуума.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 72 больных в возрасте от 24 до 80 лет с длительно незаживающими гнойными ранами. Пациенты были рандомизированы на две группы случайным образом: А (n = 36) и В (n = 36).

В основную группу (А) были включены больные с ДГР, которым в качестве местного лечения применялся метод вакуум-терапии.

Контрольную группу (В) составили больные с ДГР, получившие обследование и лечение по традиционной схеме.

Сроки поступления больных в стационар от момента начала заболевания были различными – от 3 дней до нескольких месяцев. Обращает на себя внимание тот факт, что при наличии у пациентов трофических язв эти сроки были значительны, 3–5 месяцев и более, что говорит о низкой эффективности лечения указанной патологии. Все пациенты с трофическими язвами на фоне артериальной и/или венозной недостаточности сосудов нижних конечностей длительное время находились на амбулаторном лечении у хирурга. Пациенты отмечали вялое течение процесса, а также применяли самолечение – накладывали повязки с различными мазями, которые незначительно и временно уменьшали болевой синдром.

При поступлении в клинику пациентам проводили стандартные диагностические исследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, исследование свертывающей системы крови, биохимические исследования крови. Для уточнения локализации гнойного процесса выполняли ультразвуковое исследование. Микробиологические исследования проводили с целью выявления возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам, а также для контроля эффективности проводимого лечения. Больным с трофическими язвами на фоне нарушения кровообращения в сосудах нижних конечностей проводилось доплерографическое исследование сосудов нижних конечностей.

С целью изучения морфологических особенностей течения гнойного раневого процесса нами было проведено гистологическое исследование тканей области раневого дефекта. Забор материала для исследования осуществлялся интраоперационно при проведении хирургической обработ-

ки гнойного очага. Повторный забор материала проводили через 10–12 дней. Гистологические исследования проводили с помощью световой и электронной микроскопии после забора образцов ткани краев ран.

Иммуногистохимическое исследование проведено нами в 72 случаях. Иммуногистохимическим методом выявляли экспрессию маркера пролиферативной активности, ядерного антигена Ki 67 в тканях раневого дефекта. Ядерный антиген Ki 67 впервые описан в 1983 г. Gerdes. Этот антиген является специфичным маркером пролиферации, димерная молекула которого ассоциирована с хромосомами, принимает активное участие в митозе. Экспрессия антигена Ki 67 позволяет выделить клетки, находящиеся в активной фазе клеточного цикла. Данный метод был использован нами для количественной оценки активности процессов репаративной регенерации в ране. Иммуногистохимические исследования проводили с применением панели моно- и поликлональных антител к антигену Ki 67 с последующим окрашиванием гематоксилином Майера.

С целью объективной оценки и мониторинга течения регенераторных процессов в ходе лечения производились измерения площади раневой поверхности. Чтобы вычислить площадь раневой поверхности использовали её цифровое изображение вместе с заданным эталоном длины. Полученное изображение обрабатывали при помощи компьютерного программного обеспечения IpSquare v. 5.0 for Windows.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием компьютерных программ пакета STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.).

Статистическую значимость сравниваемых количественных показателей с нормальным распределением, которое определялось по критерию согласия Колмогорова-Смирнова, устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента (для зависимых/независимых групп). Для переменных с распределением отличным от нормального применяли критерий Манна-Уитни (Вилкоксона). Для оценки силы и направленности взаимозависимости между исследуемыми переменными определяли коэффициент корреляции Пирсона. Анализируемые данные представлены как «среднее ± стандартное отклонение» ($M \pm s$), при уровне значимости $p = 0,05$.

Учитывая патогенез и наличие сопутствующих заболеваний всем больным нами проводилось лечение, которое включало: дезинтоксикационную терапию; антибактериальную терапию с учётом результатов бактериологических исследований раневого отделяемого; лечение сопутствующих заболеваний; местное лечение гнойного очага.

Местное лечение ДГР проводилось поэтапно:
1-й этап: тщательная хирургическая санация гнойного очага;

2-й етап: корекція ДГР с применением метода вакуум – терапії;

3-й: закриття раневого дефекта.

Перший етап лікування – санація гнійного очага. При поступленні в клініку больним проводилась хірургічна обробка гнійного очага, метою якої являлось ліквідація джерела гнійного запалення і створення оптимальних умов для заживлення рани. Об'єм оперативного втручання визначали в час операції. Всім больним с ДГР м'яких тканин проводили хірургічну обробку гнійного очага с висіченням некротических тканин, відкриттям карманів і затіків.

Второю етапом – корекція очага гнійної хірургічної інфекції. Пациентам контрольної групи після проведення хірургічної обробки гнійного очага, подальше ведення рани здійснювалось с применением місцевих антисептиків і мазей на водорозчинній основі. Перев'язки, в залежності від течення раневого процесу, с урахуванням стадій заживлення рани, виконувались через 24–48 годин. В час перев'язок оцінювали стан рани і оточуючих її тканин, визначали терміни появи грануляцій і осередків епітелізації в рані.

У больних основної групи корекція гнійного очага проводилась с применением методу ВТ: після санації гнійного очага операцію закінчували встановкою вакуумного дренажа. Ранева порожнина виконувалась пластинами відкритопористого пенополіуретану с діаметром мікропор 400–2000 мікротомів, герметизувалась стерильною клеєм плівкою, в раневій порожнині створювали відрицательне тиск 100–125 мм.рт.ст. при допомозі джерела вакууму. Заміну вакуум-пов'язки проводили через 48–72 годин. Частота перев'язок визначалась станом рани, стадією течення раневого процесу, характером і об'ємом раневого відділюваного.

Третій етап – закриття раневого дефекта. В лікуванні гострих гнійних хірургічних захворювань м'яких тканин, при відсутності вираженого діастазу країв рани, останню закривали шляхом накладення вторинних швів. При лікуванні хронічних довготривало незаживаючих ран для закриття раневого дефекта використовували метод аутодермопластики по Янович-Чайнському.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБСУЖДЕННЯ

Після хірургічної обробки гнійного очага динаміка течення раневого процесу у больних основної групи і групи порівняння була різною. У пацієнтів групи порівняння, де в час методу місцевого лікування патологічного очага був використаний традиційний підхід с использованием мазевих пов'язок с антисептиками, клінічні прояви течення раневого процесу мали повільну динаміку.

Гіперемія шкіри навколо ран зберігалась в час 3–7 діб, зменшення перифокального набряку відзначалось на 4–7 діб, а інфільтрація країв ран зберігалась 6–10 діб. У больних данної групи очищення ран від гнійного детриту і фібрінозних мас відбувалось через $7,2 \pm 0,5$ діб, виконання ран грануляціями – через $8,5 \pm 0,5$ діб, краєва епітелізація виявлялась через $8,8 \pm 0,5$ діб. У пацієнтів с трофіческими язвами відзначалась незначительна позитивна динаміка: повільне очищення ран від некротических тканин і нальоту фібрину. Так частичне очищення ран відбувалось на 12–14 діб. Мали місце слабко виражені грануляційні процеси і процеси епітелізації ран.

Застосування ВТ в лікуванні ДГР оказувало виражене позитивне вплив на течення раневого процесу: нормалізація температури тіла у пацієнтів відзначена в середньому через $2,8 \pm 0,2$ діб. Гіперемія шкіри, перифокальний набряк, інфільтрація тканин в області патологічного очага зменшувались в середньому через $4,2 \pm 0,2$ діб.

У больних с трофіческими язвами на 12–14 діб застосування ВТ відзначалось повне очищення рани від гнійного детриту і фібрінозних мас, язви активно гранулювали, відзначались осередки краєвої і островкової епітелізації.

При мікробіологічному дослідженні раневого відділюваного у пацієнтів вказаних груп були отримані наступні результати: в раневому відділюваному больних основної групи до лікування в 60,53% випадках преобладала грамтрицательная мікрофлора як в вигляді монокультури, так і в асоціаціях ($p < 0,05$). Після застосування ВТ, в раневому відділюваному больних основної групи, відзначено зменшення кількості грамтрицательной мікрофлори до 42,86% ($p < 0,05$).

При бактеріологічному дослідженні раневого відділюваного больних групи порівняння до лікування в відділюваному з гнійних осередків також преобладала грамтрицательная мікрофлора (53,33%). Після проведеного лікування частота виділення грамтрицательной мікрофлори збільшилась до 62,86%.

Виходячи з результатів отриманих даних, ми зробили висновок, що застосування ВТ здатне змінити мікробіологічний пейзаж, в частності призводить до зменшення кількості грамтрицательной раневої мікрофлори.

Матеріалом для гистологічного і імуногістохімічного дослідження являлись тканини раневого дефекта, які були видалені в час операції при хірургічній обробці гнійного очага.

До лікування в гистологічних препаратах больних досліджуваних груп преобладали процеси деструкції, що проявлялось вираженою інфільтрацією нейтрофільними і еозиніфільними гранулоцитами, лімфоци-

тами, макрофагами; наличием очагов кровоизлияний, некрозов с образованием клеточного детрита, отмечались признаки воспаления стенок сосудов и периваскулярных некрозов.

После проведенного лечения, при изучении гистологических препаратов пациентов исследованных групп, были получены следующие результаты: в гистологических препаратах больных группы сравнения были выявлены признаки уменьшения воспалительных и деструктивных процессов – отмечено слабо выраженную очаговую инфильтрацию, единичные макрофаги и плазматические клетки. Процесс пролиферации отражало наличие тонких слоев вновь образованной соединительной ткани с небольшим количеством фибробластов.

В гистологических препаратах больных основной группы при повторном заборе материала после проведенного курса лечения с использованием метода ВТ, отмечали слои вновь образованной соединительной ткани различной толщины с большим количеством фибробластов с большими ядрами, фигурами митозов, что отражало их функциональную активность. Эта соединительная ткань содержала также вновь образованные тонкостенные сосуды различного диаметра.

Определение индекса пролиферации на основании оценки экспрессии антигена Ki 67 тка-

ней раны, использовали для количественной оценки активности процессов репаративной регенерации. Процентное соотношение Ki 67 положительных клеток в тканях раневого дефекта пациентов исследованных групп представлено в таблице 1. Различия между основной группой и группой сравнения до лечения были статистически незначимы ($p > 0,05$).

По полученным нами данным, воздействие ВТ на ткани раны приводит к повышению пролиферативного индекса на $13,06 \pm 1,47\%$.

Достоверному увеличению пролиферативного индекса тканей раны соответствовало уменьшение площади раны у пациентов с трофическими язвами ($r = 0,64$). Для вычисления площади раны и изучения динамики заживления ран нами было применено компьютерное программное обеспечение IpSquare v. 5.0 for Windows. Результаты, полученные при анализе изменения площади раны у больных с трофическими язвами, представлены в таблице 2.

Из представленных в таблице данных видно, что у пациентов основной группы на 10–12 сутки после проведенного лечения имело место уменьшение площади поверхности раны до $6,91 \pm 1,04\%$, в отличие от больных группы сравнения, где существенного изменения площади ран на фоне проводимого лечения отмечено не было.

Таблица 1

Показатели индекса пролиферации тканей ран пациентов основной группы и группы сравнения до и после лечения

Характер заболевания	Основная группа, Ki 67 (%)		Группа сравнения, Ki 67 (%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ДГР мягких тканей	$9,80 \pm 0,46$	$28,63 \pm 4,20$	$10,76 \pm 0,75$	$16,98 \pm 2,18$
Трофические язвы	$6,31 \pm 0,47$	$17,15 \pm 1,57$	$6,16 \pm 0,48$	$9,61 \pm 0,74$
Всего	$7,28 \pm 0,52$	$20,34 \pm 1,99$	$7,44 \pm 0,63$	$11,65 \pm 1,11$

Примечание: * – расхождения между группами статистически значимы: $p < 0,05$

Таблица 2

Динамика изменения площади раны у пациентов с трофическими язвами основной группы и группы сравнения

Группа больных	Площадь раны (см ²)		
	До лечения	После лечения	Динамика изменений (%)
Основная группа	$74,41 \pm 37,87$	$69,82 \pm 35,51^*$	$6,91 \pm 1,04$
Группа сравнения	$31,88 \pm 9,87$	$32,30 \pm 10,29$	$2,29 \pm 1,06с$

Примечание: Расхождения между группами статистически значимы: * $p < 0,05$

Коэффициент корреляции ($r = 0,64$), полученный при анализе результатов планиметрии раневых дефектов и изучении изменений пролиферативного индекса на фоне лечения, свидетельствует о наличии тесной положительной связи между количеством ki 67 положительных клеток в тканях раневого дефекта и изменением площади раны.

ВЫВОДЫ

1. Использование вакуум-терапии при лечении ДГР ведет к снижению уровня бактериальной контаминации, способствует уменьшению количества грамотрицательной раневой микрофлоры с $60,53\%$ до $42,86\%$.

2. Использование вакуум-терапии активизирует регенеративные процессы в ране за счет повышения пролиферативной активности ее клеток на 74,59% по сравнению с традиционными методами лечения ДГР и ускоряет уменьшение площади раны на $6,91 \pm 1,04\%$.

3. Определение изменения степени пролиферативной активности клеток ДГР при использовании в лечении метода вакуум-терапии обеспечивает дифференцированный выбор тактики лечения в зависимости от активности репаративных процессов в ране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кононенко К. В. Лечение инфекций кожи и мягких тканей в условиях многопрофильной и районной больниц // Поликлиника. – 2016. – № 2. – С. 52–54.

2. Терехова Р. П., Пасхалова Ю. С., Складан Г. Е. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченка. – 2015. – № 3 – С. 22–29.

3. Велигоцкий Н. Н., Бугаков И. Е., Сероштанов А. И. Новое в лечении гнойных раневых процессов // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2. – С. 20–21.

4. Жадинский А. Н., Жадинский Н. В. Лечение гнойных ран в первой фазе раневого процесса. // Украинский журнал хирургии. – 2012. – № 2. – С. 109–114.

5. Лифшиц Ю. З., Паринов Д. В., Земсков С. В. и соавт. Закрытая вакуум-ассистированная терапия – новый метод лечения больных с острыми и хроническими ранами // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11–12. – С. 52.

6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Optimal Care of Chronic, Non-Healing, Lower Extremity Wounds: A Review of Clinical Evidence and Guidelines. [Electronic resource] // Ottawa, ON, Canada. – 2013. – Mode of access: <https://www.cadth.ca/optimal-care-chronic-non-healing-lower-extremity-wounds-review-clinical-evidence-and-guidelines>

7. Richmond N. A., Maderal A. D., Vivas A. C. Evidence-based management of common chronic lower extremity ulcers // Dermatol. Ther. – 2013. – Vol. 26. – P. 187–196.

REFERENCE

1. Kononenko K. V. (2016) Lecheniye infektsiy kozhi i myagkikh tkaney v usloviyakh mnogoprofilnoy i rayonnoy bolnits [Treatment of infections of the skin and soft tissues in conditions of multi-profile and district hospitals]. Poliklinika, vol. 1, no 2, pp. 52–54.

2. Terekhova R. P., Paskhalova Yu. S., Skladan G. Ye. (2015) Izmeneniya v strukture vzbuditeley khirurgicheskoy infektsii u bolnykh sakharnym diabetom v zavisimosti ot strategii ikh lecheniya [Changes in the structure of pathogens of surgical infection in patients with diabetes mellitus depending on the strategy of their treatment]. Rany i ranevyeye infektsii. Zhurnal imeni professora B. M. Kostyuchonka, no 3, pp. 22–29.

3. Veligotskiy N. N., Bugakov I. Ye., Seroshtanov A. I. (2009) Novoye v lechenii gnoynykh ranevykh protsessov [New in the treatment of purulent wound processes]. Kharkivska hirurgichna shkola [Kharkivska khirurgichna shkola., vol. 33, no 2, pp. 20–21.

4. Zhadinskiy A. N., Zhadinskiy N. V. (2012)

Lecheniye gnoynykh ran v pervoy faze ranevogo protsessa. [Treatment of purulent wounds in the first phase of the wound process]. Ukrainskiy zhurnal khirurgii, no 2, pp.109–114.

5. Lifshits Yu. Z., Parinov D. V., Zemskov S. V. et al. (2009) Zakrytaya vakuum-assistirovannaya terapiya – novyy metod lecheniya bolnykh s ostrymi i khronicheskimi ranami [Closed vacuum-assisted therapy – a new method of treatment for patients with acute and chronic wounds]. Klinichna khirurgiya, no 11–12, pp. 52.

6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Optimal Care of Chronic, Non-Healing, Lower Extremity Wounds: A Review of Clinical Evidence and Guidelines. [Electronic resource] // Ottawa, ON, Canada. – 2013. – Mode of access: <https://www.cadth.ca/optimal-care-chronic-non-healing-lower-extremity-wounds-review-clinical-evidence-and-guidelines>

7. Richmond N. A., Maderal A. D., Vivas A. C. (2013) Evidence-based management of common chronic lower extremity ulcers. Dermatol. Ther., vol. 26, pp. 187–196.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2017

О. С. Герасименко

*Військово-медичний клінічний центр Південного Регіону, Одеський національний медичний університет
Одеса, Україна*

O. S. Herasymenko

*Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odesa National Medical University
Odesa, Ukraine*

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ БОЙОВИХ ПОШКОДЖЕНЬ ЖИВОТА В УМОВАХ ГІБРИДНОЇ ВІЙНИ

Surgical treatment of combat damages of abdomen during the hybrid war

Резюме

Проведено аналіз хірургічного лікування 35 поранених з бойовими пошкодженнями живота в зоні проведення АТО. З 35 поранених з бойовими пошкодженнями живота у 32 (91,4%) спостерігались вогнепальні поранення, у 3 (8,6%) – вибухова травма (закрита травма живота внаслідок підризу бронетехніки на мінах). При вогнепальних пошкодженнях у 6 (18,7%) спостерігались кульові поранення, у 26 (81,3%) – осколкові; у 25 чоловік діагностовано проникаючі поранення (78,1%), у 7 – непроникаючі (21,9%). Торакоабдомінальні поранення були у 6 чоловік (18,7%), в 4 випадках при осколкових пораненнях (12,5%), в 2 – при кульових (6,2%). Усім пораненим та травмованим незалежно від локалізації пошкоджень виконували ультразвукове дослідження за FAST-протоколом. При нестабільному стані поранених застосовували тактику «damage control surgery». На II рівні медичної допомоги померло 4 поранених (12,5%), на III рівні – 1 поранений (3,1%), загальна летальність склала 15,6%. Результат лікування поранених в живіт напряму залежав від якості організації лікувально-евакуаційного процесу з урахуванням принципу «золотої години».

Ключові слова: бойові пошкодження живота, хірургічне лікування, лікувально-евакуаційні заходи.

Abstract

The close relation ship of the results of injury treatment of the abdomen and the timing of the quality of surgical care, with the timing and type of medical evacuation from different levels of care, creates great organization all difficulties, particularly in massed mission of injured.

Purpose. To improve surgical treatment results of wounded combat with abdominal injuries in terms of the antiterrorist operation in the Donetsk and Lugansk regions of Ukraine.

Materials and methods. Analysis of surgical treatment of 35 injured from combat damages of abdomen on 0– II levels of care in the area of ATO. The base line (zero) level of care measures in cluded emergency medical and first aid, first level – the first measures of medical care, the second level – qualified surgical assistance (second level in volves elements of specialized assistance when appropriate professionals gain).

Conclusion. All of the injured regardless of the lesions localization performed ultrasound for FAST-protocol. Results of treatment of the wounded in the stomach depends on the quality of the organization of medical evacuation process with the principle of the "golden hour". Diagnostic program with a mandatory FAST-protocol avoid unwarranted invasive procedures and reduce time spent on diagnosis. On base of surgical treatment there should be the principle of a differentiated approach using tactics «damage control» during medical evacuation.

Keywords: abdominal warfare, surgical treatment, therapeutic and evacuation measures.

ВСТУП

В структурі сучасної бойової травми зростає питома вага пошкоджень живота, які супроводжуються розвитком травматичного шоку, по-

ліорганною недостатністю та високою летальністю [1, 2, 4, 8].

Під час ведення бойових дій на сході України військова та цивільна медицина відчула низку

проблем, пов'язаних з особливостями хірургічної тактики при вогнепальних пораненнях живота. Нерідко виникають тактичні та організаційні труднощі, які призводять до проблем в подальшому етапному лікуванні поранених.

Актуальність проблеми. На війні питома вага поранень живота в загальній структурі бойових пошкоджень відносно невелика і коливається від 6,6% до 9%, а за даними АТО, в середньому, становить 4–7% [2, 5]. Однак тісний взаємозв'язок результатів лікування поранень живота з термінами початку і якістю хірургічної допомоги, з термінами і видом медичної евакуації з різних рівнів медичної допомоги, створює великі організаційні труднощі, особливо при масовому надходженні поранених [1, 3, 6]. Специфічні риси вогнепальних поранень живота обумовлюють високу тяжкість функціональних розладів, більш частий розвиток ускладнень (54–81%) і, як наслідок, більш високий рівень летальності – 12–31% [1, 4, 8].

Трирічний досвід збройного конфлікту на сході України показав, що звичайна зброя, вдосконалюючись, викликає поранення особливої тяжкості (так звана неядерна зброя масового ураження – РСЗВ, касетні бомби, керовані вибухові пристрої високоточної дії і та інші). На структуру бойових пошкоджень живота накладає відбиток характер ведення бойових дій (гібридна війна), який також змінився за минулі 3 роки. Відповідно, потрібні і нові підходи до лікування.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращення результатів хірургічного лікування поранених з бойовими пошкодженнями живота в умовах проведення антитерористичної операції на території Донецької та Луганської областей України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз хірургічного лікування 35 поранених з бойовими пошкодженнями живота на 0–II рівнях медичної допомоги в районі проведення АТО.

Базовий (нульовий) рівень медичної допомоги включав в себе заходи першої медичної та долікарської допомоги, перший рівень – заходи першої лікарської допомоги, другий рівень – кваліфікована хірургічна допомога (другий рівень передбачає елементи спеціалізованої допомоги у разі підсилення відповідними фахівцями).

З 35 поранених з бойовими пошкодженнями живота у 32 (91,4%) спостерігались вогнепальні поранення, у 3 (8,6%) – вибухова травма (закрита травма живота внаслідок підриву бронетехніки на мінах). При вогнепальних пошкодженнях у 6 (18,7%) спостерігались кульові поранення, у 26 (81,3%) – осколкові; у 25 чоловік діагностовано проникаючі поранення (78,1%), у 7 – не-

проникаючі (21,9%). Торакоабдомінальні поранення були у 6 чоловік (18,7%), в 4 випадках при осколкових пораненнях (12,5%), в 2 – при кульових (6,2%).

З лінії бойового зіткнення після надання першої медичної та долікарської допомоги поранені вивозились броньованим санітарним транспортом до точки передачі, де вони передавалися лікарям (перший рівень медичної допомоги) та транспортувались автомобільним санітарним транспортом (реанімобілі класу В) на етап кваліфікованої допомоги. На шляхах евакуації, де час транспортування складав годину і більше, розгортались стабілізаційні пункти з можливістю надання хірургічної допомоги в мінімальному обсязі за життєвими показаннями.

Терміни транспортування з моменту поранення на етап кваліфікованої допомоги коливались в залежності від оперативної-тактичної обстановки від 24 хвилин до 2,5 годин та в середньому склали $48,4 \pm 9,2$ хвилини. Затримка вивезення з переднього краю у всіх випадках була пов'язана з інтенсивними обстрілами супротивника, які не дозволяли добратись до поранених.

При закритих травмах живота в одного пацієнта спостерігався розрив селезінки, в другого – розрив нирки, в третього – розрив нирки та печінки.

При непроникаючих пораненнях живота в одного пацієнта діагностовано розрив сліпої кишки внаслідок бокового удару, в інших випадках пошкодження органів черевної порожнини не спостерігались.

При проникаючих пораненнях живота спостерігались наступні комбінації пошкоджень: тонка кишка – 6; висхідна ободова кишка – 5; діафрагма та шлунок – 1; діафрагма, шлунок та селезінка – 1; здухвинна, сліпа та висхідна ободова кишка – 1; сигмовидна кишка – 2; сигмовидна кишка та селезінка – 1; ректосигмоїдний відділ товстої кишки – 1; селезінка – 1; печінка – 1; тонка та поперечна ободова кишка, підшлункова залоза, верхня брижова та селезінкова вени – 1; печінка, тонка кишка та нижня порожниста вена – 1; тонка та поперечна ободова кишка, верхні брижові артерія та вена – 1; червоподібний відросток, здухвинна кишка, внутрішня здухвинна вена та пресакральні венозні сплетіння – 1; внутрішні органи не пошкоджені, внутрішньочеревна кровотеча з передньої черевної стінки – 1.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Усім пораненим та травмованим незалежно від локалізації пошкоджень виконували ультразвукове дослідження за FAST-протоколом [1, 7]. При підозрі на проникаючий характер поранення 14 (43,7%) пораненим виконали лапароцентез та ревізію черевної порожнини за методикою «блукаючого катетеру». 5 (15,6%) пораненим

виконали відеолапароскопію, у двох з них виявлено непроникаючі поранення, у 3 – проникаючі (в 1 випадку виконано електрокоагуляцію рани печінки, у 1 – конверсійну лапаротомію з приводу поранення селезінки та шлунку, у 1 – конверсійну лапаротомію з приводу поранення тонкої кишки). При ознаках масивної внутрішньочеревної кровотечі виконувати серединну лапаротомію. При нестабільному стані поранених в 3-х випадках застосовували тактику «damage control surgery» (DCS).

При пошкодженнях печінки виконували ушивання (або коагуляцію – при незначних пошкодженнях) печінки, при неможливості ушивання – виконувати тампонаду печінки (гемостатичною марлею).

При пошкодженнях селезінки у всіх випадках виконували спленектомію.

Поодинокі поранення шлунку та тонкої кишки ушивали дворядним швом. При пораненнях шлунку обов'язково ревізували задню його стінку шляхом розсічення шлунково-ободової зв'язки (після ушивання шлунку обов'язково проводили пробу на герметизм шлунку – заливали в черевну порожнину рідину та вводили за допомогою мішка Амбу повітря через шлунковий зонд, при появі в рідині пухирців повітря герметичність недостатня).

При розчавленні ділянки тонкої кишки та стабільному стані пораненого резектували пошкоджену ділянку з формуванням тонко-тонкокишкового анастомозу бік у бік. При значних пошкодженнях тонкої кишки обов'язково проводили назогастроінтестинальну інтубацію зондом Мюллера-Еббота. При тяжкому стані пораненого анастомоз не формували за тактикою DCS.

При пораненнях правої половини товстої кишки з поодиноким пошкодженням не більш ніж на 1/3 діаметру кишки, відсутності розлитого перитоніту та стабільному стані пораненого виконували ушивання дефекту дворядним швом, при наявності перитоніту – проводили екстраперитонізацію ушитої ділянки. При множинних пошкодженнях та стабільному стані пораненого виконували правобічну геміколектомію з формуванням ілео-трансверзоанастомозу бік у бік. При тяжкому стані анастомози не формували, кінці кишок заглушували.

При пошкодженнях лівої половини товстої кишки та невеликому дефекті (менше 1/3 діаметру) ушивали дефект та екстраперитонізували

ушиту ділянку. При значних пошкодженнях резектували пошкоджену ділянку з формуванням двоствольного *anus praetaer naturalis* або виконували обструктивну резекцію по типу операції Гартмана. При тяжкому стані пораненого виконували резекцію кишки без формування анастомозу або *anus praetaer naturalis* за тактикою DCS. Операції при пошкодженнях товстої кишки закінчували девульсією анального сфінктера.

Для дренажу порожнин та клітковинно-фасціальних просторів використовували силіконові (порожні або багатопротильні) дренажі внутрішнім діаметром не менше 8 мм.

В 2-х поранених було діагностовано позаочеревинні поранення висхідної ободової кишки на III рівні медичної допомоги (після евакуації поранених та виконання комп'ютерної томографії живота), з приводу чого їм була виконана правобічна геміколектомія з формуванням ілеотрансверзоанастомозу бік в бік.

На II рівні медичної допомоги (етап кваліфікованої хірургічної допомоги) померло 4 поранених (12,5%), на III рівні – 1 поранений (3,1%) через 3 тижні після поранення від тромбоемболії легеневої артерії. Загальна летальність склала 15,6%.

У 4-х поранених, які померли на II рівні мали місце пошкодження крупних судин черевної порожнини (нижня порожниста та печінкові вени – 1, верхня брижова та селезінкова вена – 1, верхні брижові вена та артерія – 1, внутрішня здухвинна вена та пресакральні венозні сплетіння – 1). Всі пацієнти, що померли, були доставлені на етап кваліфікованої допомоги в найкоротші терміни, причиною смерті була масивна внутрішньочеревна кровотеча та незворотній геморагічний шок.

ВИСНОВКИ

1. Результат лікування поранених в живіт на пряму залежить від якості організації лікувально-евакуаційного процесу з урахуванням принципу «золотої години».

2. Оптимізація діагностичної програми з обов'язковим застосуванням FAST-протоколу на II рівні медичної допомоги дозволяє уникнути необґрунтованих інвазивних втручань та скоротити затрати часу на встановлення діагнозу.

3. В основі хірургічного лікування повинен лежати принцип диференційованого підходу із застосуванням тактики «damage control» на етапах медичної евакуації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белый В. Я., Заруцкий Я. Л., Жовтоножко А. И., Асланян С. А. Очерки боевой травмы живота. – К.: «МП Леся», 2016. – 212 с.

2. Заруцький Я. Л., Шудрак А. А. Вказівки з воєнно-польової хірургії. – К.: СПД Чаплинська Н. В., 2014. – 396 с.

3. Білий В. Я. Військова хірургія з хірургією надзвичайних ситуацій. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 324 с.

4. Гуманенко Е. К., Самохвалов И. М., Трусов А. А. Принципы организации оказания хирургической помощи раненым в локальных

войнах и вооруженных конфликтах. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей. – М.: «ГОЭТАР-Медиа», 2011. – С. 175–187.

5. Захараш М. П., Захараш Ю. М. Кишечні стоми: види стом, методики їх формування; медико-соціальна реабілітація стомованих хворих, ускладнення кишечника стом, їх лікування (Методичні рекомендації) / К. – 2015. – 43 с.

6. Лечение современной боевой травмы / Р. Rhee, J. Holcomb, D. Jenkins // Травма: Рук-во в

3 т. / Д. В. Феличано, К. Л. Маттокс, Э. Е. Мур / пер. с англ.; под ред. Л. А. Якимова, Н. Л. Матвеева. – М.: Изд-во Панфилова, Бином, Лаборатория знаний, 2013. – Т. 3. – С. 1381–1422.

7. Світличний Е. В., Гречаник О. І. Ультразвукова діагностика травми та її ускладнень. Навчальний посібник. / К.: СПД Чаплинська Н. В., 2016. – 215 с.

8. Chovanes, J., Cannon J. W., Nunez T. C. The Evolution of Damage Control Surgery // Surg. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 92, № 4. – P. 859–875.

REFERENCE

1. Belyy V. Ya., Zarutskiy Ya. L., Zhovtonozhko A. I., Aslanyan S. A. (2016) Ocherki boyevoy travmy zhivota [Essays of a military trauma to the abdomen]. Kiev, «MP Lesya», (in Ukraine).

2. Zarutskyy YA.L., Shudrak A. A. (2014) Vkazivky z voyenno-polovoyi khirurgiyi [Directions from military field surgery]. Kiev, SPD Chaplynska N. V., (in Ukraine).

3. Bilyy V. Ya. (2004) Viyskova khirurgiya z khirurgiyeyu nadzvychnykh sytuatsiy [Military surgery with emergency surgery]. Ternopil, Ukrmedknyha, (in Ukraine).

4. Gumanenko Ye. K., Samokhvalov I. M., Trusov A. A. Printsipy organizatsii okazaniya khirurgicheskoy pomoshchi ranenym v lokalnykh voynakh i vooruzhennykh konfliktakh. Voyenno-polevaya khirurgiya lokalnykh voyn i vooruzhennykh konfliktov: Rukovodstvo dlya vrachey [Principles of organization of surgical assistance to the wounded in local wars and armed conflicts. Military field surgery of local wars and armed conflicts: A guide for doctors]. Moskva, «GOETAR-Media», (in Russia).

5. Zakharash M. P., Zakharash Yu. M. (2015)

Kyshechni stomy: vydy stom, metodyky yikh formuvannya; medyko-sotsial'na rehabilitatsiya stomovanykh khvorykh, uskladnennya kyshechnyk stom, yikh likuvannya (Metodychni rekomendatsiyi) [Intestinal stomata: types of stomaty, methods of their formation; medical and social rehabilitation of stomized patients, complications of stomach intestines, their treatment (Methodical recommendations)]. Kiev, (in Ukraine).

6. Rhee P., Holcomb J., Jenkins D. (2013) Лечение современной боевой травмы [Treatment of modern combat trauma] Травма: Рук-во в 3 т. (per. s angl.; pod red. L. A. Yakimova, N. L. Matveyeva). Moskva, Izd-vo Panfilova, Binom, Laboratoriya znaniy, (in Russia).

7. Svitlychnyy E. V., Hrechanyk O. I. Ultrazvukova diahnozyka travmy ta yiyi uskladnen [Ultrasound diagnostics of trauma and its complications]. Navchalnyy posibnyk. Kiev, SPD Chaplynska N. V. (in Ukraine).

8. Chovanes, J., Cannon J. W., Nunez T. C. (2012) The Evolution of Damage Control Surgery. Surg. Clin. North Am., vol. 92, no 4, pp. 859–875.

Стаття надійшла до редакції 24.10.2017

В. С. Драбовський, С. В. Малик, Д. С. Аветіков, В. В. Микитченко

*Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»
Полтава, Україна*

V. S. Drabovsky, S. V. Malik, D. S. Avetikov, V. V. Mikitchenko

*Higher Educational institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»
Poltava, Ukraine*

МОНІТОРИНГ РАНЕВОГО ПРОЦЕСУ ТКАНИН ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ДИСТАНЦІЙНОЇ ІНФРАЧЕРВОНОЇ ТЕРМОМЕТРІЇ

The wound process monitoring in the anterior abdominal wall tissues with the help of remote infrared thermometry

Резюме

Запропоновано спосіб діагностики місцевих післяопераційних ускладнень в ранньому післяопераційному періоді за допомогою дистанційної інфрачервоної термометрії, шляхом порівняння місцевої температури симетричних зон хірургічного втручання між собою, показниками фонові температури та доопераційними локальними термометричними параметрами.

Проведено аналіз термометричних особливостей тканин передньої черевної стінки у 37 пацієнтів з неускладненим рановим перебігом та 29 хворих з різними місцевими післяопераційними ускладненнями. За рахунок побудованих термометричних кривих та надання термометричних характеристик топографоанатомічним ділянкам передньої черевної стінки, встановлені прогностичні критерії розвитку ускладненого раневого процесу.

Ключові слова: *інфрачервона термометрія, ранові ускладнення, передня черевна стінка.*

Abstract

The method of diagnosing local postoperative complications in the early postoperative period with the help of remote infrared thermometry is proposed, by comparing the local temperature of the symmetric zones of surgical intervention among themselves, the parameters of the background temperature and the preoperative local thermometric parameters.

The analysis of thermometric features of abdominal wall tissues in 37 patients with uncomplicated course and 29 patients with various local postoperative complications was carried out. The constructed thermometric curves and the provision of thermometric characteristics to the topographic anatomical areas of the anterior abdominal wall, established prognostic criteria for the development of a complicated wound process.

Keywords: *infrared thermometry, wound complications, anterior abdominal wall.*

ВСТУП

Не зважаючи на значні досягнення сучасної науки, удосконалення методів профілактики і лікування місцевих ускладнень після операцій на передній черевній стінці, на сьогодні не втратило своєї актуальності [1, 2].

Відомо, що однією з проблем косметичних операцій на передній черевній стінці є лікування раневих ускладнень, що варіюють з частотою від 11 до 57%. Причинами високої кількості запальних ускладнень після реконструктивно-відновних операцій на передній черевній стінці є недосконалість методів прогнозування можливого ризику їх розвитку та несвоєчасна діагностика [3, 5]. Останнім часом все ширше ви-

користовується аналіз показників локальної температури окремих ділянок тіла, як комплексний параметр стану мікроциркуляції та інтенсивності метаболічних процесів [5, 7].

Висока чутливість, швидкість виконання та повна безпечність локальної термометрії роблять цей метод оптимальним у діагностиці місцевих ускладнень і моніторингу ранозагоєння [6, 7, 8].

Патологічне зниження локальної температури найчастіше пов'язано з порушенням мікроциркуляції, метаболічними та дегенеративними змінами у тканинах [2, 5].

Однією з основних причин підвищення локальної температури є запальні процеси, що супроводжуються інтенсифікацією обмінних про-

цесів [5, 7]. Зміни температури випереджають інші клінічні прояви, що дуже важливо для ранньої діагностики та своєчасної корекції тактики лікування, що і обумовило актуальність даного дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Підвищити ефективність діагностики місцевих ранових ускладнень після абдомінопластики за допомогою дистанційної інфрачервоної термометрії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для встановлення термометричних особливостей тканин передньої черевної стінки були проаналізовані термометричні карти лікування 37 пацієнтів (перша група) з неускладненим перебігом, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці кафедри хірургії № 3 (І міська клінічна лікарня м. Полтава) з 2010 по 2016 роки, та 29 хворих з різноманітними місцевими ранніми післяопераційними ускладненнями (друга група – контрольна). Всі хворі були прооперовані з приводу набутих дефектів передньої черевної стінки.

Температурні параметри різних топографо-анатомічних ділянок передньої черевної стінки вимірювали за допомогою дистанційного інфрачервоного термометра Ecomed TM-65E компанії Medisana (Німеччина), розташовуючи датчик пристрою на 2 см від поверхні шкіри.

Під час визначення температурного режиму пацієнти знаходились в горизонтальному положенні в ліжку з оголеною черевною стінкою (без пов'язок та одягу) при температурі навколишнього середовища 19–22° С, після 15 хв. адаптації до навколишніх термоумов. Локальну температуру вимірювали в наступних точках: по лінії післяопераційної рани – в правій, лівій здухвинній ділянках та гіпогастрії (точки 1, 2, 3); для підвищення достовірності вимірювання обирали орієнтири на 2,5 см вище та нижче лінії післяопераційного розрізу в гіпогастрії (точки 4 та 5, фонова t), та місця початку і закінчення післяопераційного рубця (точки 6 та 7, фонова t). Процедуру проводили перед оперативним втручанням, на першу, другу, четверту, шосту, восьму добу після операції та через 180 діб після хірургічного лікування. Дані зіставляли із клінічним перебігом післяопераційного періоду. Будували термометричні криві в залежності від виду місцевого ускладнення, та надавали характеристику «температурному портрету» передньої черевної стінки. За наявності показань виконували корекцію тактики лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі даних температурного профілю пацієнтів з ускладненим та неускладненим раневим процесом, враховували механізм виникнен-

ня місцевих ускладнень на ішемічні: транзиторні ішемічні зміни, некроз країв рани; рідинні – сероми, гематоми, нагноєння рани; змішані – розходження країв рани.

Кожна з груп ускладнень має свої характеристики температурного профілю та вид температурної кривої: ішемічні – увігнута крива із зниженням температури на 2–3 добу на 1,0–1,2° С, рідинні – опукла крива з піком температури на 3–6 добу на 3,5–4,5° С з подальшим інтервалом падіння в разі застосування дренуючих методик корекції рідинних скупчень (рис. 1).

При подальшому аналізі температурних даних було встановлено, що на першу добу після операції місцева температура підвищилась в обох групах пацієнтів: на $1,1 \pm 0,1^\circ \text{C}$ – в першій, та на $1,2 \pm 0,1^\circ \text{C}$ – в другій по всім точкам спостереження. На другий день після операції спостерігалось подальше підвищення локальної температури в обох групах в середньому на 0,5–0,7° С в порівнянні із передопераційними показниками по всім обраним орієнтирам.

Хворі скаржилися на помірний біль в зоні післяопераційної рани, субфебрильне підвищення температури тіла надвечір. Локальний статус відповідав перебігу післяопераційного періоду: помірно виражений набряк та гіперемія тканин.

На четверту післяопераційну добу показники термограм основної групи залишались майже на сталому рівні по всім точкам ($\pm 0,1-0,4^\circ \text{C}$) з тенденцією до зниження. Пацієнти відмічали зменшення інтенсивності больового синдрому, нормалізацію температури тіла та зі сторони післяопераційної рани – зменшення гіперемії та набряку.

Натомість в другій групі (порівняльній) у 9-х пацієнтів відмічали подальше підвищення показників термограм в окремих досліджуваних точках ще на 0,4–0,9° С, в порівнянні із попередніми даними до $33,9 \pm 0,3^\circ \text{C}$, на фоні нормалізації загального стану та зменшення скарг на біль в післяопераційній зоні, спостерігали підвищення загальної температури тіла до фебрильних цифр. Локально зберігалися помірна гіперемія та набряк. Завдяки УЗД дослідженню підтверджено наявність обмежених рідинних скупчень. Було проведено ревізію рани з видаленням 8-х сером та 3-х гематом, що привело до зниження локальної температури вже на наступну добу на $1,1 \pm 0,2^\circ \text{C}$. В одного пацієнта, під час цієї маніпуляції, ексудату отримано не було, але після маніпуляції явища запалення динамічно знижувались до виписки зі стаціонару.

На шосту–восьму добу термометричні показники в основній групі продовжували прогресивно знижуватись на 0,2–0,3° С. За досліджуваний період, в порівнянні із попереднім, загальний стан пацієнтів залишався задовільним, післяопераційні рани без ознак запалення. На шосту–восьму добу, після зняття швів, хворі виписувались зі стаціонару.

Проаналізувавши динаміку змін температури, локалізацію температурних підвищень в залежності від післяопераційних ускладнень та статистичної обробки результатів встановлено що при підвищенні місцевої температури післяопераційної рани більше ніж на 2,5° С в

порівнянні із передопераційною та на 1,5° С в порівнянні із фоновою на 3–4 добу післяопераційного періоду та збереження цих показників протягом двох діб можна констатувати високу вірогідність розвитку ускладненого ранового перебігу [4].

Неускладнений рановий перебіг

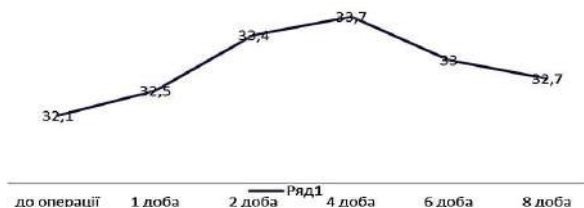


Рис. 1. Температурна крива ПЧС: 1 – неускладнений перебіг

Температурна крива при наявності ішемічних місцевих ускладнень

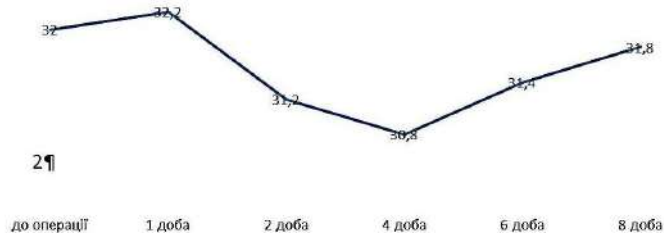


Рис. 2. Ішемічні зміни клаптя

Температурна крива при наявності рідинних місцевих ускладнень

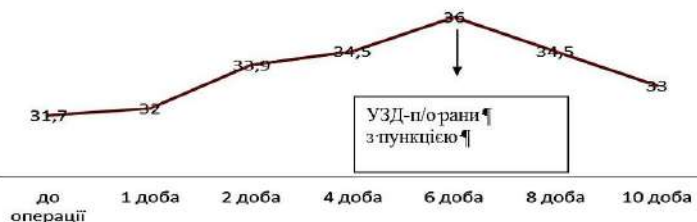


Рис. 3. Обмежені рідинні скупчення

Крім рідинних місцевих післяопераційних ускладнень спостерігали у пацієнтів групи порівняння крайові некрози шкіри (5 хворих) та транзиторні ішемічні зміни (7 пацієнтів). Термометричний портрет таких пацієнтів навпаки характеризувався зниженням місцевої температури 2–3-ї післяопераційної доби на 1,0–1,2° С, що свідчило про створення надмірного навантаження на шкірно-жирові клапті та порушення їх мікроциркуляції.

ВИСНОВКИ

Інфрачервона дистанційна термометрія є ви-

сокоінформативним неінвазивним методом, який доцільно використовувати для прогнозування ранніх місцевих післяопераційних ускладнень перед УЗ дослідженням.

Післяопераційні ускладнення в залежності від термометричної кривої тканин передньої черевної стінки доцільно поділяти на рідинні (опукла термометрична крива), ішемічні (увігнута термометрична крива).

Запропонований спосіб діагностики місцевих ранових ускладнень в ранньому післяопераційному періоді за допомогою дистанційної інфрачервоної термометрії дозволяє на ранніх етапах виявити ускладнений раневий процес, шляхом

порівняння місцевої температури симетричних зон хірургічного втручання між собою, показниками фонові температури та доопераційними локальними термометричними параметрами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безродний Б. Г., Петренко О. М., Іовіца А. В. Контроль перебігу раньового процесу в гнійних ранах // Вісн. Морської медицини. – 2010. – № 1. – С. 50–52.
2. Лисенко Р. Б., Драбовський В. С., Микитченко В. В. Метод інфрачервоної дистанційної термометрії в оцінюванні перебігу раннього післяопераційного періоду при пластично-реконструктивних операціях на передній черевній стінці. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2016. – Т. 16. – вип. 2 (54). – С. 230–234.
3. Паршиков В. В., Потехина Ю. П., Петров В. В. и соавт. Метод инфракрасной термометрии в оценке течения послеоперационного периода при пластике брюшной стенки по поводу грыж // Современные технологии в медицине – 2011. – № 1 – С. 99–101.
4. Патент на корисну модель № 114457 (UA) МПК А61В 17/00, А61В 5/00. Спосіб діагностики ранових ускладнень методом дистанційної інфрачервоної термометрії / С. В. Малик, Д. С. Аветіков, С. О. Ставицький, В. С. Драбовський (Україна). Заявник і патентовласник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія – № u 201112228; заявл. 05.09.2016, опубл. 10.03.2017, Бюл. № 5.
5. Потехина Ю. П., Голованова М. В. Причини изменения локальной температуры тела // Мед. альманах. – 2010. – № 2. – вип. 11. – С. 297–298.
6. Van Netten J. J., van Baal J. G., Liu C. et al. Infrared thermal imagin for automated detection of diabetic food complications // J. Diabetes Sci. Technol. – 2013. – Vol. 7. – № 5. – P. 1122–1129.
7. Usamentiaga R., Venegas P., Guerediaga J. et al. Infrared thermography for temperature measurement and non-destructive testing // Sensor (Basel). – 2014. – Vol. 14. – № 7. – P. 12305.
8. Peregrina-Barreto H., Morales-Hernandez L. A, Rangel J. J. et al. Quantitative estimation of temperature variations in plantar angiosomes: a study case for diabetic foot // Comput. Math. Methods Med. – 2014. – Vol. 20. – P. 585–306.

REFERENCE

1. Bezrodnyy B. H., Petrenko O. M., Iovitsa A. V. (2010) Kontrol perebihu ranovoho protsesu v hninykh ranakh [Control of the course of the wound process in rotten wound] Visn. Morskoyi medytsyny, no 1, pp. 50–52.
2. Lysenko R. B., Drabovskyy V. S., Mykytchenko V. V. (2016) Metod infrachervonoyi dystantsiynoyi termometriyi v otsynuvanni perebihu rannoho pislyaoperatsiynoho periodu pry plastychno-rekonstruktyvnykh operatsiyakh na peredniy cherevniy stintsii. [The method of infrared remote thermometry in the evaluation of the course of early postoperative period during plastic-reconstructive operations on the anterior abdominal wall]. Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny. Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi, – vol. 16, no 2. iss. 54, pp. 230–234.
3. Parshikov V. V., Potekhina Yu. P., Petrov V. V. i soavt. (2011) Metod infrakrasnoy termometrii v otsenke techeniya posleoperatsionnogo perioda pri plastike bryushnoy stenki po povodu gryzh [The evaluation of method infrared thermometry in postoperative period of abdominal wall plastic at hernias]. Sovremennyye tekhnologii v meditsine, no 1, pp. 99–101.
4. Malyk S. V., Avetikov D. S., Stavytskyy S. O., Drabovskyy V. S. (2017) Patent na korysnu model № 114457 (UA) MPK A61V 17/00, A61V 5/00. Sposib diahnostyky ranovykh uskladnen metodom dystantsiynoyi infrachervonoyi termometriyi / (Ukrayina) [Method of diagnostics of wound complications by the method of remote infrared thermometr]. Zayavnyk i patentovlasnyk VDNZU «Ukrayinska medychna stomatolohichna akademiya – № u 201112228; zayavl. 05.09.2016, opubl. 10.03.2017, Byul. № 5.
5. Potekhina Yu. P., Golovanova M. V. (2011) Prichiny izmeneniya lokalnoy temperatury tela [Reasons for changing the local temperature of the body]. Med. Almanakh, vol. 11, no 2, pp. 297–298.
6. Van Netten J. J., van Baal J. G., Liu C. et al. (2013) Infrared thermal imagin for automated detection of diabetic food complications. J. Diabetes Sci. Technol., vol. 7, no 5, 1122–1129.
7. Usamentiaga R., Venegas P., Guerediaga J. et al. (2014) Infrared thermography for temperature measurement and non-destructive testing. Sensor (Basel), vol. 14, no 7, pp. 12305.
8. Peregrina-Barreto H., Morales-Hernandez L. A, Rangel J. J. et al. Quantitative estimation of temperature variations in plantar angiosomes: a study case for diabetic foot // Comput. Math. Methods Med., vol. 20, pp. 585–306.

Л. О. Дяченко

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

L. O. Diachenko

National Medical Academy of Postgraduate Education n. a. P. L. Shupika
Kyiv, Ukraine

МЕТОДОЛОГІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБ НА РІВНІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ ВПЛИВУ ПІДВИЩЕНОГО СТРЕСУ

Methodology of prevention and early diagnosis of disease
on the primary medical aid in the conditions
of influence of increased stress

Резюме

Вивчено несприятливий вплив перенесеного стресу та його хронізації на розвиток і ускладнений перебіг хвороб. Запропоновано програму та використані методи дослідження, які дозволили вирішити поставлені завдання, вивчити світовий і вітчизняний науковий досвід з досліджуваної проблеми, отримати достовірні результати, котрі стали фундаментом для медико-соціального обґрунтування моделі оптимізації первинної медичної допомоги в умовах впливу стресу у практиці сімейного лікаря, основою якої є корекція чинників ризику. Визначено проблемні питання з організації надання профілактичної допомоги населенню.

Ключові слова: тривога, депресія, стрес, негативні чинники впливу.

Abstract

The adverse effects of stress and its chronicity on the development and complicated course of illnesses have been studied. Proposed program and used research methods that allowed to solve the problems, to study the world and domestic scientific experience on the problem under study, to receive reliable results, which became the basis for the medical and social substantiation of the model of optimization of primary care in conditions of stress in the practice of the family doctor, the basis which is the correction of risk factors. Problematic issues concerning the organization of provision of preventive care to the population are determined.

Keywords: anxiety, depression, stress, negative effects.

ВСТУП

Одним з нових критеріїв оцінки тяжкості клінічного перебігу захворювань та ефективності їх медикаментозного та немедикаментозного лікування є якість життя. Поняття «Якість життя» є комплексним, яке враховує різноманітні аспекти людського життя (психологічне, фізичне, соціальне здоров'я). Універсального визначення немає, але найбільш повно та точно розкриває суть, трактування сформульоване Всесвітньою організацією охорони здоров'я: «Якість життя – це властивість сприйняття індивідом своєї позиції в житті через культуру та систему цінностей в яких живе, у відповідності до його очікувань, ці-

лей, норм, турбот, а також рівня задоволення життям та іншими складовими психологічного комфорту» [1]. З погляду оцінювання якості життя є багатовимірною величиною.

Лікарське заключення стосовно здоров'я та якості життя оцінена пацієнтом, складають відносно об'єктивну характеристику його.

Постійний вплив несприятливих чинників становлять загрозу для здоров'я, зокрема психічного, оскільки у повсякденному житті важлива не тільки кількість стресових ситуацій, з якими ми контактуємо, але й як кожен з нас на них реагує [2]. Основними проявами впливу стресових чинників на організм людини є тривога і депресія. Ризик розвитку яких поглиблюється через фізичні хвороби, залеж-

ність від наркотиків чи алкоголю, негативні життєві обставини, безробіття, бідність, розрив відносин чи втрату близької людини, стихійного лиха, війни тощо. Так за даними МОЗ України, з 2008 по 2012 рік поширеність депресивних розладів зростає з 65,37 до 73,6 осіб, а захворюваність з 8,74 до 9,06 осіб на 100 тис. населення. Тенденція незначного зростання випадків несприятливих психічних розладів, зокрема депресивних, не відповідає загальносвітовим тенденціям та говорить про неналежну і, відповідно, неповну організацію їх виявлення, реєстрації та надання допомоги [3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення негативних чинників впливу на розвиток і перебіг захворюваності на рівні первинної медичної допомоги в умовах впливу підвищеного стресу.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Діагностика та оцінка рівня психічного здоров'я, його вплив на прояв соматички було виконано за допомогою загальнозживаних, обґрунтованих опитувальників, зокрема розробленої автором анкети.

Анкета вивчення медико-соціальних факторів впливу на розвиток і перебіг хвороби

Дайте, будь-ласка, відверті відповіді на запитання, будьте щирі та правдиві. Ми гарантуємо конфіденційність повідомлених Вами даних, використання їх лише з діагностичною та лікувальною метою Вашого захворювання в рамках наукового дослідження.

Я погоджуюсь відповісти на поставлені питання _____ Підпис _____

Дата заповнення « ____ » _____ 201__ р.

Історія хвороби/ медична картка амбулаторного хворого № _____

1. П.І.Б. _____

2. Вік (число повних років) _____

3. Стать чоловіча жіноча

4. Зріст (см) _____

5. Вага (кг) _____

6. Адреса (телефон) _____

7. Професія _____

8. Освіта

Неповна середня	Середня	Середня спеціальна	Незакінчена вища	Вища	Науковий ступінь

9. Основне захворювання (початок, ускладнення - дати) _____

10. Супутні захворювання _____

11. Інвалідність

Група, дата			
1	2	3	відсутня

12. Характер лікування

Регулярне	Курсове	Періодичне	Диспансерний нагляд
-----------	---------	------------	---------------------

13. Характер перебігу хвороби (протягом останнього року):

	Щотижня	Щомісяця	Щокварталу	1–2 рази в тиждень
Частота госпіталізації				
Загострення, кризи				
Виклики невідкладної або екстреної допомоги				

14. В якій мірі Ви дотримуетесь призначеного лікування?

Повністю	Частково
----------	----------

15. Дайте відповіді на запитання

	Так	Ні
1. Чи доступні препарати за вартістю?		
2. Чи відміняли прийом препаратів через побічні дії?		

16. Як ви оцінюєте своє матеріальне становище?

Дуже погане	Погане	Середнє	Добре	Дуже добре
-------------	--------	---------	-------	------------

17. Які препарати Ви приймаєте на даний період?

18. Рівень Вашої фізичної активності з метою оздоровлення?

Регулярно	Іноді	Не займаюсь
-----------	-------	-------------

19. Хто з родичів хворів таким захворюванням, що і Ви?

	Мати	Батько	Дід	Баба	Брати/Сестри
Так					
Ні					
Не знаю/ Не пам'ятаю					

20. Відмітьте, як часто Ви вживаєте

	Кожного дня	2-3 рази на тиждень	1 раз на тиждень	2-3 рази на місяць	1 раз на місяць	Інше
Овочі та фрукти						
Морську рибу						
Солоне, гостре						

21. Скільки грам солі на добу Ви вживаєте?

до 5 г	більше 5 г
--------	------------

22. Як часто Ви вживаєте алкогольні напої ?

Щоденно	2-3 рази на тиждень	Кілька разів на місяць	Кілька разів на рік	Не вживає

23. Чи палите Ви?

Так	Ні
-----	----

24. Професійна зайнятість:

Учень/студент	Працює повний день	Часткова зайнятість	Безробітний	Пенсіонер

25. Чи задоволені Ви своєю роботою?

Так	Ні	Частково
-----	----	----------

26. В якій мірі Ви задоволені санітарно-технічними умовами на роботі?
(0 – дуже погані, 10 – дуже гарні)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

27. В якій мірі Ви задоволені психологічними умовами на роботі? (0 – дуже погані, 10 – дуже гарні)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

28. Сімейний стан

Заміжня, одружений	Повторний шлюб
Розлучена (ний)	Цивільний шлюб
Вдова (вдівець)	Незаміжня, не одружений

29. З ким Ви проживаєте:

Один/одна	З батьками	З чоловіком (дружиною)	З дітьми	З чоловіком (дружиною) та дітьми	З чоловіком (дружиною), дітьми та батьками	Інше

30. В якій мірі Ви задоволені стосунками з рідними ?
(0 – взагалі не задоволені, 10 – дуже задоволені/-на)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

31. Чи вірите Ви в Бога? Так Ні

32. Як часто Ви відвідуєте богослужіння?

Щотижня	На свята	Не відвідую
---------	----------	-------------

Чи дотримуєтесь Ви посту? Так Ні

З метою пошуку багатофункціонального, максимально стислого, простого, доступного в роботі та інтерпретації результатів опитувальника було проаналізовано та вивчено біля тридцяти п'яти методик щодо дослідження психосоматичного стану пацієнта (з приводу виявлення якості життя, соціальної адаптації, депресії, тривоги, стресу).

При проведенні анкетування пацієнта для визначення його психоемоційного стану була використана госпітальна шкала тривоги та депресії HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Саме вона має високу дискримінантну валідність стосовно двох розладів: депресії та тривоги [4, 5].

На відміну від інших опитувальників є простим у застосуванні та обробці (заповнення його не потребувало багато часу і не викликало труднощів у пацієнтів), що дозволило його використати в умовах первинної медичної допомоги. Усі симптоми депресії та тривоги, які могли бути інтерпретовані як прояв соматичного захворювання (наприклад головний біль, запаморочення тощо) при формуванні шкал авторами виключались.

Складові субшкали депресії відібрані зі списку симптомів та скарг, які найчастіше зустрічаються і відображають в певній мірі ангедонічний компонент депресивного розладу. Складові субшкали тривоги складені на основі відповідної секції стандартизованого клінічного інтерв'ю (Present State Examination) і відтворюють переважно психологічні прояви тривоги [6].

Бланк шкали видавався пацієнтам для самостійного заповнення. Усі пацієнти з наявними ознаками з субклінічно або клінічно вираженою тривогою та депресією потребували більш детального й глибокого обстеження.

Здійснення моніторингу якості життя з метою покращення та підвищення його рівня грало важливу роль у прийнятті управлінських рішень як на регіональному так і на національному рівнях.

Якість життя інколи є наслідком впливу дії хвороби на людину і є одним із основних критеріїв оцінки тяжкості клінічного перебігу захворювань та ефективності їх медикаментозної та немедикаментозної реабілітації.

Сучасні умови економічного розвитку України спонукають до формування нових теоретико-методологічних підходів для дослідження життєвого рівня населення як країни в цілому, так і окремих її регіонів. Сам процес зростання людських можливостей за рахунок тривалого та здорового життя, рівня освіченості, користування економічними й політичними свободами, правами людини, суспільною повагою до особистості називається людським розвитком. Основною метою розвитку є зростання якості життя населення [7].

В залежності від сфер людської життєдіяльності виділяють: природне, соціальне, економічне та суспільно-політичне середовища. Відповідно до специфіки визначального впливу кожного з цих середовищ, високого рівня якості життя можна досягти при оптимальному балансі усіх вказаних компонентів: психологічний (емоціональний фон, в тому числі відчуття щастя чи страждання, увага, мислення, самооцінка), фізичний (сон, відпочинок, активність, рухомість, можливість самообслуговування, втома, біль, сила тощо), навколишнє середовище (побут, безпека, добробут, якість та доступність медичних послуг, екологія, дозвілля, вплив стресів і надмірних тривог, достатності часу на відпочинок тощо), соціальний (соціальна активність, контакти, міжособистісні стосунки, можливість участі в суспільній діяльності, обмеження можливостей

щодо стану здоров'я, навчання, роботи, відпочинку), сформованості світогляду та духовності (особисті переконання, релігія), рівень самостійності (працездатність, повсякденна активність, залежність від оточення), загального сприйняття стану свого здоров'я та благополуччя (рис. 1) [7, 8].

Для всіх психометричних методів типовість критеріїв опитувальника проявляється у: простоті, стислості, багатомірності, прийнятності використання в багатьох мовних та соціальних культурах. Постійно здійснювалась перевірка психометричних властивостей на чутливість, надійність та валідність.

З найбільш вживаних опитувальників треба відмітити: The Quality of Well-Being Scale (QWB) – якість благополуччя, EuroQol-5D-5L – європейський опитувальник якості життя, Nottingham Health Profile – Нотінгемський профіль здоров'я, Sickness Impact Profile 68 (SIP68) – профіль впливу хвороби.

Аналізуючи опитувальники оцінки якості життя найбільш часто вживаною в Україні тривалий час була шкала Чабана О. С., Хаустової О. О., дана методика, адаптована до місцевих умов та містить 10 запитань, що включають інтегровані показники задоволення сімейним благополуччям, самопочуттям в цілому, трудовою діяльністю, соціальним статусом, дає можливість виявити динаміку зміни у ставленні пацієнта до зазначених категорій [9, 10].



Рис. 1. Сприйняття загального стану свого здоров'я та благополуччя

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Узагальнюючи та систематизуючи отримані результати шляхом проведення комплексної оцінки факторів впливу на розвиток та перебіг розладів психосоматичного здоров'я населення м. Буча Київської області на рівні першої медичної допомоги було задіяно 532 пацієнта (136 чоловіків, 396 жінки), які зверталися за консультацією, медичною допомогою чи перебували

на амбулаторному лікуванні у лікаря терапевта дільничного, загальної практики-сімейної медицини Бучанської міської поліклініки.

При проведенні дослідження користувались методом соціологічного опитування шляхом використання розробленої нами анкети, яка включала в себе певний перелік питань стосовно вивчення факторів впливу на перебіг та розвиток розладів психосоматичного

здоров'я населення: соціально-економічних, екологічних, спадкових, умов праці, побуту, психічного здоров'я.

За попереднім підсумком опитування був проведений розподіл респондентів за віковими групами (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл респондентів за віковими групами

Вікові групи	Абсолютна кількість	Чоловіки		Жінки	
		n	%	n	%
До 30	n=136	96	70,6	40	29,4
31-40	n=129	95	73,6	34	26,4
41-50	n=96	79	82,3	17	17,7
51-60	n=75	58	77,3	17	22,7
Старше 60	n=96	68	70,8	28	29,2
Всього	n=532	396	74,4	136	25,6

Вікові межі досліджуваної групи склали 18-84 роки. Розподіл респондентів за статевим складом статистично значимо не відрізнявся в окремих вікових групах ($p = 0,267$). Середній

вік жінок склав $43,7 \pm 15,8$ років, чоловіків – $40,1 \pm 16,8$ років.

Враховуючи наявність окремих захворювань пацієнти були розподілені на групи (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл респондентів за нозологічними групами

Нозологічні групи	Абсолютне число та %
Відсутні захворювання	48 (9,0)
Хвороби органів дихання	80 (15,0)
Хвороби органів травлення	106 (19,9)
Хвороби нервової системи	62 (11,7)
Новоутворення	35 (6,6)
Хвороби ендокринної системи, розладу харчування та порушення обміну речовин	71 (13,4)
Хвороби системи кровообігу	92 (17,3)
Хвороби сечостатевої системи	38 (7,1)
Наявність 2 та більше діагнозів	459 (86,3)

Практично 91% респондентів мали звертання до поліклініки з приводу захворювання і тільки 48 (9,0%) звертались з інших причин. Переважна більшість – 459 (86,3%) мали 2 та більше діагнози.

Шляхом довільної вибірки було сформовано контрольну групу, яка складалась з 311 осіб (70 чоловіків, 241 жінок), які не мали підвищеного рівня тривоги та депресії через переселення з місць тимчасово-окупованої території, зони проведення АТО, через одночасну втрату місця проживання, роботи, звичного стилю життя тощо.

Соціальна та медична ефективність впровадження елементів оптимізованої моделі доведена виходячи з узагальнених результатів соціологічного опитування.

Сприйняття людини як біосоціальної істоти дає можливість майбутньому лікарю не тільки оптимізувати процес діагностики, але й підвищити ефективність лікувальних та психотера-

певтичних впливів.

Отже запропонована програма та використані методи дослідження дозволи вирішити поставлені завдання, вивчити світовий і вітчизняний науковий досвід з досліджуваної проблеми, отримати достовірні результати, які стали фундаментом для медико-соціального обґрунтування моделі оптимізації первинної медичної допомоги в умовах впливу стресу, а також визначили проблемні питання з організації надання профілактичної допомоги населенню.

Отже перенесений стрес за сучасних умов та його хронізація має несприятливий вплив на розвиток і ускладнений перебіг хвороби, а отже виявлення причин та можливості їх мінімізації має вплив на ефективність медичної допомоги в цілому, що підтверджується проведеними дослідженнями за допомогою зазначених методик.

ВИСНОВКИ

1. Проведене дослідження дозволяє всебічно, достовірно вивчити і надати оцінку існуючим проблемам щодо організації надання профілактичної допомоги в умовах впливу стресу та визначити шляхи з приводу їх вирішення.

2. Використання комп'ютерних технологій та програмного забезпечення, комплексу методів соціальної медицини: системного підходу та системного аналізу, бібліосемантичний, концептуального моделювання, соціологічний (анкетного опитування), медико-статистичний, епідеміо-

логічний, соціально-психологічний експертних оцінок, дало можливість здійснити статистичні розрахунки, а також забезпечити наочність отриманих результатів, одночасно виконати аналіз та їх оцінку.

3. Розроблена програма, обраний методичний інструментарій, обсяги дослідження мали спрямованість на вирішення завдань, отримання достовірних результатів, що стали підґрунтям для наукового медико-соціального обґрунтування моделі оптимізації первинної медичної допомоги в умовах стресу в практиці сімейної медицини, основою якої є корекція чинників ризику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чабан О. С. Якість життя пацієнта з позицій медичної психології // Мистецтво лікування. – 2008. – № 5 (51). – С. 40–43.

2. Франкова І. О. Життя на межі: стрес, травма та психопатологія // Нейронews. – 2017. – № 3 (87). – С. 20–25.

3. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25.12.2014 р. № 1003. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20141225_1003.html.

4. Хаустова О. О., Коваленко Н. В. Аналіз психопатологічних особливостей розладів психіки та поведінки у вимушених переселенців // Архів психіатрії. – 2016. – Т. 22. – № 1 (84). – С. 17–21.

5. Агаєв Н. А., Кокун О. М., Пішко І. О., Лозинська Н. С., Остапчук В. В., Ткаченко В. В. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців: Методичний посібник / Київ, НДЦ ГП ЗСУ, 2016. – 234 с.

6. Eller N. H., Netterstrom B., Gyntelberg F.

et al. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review // *Cardiol. Rev.* – 2009. – Vol. 17. – P. 83–97.

7. Черенько Л. М. Рівень життя населення України / НАН України. Ін-т демографії та соц. дослідж., Держ. ком. статистики України. Київ, ТОВ «Видавництво «Консультант», 2006. – 428 с.

8. Евсина О. В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента (обзор литературы) // Электронный научный журнал Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. – 2013. – № 1. – С. 119–133. <http://humjournal.rzgmu.ru/art&id=24>.

9. Романів О. П., Хаустова О. О. Комбінована дія тразодону як факторпідвищення терапевтичної ефективності при лікуванні депресивних та тривожно-депресивних розладів у порівнянні з препаратами групи СИЗЗС. // Український вісник психоневрології – 2013. – Том 21. – Вип. 1 (74) – С. 95–99.

10. Чабан О. С. Стрес: який препарат призначив би Ганс Сельє? // Здоров'я України. – 2017. – № 1 (40). – С. 25–27.

REFERENCE

1. Chaban O. S. (2008) Jakist zhyttja pacijenta z pozycij medychnoi psychologii [Quality of life of the patient from the standpoint of medical psychology]. *Mystectvo likuvannja*, vol. 5, iss 51, pp. 40–43.

2. Frankova I. O. (2017) Zhyttja na mezhi: stres, travma ta psyhopatologija [Life on the verge: stress, trauma and psychopathology]. *Nejronews*, vol. 3, iss. 87, pp. 20–25.

3. Pro zatverdzhennja ta vprovadzhennja medyko-tehnologichnyh dokumentiv zi standartyzacii medychnoi dopomogy pry depresii [On approval and implementation of medical-technological documents on standardization of medical care in case of depression]. *Nakaz Ministerstva ohorony zdorovja Ukrainy vid 25.12.2014 r. no 1003*. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20141225_1003.html.

4. Haustova O. O., Kovalenko N. V. (2016) Analiz psyhopatologichnyh osoblyvostej rozladiv psyhiky ta povedinky u vymushenyh pereselenciv [Analysis of psychopathological features of mental disorders and behavior in forced migrants]. *Arhiv psyhiatrii*, vol. 22, no 1, iss. 84, pp. 17–21.

5. Agajev N. A., Kokun O. M., Pishko I. O., Lozinska N. S., Ostapchuk V. V., Tkachenko V. V. (2016) Zbirnyk metodyk dlja diagnostyky negatyvnyh psyhichnyh staniv vijskovosluzhbovciv [Collection of methods for diagnosing negative mental states of servicemen]. *Metodychnyj posibnyk Kiyv, NDC GP ZSU (in Ukraine)*.

6. Eller N. H., Netterstrom B., Gyntelberg F. et al. (2009) Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review. *Cardiol. Rev.*, vol. 17, pp. 83–97.

7. Cherenko L. M. (2006) Riven zhyttja naselennja Ukrainy [The standard of living of the population of Ukraine]. NAN Ukrainy. In-t demografii ta soc. doslidzh., Derzh. kom. statystyky Ukrainy, Kiyv, TOV «Vydavnytvo «Konsultant» (in Ukraine).

8. Evsyna O. V. (2013) Kachestvo zhyzny v medycyne – vazhnyj pokazatelsostojanyja zdorovja pacyenta (obzor lyteratury) [The quality of life in medicine is an important indicator of the patient's state of health (literature review)]. Elektronnyj nauchnyj zhurnal Rjazanskogo gosudarstvennogo medycynskogo unyversyteta ym. akad. Y. P. Pavlova, vol. 1, pp. 119–133. <http://humjournal.rzgmu.ru/art&id=24>.

9. Romaniv O. P., Haustova O. O. (2013) Kombinovana dija trazodonu jak faktorpidvyshhennja terapevtychnoi efektyvnosti pry likuvanni depresyvnyh ta tryvozhno-depresyvnyh rozladiv u porivnjanni z preparatamy grupy SIZZS [Combined effect of trazodone as a factor in increasing therapeutic efficacy in the treatment of depressive and anxiety-depressive disorders in comparison with SIZZS drugs]. Ukrainskyj visnyk psyhonevrologii, vol 21, no 1, iss. 74, pp. 95–99.

10. Chaban O. S. (2017) Stres: jakyj preparat pryznachyv by Gans Selje? [Stress: What drug would Hans Sielie design?]. Zdorovja Ukrainy, vol. 1, iss. 40, pp. 25–27.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2017

О. Є. Каніковський, С. В. Сандер, М. М. Рубан, О. П. Феджага, В. В. Мосьондз, Я. В. Карий
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Вінниця, Україна

O. E. Kanikovsky, S. V. Sander, M. M. Ruban, O. P. Fedgaga, V. V. Mosondz, Ya. V. Karyu
Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University
Vinnitsa, Ukraine

ДИФЕРЕНЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Differential treatment of patients with diabetic foot syndrome

Резюме

Мета роботи. Розробити диференційний підхід до ведення хворих на синдром діабетичної стопи (СДС).

Матеріали та методи. Спостерігали 147 хворих на СДС. Проводили фізикальне, клініко-лабораторне і біохімічне обстеження, УЗ-сканування. Для оцінки місцевого кровоплину проводили лазерну фотоплатизмографію (ЛФПГ).

Всім хворим проводили фармакотерапію та розвантаження ділянки виразки. У 65 пацієнтів проводили додаткове лікування: форсоване в/а введення, (у загальну стегнову артерію і зі швидкістю 1–3 мл/с вводили 20–200 мл інфузату (новокаїн, гепарин, пентоксифілін) 1–4 рази на добу в продовж 3–7 днів), блокади стегнового або сідничного нерву та навколовиразкове підшкірне введення аутотромбоцитарної плазми.

Результати та обговорення. Визначена діагностична цінність ЛФПГ у дослідженні кровопостачання стопи у хворих на СДС, лікувальне значення форсованого внутрішньоартеріального введення, периневральних блокад та навколовиразкового введення аутотромбоцитарної плазми в їх комплексному веденні.

При нейропатичному та нейроішемичному (без критичної ішемії) типах СДС високоамплітудний пульсуючий плин крові мали понад 95% пацієнтів, при нейроішемичному типі із критичною ішемією у понад 90% пацієнтів реєстрували непульсуючий плин крові. ЛФПГ – інформативний метод, що дозволяє оцінити стан кровопостачання стопи та перспективи її збереження. При нейропатичному типі стандартне лікування варто доповнювати навколовиразковим введенням аутотромбоцитарної плазми, при нейроішемичному типі – периневральними блокадами та внутрішньоартеріальним форсованим введенням, що при критичному зменшенні перфузії дозволяє знизити частку первинних високих ампутацій з 58,2 до 35,9%.

Abstract

Purpose of the study. Develop a differential approach to the management of patients with diabetic foot syndrome.

Materials and methods. The 147 patients with SDS were observed. It was held conducted physical, clinical, laboratory and biochemical examinations, ultrasound scans. To assess the local flow was carried out of laser photoplethysmography (LPPG). All patients were treated with pharmacotherapy and discharge of the ulcer area.

In 65 patients, an additional treatment was performed: forced intravenous intraarterially (in the general femoral artery and at a rate of 1–3 ml/s 20–200 ml infusat (novocaine, heparin, pentoxifylline) was injected 1–4 times a day in the course of 3–7 days), fetal or sciatic nerve blockade, and subclinical subcutaneous placement of autotrombocyte plasma.

Results and discussion. Diagnostic value's testing of LPPG for testing of foot's blood flow in patients with diabetic foot syndrome and researching therapeutic importance of forced intra-arterial injection, paraneural blockade and paraulcer injection of autologous plateletrich plasma for complex management of patients with diabetic foot syndrome.

In neuropatic and neuroischemic uncritical types of diabetic foot syndrome 95% patients had pulsatile blood flow, in neuroischemic critical type more than 90% patients had nonpulsatile blood flow. Thus, LPPG is high informative method for testing of foot's blood flow and it's kind and detecting of possibilities of foot's saving. In neuropatic type of diabetic foot syndrome paraulcer injection of autologous plateletrich plasma should be performed as addition for standart treatmend, in neuroischemic type – paraneural blockades and forced intra-arterial injection. At critical ischemia these methods decreased percentage of high amputations from 58,2 to 35,9%.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, лазерна фотоплетизмографія, внутрішньо артеріальне форсоване введення, периневральна блокада, аутотромбоцитарна плазма.

Keywords: diabetic foot syndrome, laser photoplethysmography, forced intra-arterial injection, paraneural blockade, autologous platelet-rich plasma.

ВСТУП

Актуальною медико-соціальною проблемою є синдром діабетичної стопи – СДС [6, 7, 10, 11]. Першочерговим завданням обстеження постає оцінка кровопостачання стопи. В його дослідженні все більшого розвитку набувають методи з оптичною реєстрацією, зокрема лазерна фотоплетизмографія – ЛФПГ [8].

Важливим компонентом лікування є покращення кровопостачання та регенераторного потенціалу [2, 12]. В арсеналі лікувальних заходів помітне місце посідає тривала внутрішньоартеріальна інфузія. Проте, її терапевтичний ефект залежить лише від можливості створити високу концентрацію лікарських засобів в патологічному вогнищі. Ліки ж розповсюджуються в ділянці збереженого колатерального плину крові. Тривала в/а інфузія не ефективна при оклюзійно-стенозних ураженнях [4]. Відсутні дані про прогностичне значення в/а введення взагалі та ефективні засоби стимуляції регенерації.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Розробити диференційний підхід до ведення хворих на СДС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Спостерігали 147 хворих на СДС. Проводили фізикальне, клініко-лабораторне і біохімічне обстеження, УЗ-сканування. Для оцінки місцевого кровоплину проводили ЛФПГ. На основі отриманого сигналу визначали характер плину крові. Регулярний імпульсний високоамплітудний сигнал відповідав пульсуючому великооб'ємному кровоплину, регулярний низькоамплітудний сигнал – пульсуючому малооб'ємному кровоплину, хаотичний монофазний низькоамплітудний сигнал – неппульсуючому малооб'ємному кровоплину. Основні місця дослідження – I палець кисті та стопи, рівень передплесноплесного суглобу та середньої третини гомілки.

В залежності від типу СДС хворі були розділені на 3 групи. До I групи увійшли 19 хворих, які мали нейропатичний тип СДС, до II – 36 хворих на нейроішемічний тип СДС із некритичною ішемією, до III – 94 хворих із критичною ішемією.

Всім хворим проводили фармакотерапію та розвантаження ділянки виразки. У 65 пацієнтів проводили додаткове лікування: форсоване в/а введення, (у загальну стегнову артерію і зі швидкістю 1–3 мл/с вводили 20–200 мл інфузату (новокаїн, гепарин, пентоксифілін) 1–4 рази на добу в продовж 3–7 днів), блокади стегнового або сідничного (при дистальних оклюзіях та не-

достатній ефективності попередньої блокади) нерву (20 мл 1% новокаїну/лідокаїну з вітамінами групи B або з 2–4 мл етанолу) та навколовиразкове підшкірне введення аутотромбоцитарної плазми (по 1 мл 2–8 разів з інтервалом 3 дні).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Визначена діагностична цінність ЛФПГ у дослідженні кровопостачання стопи у хворих на СДС, лікувальне значення форсованого в/а введення, периневральних блоkad та навколовиразкового введення аутотромбоцитарної плазми в їх комплексному веденні.

У хворих на нейропатичний тип СДС відмічали, переважно на підшві та пальцях, неглибокі виразки. Реактивна гіперемія на стопі виникала за 10–29 ($17,5 \pm 0,9$) секунд при тиску 100–150 мм рт. ст. За даними УЗ-сканування відмічали гемодинамічно незначущі стенози гомілкових артерій зі збереженням магістрального кровоплину. При ЛФПГ у 11 хворих реєстрували регулярний високоамплітудний, у 8 хворих – регулярний низькоамплітудний сигнал. Амплітуда сигналу на I пальці стопи становила $47,6 \pm 2,9\%$ від амплітуди сигналу I пальця кисті. При постоклюзійній пробі відмічали швидке ($16,4 \pm 0,8$ секунд) зростання амплітуди сигналу на $48,3 \pm 4,1\%$. При першому форсованому в/а введенні хворі (7 осіб) відмічали швидке (15–25 секунд) поширення «хвилі» тепла до пальців або «поштовх» у стопу і пальці з подальшим їх (за 20–45 секунд) потеплінням. Ці відчуття у всіх пацієнтів поширювались до пальців стопи. При блокадах стегнового та сідничного нерву відчутної реакції не спостерігали. Навколовиразкове введення аутотромбоцитарної плазми (8 осіб) сприяло загоєнню виразок у 7 хворих. У хворих, які не отримували додаткового лікування, загоєння виразок тривало довший термін і відбулось та кож у 7 з 11 пацієнтів.

У хворих на нейроішемічний тип СДС із некритичною ішемією відмічали, переважно на підшві та пальцях, виразки, що відповідали критеріям Wagner I та II ст. Реактивна гіперемія на стопі виникала за 36–69 ($48,0 \pm 2,8$) секунд при тиску 70–120 мм рт. ст. За даними УЗ-сканування переважали (77,8%) однорівневі оклюзії поверхневої стеггової артерії зі стенозами гомілкових артерій протяжністю до $\frac{1}{2}$ довжини сегменту. При ЛФПГ у 14 хворих реєстрували регулярний високоамплітудний сигнал, у 21 – регулярний низькоамплітудний, у 1 – хаотичний монофазний низькоамплітудний. Амплітуда сигналу на I пальці стопи

становила ($37,2 \pm 2,9$)% від амплітуди сигналу I пальця кисті. При проведенні постоклюзійної проби відмічали швидке ($28,6 \pm 2,4$ секунд) зростання амплітуди сигналу на ($32,5 \pm 3,7$)%. При першому форсованому введенні хворі на некротичну ішемію відмічали швидке (20–30 секунд) поширення «хвилі» тепла до пальців або «поштовх» у стопу і пальці з подальшим їх (за 40–60 секунд) потеплінням, яке зберігалось 8–24 години. Ці відчуття поширювались до гомілковостопної ділянки у всіх пацієнтів, до тилу стопи – у 10, до пальців у 6. В подальшому у цих хворих відмічали більш швидку позитивну динаміку. Додаткове лікування сприяло збереженню опорної функції стопи у 13 (92,9%), загоєнню виразок у 11 (85,7%) пацієнтів. У решти хворих динаміка клінічних проявів також була позитивною, але темпи регресу були повільнішими і потребували більшого обсягу фармакотерапії: Впродовж 1 року у 5 хворих ішемія поглиблювалась до критичної. Частота збереження опорної функції стопи склала – 81,8%, загоєння виразок – 63,6%.

У хворих на нейроішемічний тип СДС із критичною ішемією відмічали глибокі виразково-некротичні зміни, що відповідали критеріям Wagner III–V ст. Реактивна гіперемія на стопі виникала за 62–300 ($136,3 \pm 4,7$) секунди при тиску нижчому за 50 мм рт. ст. За даними УЗ-сканування переважали (85,1%) багаторівневі оклюзії, в магістральних артеріях нижче рівня оклюзії плин крові був колатеральний декомпенсований або відсутній. При ЛФПГ у 9 пацієнтів реєстрували регулярний низькоамплітудний сигнал, у 85 – хаотичний монофазний низькоамплітудний сигнал. Амплітуда сигналу на I пальці стопи не перевищувала 25% від амплітуди сигналу I пальця кисті і становила ($10,0 \pm 2,2$)%. При постоклюзійній пробі відмічали повільну ($87,5 \pm 2,2$ секунд) реакцію із зростанням амплітуди сигналу на $16,3 \pm 2,9$ %. У 52 хворих росту амплітуди сигналу не відмічали. При першому форсованому введенні (39 осіб) темпи поширення відчуттів були повільними. За 30–90 секунд «поштовх» сягав колінної ділянки, 40–120 секунд – гомілки, 1–3 хвилини – гомілковостопної ділянки, 1,5 – 5 хвилин – плесна і пальців. Поширеність також була меншою: до середини гомілки відчуття поширювались у 32 хворих, гомілковостопної ділянки – у 26, тилу стопи – у 21, пальців – у 3 з них. «Холодні» парестезії відмічали 7 хворих. Форсоване в/а введення купірувало біль у 16 хворих (у 10 короткочасно). У решти пацієнтів лише зменшувалась інтенсивність болю. У 10 хворих виникало відчуття легкого тепла в проксимальній частині стопи. набряк стопи дещо зменшувався, але у 9 хворих (у 7 катетерна методика) він зростав. Високу ампутацію було виконано у 14 хворих (35,9%). Форсоване введення у початковий період купірувало критичну ішемію у 4 і зберігало опорну функцію у 25 хворих. До-

сягнутий ефект зберігався 1 рік у 8 з 23 повторно обстежених пацієнтів. У решти пацієнтів дещо знижувалась інтенсивність болю і частота опускання ноги. Первинно високу ампутацію було виконано у 32 хворих (58,2%). Спроби ампутації на рівнях з яких отримували монофазний низькоамплітудний сигнал (7 осіб) були безуспішними. Аутотромбоцитарну плазму у пацієнтів III групи не застосовували.

Метод ЛФПГ ґрунтується на оцінці зміни об'єму тканин у місці дослідження, що відбиває рух судинної стінки під впливом потоку. Тонус судинної стінки при ЛФПГ оцінюють на підставі її реакції на зміни характеристик потоку, зокрема при проведенні постоклюзійної та інших проб [3]. До переваг ЛФПГ можна віднести чутливість до пульсативності кровоплину, що найбільш чітко проявляється в умовах прогресування ішемії.

Механізм дії в/а інфузії полягає у покращенні судинного тону при відсутності незворотних змін [10]. При сегментарному блоці і доброму розвитку колатералей можливий перетік крові з проксимальної частини артерії у дистальну. Під впливом форсованого введення вираженість цього явища значно зростає. Зростання градієнту тиску сприяє подоланню високого судинного опору, розкриттю колатералей і підвищенню тиску на артеріальному кінці капіляра. При критичній ішемії виникає атонія судин, глибокі розлади мікроциркуляції і незворотні зміни тканин [11, 12]. Форсоване введення пришвидшує кровоплин і купірує описані зміни. Можливо, це пов'язано із ростом продукції оксиду азоту на ділянках зі збереженим функціональним резервом. Проте, при оклюзії великої ділянки цей ефект реалізується в колінній ділянці і на гомілці. Покращення плин крові у проксимальних відділах, де збережено судинне русло і менш виражені гіпоксичні зміни, спричиняє «обкрадання» дистальних відділів, поглиблює їх ішемію і підвищує ймовірність високої ампутації. Можливо, епізод значного посилення плин крові і зростання тиску чинить руйнуючу дію на мембрани, що тривалий час знаходились у стані гіпоксії. Це, в свою чергу, спричиняє посилення набряку і прогресування некробіотичних змін.

Форсоване введення сприяє інтегральній оцінці резервів колатерального кровоплину (у тому числі, з огляду на адекватність рівня ампутації). Відмінності у ефектах форсованого введення при різній глибині ішемії і доцільність збереження стопи ми пов'язуємо із рівнем опору плин крові, який залежить від кількості блоків магістрального русла, вільності просвіту, діаметру і звивистості колатералей. Як видно з отриманих результатів, якщо при форсованому введенні реакція з боку стопи і пальців відсутня понад 2 хвилини – збереження стопи безперспективне. Позитивний вплив периневральних блокад при некротичній

ішемії ми пов'язуємо із купіруванням спазму артерій і прекапілярних сфінктерів і зменшенням периферичного опору, що виникає на цій стадії на ґрунті гіперсимпатикотонусу. Позитивний вплив аутотромбоцитарної плазми, ймовірно, обумовлений збільшенням концентрації і активності факторів росту.

ВИСНОВКИ

1. Інформативним методом, що дозволяє оцінити стан кровопостачання стопи, визначити пульсативність плинку крові в різних її ділянках та перспективи збереження є ЛФПГ.

2. При невропатичному типі СДС стандартне лікування варто доповнювати навколовиразковим введенням аутотромбоцитарної плазми, при нейроішемічному типі СДС – периневральними блокадами та в/а форсованим введенням, що при критичному зменшенні перфузії дозволяє знизити частку первинних високих ампутацій з 58,2 до 35,9%.

Перспективи подальших наукових досліджень – подальше розпрацювання диференційної хірургічної тактики при СДС та пошук підходів до отримання більш функціональних результатів лікування.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блажа К., Кривда С. Теория и практика оживления в хирургии / Бухарест: Мед изд-во, 1967. – 521 с.

2. Горобейко М. Б. Контроль ефективності лікування хворих з приводу синдрому діабетичної стопи та перспективи ангиопластики // Клінічна хірургія. – 2013. – № 12. – С. 37–39.

3. Гуч А. А. Факторы развития хронической артериальной недостаточности при сочетанных поражениях брюшной части аорты и периферических артерий // Хірургія України. – 2002. – № 2. – С. 74–75.

4. Тутченко М. І., Меркотан В. Г., Смовженко В. І. та ін. Ефективність внутрішньоартеріального введення лікарських препаратів у комплексному лікуванні пацієнтів із синдромом діабетичної стопи // Хірургія України. – 2012. – № 4. – С. 83–86.

5. Колобова О. И., Козлов А. В. Комплексное оперативно-медикаментозное лечение при ишемической форме синдрома диабетической стопы // Хирургия. – 2013. – № 8. – С. 36–42.6.

6. Шаповал С. Д., Савон И. Л., Смирнова Д. А. та ін. Особенности перфузии нижних конечностей у больных при осложнённом синдроме диабетической стопы // Клінічна хірургія. – 2013. – № 5. – С. 50–54.

7. Русин В. И. Эпидемиология сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии у госпитализированных пациентов // Матеріали IV з'їзду судинних хірургів і ангиологів України. – Ужгород. – 2012. – С. 17–20.

8. Павлов С. В., Кожем'яко В. П., Петрук В. Г., Колісник П. Ф. Фотоплетизмографічні технології контролю серцево-судинної системи: (монографія) // Вінниця: УНІВЕРСУМ-Вінниця, 2007. – 254 с.

8. Черняк В. А. Поражение периферических вен при хронической критической ишемии нижних конечностей // Серце і судини. – 2007. – № 1. – С. 87–95.

9. Holman N., Young R. J., Jeffcoate W. J. Variation in the recorded incidence of amputation of the lower limb in England // Diabetologia. – 2012. Vol. 55. – № 7. – P. 1919–1925.

10. Hunt D. L. Diabetes: foot ulcer and amputation // Clin. Evid. – 2009. – № 12. – P. 600–602.

11. Martinez-Zapata M. J., Orozco L., Balias R. Efficacy of autologous platelet-rich plasma for the treatment of muscle rupture with haematoma: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. // Blood transfusion. – 2015. – Vol. 21. – P. 1–10.

REFERENCE

1. Blazha K., Krivda S. (1967) Teoriya i praktika ozhivleniya v khirurgii [Theory and practice of revitalization in surgery]. Bukharest. Med izd-vo, (in Romania).

2. Horobeyko M. B. (2013) Kontrol efektyvnosti likuvannya khvorykh z pryvodu syndromu diabetichnoyi stopy ta perspektyvy anhioplastyky [Control of the effectiveness of treatment of patients with diabetic foot syndrome and prospects of angioplasty]. Klinichna khirurgiya, no 12, pp. 37–39.

3. Guch A. (2002) Faktory razvitiya khronicheskoy arterial'noy nedostatochnosti pri sochetannykh porazheniyakh bryushnoy

chasti aorty i perifericheskikh arteriy [Factors of development of chronic arterial insufficiency with combined lesions of the abdominal part of the aorta and peripheral arteries]. Khirurgiya Ukrainy, no 2, pp. 74–75.

4. Tutchenko M. I., Merkotan V. H., Smovzhenko V. I. et al. (2012) Efektyvnist vnutrishnoarterialnoho vvedennya likarskykh preparativ u kompleksnomu likuvanni patsiyentiv iz syndromom diabetichnoyi stopy [Efficiency of intraarterial administration of drugs in the complex treatment of patients with diabetic foot syndrome]. Khirurgiya Ukrayiny, no 4, pp. 83–86.

5. Kolobova O. I., Kozlov A. V. (2013) Kompleksnoye operativno-medikamentoznoye lecheniye pri ishemicheskoy forme sindroma diabeticheskoy stopy [Complex surgical and medicamentous treatment for ischemic form of diabetic foot syndrome] *Khirurgiya*, no 8, pp. 36–42.6.
6. Shapoval S. D., Savon I. L., Smirnova D. A. et al. (2013) Osobennosti perfuzii nizhnikh konechnostey u bolnykh pri oslozhnonnom sindrome diabeticheskoy stopy [The perfusion of lower limbs peculiarities in patients with complicated diabetic foot syndrome]. *Klinichna khirurgiya*, no 5, pp 50–54.
7. Rusin V. I. (2012) Epidemiologiya sakharnogo diabeta 2 tipa i arterialnoy gipertenzii u hospitalizirovannykh patsiyentov [Epidemiology of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension in hospitalized patients]. *Mater ali IV zizdu sudinnikh kh rurg v ang olog v Ukraini, Uzhgorod*, pp. 17–20, (in Ukraine).
8. Pavlov S. V., Kozhemyako V. P., Petruk V. H., Kolisnyk P. F. (2007) Fotopletyzmohrafichni tekhnolohiyi kontrolyu sertsevo-sudynnoyi systemy: (monohrafiya) [Photoplethysmographic technologies of control of the cardiovascular system]. *Vinnytsya, UNIVERSUM-Vinnytsya*, (in Ukraine).
8. Chernyak V. A. (2012) Porazheniye perifericheskikh ven pri khronicheskoy kriticheskoy ishemii nizhnikh konechnostey [2007] *Sertse i sudyny*, no 1, pp.87–95.
9. Holman N. Young R. J., Jeffcoate W. J. (2012) Variation in the recorded incidence of amputation of the lower limb in England. *Diabetologia*, vol. 55, no 7, pp. 1919–1925.
10. Hunt D. L. (2009) Diabetes: foot ulcer and amputation. *Clin. Evid.*, no 12, pp. 600–602.
11. Martinez-Zapata M. J., Orozco L., Balias R. (2015) Efficacy of autologous plateletrich plasma for the treatment of muscle rupture with haematoma: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Blood transfusion*, vol. 21, pp. 1–10.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2017

С. Ю. Карп¹, О. О. Галай²¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Львів, Україна

²Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр

Львів, Україна

S. Yu. Karp¹, O. O. Halay²¹Danylo Halatsky Lviv National Medical University

Lviv, Ukraine

²Lviv State Regional Treatment and Diagnostical Cancer Center

Lviv, Ukraine

СУЧАСНІ ПІДХОДИ В РЕКОНСТРУКТИВНІЙ ХІРУРГІЇ ОРО- ТА ФАРИНГОСТОМ

The modern approaches to oro- and pharyngostomy surgery reconstructive

Реферат

Поява оростом та фарингостом в процесі радикального лікування пухлин голови та шиї є складною клінічною проблемою. Будучи за своєю природою мультифакторним ускладненням, вони вимагають інтегрованого підходу під час лікування. Хірург, ставлячи за мету повне закриття стоми, часто зустрічається з проблемою вибору адекватного методу лікування. Маючи в своєму арсеналі як консервативні, так і хірургічні методики, що використовуються для загоєння ран, часто досягти задовільного результату не вдається. В той же час при реконструкції потрібно керуватися ескалаційним принципом – від простіших методик до складніших, враховуючи можливість відновлення стоми. Тому нами було розроблено лікувальний алгоритм, який за допомогою етапного підходу дозволить значно підвищити ефективність лікування, поєднуючи як консервативні, так і хірургічні методи.

Ключові слова: реконструктивна хірургія, оростома, фарингостома, клапоть.

Abstract

Appearance of oro- or pharyngostoma during the radical treatment of head and neck cancer is a complicated clinical problem. Being a multifactorial complication they require an integrated approach during the treatment. Surgeon often meets the problem of choosing the appropriate method of curation while aiming total stoma closure. It's usually hard to achieve a satisfactory result using classic conservative and surgical technics of wound treatment. Therefore we worked out a curative algorithm, which can help to improve efficiency of treatment using both of these groups of methods. At the same time we need to use the «up level principle» in reconstructive surgery – moving from the simplest to compound technics.

Keywords: reconstructive surgery, orostoma, pharyngostoma, flap.

ВСТУП

Тенденції останніх років в онкохірургії пухлин голови та шиї характеризуються розширенням показів до хірургічних втручань та переважанням комбінованого лікування [1]. Це збільшує як і радикалізм лікування, так і частоту післяопераційних ускладнень. Спонтанні та планові оростоми (ОС) та фарингостоми (ФС), що виникають внаслідок цього, призводять до ускладнення перебігу післяопераційного періоду та значно погіршують соціальну адаптацію хворого [2]. Виходячи з показників світових клінік, які займаються даною проблематикою, рівень

післяопераційних стом є досить варіабельним та коливається в межах 9–23% від всіх прооперованих з приводу злоякісних пухлин ділянки голови та шиї [3]. Проте єдиного уніфікованого алгоритму по веденню цього ускладнення немає, тому часто хірурги хаотично користуються звичними для них консервативними та хірургічними методиками для лікування ран. Така проблема вимагає комплексного підходу, з комбінацією цих методів у відповідності до характеру стоми.

Серед консервативних методів найбільш поширені санаційні некректомії та компресійні адсорбційні пов'язки у поєднанні з раціональ-

ною антибіотикотерапією, проте їх ефективність доведена лише щодо стом невеликих розмірів. Натомість серед реконструктивних хірургічних методів питання залишається контроверсійним, оскільки застосування навіть всього арсеналу методів, починаючи від простого зведення країв та вторинного шва та закінчуючи складними трансплантатами, що вимагають мікрохірургічної техніки, не може гарантувати повного закриття дефекту. Разом з тим, під час хірургічного етапу корекції необхідно враховувати можливість відновлення стоми та необхідність мати в запасі ще не використану методику [4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращити результати хірургічного лікування ОС та ФС шляхом розробки лікувального алгоритму із застосуванням найбільш поширених реконструктивних операцій з врахуванням характеру стоми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати лікування 108 пацієнтів з наявним ОС та ФС, що утворились в процесі лікування злоякісних новоутворень порожнини рота, глотки та гортані. Середній вік хворих становив 56 ± 10 років, серед них було 4 (3,70%) жінки та 104 (96,30%) чоловіків. Розподіл по локалізації первинної пухлини був наступним: 43 (39,81%) пацієнтів з пухлинами ротової порожнини, 35 (32,41%) з пухлинами різних відділів глотки та 30 (27,78%) пацієнтів з пухлинами гортані.

Усі хворі лікувалися за радикальною програмою, у 81 (75%) випадків у формі комбінованого лікування (променева терапія + хірургічне лікування у різних комбінаціях). Оцінку якості життя хворих з стомами проводили за критеріями шкали для пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями голови та шиї – Performance Status Scale for Head and Neck Patients (PSS-HN) [5]

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакета IBM SPSS Statistics. Аналізовані дані

представлені як «середнє \pm стандартне відхилення» ($M \pm s$). Рівень значущості $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Частота появи стом серед наших спостережень не відрізнялись від світових показників, становивши сумарно в середньому $20,07 \pm 3,15\%$ від всіх прооперованих за рік (враховуючи узагальнені дані клініки за останні 5 років). Найбільший відсоток стом, по відношенню до кількості проведених з приводу даної локалізації операцій, утворювався після операцій на глотці – 12,66%, найменший – 2,85% після хірургії гортані. Лікування пацієнтів проводилось як консервативно, без застосування активної хірургічної тактики, так і шляхом хірургічного закриття дефекту. Серед арсеналу методів застосовувались: 1) встановлення назогастрального зонда; 2) компресійний бандаж; 3) посилена антибіотикотерапія; 4) регулярні санаційні некректомії; 5) обробка мазями, що сприяють росту грануляційної тканини (Ialuset plus); 6) проведення серії сеансів гіпербаричної оксигенації; 7) проведення парентеральної нутритивної підтримки та корекція показників гомеостазу.

Таким чином у 61 (56,48%) випадку вдалось досягнути стійкого ефекту та повного загоєння стоми вторинним натягом без застосування відновної хірургії. В іншій групі хворих, у зв'язку з неефективністю або нераціональністю консервативної терапії, виникла необхідність в застосуванні активної хірургічної тактики після адекватної підготовки ділянки стоми у зв'язку з низькими шансами останньої до самостійного закриття – 47 (43,52%) досліджуваних випадків. При цьому ми намагались керуватись ескалаційним підходом, який схематично представлений на рисунку 1. Реконструкція за таким принципом передбачає, у разі неефективності, перехід від простіших методик закриття стоми до складніших. Зокрема, серед стом, які вимагали хірургічного втручання, 18 (38,29%) вдалося закрити із застосуванням місцевих ротаційних та транспозиційних шкірно-жирових клаптів.

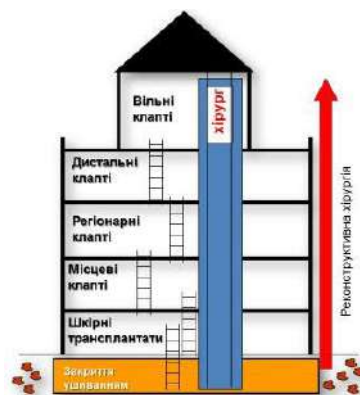


Рис. 1. Ескалаційний підхід в реконструкції oro- та фарингостом

У 22 (46,80%) випадках проводилось закриття із застосуванням складних шкірно-жирових чи шкірно-жирово-м'язових клаптів на ніжках (в основному дельтопекторальний, грудний та клапоть з включенням кивального м'язу або платизми) або шляхом заміщення дефекту ре-васкуляризованим складним вільним трансплантатом (променевиї, стеговий клапті, клапоть з порожньої кишки) з формуванням стінок харчового каналу – у 7 (14,91%) випадках.

На базі клінічних спостережень та результатів лікування нами було розроблено лікувальний алгоритм, який зображено на рисунку 2. Оцінка ефективності лікування проводилась шляхом опитування пацієнтів за модифікованою шкалою PSS-HN, що включала три пункти (максимальний бал по кожному з пунктів – 100, мінімальний 0): звичність дієти, здатність до прийому їжі публічно та зрозумілість мовлення [5].

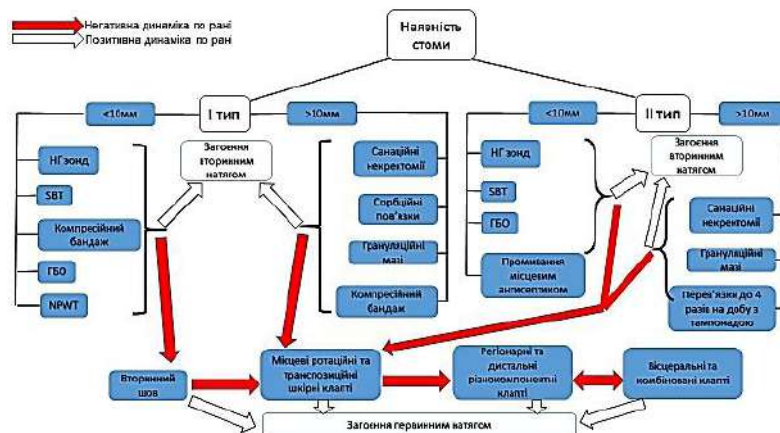


Рис. 2. Алгоритм лікування ОС та ФС

Нами було встановлено, що середній бал для групи пацієнтів, які підлягали активному реконструктивному лікуванню після виписки зі стаціонару становив – звичність дієти на рівні $77,65 \pm 8,89$ балів, здатність до прийому їжі публічно на рівні $38,41 \pm 10,89$ балів та зрозумілість мовлення на рівні $50 \pm 12,57$ балів. Натомість, показники пацієнтів, які лікувались консервативно, після виписки були значно нижчими по всіх пунктах:

1. У 1,42 разу менші за рівнем звичності дієти, на рівні $54,42 \pm 6,95$ балів ($p < 0,05$);
2. У 1,5 разу менші за можливістю публічного харчування, на рівні $25,45 \pm 6,12$ балів ($p < 0,05$);
3. У 2 рази менші за рівнем зрозумілості мов-

лення, на рівні $25 \pm 7,24$ балів ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Оро- та фарингостомі потребують застосування інтегрованого клінічного підходу для досягнення задовільного результату для пацієнта;
2. Розроблений лікувальний алгоритм дозволяє покращити ефективність ведення пацієнтів з ОС та ФС із застосуванням комплексу консервативних та хірургічних методів;
3. Хірургічна реконструкція стом є одним з ключових елементів реабілітації та соціальної адаптації хворих з ОС та ФС, який виводить якість життя таких пацієнтів на близький до звичного рівень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Laramore G. E., Coltrera M. D., Karen J. H. Tumors of Head and Neck, 8th ed. / Philadelphia: W. B. Saunders company; 2001. Chapter 12, Treatment; p. 405–461.
2. Sayles M. B., Chir B. G., David G. F. Preventing Pharyngo-Cutaneous Fistula in Total Laryngectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis // Laryngoscope. – 2014. – Vol. 124. – № 1. – P. 115–163.

3. Cruz M., Morenoab I., Gimeno-Hernandezab J. Pharyngo-cutaneous fistula: An old problem revisited // Acta Otolaryngol. – 2011. – Vol. 131. – № 12. – P. 1311–1318.
4. Baker S. R. Local flaps in facial reconstruction, 2nd ed. / Michigan: Elsevier, 2014. – 779 p.
5. List M. A., Ritter-Sterr C., Lansky S. B. A Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients // Cancer. – 1990. – Vol. 66. – P. 564–569.

REFERENCE

1. Laramore G. E., Coltrera M. D., Karen J. H. (2001) Tumors of Head and Neck, 8th ed., Chapter 12, Treatment, pp. 405–461. Philadelphia, W. B. Saunders company (in USA).

2. Sayles M. B., Chir B. G., David G. F. (2014) Preventing Pharyngo-Cutaneous Fistula in Total Laryngectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope*, vol. 124, no 1, pp. 115 – 163.
3. Cruz M., Morenoab I., Gimeno-Hernandezab J. (2011) Pharyngo-cutaneous fistula: An old problem revisited. *Acta Otolaryngol.*, vol. 131, no 12, pp. 1311–1318.
4. Baker S. R. (2014) Local flaps in facial reconstruction, 2nd ed. Michigan, Elsevier, (in USA).
5. List M. A., Ritter-Sterr C., Lansky S. B. (1990) A Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients. *Cancer*, vol. 66, pp. 564–569.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2017

В. О. Каширін, О. В. Хоролец, Л. М. Фудашкіна¹

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

¹Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер
Запоріжжя, Україна

V. O. Kashirin, O. V. Khorolets, L. M. Fudashkina¹

SI «Zaporizhzhia medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

¹Zaporozhia Regional Clinical Oncology dispensary
Zaporizhzhia, Ukraine

СТАН СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА РАК ГОРТАНІ В ЗАПОРІЗЬКІЙ ОБЛАСТІ (2001–2016)

The condition of specialized aid of patients with laryngeal cancer in Zaporozhye region (2001–2016)

Резюме

Мета дослідження. Оцінка медичної допомоги хворим на рак гортані в Запорізькій області.

Матеріали та методи. База даних національного канцер-реєстру України і ракового реєстру Запорізького обласного клінічного онкологічного диспансеру.

Результати та обговорення. У період з 2001 по 2016 рік захворюваність на рак гортані серед чоловічого населення (1438 випадків) була значно вищою, ніж серед жіночого населення (75 випадків). Найбільш часто рак гортані діагностували у чоловіків у віці від 50 до 69 років – 921 випадок (64,1%) і у жінок старше 55 років (39 випадків, 52%). У більшість випадків (997 пацієнта, 65,9%) захворювання було діагностовано в III–IV стадії розвитку пухлинного процесу. Тільки в 215 випадках (14,3%) захворювання було активно виявлено під час профілактичних оглядів.

Спеціальне лікування пройшли лише 912 пацієнтів (63,7%). Смертність хворих до року після встановлення діагнозу склала в середньому 30,4%. Ефективність надання онкологічної допомоги хворим на рак гортані – 65,6%.

Висновки. Представлений матеріал свідчить про серйозну проблему, рішення якої неможливо без скринінгу груп ризику серед населення, стандартизації обстеження і лікування хворих на злоякісні новоутворення гортані, з урахуванням сучасних наукових і клінічних розробок.

Ключові слова: гортань, пухлина, захворюваність, лікування, виживання.

Abstract

Objective. The medical care evaluation for patients with laryngeal cancer in Zaporozhye region.

Material and methods. The databases National Cancer Registry of Ukraine and databases Clinical Oncologic Dispensary in Zaporozhye region.

Results and discussion. The incidence of laryngeal cancer, of 2001–2016 years, among the male population (1354 cases) was much higher than among the female population (77 cases). The highest incidence of laryngeal cancer was observed in men aged 50 to 69 years – 921 cases (64,1%). The highest incidence of laryngeal cancer (39 cases, 52%) noted in women older than 55 years.

The vast majority of cases (997 patients, 65,9%) were diagnosed in III–IV stages of tumor development. Only in 215 cases (14,3%) the disease was actively detected.

The 912 patients (63,7%) only, from primary patients, received special treatment. Mortality of patients up to a year averaged 30,4%. The effectiveness of providing oncological care for patients with laryngeal cancer is 65,6%.

Conclusions. The presented material indicates a serious problem, the solution of which is impossible without screening of risk groups among the population, standardization of examination and treatment of patients with malignant neoplasms of the larynx, taking into account modern scientific and clinical developments.

Keywords: larynx, tumor, morbidity, treatment, survival.

ВСТУП

Стійка тенденція кількісного зростання захворюваності на злоякісні новоутворення, пояснюється природними і техногенними екологічними факторами на тлі скорочення і постаріння населення України. Разом з тим, реформування медицини, при досить складних економічних умовах в країні, привело до того, що втративши багато в чому позитивні напрацювання системи онкологічної служби, що існували раніше, сучасну охорону здоров'я характеризує практично повна відсутність як профілактики, так і метафілактики онкопатології. Повною мірою це відноситься і до проблеми оториноларингологічної онкології. Так, порівняння онкологічної статистики показує, що при значних відмінностях в захворюваності, завдяки профілактиці і широкому впровадженню програм з раннього виявлення ракових пухлин гортані, в більшості розвинених країн останні діагностуються в I–II стадіях, тоді як в Україні переважно в запущених III–IV стадіях перебігу захворювання. Очевидно, і цими обставинами пояснюється відсутність значущих результатів в підвищенні ефективності лікування ракових пухлин гортані, при її оцінці за єдино об'єктивним критерієм – виживаності хворих [1–4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз захворюваності та оцінка організації медичної допомоги хворим на рак гортані в Запорізькій області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

База даних національного канцер-реєстру України і ракового реєстра Запорізького обласного клінічного онкологічного диспансеру за період 2001–2016 р. В дослідження включені хворі з вперше встановленим діагнозом «злоякісне новоутворення гортані» [5, 6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Запорізька область відноситься до південної зони України. і межує з Херсонською, Дніпропетровською, Донецькою областями, а її південні кордони омиваються водами Азовського моря, берегова лінія якої, в межах області, перевищує 300 км. Запорізька область є однією з областей України з найбільш розвинутою індустріальною і сільськогосподарською базою, високий ступень техногенного навантаження яких негативно впливає на стан навколишнього середовища, що не може не позначитися на здоров'ї населення. Так, в період з 2001 року в половині випадків, річні показники захворюваності на рак гортані перевищували аналогічні дані по Україні (табл. 1).

Таблиця 1

Показники захворюваності на рак гортані в Україні і Запорізькій області

Рік	Україна						Запорізька область					
	Стандартизовані показники (SI)						Стандартизовані показники (SI)					
	Загальний		Чоловіки		Жінки		Загальний		Чоловіки		Жінки	
	n	SI	n	SI	n	SI	n	SI	n	SI	n	SI
2001	2663	5,6	2542	12,3	121	0,4	109	5,8	104	12,8	5	0,5
2002	2823	5,7	2700	13,5	123	0,4	97	5,2	94	12,7	3	0,3
2003	2660	5,4	2563	12,8	97	0,3	99	5,3	96	12,6	3	0,2
2004	2746	5,5	2642	13,2	101	0,4	112	5,8	107	14,1	5	0,6
2005	2652	5,4	2518	12,7	134	0,5	90	5,0	87	12,1	3	0,4
2006	2671	5,4	2577	13,0	94	0,3	76	4,3	75	11,0	1	0,1
2007	2581	5,3	2447	11,6	134	0,4	101	5,6	95	13,6	6	0,3
2008	2569	5,3	2445	12,6	124	0,4	85	5,6	83	11,9	2	0,3
2009	2478	5,2	2365	12,4	113	0,4	106	6,0	100	14,6	6	0,5
2010	2431	5,0	2312	11,8	119	0,4	86	5,2	80	12,4	6	0,5
2011	2597	5,4	2471	12,9	126	0,4	119	6,6	114	16,9	5	0,5
2012	2515	5,1	2405	12,1	110	0,4	106	5,7	96	13,2	10	0,9
2013 ¹	2389	5,2	2254	12,3	135	0,5	91	5,2	86	12,4	5	0,6
2014 ²	1967	5,1	1882	11,9	85	0,9	71	4,0	67	9,8	4	0,2
2015 ²	2034	5,2	1941	12,3	93	0,4	83	4,3	77	10,0	6	0,7
2016 ³	1916	4,1	1820	8,7	96	0,1	82	4,7	77	9,6	5	0,5
Середні значення												
n / SI	2481	5,2	2368	12,3	113	0,4	95	5,3	90	12,5	5	0,4

Примітки: * 1 – за відсутності даних з Луганської області та Севастополя

² – за відсутності даних з Донецької, Луганської областей та АР Крим і Севастополя

³ – за відсутності даних з АР Крим і Севастополя та окремих районів Донецької, Луганської областей (оперативна інформація, грубі показники)

За період 2001–2016 рр., при 1513 первинних випадках по області, захворюваність на рак гортані серед чоловіків відмічена у 1438 випадках, що у 19,2 рази перевищила цей показник серед жіночого населення (75 випадків). Найбільша захворюваність на рак гортані відзначена серед чоловіків у віці від 50 до 69 років – 921 випадків (64,1%), відсоток захворюваності серед чоловіків працездатного віку склав 52,8% (759 випадків). Найбільша захворюваність на рак гортані (39 випадків, 52%) відмічена у жінок старіше 55 років, при цьому відсоток захворюваності серед жінок

працездатного віку – 57,3% (43 випадка).

Слід відзначити, що зі 1513 первинних хворих на рак гортані лише у 215 випадках (17,1%) захворювання було активно виявлено під час профілактичних оглядів. Окрім того, в переважній кількості випадків (997 хворих, 65,9%), рак гортані, що відноситься до новоутворень візуальної локалізації, було діагностовано у III–IV стадії розвитку пухлинного процесу, що не є задовільним показником профілактичної роботи онкологічної служби і вказує на практично повну відсутність скринінгу груп ризику серед населення області (табл. 2).

Таблиця 2

Показники діагностики ракових пухлин гортані в Запорізькій області

Рік	Вперше зареєстровано хворих	Стадія згідно класифікації за системою TNM						Активно виявлено		Померло до 1 року
		I–II		III		IV		п	%	%
		п	%	п	%	п	%			
2001	109	66	60,6	32	29,4	11	10,1	8	7,3	27,4
2002	97	31	31,9	41	42,3	25	25,7	21	21,6	30,1
2003	99	41	41,4	47	47,5	11	11,1	15	15,2	36,3
2004	112	36	32,1	59	52,7	17	15,2	14	12,5	30,5
2005	90	20	22,2	62	68,9	8	8,9	10	11,1	32,2
2006	76	25	32,9	41	53,9	10	13,2	8	10,5	34,7
2007	101	38	37,6	40	39,6	23	22,8	21	20,8	36,9
2008	85	25	29,4	39	45,9	21	24,7	8	9,4	33,3
2009	106	32	30,2	51	48,1	23	21,7	14	13,2	29,5
2010	86	28	32,6	49	56,9	9	10,5	16	18,6	28,8
2011	119	27	22,7	70	58,9	22	18,5	16	13,4	26,9
2012	106	39	36,8	52	49,1	15	14,2	13	12,3	26,1
2013	91	37	40,7	43	47,3	11	12,1	16	17,6	29,6
2014	71	26	36,6	37	51,1	8	11,3	12	16,9	27,0
2015	83	28	33,7	41	49,4	14	16,9	9	10,8	29,5
2016	82	28	34,2	35	42,7	19	23,1	14	17,1	28,2
Разом	1513	527		739		247		215		
Середні	94,6	32,9	34,8	46,2	49,4	15,4	15,8	13,4	14,3	30,4

Багато питань виникає і з приводу надання хворим на рак гортані спеціалізованої лікувальної допомоги (табл. 3). Так, переважна кількість тільки хірургічного лікування або хірургічного лікування, як першого етапу комбінованого (комплексного) лікування, була проведена хворим у ЛОР-відділеннях соматичних лікувальних закладів.

Променева, хіміо-променева або тільки хіміотерапія 377 хворим на рак гортані проводилась у відповідних відділеннях онкологічних закладів м. Бердянськ, м. Мелітополь і в Запорізькому обласному клінічному онкологічному диспансері. Причому, якщо з 527 хворим на

рак гортані I–II стадії тільки хірургічні втручання були виконані у 282 випадках (53,5%), то 132 (13,7%) хворим на рак гортані III–IV стадії були проведені тільки променева терапія, або тільки хіміотерапія, або тільки хіміо-променева терапія, що не відповідає повною мірою протоколу надання медичної допомоги хворим на рак гортані III–IV стадії (наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009).

Слід також відзначити, що в період 2001–2016 років в Запорізькій області зі 1513 первинних хворих на рак гортані лише 964 хворих (63,7%) отримали спеціальне лікування. Чим можна пояснити такий, один з найбільш гнітючих по

Україні показників? Відмовами хворих від лікування або відмовою хворим в лікуванні? У будь-якому випадку це негативно характеризує стан онкологічної служби в області та

безпосередньо впливає як на показник смертності хворих до одного року після встановлення діагнозу (34,4%), так і на показники виживаності хворих.

Таблиця 3

Методи спеціального лікування хворих на рак гортані в Запорізькій області

Рік	Вперше зареєстровано хворих	Отримали спеціальне лікування		З них з використанням наступних методів									
				Тільки хірургічний		Тільки променевий		Тільки хіміо-терапевтичний		Хіміо-променевий		Комбінований або комплексний	
				п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
2001	109	88	80,7	14	15,9	24	27,3					50	56,8
2002	97	67	69,1	12	17,9	22	32,8	2	2,9	3	4,5	28	41,8
2003	99	62	62,6	18	29,0	17	17,2	2	2,0	6	9,7	19	30,6
2004	112	64	57,1	17	26,6	23	35,9	3	4,7	7	10,9	14	21,9
2005	90	62	68,9	15	24,2	17	43,5	1	1,6	3	4,8	26	41,9
2006	76	36	47,4	13	36,1	10	27,8	1	2,8	4	11,1	8	22,2
2007	101	61	60,3	16	26,2	20	32,8	2	3,3	3	4,9	20	32,8
2008	85	55	64,7	17	30,9	19	34,5	2	3,6	2	3,6	15	27,3
2009	106	75	70,8	16	21,3	37	49,3	3	4,0	4	5,3	15	20,0
2010	86	58	67,4	17	29,3	22	37,9	2	3,4	5	8,6	12	20,7
2011	119	80	67,2	19	23,8	26	32,5	3	3,8	6	7,5	26	32,5
2012	106	58	54,7	25	43,1	12	20,7	7	12,1	2	3,4	12	20,7
2013	91	58	63,7	28	48,3	9	15,5			3	5,2	18	31,0
2014	71	40	56,3	24	60,0	7	17,5	2	5,0	2	5,0	5	12,5
2015	83	48	57,8	23	47,9	7	14,6	4	8,3	6	12,5	8	16,7
2016	82	52	63,3	8	15,4	8	15,4	3	5,8	4	7,7	29	55,8
Разом	1513	964	63,7	282	29,3	280	29,0	37	3,8	60	6,2	305	31,6

Аналіз виживаності прийнятий в усьому світі як найбільш достовірне і інформативне джерело оцінки ефективності наданої онкологічної допомоги або порівняльної оцінки застосованих методів лікування. В медичній практиці прийнято обчислювати показники п'ятирічної виживаності, тобто оцінювати шанси хворих прожити п'ять років з моменту встановлення діагнозу або проведеного лікування. Нажаль ці данні відсутні як в Національному канцер-реєстрі України, так і в раковому реєстрі Запорізького обласного клінічного онкологічного диспансеру, а показник «летальність до року» не є коректним для розрахунку показника виживаності, тому що вкрай обмежений за часом, не визначає стадії захворювання, не визначає характеру прове-

деного спеціального лікування та кількість хворих, які не отримали лікування взагалі.

Саме тому, для оцінки стану організації онкологічної служби в Запорізькій області нами проведено аналіз ефективності наданої допомоги хворим на рак гортані в областях, що безпосередньо межують з Запорізькою областю та з областями, що як і Запорізька відносяться до приморського регіону України (табл. 4).

Для орієнтовної оцінки стану організації онкологічної служби можна визначити співвідношення рівнів захворюваності та смертності [7], але цій критерій може бути показовим, якщо при його розрахунку використовуються середні значення показників за термін не менш десяти років, тому що рік встановлення діагнозу відомий тільки для показника «захворюваність».

**Рак гортані. Стандартизовані показники захворюваності та смертності
в Дніпропетровській області та приморських областях України**

Область рік	Дніпропетровська		Донецька		Запорізька		Миколаївська		Одеська		Херсонська	
	З	С	З	С	З	С	З	С	З	С	З	С
2001	5,0	3,4	5,3	4,1	5,8	2,9	7,1	5,2	6,4	3,8	6,1	4,8
2002	6,0	3,3	5,8	4,2	5,2	3,3	5,9	4,8	5,6	4,4	5,7	5,2
2003	5,3	3,2	5,0	3,8	5,3	3,6	6,4	4,2	4,9	3,4	4,6	3,7
2004	5,9	3,5	5,5	3,3	5,8	3,6	7,2	3,7	6,8	2,6	4,9	3,1
2005	6,2	3,4	5,7	3,5	5,0	3,6	6,0	4,9	5,0	3,1	6,2	3,7
2006	5,4	3,0	5,8	3,4	4,3	3,3	6,4	3,2	5,5	3,7	6,3	5,2
2007	5,7	4,0	5,1	3,2	5,6	2,5	6,1	4,1	6,3	3,1	6,1	4,2
2008	5,7	4,0	5,1	3,2	5,6	2,5	6,1	4,1	6,3	3,1	6,1	4,2
2009	5,9	3,1	5,1	3,4	6,0	3,9	6,3	3,1	4,7	3,5	4,2	3,8
2010	4,7	2,5	4,4	2,6	5,2	3,7	7,0	4,5	5,9	2,8	4,9	3,2
2011	5,4	2,8	5,1	3,1	6,6	3,4	7,4	3,9	5,5	2,7	5,9	3,1
2012	5,7	3,1	4,2	2,9	5,7	3,2	7,3	3,5	5,8	3,0	6,6	4,0
2013	5,8	3,0	4,8	2,9	5,2	3,3	8,3	4,5	5,6	2,8	6,6	3,3
2014	4,9	3,0			4,0	2,8	6,5	3,8	5,5	1,8	5,6	2,9
2015	5,0	2,9			4,3	2,5	6,6	3,8	6,3	2,3	5,9	4,3
2016	4,3	2,7			4,7	2,9	7,2	3,5	4,7	2,4	6,2	3,6
Середні значення												
SI	5,4	3,2	5,1	3,4	5,3	3,2	6,7	4,1	5,7	3,0	5,7	3,9
З/С %	40,7		33,3		39,9		38,8		47,4		31,6	

При визначенні цього критерію за формулою:

$$100 - (\text{смертність} \times 100 / \text{захворюваність}) = \%$$

встановлено, що в Запорізькій області ефективність надання допомоги хворим на рак гортані дорівнюється 39,9% (найкращий показник в Одеській області – 47,4%, найгірший показник в Херсонській області – 31,6%).

ВИСНОВКИ

Показник виживаності – інтегральний показник, оцінки рівня діагностичної, лікувальної та організаційної роботи онкологічної служби. Представлений матеріал свідчить про серйозну проблему, вирішення якої неможли-

во без скринінгу груп ризику серед населення області, стандартизації обстеження і лікування хворих на злоякісні новоутворення гортані, з урахуванням сучасних наукових і клінічних розробок.

Єдиним лікувальним закладом, що має можливість проведення всіх методів спеціалізованого лікування, є Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер, на базі відділення «Голова – шия» якого необхідно нарешті створити організаційно-методичний центр з надання допомоги хворим із зазначеною патологією. Організація такого центру, безумовно, вимагає залучення до його роботи співробітників кафедр – онкоотоларингологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заболотний Д. І., Лукач Е. В. Покращити боротьбу зі злоякісними новоутвореннями ЛОР-органів в Україні // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – № 5-с. – С. 150–152.
2. Рослякова Т. В. Беда в том, что в Украине нет системы профилактики и скрининга рака // PROMEDICINE. – 2015. – № 4. – С. 34–35.
3. Brawley O. W, Kramer B. S. Cancer screening in theory and in practice // Journal of Clinical Oncology. – 2005. – vol. 23. – № 2. – P. 293–300.
4. Smith R. A., Cokkinides V., Brooks D., Saslow D., Shah M., Brawley O. W. Cancer screening in the United States, 2011: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2011. – vol. 61. – № 1. – P. 8–30.
5. Бюлетень національного канцер-реєстру України. Відання 1–18.

6. Петрова Г. В., Грецова О. П., Старинский В. В., Харченко Н. В., Мерабишвили В. М. Характеристика и методы расчета статистических показателей, применяемых в онкологии / М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2005. – 39 с.
7. Бюлетень національного канцер-реєстру України. Видання 18 http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/PDF/03-06-vstyp.pdf

REFERENCE

- Zabolotnyi D. I, Lukach E. V. (2011) Pokrashchiti borot'bu zi zloyakisnimi novoutvorennyami LOR-organiv v Ukraini [Improve the fight against malignant tumors in otolaryngology in Ukraine]. Zhurnal vyshnih, nosovih i gorlovi hovorob, no 5-c, pp. 150–152.
- Roslyakova T. V (2015) Beda v tom, chto v Ukraine net sistemy profilaktiki i skrininga raka [The trouble is that there is no cancer prevention and screening system in Ukraine]. PROMEDICINE, no 4, pp. 34–35.
- Brawley O. W., Kramer B. S. (2005) Cancer screening in theory and in practice. Journal of Clinical Oncology, vol. 10, no 23, iss. 2, pp. 293–300.
- Smith R. A., Cokkinides V., Brooks D., Saslow D., Shah M, Brawley O. W. (2011) Cancer screening in the United States, 2011: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. CA: A Cancer Journal for Clinicians, vol. 61, no 1, pp. 8–30.
- Byuleten natsionalnogo kantser-reyestru Ukrainy. Vydannya 1–17 [Bulletin National Cancer Register of Ukraine, no. 1–17].
- Petrova G. V., Gretsova O. P, Starinskiy V. V., Kharchenko N. V., Merabishvili V. M. (2005) Kharakteristika i metody rascheta statisticheskikh pokazateley, primenyayemykh v onkologii [Characteristics and methods of calculation of statistical indicators used in oncology]. Moscow, MNIOI im. P. A. Gertsena, (in Russia).
- Byuleten natsionalnogo kantser-reyestru Ukrainy. Vidannya 18. [Bulletin National Cancer Register of Ukraine, no, 18].
http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/PDF/03-06-vstyp.pdf

Стаття надійшла до редакції 01.09.2017

М. А. Каштальян^{1,2}, В. Ю. Шаповалов^{1,2}, О. С. Герасименко^{1,2}, М. М. Каштальян², Р. В. Єнін¹

¹Військово-медичний клінічний центр Південного Регіона

Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет

Одеса, Україна

M. A. Kashtalyan^{1,2}, V. Yu. Shapovalov^{1,2}, O. S. Herasymenko^{1,2}, M. M. Kashtalyan², R. V. Yenin¹

¹Military Medical Clinical Center of the Southern Region

Odesa, Ukraine

²Odesa National Medical University

Odesa, Ukraine.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ ТОВСТОЇ КИШКИ

Surgical treatment of gunshot wounds to the colon

Резюме

Проведено ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 52 поранених з вогнепальними пораненнями товстої кишки, що знаходилися на лікуванні в ВМКЦ ПР та зоні відповідальності (II–IV рівень медичної допомоги) з 2014 р. по 2016 р. Пошкодження правої половини товстої кишки спостерігалися у 24 (48,1%), лівої половини – у 19 (36,5%), прямої кишки – у 9 (15,4%) поранених. Застосовано диференційований підхід до хірургічного лікування поранень товстої кишки різної локалізації. В післяопераційному періоді померло 2 (3,8%) поранених з важкими поєднаними пораненнями. Летальність була пов'язана з несумісною з життям черепно-мозковою травмою, великою крововтратою і шоком. Неспроможність швів ушитої товстої кишки мала місце в 2 (3,8%) випадках, в 1 (1,9%) випадку мало місце недіагностоване на III рівні медичної допомоги пошкодження задньої стінки сліпої кишки при її наскрізному пораненні.

Ключові слова: товста кишка, поранення, хірургічна тактика.

Abstract

The retrospective analysis of the results of surgical treatment of 52 wounded with gunshot wounds to the colon were treated in Odessa military hospital and area of responsibility (II–IV level of care) in 2014 and 2016. Damage to the right side of the colon was observed in 24 injured (48,1%), the left half – in 19 (36,5%) of the rectum – in 9 (15,4%). Apply a differentiated approach for surgical treatment to various colon injuries localization. Postoperatively 2 died (3,8%) injured with severe concomitant injuries. Mortality was associated with incompatible with the life of a brain injury, extensive blood loss and shock. The failure of seams stitched damage the colon occurred in 2 (3,8%) cases, in 1 (1,9%) undiagnosed case took place at the third level of care damage the rear wall of the cecum with its perforating wound.

Keywords: colon, wounds, surgical tactics.

ВСТУП

Вогнепальні поранення товстої кишки вважаються одними з найбільш несприятливих травм органів черевної порожнини і характеризуються великим числом ускладнень і високою летальністю. Частота ушкоджень товстої кишки серед проникаючих поранень живота у сучасних військових конфліктах становить 52,7%, за даними АТО – 20,2%, при цьому рівень летальності досягає 26,7% [1, 2].

Хірургічна тактика при вогнепальних пораненнях товстої кишки неоднозначна. Деякі ав-

тори пропонують враховувати стан очеревини, час, що минув від моменту травми, розміри ранового дефекту та широту пошкодження товстої кишки.

При дефекті менш 1/3 окружності кишки пропонують ушивати її стінку 2-рядним швом, при пораненні більше 1/3 – ушивати з екстраперітонізацією зашитої ділянки, при пораненні більш 1/2 – виконувати обструктивну резекцію по типу операції Гартмана [4, 8].

При розчавлені, численних пораненнях, пропонується виконувати резекцію кишки з колостомією [1, 2, 3].

При пошкодженні сліпої та висхідного відділу ободової кишки, при сприятливих умовах, пропонується виконувати правосторонню геміколектомію з ілеотрансверзоанастомозом або завершувати операцію формуванням стоми [1, 2, 3, 9].

При вогнепальних пораненнях внутрішньочеревинного відділу прямої кишки вважається за доцільне виконувати обструктивну резекцію пошкодженої ділянки прямої кишки по типу операції Гартмана.

При пошкодженні позаочеревинного відділу прямої кишки перевага віддається формуванню проксимальної колостоми через мінідоступ, інтубації прямої кишки і дренажуванню ранового каналу.

При пораненні сфінктеру проводиться первинна хірургічна обробка з первинним швом анального жому та формуванням проксимальної колостоми [5, 6, 7].

Інші автори [8, 9] пропонують у всіх випадках висікати рани товстої кишки і вшивати їх 2-рядним швом або виконувати резекцію з анастомозом без колостоми. Вони ж вважають, що перитоніт не є протипоказанням до ушивання ран

товстої кишки, при ранах верхньоампулярного відділу прямої кишки вважають обов'язковим ушивання рани з проксимальної колостомією, дренажуванням параректальної клітковини, а при ранах нижньоампулярного відділу і анального каналу відключення кишки вважають непотрібним.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оптимізація хірургічної тактики при вогнепальних пораненнях товстої кишки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 52 поранених з вогнепальними пораненнями товстої кишки, що знаходилися на лікуванні в ВМКЦ ПР та зоні відповідальності (II–IV рівень медичної допомоги) з 2014 по 2016 р. Пошкодження правої половини товстої кишки спостерігалися у 24 (48,1%), лівої половини – у 19 (36,5%), прямої кишки – у 9 (15,4%) поранених. Більш детальна локалізація і вид поранень представлені в таблиці 1. Характер поранень представлений в таблиці 2.

Таблиця 1

Локалізація і вид поранень товстої кишки

Локалізація	Кількість	Вид	
		Кульові	Осколкові
Сліпа кишка	8 (15,4%)	2 (3,8%)	6 (11,7%)
Висхідна ободова	9 (17,3%)	4 (7,6%)	5 (9,6%)
Поперечна ободова (права половина)	7 (13,5%)	2 (3,8%)	5 (9,6%)
Поперечна ободова (ліва половина)	4 (7,7%)	1 (1,9%)	3 (5,8%)
Низхідна ободова	5 (9,6%)	1 (1,9%)	4 (7,6%)
Сигмовидна	10 (19,2%)	3 (5,8%)	7 (13,6%)
Пряма кишка	9 (17,3%)	5 (9,6%)	4 (7,6%)
Всього	52 (100%)	18 (34,5%)	34 (65,5%)

Таблиця 2

Характер поранень товстої кишки

Локалізація	Характер поранень		
	Ізольовані	Множинні	Посіднані
Сліпа кишка	1 (1,9%)	2 (3,8%)	5 (9,6%)
Висхідна ободова	2 (3,8%)	4 (7,7%)	3 (5,8%)
Поперечна ободова (права половина)	1 (1,9%)	2 (3,8%)	4 (7,7%)
Поперечна ободова (ліва половина)	1 (1,9%)	1 (1,9%)	2 (3,8%)
Низхідна ободова	1 (1,9%)	2 (3,8%)	2 (3,8%)
Сигмовидна	3 (5,8%)	5 (9,6%)	2 (3,8%)
Пряма кишка	1 (1,9%)	2 (3,8%)	6 (11,7%)
Всього	10 (19,2%)	18 (34,6%)	24 (46,2%)

Як видно з представлених таблиць, переважали множинні та поєднані осколкові поранення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При поодиноких пораненнях сліпої та висхідної ободової кишки, що проникають в їх просвіт, після освіження країв і ретельного гемостазу, ушивали дворядними вузловими швами. Істотним елементом профілактики неспроможності швів товстої кишки є екстраперітонізація, а також дренування верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. При значних руйнуваннях, численних наскрізних пораненнях висхідної ободової кишки виконували правобічну геміколектомію з формуванням ілеотрансверзоанастомозу (при відсутності розлитого перитоніту) або виводили кінці клубової і поперечної ободової кишки на передню черевну стінку окремо. При точкових пошкодженнях поперечної ободової кишки ушивали її стінку дворядними вузловими швами в поперечному напрямку. При великих дефектах виконували резекцію з виведенням кінців кишки на передню черевну стінку. При пораненнях низхідної ободової та сигмовидної кишок виконували обструктивну резекцію з формуванням одностовольного протиприродного заднього проходу і ушиванням дистального кінця (операція типу Гартмана). Таким чином потрібен диференційований підхід до лікування ушкоджень правої і лівої половини товстої кишки.

При невеликих внутрішньоочеревинних пораненнях прямої кишки ушивали її стінку з формуванням двостовольного протиприродного заднього проходу проксимальніше пошкодження. При множинних пошкодженнях прямої кишки

виконували обструктивну резекцію. При позаочеревинних пошкодженнях прямої кишки – широко розкривали ішіоректальний і пельвіоректальний простір, дренували зону пошкодження і формували розвантажувальну стому.

Впісляопераційному періоді померло 2 (3,8%) поранених з важкими поєднаними пораненнями. Летальність була пов'язана не з пораненням товстої кишки, а з несумісною з життям черепно-мозковою травмою, великої крововтратою і шоком. Неспроможність швів ушитих пошкоджень товстої кишки мала місце в 2 (3,8%) випадках, в 1 (1,9%) випадку мало місце недіагностоване на III рівні медичної допомоги пошкодження задньої стінки сліпої кишки при її наскрізному пораненні (неретельна ревізія під час операції), що потребувало проведення релапаротомії.

ВИСНОВКИ

1. Серед вогнепальних поранень товстої кишки, отриманих в умовах АТО, переважають осколкові поранення, які частіше носять множинний і сполучений характер.

2. Диференційований підхід в лікуванні поранених з вогнепальними пораненнями товстої кишки призводить до поліпшення результатів лікування і зниження летальності.

3. Поліпшення якості хірургічної допомоги пораненим з вогнепальними пораненнями товстої кишки в умовах АТО залежить не тільки від клінічних, але і від організаційних аспектів (терміни і спосіб евакуації, наявність необхідного обладнання та кваліфікованих фахівців на тому чи іншому рівні медичної допомоги).

ЛІТЕРАТУРА

1. Белый В. Я., Заруцкий Я. Л., Жовтоножко А. И., Асланян С. А. Очерки боевой травмы живота. – К.: «МП Леся», 2016. – 212 с.
2. Заруцький Я. Л., Шудрак А. А. Вказівки з військово-польової хірургії. – К.: СПД Чаплинська Н. В., 2014. – 396 с.
3. Білий В. Я. Військова хірургія з хірургією надзвичайних ситуацій. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 324 с.
4. Гуманенко Е. К., Самохвалов И. М., Трусов А. А. Принципы организации оказания хирургической помощи раненым в локальных войнах и вооруженных конфликтах. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей. – М.: «ГОЭТАР-Медиа», 2011. – С. 175–187.
5. Завражнов, А. А. Повреждения живота. Ско-рая медицинская помощь. Национальное руководство / М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. – С. 513–519.
6. Захараш М. П., Захараш Ю. М. Кишечні стоми: види стом, методики їх формування; медико-соціальна реабілітація стомованих хворих, ускладнення кишечник стом, їх лікування (Методичні рекомендації) / К. – 2015. – 43 с.
7. Лечение современной боевой травмы / Р. Rhee, J. Holcomb, D. Jenkins // Травма: Рук-во в 3 т. / Д. В. Феличано, К. Л. Маттокс, Э. Е. Мур / пер. с англ.; под ред. Л. А. Якимова, Н. Л. Матвеева. – М.: Изд-во Панфилова, Бином, Лаборатория знаний, 2013. – Т. 3. – С. 1381–1422.
8. Тимербулатов В. М., Гареев Р. Н., Фаязов Р. Р., Мехдиев Д. И., Ярмухаметов И. М., Галиуллин Р. Н. Хирургическая тактика при травматических повреждениях толстой кишки // Медицинский альманах. – № 1 (36). – 2015. – С. 60–62.
9. Chovanes, J., Cannon J. W., Nunez T. C. The Evolution of Damage Control Surgery // Surg. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 92, № 4. – P. 859–875.

REFERENCE

1. Belyy V. Ya., Zarutskiy Ya. L., Zhovtonozhko A. I., Aslanyan S. A. (2016) Ocherki boyevoy travmy zhivota [Essays of a military trauma to the abdomen]. Kiev, «MP Lesya», (in Ukraine).
2. Zaruts'kyu Ya. L., Shudrak A. A. (2014) Vkazivky z voyenno-polovoyi khirurgiyi [Directions from military field surgery]. Kiev, SPD Chaplynska N. V., (in Ukraine).
3. Bilyy V. Ya. (2004) Viyskova khirurgiya z khirurgiyeyu nadzvychnykh sytuatsiy [Military surgery with emergency surgery]. Ternopil, Ukrmedknyha, (in Ukraine).
4. Gumanenko Ye. K., Samokhvalov I. M., Trusov A. A. () Printsipy organizatsii okazaniya khirurgicheskoy pomoshchi ranenym v lokalnykh voynakh i vooruzhennykh konfliktakh. Voyenno-polevaya khirurgiya lokalnykh voyn i vooruzhennykh konfliktov: Rukovodstvo dlya vrachey [Principles of organization of surgical assistance to the wounded in local wars and armed conflicts. Military field surgery of local wars and armed conflicts: A guide for doctors]. Moskva, «GOETAR-Media», (in Russia).
5. Zavrzhnov, A. A. (2015) Povrezhdeniya zhivota. Skoraya meditsinskaya pomoshch. Natsionalnoye rukovodstvo [Damage to the abdomen. Emergency. National leadership]. Moskva, «GEOTAR-Media», pp. 513–519, (in Russia).
6. Zakharash M. P., Zakharash Yu. M. (2015) Kyshechni stomy: vydy stom, metodyky yikh formuvannya; medyko-sotsial na reabilitatsiya stomovanykh khvorykh, uskladnennya kyshechnyk stom, yikh likuvannya (Metodychni rekomendatsiyi) [Intestinal stomata: types of stomaty, methods of their formation; medical and social rehabilitation of stomized patients, complications of stomach intestines, their treatment (Methodical recommendations)]. Kiev, (in Ukraine).
7. Rhee P., Holcomb J., Jenkins D. (2013) Лечение современной боевой травмы [Treatment of modern combat trauma] Travma: Ruk-vo v 3 t. (per. s angl.; pod red. L. A Yakimova, N. L. Matveyeva). Moskva, Izd-vo Panfilova, Binom, Laboratoriya znaniy, (in Russia).
8. Timerbulatov V. M., Gareyev R. N., Fayazov R. R., Mekhdiyev D. I., Yarmukhametov I. M., Galiullin R. N. (2015) Khirurgicheskaya taktika pri travmaticheskikh povrezhdeniyakh tolstoy kishki [Surgical tactics for traumatic injuries of the large intestine]. Meditsinskiy almanakh, vol. 36, no 1, pp. 60–62.
9. Chovanes J., Cannon J. W., Nunez T. C. (2012) The Evolution of Damage Control Surgery. Surg. Clin. North Am., vol. 92, no 4, pp. 859–875.

Стаття надійшла до редакції 28.10.2017

P. Y. Kovalchuk, M. V. Gasko, S. V. Tuliuliuk, O. Y. Khomko
HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine

П. Є. Ковальчук, М. В. Гасько, С. В. Тулюлюк, О. Й. Хомко
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF CALCANEAL FRACTURES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Результати хірургічного лікування переломів п'яткової кістки у хворих на цукровий діабет

Abstract

One of the complicated problems of traumatology in the treatment of patients with calcaneal fractures is prevention of diabetes mellitus consequences. The work presents the analysis of treatment results of 72 patients with calcaneal fractures treated by means of surgical method at the Traumatological Adult Department, of the Regional Clinical Hospital «Emergency Rescue Hospital» (ERH), Chernivtsi, for the period from 2010 to 2017. With the purpose to examine the efficacy of treatment of calcaneal fractures all the patients were distributed into three clinical groups, patients with diabetes mellitus were isolated, and remote results of treatment were compared. Therefore, analysis of surgical treatment remote results of intra-articular calcaneal fractures in patients suffering from diabetes mellitus demonstrated that application of closed reposition under electrical optical transducer (EOT) control and fixation by means of wires leads to 44,38% improvement of treatment results, shortened terms of inability-to-work and disability.

Keywords: Calcaneal fracture, minor invasive osteosynthesis, bone osteosynthesis, diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, calcaneal fracture consequences.

Резюме

Однією із складних проблем в травматології, при лікуванні пацієнтів з переломами п'яткової кістки, є профілактика наслідків цукрового діабету. У роботі наводиться аналіз результатів лікування 72 пацієнтів із переломами п'яткових кісток, які лікувалися хірургічним методом у травматологічному відділенні для дорослих ОКУ «Лікарня швидкої медичної допомоги» (ЛШМД) м. Чернівці, за період з 2010 по 2017 рр. З метою вивчення ефективності лікування переломів п'яткових кісток усі пацієнти були розподілені на три клінічні групи, виділено пацієнтів з цукровим діабетом та проведено порівняння віддалених результатів лікування.

Таким чином, аналіз віддалених результатів оперативного лікування внутрішньосуглобових переломів п'яткової кістки у пацієнтів з цукровим діабетом показав, що застосування закритої репозиції під ЕОП-контролем та фіксації спицями призводить до покращення результатів лікування на 44,38%, зменшення термінів непрацездатності та інвалідизації.

Ключові слова: перелом п'яткової кістки, малоінвазивний остеосинтез, накістковий остеосинтез, цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, наслідки переломів п'яткової кістки.

INTRODUCTION

Damages of the calcaneal bone results in anatomical changes and disorders of biomechanics of movements. Although in recent years the problem of such damages has not been adequately reported in literature [1, 2].

Among tarsal bones fractures of the calcaneal bone are found most frequently. In the structure of fractures of the muscular-skeletal system according to the data of different authors their part constitutes from 2% to 6% and 60% among all the

fractures of tarsal bones [3, 4]. In spite of this fact, orthopaedists-traumatologists have not formed a universal approach to classification, diagnostics and treatment of calcaneal fractures. Depending on the mechanism of injury calcaneal fractures are divided into 2 main types: extra-articular – 25% of all fractures and intra-articular – 75% [5, 6]. Intra-articular fractures provoke the biggest number of complications. Post-traumatic deformity of the subtalar joint results in deforming arthrosis, compression tenosynovitis of the fibular muscle

tendons, trophic changes of the soft tissues [6, 7].

One of the most topical issues in traumatology is treatment of patients with calcaneal fractures and diagnosed diabetes mellitus. Comorbidity of changes of the nervous system, arterial and microcirculatory flow, osseous-articular apparatus occupy a special place among them [7].

Diabetes mellitus (DM) is one of the topical issues of the health care systems in all the countries of the world without exception. Nowadays the WHO estimates approximately 387 millions of DM patients which constitute over 8% of the global population, at the same time, about 50% involves the most active and able-to-work age – from 40 to 59. Considering the rates of this disease the World Diabetic Federation experts prognosticate that the number of DM patients in 2030 will be 1,5 times as much and will be 552 million people [8, 9].

Timely detection of DM patients by means of determining glycated hemoglobin, the degree of the risk of occurring complications and giving a comprehensive aid will enable to prevent possible complications, improve the quality of treatment and make the terms of inability-to-work shorter.

OBJECTIVE

The surgical treatment results of calcaneal fractures in patients with diabetes mellitus are presents.

MATERIALS AND METHODS

The 72 patients with calcaneal fractures undergoing surgery were treated during the period from 2010 to 2017 at the Traumatological Department, of the Regional Clinical Hospital «Emergency Rescue Hospital» (ERH), Chernivtsi.

On admission all 72 (100%) patients were examined for blood sugar (normal level is from 3,5 to 5,5 mmol/L). The test was made on empty stomach in the biochemical laboratory of ERH. Additional blood test for glycated hemoglobin (HbA1c) was made for all the patients with glucose level in the blood $\geq 5,5$ mmol/L. The normal HbA1c level ranges within 4–6,5% out of the total amount of hemoglobin. Patients with higher glucose level in the blood were consulted by the endocrinologist, and type II diabetes mellitus with various degree of severity was verified. Individual correcting therapy without insulin administration and strict keeping to diet number 9 were indicated for all the patients.

With the purpose to study the efficacy of treatment of individuals with calcaneal fractures in DM patients all of them were distributed into three clinical groups.

The first group included 21 (29,16%) individuals with extra-articular calcaneal fractures undergoing surgery with the use of screws. By the results of examination of glucose level in the blood and anamnesis data, 5 (23,80%) patients from

this group suffered from DM (in 2 patients – first determined).

The second group included 32 (44,44%) patients with intra-articular calcaneal fractures undergoing closed reposition under EOT-control and fixation by means of wires. 6 (18,75%) patients of this group were afflicted with DM (in 1 patient – first determined).

The third group included 19 (26,40%) patients with intra-articular calcaneal fractures undergoing open reposition and osteosynthesis by means of plates and screws. 4 (21,05%) patients suffered from DM (in 1 patients – first determined).

An average age of patients was 37,5 ranging from 19 to 67. Men constituted the majority – 61 (84,72%). At the same time, able-to-work men constituted the major part – 54 (88,52%) patients. Analysis of causes of calcaneal fractures showed that in the majority of cases the injury was caused by falling from the height – 62 (88,88%) and road accidents – 10 (11,12%) patients.

In all the clinical groups the treatment of patients began with anti-edematous therapy, elevated position of the lower limb and treatment of comorbid diseases. Surgery was performed on the 9–11 day after admission. The criteria to choose the method of osteosynthesis were age of patients, comorbid diseases and phlyctena available, the number of intra-articular fragments by Sanders classification.

Fractures of the calcaneal bone tuber occurred mainly among the patients of the first clinical group. The treatment of such patients was performed by means of closed or open reposition and fixation of fragments by two screws, wires and 8-like wire loop. In the postoperative period the limb was immobilized by means of plaster splint to remove sutures, followed by active and passive movements in the ankle joint. Graduated weight bearing on the limb was allowed in 8 weeks, and a complete one – in 10–12 weeks.

The patients from the 2nd clinical group underwent closed reposition of fracture and fixation by means of wires under EOT-control. In the postoperative period a plaster splint was not applied. Six weeks later after wires were removed, movements in the foot joints were initiated, a complete weight bearing was allowed since the 12th week.

Open reposition and stabilization of fractures by means of bone plates were performed for the patients of the 3rd clinical group with intra-articular fractures. The limb was fixed by means of Bohler frame during three days after surgery. Pain-killing, anti-edematous therapy, antibiotics, immobilization of the limb by means of a plaster splint was indicated for such patients. The patients were allowed to go on crutches since the 4th day after surgery, graduated weight bearing on the limb was allowed since the 8th week, and a complete one – since the 12th week.

RESULTS AND DISCUSSION

Remote results of treatment were studied for the period from six months to two years after surgery. The results were assessed by the American Orthopedic Foot and Ankle Score (AOFAS).

The remote results of 18 (85,71%) out of 21 patients from the first group showed that the results of treatment were considered to be as good (80 points by AOFAS). In 3 (14,29%) patients including those 2 (66,66%) with verified DM suppuration of the soft tissues occurred in the early postoperative period, which was eliminated in time during 10 days and did not affect the results of treatment.

The 32 individuals from the second clinical group after closed reposition of intra-articular fractures and wire fixation did not present early postoperative complications. 27 (84,37%) patients received good results of treatment (76 points by AOFAS). Only 5 (15,62%) individuals in 1–2 years developed deforming arthrosis with painful syndrome (57 points). 1 (3,12%) patients with DM who interrupted to take glucose-correcting therapy and did not consult the endocrinologist any more developed diabetic foot syndrome resulting in amputation on the level of the upper third of the leg in 2,5 years.

Among 19 patients of the third clinical group 6 (31,57%) individuals developed skin necrosis in

the postoperative period including those 4 (66,66%) with verified DM. 4 (21,05%) patients developed deforming arthrosis of the subtalar joint with pronounced pain syndrome and walking disorders, only 9 (47,38%) patients demonstrated good results of treatment – 76 points by AOFAS.

Therefore, the analysis of remote results of surgery performed on intra-articular fractures of the calcaneal bone in patients suffering from DM showed that the use of closed reposition under EOT-control and wire fixation leads to improved results of treatment and reduced inability-to-work terms.

CONCLUSIONS

1. Among all the patients with calcaneal fractures after performed surgery 61,11% of complications occurred in patients with diabetes mellitus.

2. Closed reposition under electrical optical transducer control and wire fixation enable to decrease traumatic results of surgery and risk of complications in patients with diabetes mellitus 60% down.

3. Remote results of treatment of patients with intra-articular fractures of the calcaneal bone demonstrated that closed reposition and wire fixation of fractures lead to better results of treatment in 84,32% of cases as compared to bone osteosynthesis – 39,94%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нанинець В. Я., Лябах А. П. Диференційна діагностика болівого синдрому в задньому відділі стопи у пацієнтів із неправильно зрощеними переломами п'яткової кістки // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2016. – т. 89. – № 2. – С. 58–59.

2. Нікітін П. В. Діагностика та лікування пошкоджень кісток. / Київ, 2005. – 188 с.

3. Токмакова А. Ю. Доронина Л. П., Страхова Г. Ю. Хронические раны и сахарный диабет: современная концепция и перспективы консервативного лечения. // Сахарный диабет. – 2010. – №4. – С. 63–68.

4. Armstrong D. G. Fryckberg R. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. // Diabetic Medicine. – 2008. – № 20. – P. 329–331.

5. Лябах А. П., Омельченко Т. М., Хомич С. В., Нанинець В. Я. Лікування переломів п'яткової кістки та їх наслідків (огляд літератури) // Вісник ортопедії, травматології та протезування. –

2012. – № 3. – С. 70–75.

6. Jiang N. Lin Q., Diao X. Surgical versus nonsurgical treatment of displaced intraarticular fracture: a meta-analysis of current evidence base // Internat. Orthop. Assoc. – 2012. – Vol. 36 – № 8. – P. 1615–1622.

7. Дедов И. И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений // Сахарный диабет. – 2013. – № 3. – С. 2–10.

8. Wagner F. W. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems // In American Academy of Orthopaedic Surgeons instructional course lectures. St. Louis, Mosby Year Book. – 1979. – P. 143–165.

9. World Health Organization (no authors listed). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF consultation // WHO; IDF. – 2006. – 50 p.

REFERENCE

1. Nanynets V. Ya., Liabakh A. P. (2016) Dyferentsiina diahnozyka bolovoho syndromu v zadnomu viddili stopy u patsientiv iz nepravylno zroshchenomu perelomamy piatkovoi kistky [Differential diagnosis of pain in the posterior

foot of patients with irregularly fissured heel bone fractures]. Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuvannia, vol. 89, no 2, pp. 58–59.

2. Nikitin P. V. (2005) Diahnozyka ta

likuvannia poshkodzen kistok [Diagnosis and treatment of bone damage]. Kyiv, (in Ukraine).

3. Tokmakova A. Yu., Doronyna L. P., Strakhova H. Yu. (2010) Khronycheskye rany i sakharnyy dyabet: sovremennaia kontseptsyia y perspektivy konservativnoho lecheniia [Chronic wounds and diabetes mellitus: a modern concept and prospects for conservative treatment]. Sakharnyy dyabet, no 4, pp. 63–68.

4. Armstrong D. G. Fryckberg R. (2008) Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. Diabetic Medicine, no 20, pp. 329–331.

5. Liabakh A. P., Omelchenko T. M., Khomych S. V., Nanynets V. Ya. (2012) Likuvannia perelomiv piatkovoi kistky ta yikh naslidkiv (ohliad literatury) [Treatment of hemicycle fractures and their consequences (review)]. Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuvannia, no 3, pp. 70–75.

6. Jiang N., Lin Q., Diao X. (2012) Surgical versus nonsurgical treatment of displaced intraarticular fracture: a meta-analysis of current evidence base Internat. Orthop. Assoc., vol. 36, no 8, pp. 1615–1622.

7. Dedov I. I. (2013) Innovatsionnye tekhnologii v lechenii i profilaktike sakharnogo diabeta i ego oslozhnenii [Innovative technologies in the treatment and prevention of diabetes mellitus and its complications]. Sakharnyy dyabet, no 3, pp. 2–10.

8. Wagner F. W. (1979) A classification and treatment program for diabetic, neuropatic and dysvascular foot problems. In American Academy of Ortopaedic Surgeons, instructional course lectures. St. Louis, Mosby Year Book, (in USA).

9. World Health Organization (no authors listed), 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2017

В. М. Лехан, Л. В. Крячкова, Л. О. Гриценко

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

V. M. Lekhan, L. V. Kryachkova, L. O. Gritsenko

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

ДОКАЗОВА ПРОФІЛАКТИКА В РОБОТІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Evidence based prevention in the practice of general practice doctor – a family doctor

Резюме

Мета дослідження – оцінити масштаби використання на первинному рівні скринінгових тестів з доведеною ефективністю та рівень обізнаності керівників закладів первинної медико-санітарної допомоги щодо їх доказовості.

Матеріали і методи. Проведене соціологічне дослідження серед 40 керівників первинної ланки охорони здоров'я Дніпропетровської області за самостійно розробленою анкетною. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмних продуктів Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 Professional Plus, Open License 67528927) та STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) з використанням методів описової, параметричної і непараметричної статистики.

Результати та обговорення. У дослідженні прийняло участь 40 керівників закладів віком від 35 до 62 років, середній вік обстежених склав 48,35 років (95% ДІ 45,59–51,12 років).

За результатами дослідження виявлено недостатній рівень обізнаності керівників первинної ланки у питаннях доказової профілактики. Визначена певна невідповідність спектру скринінгових досліджень, що використовуються на первинному рівні у нашій країні критеріям доказової профілактики.

Це можна пояснити наявністю як термінологічних, так і змістовних відмінностей стосовно інструментарію профілактики захворювань в рамках національної системи охорони здоров'я (диспансеризація, масові профілактичні медичні огляди) та сучасними підходами використання скринінгових програм, орієнтованих на певні групи ризику.

Висновки. Сформований в Україні підхід до профілактики є застарілим, оскільки вступає в протиріччя з доведено ефективними міжнародними підходами. Такий стан речей вимагає

Abstract

The purpose of research: to assess the rate of using evidence-based screening at the primary health care and awareness level of the managers primary health care institutions regarding their evidence.

Materials and methods. Social research was conducted among 40 managers primary health care institutions who works in Dnipropetrovsk region with the help of self-developed feedback form. Statically collation was conducted with the help of computer programs such as Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 Professional Plus, Open License 67528927) and STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., № AGAR909E415822FA) using descriptive, parametric and non-parametric statistics.

Results and discussion. 40 managers at the age of 35 to 62 of different institution took part in research. The middle age of examined persons was 48,35 years with 95% CI 45,59–51,12 years. The results of research showed insufficient level of knowledge in the sphere of evidence-based prevention. The certain discrepancy was defined in the spectrum of screening studies which use at primary level in our country by the criteria of evidence based prevention.

This can be explained with the help of presence both terminological and substantive differences relative to the tools of preventing diseases within the national health system (dispensary, mass prophylactic medical examinations) and modern methods of using screening programs targeted at certain risk groups.

Conclusions. The formed method of prevention in Ukraine as it contradicts with proven effective international approaches. This state of affairs requires the existence of special document of organization of screening studies, the establishment of a register of patients, the formation of a national body in the country who will be responsible for policies in the field of preventive medicine.

наявності єдиного документу з організації скринінгових досліджень, створення реєстру пацієнтів, формування в країні національного органу який буде відповідати за політику в сфері превентивної медицини.

Ключові слова: доказова профілактика, соціологічне опитування, скринінг, керівники первинної медико-санітарної допомоги.

Keywords: evidence based prevention, sociological survey, screening, managers primary health care institutions.

ВСТУП

Сучасне визначення профілактики – пріоритетного стратегічного напрямку розвитку охорони здоров'я кожної європейської держави сформувалося в рамках Європейської політики «Здоров'я 2020», після отримання достатньої соціально-економічної аргументації [2] та наукового обґрунтування [1] на користь економічної ефективності проведення низки заходів з запобігання виникнення та розвитку захворювань.

Аспект доказовості щодо організації превентивних медичних заходів та відповідна термінологія у різних варіаціях (science-based prevention, evidence-based prevention, evidence-based prevention strategy, evidence-based public health) використовується в англійських джерелах з початку 2000-х років [8, 9], тоді як у нас в країні найменування напрямку «доказова профілактика» набуло вжитку нещодавно [6], а відповідне його наповнення не відбулося і до теперішнього часу, оскільки зусилля галузі націлені переважно на виявлення захворювань без подальшого керованого лікування хворих.

Так само, як у клінічній практиці була визнана цінність доказової медицини, так і діяльність галузі превентивної охорони здоров'я повинна ґрунтуватися на результатах найкращих наявних наукових досліджень. Дані, що засновані на доказах, можуть надавати інформацію стосовно того, чи є стратегія профілактики ефективною, помірно ефективною або неефективною у досягненні бажаних результатів.

На теперішній час зберігається прихильність світової медичної спільноти щодо принципів, згідно з якими первинна медико-санітарна допомога (ПМСД) на принципах загальної практики/сімейної медицини є ключовою ланкою у організації та проведенні профілактичних заходів і збереженні здоров'я населення [2].

В нашій країні отримано певний позитивний досвід щодо успішної реалізації скринінгових програм на первинному рівні. Так дослідження роботи лікарів первинної ланки у Дніпропетровському регіоні у 2012–2013 рр. показало, що рутинне вимірювання кров'яного тиску може здійснювати 96,7% лікарів ПМСД незалежно від первісної причини звернення пацієнтів при забезпеченні

достатнім обладнанням і інструментарієм та при застосуванні певних мотиваційних і роз'яснювальних заходів [3].

Однак, незважаючи на отриманий позитивний досвід та наявний потенціал, профілактична спрямованість медичного обслуговування української охорони здоров'я носить скоріше декларативний, ніж практичний характер, а доказова профілактика поки що значною мірою існує на концептуальному рівні [4]. Вищезазначена суперечність між необхідністю підвищення ефективності превентивних медичних заходів в нашій країні та реальною обізнаністю щодо доказової профілактики і залученістю первинної ланки у цей процес і обумовило актуальність проведеного дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити масштаби використання на первинному рівні скринінгових тестів з доведеною ефективністю та рівень обізнаності керівників закладів ПМСД щодо їх доказовості.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено соціологічне дослідження серед 40 керівників первинної ланки охорони здоров'я Дніпропетровської області за самостійно розробленою анкетною, яка включала низку запитань відкритого та закритого характеру стосовно фактичного та доцільного використання скринінгових тестів у дорослих на рівні ПМСД. Доведено ефективні скринінг тести для дорослих та кратність їх застосування обґрунтовані робочою групою профілактичних програм США та Американською асоціацією сімейних лікарів [5].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмних продуктів Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 Professional Plus, Open License 67528927) та STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA) з використанням методів описової, параметричної і непараметричної статистики. Перевірка розподілу кількісних показників на відповідність нормальному закону проводилася за критерієм Шапіро-Уїлка. Розраховувалися відносні та середні величини (середня арифметична (M) при нормальному розподілі кількісних даних та медіана (Me) при асиметричному)

показники їх варіації (стандартне відхилення (SD) та інтерквартильний розмах (RQ 25–75%) відповідно) та 95,0% довірчі інтервали (95% ДІ). Оцінку статистичної значущості відмінностей відносних показників проводили за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2), у тому числі з поправкою Йейтса, при значеннях, близьких до 0 або 100%.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні прийняло участь 40 керівників закладів ПМСД Дніпропетровського регіону віком від 35 до 62 років, середній вік обстежених складав 48,35 (8,29) років – М (SD) з 95% ДІ 45,59–51,12 років. Стаж роботи на посаді організатора охорони здоров'я (ООЗ) коливався від 10 до 36 років з медіанним значенням 26,0 (15,0–30,0) років – Me (25–75%).

Переважаюча більшість з числа опитаних – 38 осіб (95,0%) вказали, що скринінгові дослідження застосовуються для виявлення факторів ризику у населення; 17 (42,5%) – для виявлення хронічних неінфекційних захворювань, а 2 (5,0%) – інфекційних захворювань. Практично усі опитані (39 осіб – 97,5%) зазначили, що скринінгові дослідження дозволяють запідозрити наявність захворювання або його ризику; а чверть – виявити наявність фактору ризику. Вочевидь більшість вказала лише одну відповідь на дане запитання, оскільки не відокремлювала поняття визначення захворювання та виявлення фактору ризику.

Такий рівень обізнаності керівників ПМСД можна пояснити наявністю як термінологічних, так і змістовних відмінностей стосовно інструментарію профілактики захворювань в рамках національної системи охорони здоров'я (традиційною процедурою ще з радянських часів є диспансеризація, першим етапом якої виступають масові профілактичні медичні огляди) та засадами доказової профілактики, в рамках якої основним дієвим механізмом вважаються скринінгові програми, орієнтовані на певні групи ризику.

На теперішній час є доведеним, що регулярне проходження періодичних профілактичних оглядів безсимптомними особами у віці до 65 років не знижує показники загальної смертності та смертності від окремих причин [9]. На міжнародному рівні сформовано чітку, доказову методологічну базу профілактики на основі цільового профілактичного скринінгу на конкретні захворювання з урахуванням статі, віку і факторів ризику [7, 9].

Респондентам пропонувалося заповнити таблицю щодо фактичного та доцільного, з позицій доказової профілактики, використання скринінгових тестів у дорослих. У перелік заходів, були включені тести, що мають доведену

ефективність для раннього виявлення хронічних неінфекційних захворювань та їх факторів ризику, проведення яких обґрунтовано з позицій доказової медицини та інформацію про які можна знайти у доступній літературі [4, 5]. Результати порівняльного аналізу щодо фактичних досліджень та доказових профілактичних втручань, за даними проведеного опитування, наведено у таблиці 1.

Вимірювання артеріального тиску (АТ) у якості скринінгового обстеження на артеріальну гіпертензію (АГ) було названо усіма респондентами з числа тих, хто відповів на запитання, як у якості фактичного, так і доказового тесту. За даними опитування, вимірювання АТ фактично проводять при зверненні пацієнтів обох статей, переважно після 40 років (44,7% з числа тих, хто назвав цей метод) і тільки – 23,7% вказують, що з 18 років. Існуюча практика відбивається і на думках керівників ПМСД щодо доказовості тесту – лише 50,0% що називають тест доведено ефективним, вважають, що вимірювання АТ потрібно проводити, починаючи з 40 років. Щодо періодичності доказового дослідження домінує підхід – за зверненням пацієнтів без вказівки на кратність.

Частка опитаних, що назвали аналіз крові на холестерин при скринінговому дослідженні на дисліпідемію, ішемічну хворобу серця (ІХС) була вищою без статистично значущих розбіжностей ($\chi^2 = 1,13$; $df = 1$; $p = 0,2878$) при назві фактичного дослідження, ніж при зазначенні доказовості тесту, що свідчить про те, що керівники первинної ланки не є достатньо обізнаними з приводу даного питання. Це підтверджується відповідями щодо контингенту обстеження, який вказували у 81,0% випадків у діапазоні від 30–40 років, як для фактичного, так і для доказового дослідження. Правильних відповідей щодо визначення вікового інтервалу не зафіксовано.

Спостерігаються статистично значущі розбіжності ($\chi^2 = 39,73$; $df = 1$; $p < 0,0001$) при визначенні ультразвукового дослідження (УЗД) у якості скринінгового тесту на аневризму черевної аорти як доказового тесту (20,8% з числа тих, хто відповів на запитання) та фактичного дослідження (100,0%).

Серед хибно названих респондентами ефективними скринінгових тестів при виявленні аневризми черевної аорти: ангиографія з контрастуванням – 39,1%; комп'ютерна томографія з контрастом – 26,1%; рентгенографія – 13,0%. Щодо контингенту, якому показане дане обстеження називали обидві статі переважно старших вікових груп та вважали, що проведення дослідження необхідне тільки при наявності відповідних скарг.

**Фактичні скринінгові обстеження та доцільні (з доведеною ефективністю)
на думку опитаних керівників ПМСД,
(% опитаних респондентів, що назвали тест, з числа тих, хто відповів на запитання)**

Захворювання / стан	Фактичні дослідження		Доказовий скринінговий тест [4, 5]		Порівняння (χ^2 щодо співпадання тесту)
	Найменування дослідження, що фактично проводиться	%, що назвали тест	Найменування тесту (контингент, вік, частота)	%, що назвали тест	
Артеріальна гіпертензія (АГ)	Вимірювання АТ	100,0%	Вимірювання АТ усім дорослим з 18 років кожні 2 роки	100,0%	–
Ризик ІХС. Дисліпідемія	Аналіз крові на холестерин	92,1%	Холестерин. Усім чоловікам з 35-річного віку, при наявності факторів ризику ІХС – з 20 років, як чоловікам так і жінкам. Періодичність – кожні 5 років	83,3%	$\chi^2 = 1,13$ df = 1 p = 0,2878
	Вимірювання АТ	7,9%			
Аневризма черевної аорти	УЗД	100,0%	Одноразово при негативному результаті УЗД черевної аорти у чоловіків курців та тих, то коли-небудь палив, у віці 65–75 років	20,8%	$\chi^2 = 39,73$ df = 1 p < 0,0001
Зловживання алкоголем	Анкетування	20,6%	Оцінка кількості вживаного алкоголю (анкета AUDIT-C) в усіх з 18 років	0%	$\chi^2 = 3,27$ df = 1 p = 0,0260
	Алкотести, аналізи крові та сечі	79,4%			
Ожиріння	Визначення ІМТ	94,4%	Визначення ІМТ (індексу маси тіла)	88,5%	$\chi^2 = 0,73$ df = 1 p = 0,3933
	Визначення ваги	5,6%			
Куріння	Визначення курильного статусу (опитування)	60,0%	Визначення курильного статусу (опитування). Усім дорослим, починаючи з 18 років – опитування і подальше консультування щодо відмови	83,3%	$\chi^2 = 2,85$ df = 1 p = 0,0913
	Спірометрія	40,0%			
Рак шийки матки	Мазок на онкоцитологію	97,4%	Мазок на онкоцитологію з 21 року (кожні 3 роки) + ВПЛ (вірус папіломи людини) тест з 30 років до 65 років (кожні 5 років)	100% ВПЧ 10,3%	$\chi^2 = 0,02$ df=1 p = 0,8809
Рак молочної залози	Мамографія	100%	Мамографія жінкам 50–75 років кожні 2 роки	89,3%	$\chi^2 = 2,00$ df = 1 p = 0,1569
Колотеральний рак	КПК, РМС, КС	100%	Кал на приховану кров (КПК) або ректороманоскопія (РМС) або колоноскопія (КС) усім дорослим у віці 50–75 років	82,9%	$\chi^2 = 4,56$ df = 1 p = 0,0328
Рак легенів	Нижньодольова КТ	0%	Нижньодольова комп'ютерна томографія легенів у курців щорічно з 55 до 80 років, якщо – індекс пачко/років ≥ 30	28,1%	$\chi^2 = 9,08$ df = 1 p = 0,0026
	Флюорографія	65,7%			
	Рентген	34,3%			
Цукровий діабет	Глюкоза плазми натще	100%	Глюкоза плазми натще при ІМТ ≥ 25 кг/м ² і наявності інших (≥ 1) факторів ризику ЦД кожні 3 роки	87,0%	$\chi^2 = 2,52$ df = 1 p = 0,1123
Депресія	Опитування	100%	Опитування на виявлення симптомів депресії. За умов, якщо є персонал, навчений лікуванню депресії	100%	$\chi^2 = 2,52$ df = 1 p = 0,1123
Остеопороз	Денситометрія	85,2%	Денситометрія або ризик переломів по FRAX усім жінкам старше 65 років	50,0%	$\chi^2 = 6,51$ df = 1 p = 0,0107
	Рентген	14,8%			

Щодо визначення курильного статусу шляхом опитування (скринінг на куріння) виявлено розбіжності, що не мали статистичної значущості ($\chi^2 = 2,85$; $df = 1$; $p = 0,0913$), фактично (60,0%) та при практиці в рамках доказової профілактики (83,3%).

Стосовно обстеження на зловживання алкоголем, чинний підхід з позицій доказової медицини – проведення спеціального опитування з визначенням дози спиртного, у якості дослідження з доведеною ефективністю не назвав жоден з опитаних, його зазначили лише серед фактичних обстежень 20,6% керівників первинної ланки, що відповіли на запитання ($\chi^2 = 3,27$; $df = 1$; $p = 0,0260$). У переліку фактичних досліджень згадуються алкотести, аналізи повітря, що видихається, спеціальні аналізи сечі та крові, обстеження на вміст гамма-глутамилтранспептидази. Цей же перелік фігурує у якості досліджень на алкоголь з доведеною ефективністю.

Визначення індексу маси тіла (ІМТ) у якості скринінгу на ожиріння зазначається більшістю опитаних, як у якості фактичного дослідження (94,4%), так і тесту з доведеною ефективністю – 88,5% ($\chi^2 = 0,73$; $df = 1$; $p = 0,3933$), однак 5,6% вказали на те, що фактично лікарі обмежуються визначенням ваги пацієнтів.

Мазок на онкоцитологію для скринінгу на рак шийки матки назвали у якості рутинного фактичного тесту майже усі опитані (97,4%) і усі з числа тих, хто вказав на тест як дослідження з доказаною ефективністю. Однак лише незначна частка (10,3% з числа тих, хто відповів на запитання) вказали на необхідність дослідження на вірус папіломи людини (ВПЛ). Також опитані керівники закладів первинного рівня не були однастайні щодо вікових інтервалів обстеження та не знали, що на теперішній час змінено рекомендований вік проведення скринінгу на рак шийки матки з 21–65 років до 30–65 років [7].

Рекомендований скринінг на рак молочної залози – маммографія кожні 2 року у жінок 50–75 років на практиці виконується згідно рекомендацій, на що вказали усі респонденти, що відповіли на дане запитання, однак щодо доказовості цього тесту частка опитаних (10,7% з числа тих, хто відповів на запитання) сумнівалася і назвали ультразвукове дослідження (УЗД) у якості «золотого стандарту», водночас статистичних розбіжностей у фактичній реалізації та віднесенні цього тесту до доказового не виявлено ($\chi^2 = 2,00$; $df = 1$; $p = 0,1569$).

Доказано ефективні дослідження для виявлення колотерального раку: кал на приховану кров (КПК), ректороманоскопія (РМС) або колоноскопія (КС) були названі у якості фактичних проводимих досліджень усіма з опитаних, хто відповів на дане запитання. Однак виявлені статистично значущі розбіжності

($\chi^2 = 4,56$; $df = 1$; $p = 0,0328$) з віднесенням цих обстежень до доказано ефективних, частина опитаних (17,1%) сумнівалися в цьому і назвали у якості стандарту – комп'ютерну томографію.

Необізнаність щодо фактичного контингенту та частоти проведення скринінгу на колотеральний рак (8,0% вважають що обстежувати потрібно тільки чоловіків; 89,3% старших 40 років; 33,3% – тільки при наявності скарг) екстраполюються на зміст рекомендацій в контексті доказової профілактики.

Нижньодольова комп'ютерна томографія (КТ) легенів курців у якості скринінгу на виявлення раку легенів не проводиться у клінічній практиці; за даними опитування для даної мети використовується рентгенографія (34,3% опитаних) та флюорографія (65,7%). На жаль, лише 28,1% респондентів обізнані щодо даного питання і знають про доведено ефективний скринінг ($\chi^2 = 9,08$; $df = 1$; $p = 0,0026$).

Глюкоза плазми натще називалася у якості фактичного тесту усіма респондентами, у якості скринінгу з доказовою ефективністю – 87,0% ($\chi^2 = 2,52$; $df = 1$; $p = 0,1123$), решта опитаних назвала у якості доведено ефективного обстеження аналіз на глікозильований гемоглобін. Недостатня обізнаність керівників ПМСД виявлена і щодо частоти обстеження на ЦД (усі вказали 1 раз на рік), вікових груп (42,3% вважають, що обстеженню підлягають особи після 40 років) та факторів ризику, що є критерієм проведення скринінгу (низька фізична активність; діабет у родичів першого ступеня кривності – батьки, брати і сестри; у жінок – народження дитини вагою більше 4 кг або гестаційний діабет, або синдром полікістозу яєчників). Ці чинники не вказав жоден з опитаних.

По скринінгу на депресію спостерігається однастайність думок та збіг фактичних досліджень з доказано ефективними.

Денситометрію у якості фактичного скринінгу на остеопороз у жінок, 85,2% опитаних вказали у якості дослідження, яке фактично проводиться, однак виникають сумніви у реальності такої практики. Некоректність таких суджень підтверджується розбіжностями ($\chi^2 = 6,51$; $df = 1$; $p = 0,0107$) з часткою тих, хто відніс цей скринінг до доказано ефективних (50,0%).

Такі протиріччя (частка віднесення тесту до доказово ефективного менша ніж частка відзначення його у якості фактичного дослідження) доволі часто зустрічалися при опитуванні: ІХС, аневризма черевної аорти, анкетування щодо алкогольного статусу, визначення ІМТ, маммографія, скринінг на колотеральний рак, ЦД, денситометрія. Це можна пояснити тим, що керівники воліють виглядати якомога найкраще, вказуючи на те, що вони на практиці виконують усі накази і розпорядження, а от реальна ситуація та

стан власної обізнаності щодо доказової профілактики, яка частково відбивається на думках щодо доказано ефективних тестів, їх не сильно турбує. Так на запитання щодо доказовості тесту дали відповідь в середньому 44,2% (95% ДІ 39,0–49,4%) опитаних, тоді як на питання щодо фактичних досліджень 61,0% (95% ДІ 54,2–67,8%) зі статистично значущими розбіжностями ($t = 3,822$; $df = 51$; $p = 0,0004$).

Отже, керівники закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу, більш націлені на виконання директивно-нормативних документів, ніж на володіння сучасними знаннями у сфері профілактики. Якщо припустити займання відповідних посад фахівцями немедичних спеціальностей (юристами, економістами тощо), то можна прогнозувати виникнення ще більших прогалів у розумінні сучасних базових підходів до організації та проведення профілактичних заходів.

В Україні традиційним методом профілактики залишається диспансеризація, організація якої регламентована наказом Міністерства охорони здоров'я від 27.08.2010 р. № 728 «Про диспансеризацію населення». Водночас в розроблених останніми роками уніфікованих клінічних протоколах зокремих станів вінозологій можна знайти рекомендовані скринінгові тести, що базуються на наукових доказах та алгоритм проведення не медикаментозної та/або медикаментозної корекції факторів ризику.

Зазначена суперечливість у нормативних актах окрім того, що створює певну правову колізію, може спричинити негативний вплив на якість профілактичної роботи та сприяти неефективному використанню обмежених ресурсів системи охорони здоров'я.

ВИСНОВКИ

Докази ефективності стратегій профілактики повинні бути важливим чинником при прийнятті рішень щодо політики охорони здоров'я нашої країни, а заснована на фактичних даних практика покликана стати основним вектором розбудови сектору громадського здоров'я.

За результатами соціологічного дослідження серед керівників закладів ПМСД, визначена певна невідповідність спектру скринінгових

досліджень, що використовуються на первинному рівні у нашій країні критеріям доказової профілактики. Так нижньодольова комп'ютерна томографія легенів у курців для виявлення раку легенів, що є доведено ефективним втручанням, замінюються на практиці рентгеном та флюорографією; недостатньо часто використовується визначення курильного статусу за опитуванням, анкетування для оцінки кількості вживаного алкоголю.

Можна констатувати, що при наявності певного рівня обізнаності щодо призначення скринінгових досліджень, серед ООЗ первинної ланки існують ще прогалів у питаннях доказової профілактики, що вимагає підвищення їх кваліфікації за даним напрямом.

З іншого боку виявлено, що більшість опитаних керівників закладів ПМСД вважають, що те, що вони виконують на практиці, користуючись наявною нормативною базою, є правильним та знімають з себе тягар по оцінці та аналізу доказовості медичних втручань.

Базуючись на доказових даних, в більшості країн з розвиненими системами охорони здоров'я перейшли від загальних періодичних медичних оглядів до застосування цільового профілактичного скринінгу на конкретні захворювання з урахуванням статі, віку і факторів ризику. Проте треба відзначити, що у всьому світі, попри значну кількість інформації про фактори ризику і втручання, спрямовані на зниження ризиків основних причин захворювання, бази даних, в яких описується ефективність цих втручань, обмежені [10].

Сформований в Україні підхід до профілактики є застарілим, оскільки вступає в протиріччя з доведено ефективними міжнародними підходами. Такий стан речей вимагає наявності єдиного документа з організації скринінгових досліджень, який об'єднає у собі усю актуальну інформацію, що зустрічається у різних клінічних рекомендаціях та буде формалізованим документом, який вимагатиме виконання та не буде відволікати пересічних лікарів від повсякденної діяльності. Також потрібно створення реєстру пацієнтів, формування в країні національного органу який буде відповідати за політику в сфері превентивної медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аргументы в пользу инвестиций в общественное здоровье. Краткий доклад по вопросам общественного здравоохранения для ОФОЗ-8 / [ЕРБ ВОЗ]. – Копенгаген: Региональное издательство ВОЗ, 2014. – 40 с.

2. Здоровье–2020: основы европейской по-

литики и стратегия для XXI века / [ЕРБ ВОЗ]. – Копенгаген : Региональное издательство ВОЗ, 2013. – 224 с.

3. Лехан В. М., Крячкова Л. В., Колесник В. І. Оцінка ролі лікарів первинної ланки у вирішенні поширених медичних проблем пацієнтів на підста-

ві аналізу профілів лікарської діяльності // Сучасні медичні технології. – 2015. – № 4. – С. 4–11.

4. Лехан В. М., Крjачкова Л. В., Максименко О. П., Заярський М. І., Бродська Е. В. Порівняльний аналіз підходів до профілактики в Європі та Україні // Україна. Здоров'я нації. – 2017. – № 3. – С. 159–165.

5. Максимова Ж. В., Максимов Д. М. Скрининг: современный взгляд на раннюю диагностику и профилактику хронических неинфекционных заболеваний // Архивъ внутренней медицины. – 2014. – № 6 (20) – С. 52–56.

6. Пузанова О. Г. Доказова медична профілактика: міжнародний досвід // Семейная медицина. – 2016. – № 6 (68). – С. 34 – 37.

7. Piepoli M. F., Hoes A. W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular

disease prevention in clinical practice // European Heart Journal. – 2016. – № 37 (29). – P. 2315–2381.

8. Brownson R. C., Fielding J. E., Maylahn C. M. Evidence-based public health: a fundamental concept for public health practice // Annu Rev Public Health. – 2009. – № 30. – P. 175–201.

9. Krogsbøll L. T., Jørgensen K. J., Grønhoj Larsen C., Gøtzsche P. C. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease (Review) / Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012. – Issue 10. – Art. No: CD009009. – 140 p.

10. Thacker S. B., Ikeda R. M., Giesecker K. E. et al. The evidence base for public health informing policy at the Centers for Disease Control and Prevention // Am. J. Prev. Med. – 2005. – № 29 (3). – P. 227–233.

REFERENCE

1. ERB VOZ (2014) Argumenty v polzu investicij v obshhestvennoe zdorove. Kratkij doklad po voprosam obshhestvennogo zdavoohranenija dlja OFOZ-8 [The case for investing in public health. A public health summary report for EPHO 8]. Kopenhagen: Regionalnoe izdatelstvo VOZ, pp. 40.

2. ERB VOZ (2013) Zdorove–2020: osnovy evropejskoj politiki i strategija dlja XXI veka [Health 2020: the European policy for health and well-being] Kopenhagen: Regionalnoe izdatelstvo VOZ, pp. 244.

3. Lehan V. M., Krjachkova L. V., Kolesnik V. I. (2015) Ocinka roli likariv pervinnoi lanki u virishenni poshirenih medichnih problem pacientiv na pidstavi analizu profiliv likars'koї dijalnosti [Evaluation of the role of primary care physicians in the solving common health issues of patients by analyzing doctor's activity profiles]. Suchasni medichni tehnologii, no 4, pp. 4–11.

4. Lehan V. M., Krjachkova L. V., Maksimenko O. P., Zajarskij M. I., Brodska E. V. (2017) Porivnjal'nij analiz pidhodiv do profilaktiki v Evropi ta Ukraїni [Comparative analysis of approaches to prevention in Europe and Ukraine]. Ukraїna. Zdorovja nacїi, no 3, pp. 159–165.

5. Maksimova Zh. V., Maksimov D. M. (2014) Skringing: sovremennij vzgljad na rannuju diagnostiku i profilaktiku hronicheskikh

neinfekcionnyh zabolevanij [Screening: a modern view of early diagnostics and prevention of chronic non-infectious diseases]. Arhiv vnutrennej mediciny, no 6, iss. 20, pp. 52–56.

6. Puzanova O. G. (2016) Dokazova medichna profilaktika: mizhnarodnij dosvid [Evidence based medical prevention: international experience]. Semejnaja medicina, no 6, iss. 68, pp. 34–37.

7. Piepoli M. F., Hoes A. W., Agewall S. (2016) 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal, no. 37, iss. 29, pp. 2315–2381.

8. Brownson R. C., Fielding J. E., Maylahn C. M. (2009) Evidence-based public health: a fundamental concept for public health practice. Annu. Rev. Public Health, no 30, pp. 175–201. doi: 10.1146/annurev.publhealth.031308.100134

9. Krogsbøll L. T., Jørgensen K. J., Grønhoj Larsen C., Gøtzsche P. C. (2012) General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease (Review). Cochrane Database Syst Rev., Iss. 10, 140 p. doi: 10.1002/14651858.CD009009.pub2

10. Thacker S. B., Ikeda R. M., Giesecker K. E., Mendelsohn A. B., Saydah S. H., Curry C. W., Yuan J. W. (2005) The evidence base for public health informing policy at the Centers for Disease Control and Prevention. Am. J. Prev. Med., no 29, iss. 3, pp. 227–233. doi: 10.1016/j.amepre.2005.05.007

Стаття надійшла до редакції 17.11.2017

В. В. Петрушенко, Д. І. Гребенюк, В. І. Стойка, С. С. Стукан, А. М. Форманчук
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Вінниця, Україна

V. V. Petrushenko, D. I. Grebeniuk, V. I. Stoika, S. S. Stukan, A. M. Formanchuk
Vinnytsya National Medical University n.a. M. I. Pirogov
Vinnytsya, Ukraine

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНТАКТНОГО ТА БЕЗКОНТАКТНОГО ЕЛЕКТРОХІРУРГІЧНОГО ГЕМОСТАЗУ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ

Experimental comparison of contact and non-contact electrosurgical hemostasis after liver resection

Резюме

Сучасні тенденції до зменшення ушкоджень тканини печінки при оперативних втручаннях вимагають впровадження в повсякденну практику малотравматичних методів здійснення гемостазу. На сьогодні термохірургічні технології є одними з найефективніших у здійсненні надійного гемостазу, а апарати, засновані на безконтактному конвекційно-інфрачервоному впливі на тканину, додатково до надійного гемостазу дозволяють здійснити дезінфекцію ран.

В статті наведені результати експериментального дослідження присвяченого порівнянню ефективності монополярної та аргоноплазмової коагуляції, як методів гемостазу після резекції печінки. Доведено переваги використання аргоноплазмової коагуляції.

Ключові слова: резекція печінки, гемостаз, монополярна коагуляція, аргоноплазмова коагуляція.

Abstract

Modern tendency in reducing liver tissue lesion during surgical interventions require introduction of the less-traumatic methods of hemostasis in everyday practice. For today, electrosurgical technologies are among the most effective in the implementation of reliable hemostasis, and devices based on contactless convection and infrared effects on tissue, in addition to the reliable hemostasis, can disinfect wound. And devices based on contactless convection-infrared effects on a fabric, in addition to a reliable hemostasis, allow to wounds disinfect.

The results of experimental study of comparison of effectiveness of monopolar and argon plasma coagulation as methods of hemostasis after liver resection were presented in this article. The benefits of using argon plasma coagulation were proved.

Keywords: liver resection; hemostasis; monopolar coagulation; argon plasma coagulation.

ВСТУП

Зниження травматичності операцій, запобігання геморагічним ускладненням, максимальне збереження функціонуючої паренхіми печінки є одним з найважливіших напрямків розвитку хірургії [1]. Сучасні тенденції до зменшення ушкоджень тканини печінки при оперативних втручаннях вимагають впровадження у повсякденну практику малотравматичних методів здійснення гемостазу. На сьогоднішній день електрохірургічні технології є одними з найефективніших у здійсненні надійного гемостазу, а апарати, засновані на безконтактному конвекційно-інфрачервоному впливі на тканини, до-

даточно до надійного гемостазу дозволяють здійснити дезінфекцію ранової поверхні [2, 3, 4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняти ефективність монополярної та аргоноплазмової коагуляції як методів гемостазу після резекції печінки в експерименті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальне дослідження проводилося на базі віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Всі досліді виконувалися згідно «Положення про

використання тварин в біомедичних дослідках» з дозволу комітету з біоетики.

У дослідження було включено 44 лабораторних щурів обох статей віком до 1 року і вагою від 125 до 225 грам (185 ± 21 грам). Тварин утримували на стандартному раціоні з вільним доступом до води та їжі.

Всі досліді виконувалися під кетаміновим наркозом із розрахунку 0,22 мл на 100 грам маси тіла піддослідної тварини із верхньо-серединного лапаротомного доступу.

Щурам виконувалася крайова резекція передньої частки печінки скальпелем із наступним електрохірургічним гемостазом резекційної поверхні. Половині щурів гемостаз виконували із використанням монополярної коагуляції, іншій половині – із використанням аргоноплазмової коагуляції (АПК).

Гістологічне дослідження печінки проводили на 1, 10, та 21 добу від початку експерименту. Для гістологічного дослідження ділянки попередньої резекції передньої частки печінки відсікали на глибину до 1,0 см від лінії резекції. Отримані фрагменти печінки опрацьовували за загальноприйнятою гістологічною методикою. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за методом ван Гізона, виявляли некротизовані тканини, сполучну тканину, кровеносні мікросудини та ступінь їх кровонаповнення. Гістохімічно досліджували наявність глікогену, який виявляли ШИК-реакцією за Мак-Манусом з контролем амілазою. Морфометрично оцінювали ширину сполучнотканинного рубця (мкм); вимірювання проводили у 5 полях зору при збільшенні об. 20, ок. 10 за допомогою відеоаналізатору та комп'ютерної програми «Paradise» (Україна) на препаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином. Використовували мікроскоп фірми Olympus (Японія) ВХ-43. Фотодокументування проводилось за допомогою ПЗ «Quick-Photo».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфологічні зміни в печінці після застосування монополярної коагуляції.

На першу добу спостереження при використанні монополярної коагуляції в печінці щурів в зоні безпосереднього втручання (І зона) були виявлені морфологічні зміни характерні для гострої опікової травми. Частина печінки в зоні впливу повністю некротизована з утворенням коагуляційного некрозу, демаркаційна смуга не сформована.

За зоною ущільнення розташована ІІ зона (зона стресових реакцій), яка не мала чіткого розмежування і включала паренхіму печінки, порталні тракти, центральні вени. Архітекtonіка печінки збережена, але мали місце колапс синусоїдів, розширення та повнокров'я судин. В паренхімі печінки виявлені ділянки дискomплексації печінкових балок, помірно вираженої

білково-гідропічної та зернистої дистрофії, осередкова втрата глікогену.

На відстані 0,7–1,0 см від зони ураження (ІІІ зона) печінка зберігає звичайну структуру з ділянками білково-гідропічної дистрофії, вакуолізацією цитоплазми гепатоцитів, помірним поліморфізмом ядр.

На 10 добу зона некрозу (І зона) нерівномірна, але відносно вузька, нечітко відокремлена від паренхіми слабко вираженою нерівномірною демаркаційною фіброзною смугою. Зона некрозу майже повністю заміщена фіброзною тканиною та численними гранульомами сторонніх тіл різних розмірів та ступеню зрілості. Спостерігаються неформлені скупчення гістіоцитів, макрофагів та гігантських клітин сторонніх тіл, що свідчить про активні процеси руйнування та резорбції некротизованих тканини та інтенсивне формування рубцевої тканини. В окремих ділянках виявлені невеликі ділянки гострого гнійного запалення.

Зона стресових реакцій (ІІ зона) є продовження цієї несформованої демаркаційної смуги і поступово переходить в ІІІ зону.

На 21 добу описана вище морфологічна картина в цілому зберігалась. Але спостерігались наступні зміни. Суттєво зменшувалась активність запальної реакції, зменшувалась кількість гранульом, відбувалось потоншення рубця, при цьому рубцева тканина тонкими променями проникала в паренхіму. Судинні реакції зменшені, клітинний склад запального інфільтрату представлений загалом фагоцитуючими клітинами та лімфоцитами, але значно знижена інтенсивність запалення. Демаркаційна смуга сформована, тонка, чітка, досить однорідна на всьому протязі.

Морфологічні зміни в печінці після застосування аргоноплазмової коагуляції.

На 1 добу спостереження при використанні АПК в печінці щурів в зоні безпосереднього втручання (І зона) були виявлені суттєві зміни, характерні для гострої опікової травми. Гепатоцити, всі сполучнотканинні структури, повністю некротизовані з утворенням коагуляційного некрозу. В масі некрозу осередками залишаються ще не повністю зруйновані фрагменти-тіні стінок судин та порталних трактів сполучнотканинного каркасу органу.

Зона стресових реакцій (ІІ зона) була чітко відокремлена від некрозу шаром ущільненої паренхіми печінки і включала паренхіму печінки, порталні тракти, центральні вени. В цій області виявлені окремі нейтрофільні гранулоцити. Архітекtonіка печінки збережена, але має місце колапс синусоїдів, розширення та повнокров'я судин; в паренхімі печінки – ділянки дискomплексації печінкових балок, помірно вираженої білково-гідропічної та зернистої дистрофії, нерівномірний вміст глікогену.

На відстані 0,7–1,0 см від місця коагуляції (ІІІ зона) печінка зберігає звичайну структуру з окре-

мими ділянками білково-гідропічної дистрофії з втратою глікогену, вакуолізацією цитоплазми гепатоцитів, помірним поліморфізмом ядер, тобто з незначними реактивними ушкодженнями паренхіми.

На 10 добу зона некрозу (I зона) чітко відмежована від паренхіми печінки. Демаркаційна смуга, виглядає більш сформованою, має сітчасту будову, представлена тонким шаром щільних колагенових волокон; вона чітка і має майже однакову ширину на всіх ділянках. В окремих ділянках виявлено гостре гнійне запалення невеликого розповсюдження. Наявність фіброblastів та поліморфних помірно повнокровних капілярів свідчила про активний характер процесів загоєння та формування рубцевої тканини. Клітинна інфільтрація в цій зоні незначна – окремі лімфоцити і нейтрофільні гранулоцити. У цей термін дослідження спостерігається сформована демаркаційна смуга.

Зона стресових реакцій (II зона) не диференціюється і суміщена з III зоною. Тобто, паренхіма печінки, яка знаходиться вище демаркаційної смуги, має слабо виражені ознаки ушкодження. В прилеглих до демаркаційної смуги портальних трактах незначне повнокров'я судин, незначна лімфоцитарна інфільтрація, окремі макрофаги і фіброblastи.

На 21 добу описана вище морфологічна картина в цілому зберігалась, однак, мали місце помітні

відмінності. В чарунках сполучної тканини виявлені ділянки повністю некротизованих структур, ознаки гострого запалення відсутні. Відмічено послаблення гранулематозної реакції на сторонні тіла (на некроз). В структурі сполучнотканинних прошарків переважає фіброзна тканина і зона рубцювання чітка і зменшена в цілому в об'ємі. Кількість капілярів зменшена, спостерігаються скупчення гемосидерофагів. Клітинний склад запального інфільтрату представлений загалом фагоцитуючими клітинами та лімфоцитами.

Демаркаційна смуга щільна, виражена чітко, зберігає однорідну будову із колагенових волокон на всьому протязі. За її межами стан паренхіми печінки в цілому в межах норми, але ближче до демаркаційної смуги спостерігались окремі осередки білково-гідропічної дистрофії, розширені лімфатичні та кровоносні судини, дещо збільшена кількість лімфоцитів в межах портальних трактів та активація печінкових макрофагів.

ВИСНОВОК

Аргоноплазмова коагуляція, як метод гемостазу після резекції печінки, у порівнянні із монополярною коагуляцією характеризується більш щадним впливом на паренхіму печінку, що проявляється у прискоренні формування та дозрівання рубцевої тканини, зменшенням запальної реакції та меншою глибиною ураження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Стойка В. І., Радьога Я. В. Комбінування лапароскопії та аргоноплазмової коагуляції в лікуванні непаразитарних кіст печінки // Клінічна хірургія. – 2016. – № 10.2. – С. 55–57.

2. Horak L., ec R., Grill R. et al. Comparison of two endoscopic techniques (Nd: YAG laser versus argon plasmatic coagulator) // Journal of Optoelectronics and Advanced Materials. – 2005. – Vol. 7. – № 6. – P. 3219–3222.

3. Aptonutti R., Fontes–Dislaire I., Rumeau J. L. et al. Experimental study of monopolar electrical and ultrasonic dissection // Ann. Chir. – 2001. – Vol. 126. – № 4. – P. 330–335.

4. Eickhoff A., Jakobs R., Schilling D. et al. Prospective nonrandomized comparison of two models of argon beamer (APC) tumor desobstruction: effectiveness of the new pulsed APC versus forced APC // Endoscopy. – 2007. – Vol. 39. – P. 637–642.

REFERENCE

1. Petrushenko V. V., Hrebenyuk D. I., Stoyka V. I., Rad'oha Ya. V. (2016) Kombinuvannya laparoskopiyi ta arhonoplazmovoyi koahulyatsiyi v likuvanni neparazytarnykh kist pechinky [The laparoscopy and argonoplasma coagulation combination in the treatment of nonparasitic liver cysts]. Klinichna khirurhiya, no 10.2, pp. 55–57.

2. Horak L., Šec R., Grill R. et al. (2005) Comparison of two endoscopic techniques (Nd: YAG laser versus argon plasmatic coagulator). Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, vol. 7,

no 6, pp. 3219–3222.

3. Aptonutti R., Fontes–Dislaire I., Rumeau J. L. et al. (2001) Experimental study of monopolar electrical and ultrasonic dissection. Ann. Chir., vol. 126, no 4, pp. 330–335.

4. Eickhoff A., Jakobs R., Schilling D. et al. (2007) Prospective nonrandomized comparison of two models of argon beamer (APC) tumor desobstruction: effectiveness of the new pulsed APC versus forced APC. Endoscopy, vol. 39, pp. 637–642.

В. В. Петрушенко, Д. І. Гребенюк, В. С. Собко, Я. В. Радьога, І. В. Таран
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Вінниця, Україна

V. V. Petrushenko, D. I. Grebeniuk, V. S. Sobko, I. V. Radoga, I. V. Taran
Vinnytsya National Medical University n.a. M. I. Pirogov
Vinnytsya, Ukraine

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛОКАЛЬНОЇ КЛІТИННОЇ АУТОТРАНСПЛАНТАЦІЇ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА В УМОВАХ ГЕМОРАГІЧНОГО ШОКУ

Experimental evaluation of the effectiveness of local cell autotransplantation in the treatment of chronic gastric ulcers in case of hemorrhagic shock

Резюме

В статті наведені результати експериментального дослідження присвяченого вивченню можливості локального застосування плазми збагаченої тромбоцитами для лікування хронічних виразок шлунку в умовах геморагічного шоку. Доведено переваги використання плазми збагаченої тромбоцитами, як донатора факторів росту. Продемонстровано здатність плазми збагаченої тромбоцитами стимулювати активність фібробластів та судиноутворення в молодій сполучній тканині, що покращує оксигенацію виразки та сприяє посиленню клітинної проліферації, диференціації та прискоренню дозрівання сполучної тканини та загоєння виразки.

Ключові слова: хронічна виразка шлунка, геморагічний шок, плазма збагачена тромбоцитами.

Abstract

The results of experimental study of effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of chronic gastric ulcer in case of hemorrhagic shock were presented in this article. The benefits of using platelet-rich plasma as donor growth factors were proved. The ability to stimulate the activity of fibroblasts and revascularization in the young connective tissue with improving of oxygenation in ulcers and enhancing of cell proliferation, differentiation and accelerating of maturation of connective tissue and healing of ulcers was demonstrated.

Keywords: chronic gastric ulcer, hemorrhagic shock, platelet-rich plasma.

ВСТУП

Через високу частоту розвитку кровотеч хронічна, виразка шлунку вже багато років залишається актуальною проблемою хірургії. Не зважаючи на розробку та впровадження нових фармакологічних засобів, а також постійну оптимізацію лікувальної тактики, показники захворюваності на дану патологію та кількість випадків важкого перебігу постійно зростають [1, 4, 5].

Сучасні підходи до лікування виразок шлунку направлені на створення сприятливих умов для загоєння виразки, проте ніяким чином не впливають власне на репаративні процеси у стінці шлунку, що негативно впливає на перебіг за-

хворювання в цілому. Такий стан речей наштовхує як практичних лікарів, так і науковців на пошук нових підходів до вирішення даної проблеми.

Можливість локальної стимуляції репарації з використанням біологічних стимуляторів активно обговорюється в сучасній літературі. Найбільш перспективними напрямками є застосування плазми збагаченої тромбоцитами (PRP), як джерела факторів росту [2, 3, 6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність локальної клітинної аутоотрансплантації у лікуванні хронічних виразок шлунку в умовах геморагічного шоку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальне дослідження проводилося на базі віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Всі досліді виконувалися згідно «Положення про використання тварин в біомедичних дослідках» з дозволу комітету з біоетики».

У дослідження було включено 52 щури лінії Wistar, обох статей віком до 1 року і вагою від 120 до 220 грам (186 ± 17 грам). Тварин утримували на стандартному раціоні з вільним доступом до води та їжі.

Всі досліді виконувалися під кетаміновим наркозом із розрахунку 0,22 мл на 100 грам маси тіла піддослідної тварини із верхньо-серединного лапаротомного доступу.

Всім щурам були змодельовані симетричні хронічні виразки шлунку за модифікованою методикою Susumu Okabe із використанням авторського пристрою (Патент України на корисну модель № 104837).

Досліді з моделювання геморагічного шоку та прискорення репарації виконувалися на третю добу після моделювання симетричних виразкових уражень, коли за даними морфологічного дослідження формувалися виразкові дефекти із характерними морфологічними ознаками.

Геморагічний шок моделювали шляхом забору крові у піддослідних тварин у об'ємі $3,6 \pm 1,2$ мл, що відповідало 40% втрати об'єму циркулюючої крові та крововтраті важкого ступеня, яка характеризується розвитком геморагічного шоку.

Після моделювання геморагічного шоку щури випадковим чином розподілялися на групу порівняння та дослідну групу.

Групу порівняння склали 24 щурів, на яких були змодельовані симетричні виразкові ураження шлунку та геморагічний шок. Загальна кількість виразкових дефектів складала 48.

Дослідну групу склали 26 щурів, яким з метою прискорення репарації в межах передньої черевної стінки локально періульцерозно вводили плазму збагачену тромбоцитами в об'ємі 0,1 мл (Патент України на корисну модель № 104840). Середня кількість тромбоцитів у трансплантованому матеріалі становила 1250 ± 375 10⁹/л, тобто перевищувала кількість тромбоцитів у цільній крові в нормі у 3–5 разів.

Результати експериментів оцінювали на 7 та 14 добу з моменту моделювання геморагічного шоку та стимуляції репарації. Макроскопічно оцінювали стан стінок шлунку та черевної порожнини. Після цього, прижиттєво, вимірювали площу сформованих виразкових дефектів передньої та задньої стінок шлунку за авторською методикою (Заявка на Патент України на корисну модель № u 2015 11521).

Після фіксування показників площі виразок, тварин виводили з експерименту шляхом дислокації шийних хребців. Видаляли шлунок, виконували гастротомію та макроскопічно оцінювали стан слизової оболонки. Матеріал забирали на морфологічне дослідження.

Для оцінки патоморфологічних змін слизової оболонки шлунку експериментальний матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, суданом III, пікрофуксином за Ван-Гізон, основним коричневим за Шубічем, комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника, ШИК-реакції з альціановим синім. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів. Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1 мм²).

Всі одержані дані фіксувалися та піддавалися подальшій обробці із використанням пакету статистичних програм SPSS 20.0. Статистичну значимість порівнюваних кількісних показників з нормальним розподілом, що визначалося за критерієм згоди Колмогорова–Смирнова, встановлювали з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин і F-критерію Фішера для дисперсії при рівні значущості $p = 0,05$. Аналізовані дані представлені як «середнє \pm стандартне відхилення» ($M \pm s$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Як на 7, так і на 14 добу експерименту жодного летального випадку зафіксовано не було. Всі тварини активні, рухливі, адекватно реагують на зовнішні подразники, активно харчуються. Жодних особливих змін поведінки не зафіксовано. При ревізії черевної порожнини як на 7, так і на 14 добу, у всіх групах жодного випадку перитоніту внаслідок перфорації стінки шлунку виявлено не було.

При аналізі даних прижиттєвого вимірювання площі виразкових дефектів було отримано наступні дані.

На 7 добу експерименту статистичний аналіз показників площі виразкових дефектів не виявив жодних статистичних відмінностей як в межах кожної групи (порівняння площі виразкових дефектів передньої та задньої стінки), так і при порівнянні даних обох груп між собою ($p > 0,05$). Площа виразок в середньому складала ($9,8 \pm 1,2$) мм².

Показники площі виразкових дефектів на 14 добу для передньої та задньої стінки склали у групі порівняння $9,9 \pm 0,99$ мм² та $10,0 \pm 0,91$ мм², у дослідній групі – $0,86 \pm 1,46$ мм² та $9,57 \pm 1,2$ мм².

Дані результати свідчать про те, що стимуляція процесів репарації у виразкових дефектів передньої стінки шлунку дозволяє достовірно та статистично значимо ($p < 0,01$) прискорити процес загоєння виразок, а саме зменшити їх площу.

Щодо морфологічного дослідження, то на сьому добу жодних значних відмінностей в загоєнні між групою порівняння та дослідною групою виявлено не було. Морфологічна будова ацетатної виразки була класичною: на поперечному розрізі виразка мала форму усіченої піраміди, край виразки, звернений до стравоходу, був підриятий, слизова оболонка нависала над дефектом.

Натомість, на 14 добу в групі порівняння загоєння не спостерігалось у жодній піддослідній тварини, проте, відмічалось прогресування виразкових дефектів, що проявлялось появою ділянок фібриноідного некрозу, атрофією слизової оболонки та прогресивним збільшенням кількості фібробластів.

В дослідній групі епітелій ямок на 14 добу експерименту, навпаки, мав в цілому життєздатний вигляд. Цитоплазма його клітин помірно заповнена секретом, базофільна, що свідчить про велику кількість рибонуклеїдів. Зустрічалися фігури мітотичного поділу. Проліферація клітин в глибоких частинах ямок призводила до їх подовження та набуття ними звивистого або штопороподібного вигляду. У частини тварин при використанні плазми в зоні епітелізованого дефекту спостерігали вог-

нищеву кишкову метаплазію.

Аналіз показників кількості клітинних елементів запальної реакції виявив позитивну динаміку в дослідній групі.

Крім того, у дослідній групі мало місце прогресивне збільшення кількості фібробластів.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що плазма збагачена тромбоцитами стимулює локальні репаративні процеси та прискорює загоєння виразки.

ВИСНОВКИ

1. Плазма збагачена тромбоцитами зменшувала запальну відповідь та стимулювала проліферацію шлункових епітеліоцитів на 7 добу із відновленням секреторної активності та епітелізацією виразок у 71,4% експериментальних тварин на 14 добу, а також активацією фібробластичної реакції упродовж всього терміну експерименту.

2. За даними морфологічного дослідження, відновлення слизової оболонки шлунку у експериментальних тварин із ацетатною виразкою та геморагічним шоком на фоні введення плазми збагаченої тромбоцитами із зменшенням гіперпластичних та реактивно-запальних змін, стабілізацією внутрішньоклітинної секреції нейтральних муцинів слизової оболонки, незначним ступенем атрофії та фіброзу слизової оболонки шлунку після 14 доби свідчить, що застосування даного стимулятора репарації є доцільним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги – Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у дорослих: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03 вер. 2014 р. № 613.

2. Петрушенко В. В., Усенко О. Ю., Петрушенко В. В., Саволук С. І., Радьога Я. В., Гребенюк Д. І. Експериментальна оцінка ефективності локального застосування біологічних стимуляторів репарації в лікуванні хронічних виразок шлунку // Клінічна хірургія. – 2016. – № 9. – С. 62–65.

3. Усенко О. Ю., Радьога Я. В., Гребенюк Д. І., Стукан О. К. Поєднання клітинних техно-

логій та мініінвазивної хірургії в лікуванні хронічної виразки шлунку // Клінічна хірургія. – 2015. – № 10. – С. 23–26.

4. Тутченко Н. И., Ключько И. В. Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки / К.: Лыбидь, 2009. – 208 с.

5. Фомин П. Д., Никишаев В. И. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение // Здоров'я України. – 2010. – № 5. – С. 8–11.

6. Abegão K. G., Bracale B. N., Delfim I. G. et al. Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits // Acta cirúrgica brasileira. – 2015. – № 3. – P. 209–215.

REFERENCE

1. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical aid – Peptic ulcer of the stomach and duodenum in adults: Order of the Ministry of Health of Ukraine, 03 Sep., 2014, no 613.

2. Petrushenko V. V., Usenko O. Yu, Petrushenko V. V., Savolyuk S. I., Radoha Ya., Hrebnyuk D. I. (2016) Eksperymentalna otsinka efektyvnosti lokalnoho zastosuvannya biolohichnykh stymulyatoriv reparatsiyi v

likuvanni khronichnykh vyrazok shlunku [Experimental estimation of the efficiency of local application of biological stimulators of reparation in the treatment of chronic ulcers of the stomach]. Klinichna khirurhiya, no 9, pp. 62–65.

3. Usenko O. Yu., Radoha Ya. V., Hrebenyuk D. I., Stukan O. K. (2015) Poyednannya klitynykh tekhnolohiy ta miniinvazyvnoyi khirurhiyi v likuvanni khronichnoyi vyrazky shlunka [The combination of cell technologies and minimally invasive surgery in the treatment of chronic stomach ulcer]. Klinichna khirurhiya, no 10, pp. 23 – 26.

4. Tutchenko N. I., Klyuzko I. V. (2009) Perforativnaya yazva zheludka i

dvenadtsatiperstnoy kishki [Perforative ulcers of the stomach and duodenum]. Kiyv, Lybid, (in Ukraine).

5. Fomin P. D., Nikishayev V. I. (2010) Krovotecheniya iz verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta: prichiny, faktory riska, diagnostika, lecheniye [Bleeding from the upper sections of the gastrointestinal tract: causes, risk factors, diagnosis, treatment]. Zdorovya Ukraini, no 5, pp. 8–11.

6. Abeg o K. G., Bracale B.N., Delfim I. G. et al. (2015) Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits. Acta cir rgica brasileira, no 3, pp. 209–215.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2017

Р. М. Рябушко

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»
Полтава, Україна

R. M. Ryabushko

Higher Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»
Poltava, Ukraine

МІКРОБІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗУ

Microbiological structure of lower extremities trophic ulcers of the venous genesis

Резюме

Для оцінки мікробного забруднення трофічних виразок нижніх кінцівок венозного генезу, 82 хворим проведено забір досліджуваного матеріалу в центрі трофічної виразки, у день госпіталізації та на 6–7 добу лікування.

У посівах з трофічних венозних виразок, що виникли уперше, переважали стафілококи, а у разі рецидивуючих виразок відмічено значне зменшення контамінації ранової поверхні золотистим стафілококом, в той же час зростає частота виділення грамнегативної флори.

При бактеріологічному дослідженні венозних трофічних виразок, які тривало не загоюються (наявність відкритої виразки більше одного року), основними мікроорганізмами є: грам-позитивний *Staphylococcus aureus*, грамнегативні *Proteus mirabilis* і *Pseudomonas aeruginosa* з тенденцією до збільшення частоти виділення асоціацій мікроорганізмів.

Виявлений істотний взаємозв'язок між якісним складом мікрофлори і площею виразкового дефекту, тривалістю існування виразки, стадією ранового процесу, наявністю місцевих інфекційно-запальних ускладнень, характером попереднього лікування. Чим більша тривалість та площа венозних трофічних виразок тим більше штамів мікроорганізмів висівалося.

Ключові слова: трофічні виразки, мікробіологічна структура.

Abstract

To assess the microbial contamination of the venous genesis trophic ulcers of the lower extremities, the material for research was collected from the center of the trophic ulcer in 82 patients on the day of hospitalization and after 6–7 days of treatment.

Staphylococcal prevalence was observed in trophic venous ulcers, arisen for the first time, and in case of recurrent ulcers, a significant decrease in the contamination of the wound surface with *Staphylococcus aureus* was observed, while the frequency of the gram-negative flora detection had increased.

During the bacteriological study of venous trophic ulcers that do not heal for the long time (the presence of open ulcers for more than one year), the main microorganisms are: gram-positive *Staphylococcus aureus*, gram-negative *Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa* with a tendency of increasing the frequency of microorganism associations detection.

The essential relationship between the qualitative composition of the microflora and the area of the ulcerative defect, the duration of the existence of the ulcer, the stage of the wound process, the presence of local infectious-inflammatory complications, the nature of the previous treatment was revealed. The greater the duration and area of venous trophic ulcers, the more strains of microorganisms were detected.

Keywords: trophic ulcers, microbiological structure.

ВСТУП

Проведені в Україні епідеміологічні дослідження свідчать про значне поширення трофічних венозних виразок: якщо у світі вони зустрічаються у 0,5% населення, то для України даний показник є у 5–6 разів вищим [1, 7].

Лікування трофічних виразок нижніх кінцівок при варикозному розширенні вен залишається важливою і актуальною проблемою.

Важливим, але недостатньо вивченим питанням є роль мікробного фактору в генезі трофічних виразок [8]. Відомо, що мікроорганізми значно впливають на процеси загоєння трофічних виразок. При наявності виражених запальних процесів, для досягнення позитивного ефекту у лікуванні, визначається збудники та призначається відповідна антибактеріальна терапія, до якої чутливі дані мікроорганізми [7].

Останнім часом спостерігається контамінація трофічної виразки різноманітними мікроорганізмами: дифтерійною паличкою, псевдомовами, сине гнійною паличкою, ешеріхіями та грибками [2, 6]. При тривалому застосуванні антибіотиків, у кожному хірургічному стаціонарі, появляється специфічна мікрофлора, яка висівається із гнійно-некротичних ран та трофічних виразок. Тому, визначення найбільш характерних мікроорганізмів, які забруднюють трофічні виразки для кожного стаціонару з визначенням чутливості їх до антибіотиків залишається актуальною проблемою сучасної гнійної хірургії.

МЕТА РОБОТИ

Оцінити мікробне забруднення трофічних виразок нижніх кінцівок венозного генезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Бактеріологічне дослідження виразок проведено 82 хворим з трофічними виразками нижніх кінцівок венозного генезу, які протягом 2013–2015 років перебували на лікуванні у відділенні хірургії судин Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського. Дослідження проводилося на базі бактеріологічної лабораторії даного лікувального закладу.

Забір досліджуваного матеріалу проводили в центрі трофічної виразки, у день госпіталізації та на 6–7 добу лікування. Дослідження матеріалу проводилося згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України № 167 від 05.04.2007 року, який затвердив методичні вказівки «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».

Причину виникнення трофічних виразок підтверджено проведенням усім хворим перед направленням до стаціонару ультразвукового кольорового ангиосканування тазу та нижніх кінцівок. Усім хворим проводився ретельний збір анамнезу з визначенням тривалості існування виразки. визначалась площа виразкового дефекту за запропонованою нами методикою [3, 4, 5] та стадія ранового процесу при проведенні гістологічного дослідження мазків-відбитків із трофічної виразки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Нами проаналізовані результати мікробіологічних досліджень у 82 пацієнтів з венозними трофічними виразками при надходженні у стаціонар. Серед них було чоловіків 28 (34,15%), 54 (65,85%) жінок. Середній вік пацієнтів становив $61,8 \pm 3,4$ років. За допомогою проведення ультразвукового кольорового ангиосканування тазу та нижніх кінцівок. Встановлено, що причиною появи трофічних виразок нижніх кінцівок у 51 (62,2%) осіб була варикозна хвороба, а у 31 (37,8%) – післятромбофлебітична хвороба.

До початку лікування всього виділено 159 штамів мікроорганізмів. Грампозитивна флора скла-

ла 60,8% виділених штамів з переважанням *Staphylococcus aureus* (48,1% від загального числа виділених штамів). Грамнегативна флора (39,2%) представлена в основному *Proteus mirabilis* (15,8%) і *Pseudomonas aeruginosa* (13,1%).

Рідше висівалися *Staphylococcus epidermidis* (5,0%), *Escherichia coli* (4,4%), інші мікроорганізми в посівах визначалися з частотою менше 4,4%.

Слід зазначити, що результати мікробіологічного дослідження трофічної виразки і шкірних покривів, що оточують її, співпадали у більшості випадків – у 68 (82,9%) хворих.

З усіх обстежених хворих у 74 (90,2%) пацієнтів (28 хворих з післятромбофлебітичною хворобою та 46 з варикозною хворобою) мікроорганізми були представлені у вигляді монокультури. У 3 (8,7%) пацієнтів з післятромбофлебітичною хворобою та у 5 (9,8%) осіб з варикозною хворобою спостереженнях виділялися асоціації мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* у поєднанні з *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Escherichia coli* – у 3 (3,7%); з *Pseudomonas aeruginosa* і *Proteus mirabilis* – у 2 (2,4%); *Proteus mirabilis* у поєднанні з *Pseudomonas aeruginosa* і *Escherichia coli* – у 2 (2,4%); *Enterobacter cloacae* з *Staphylococcus epidermidis* – у 1 (1,2%) випадках.

Виявлений істотний взаємозв'язок між якісним складом мікрофлори і площею виразкового дефекту, тривалістю існування виразки, стадією ранового процесу, наявністю місцевих інфекційно-запальних ускладнень, характером попереднього лікування. Чим більша тривалість та площа венозних трофічних виразок тим більше штамів мікроорганізмів висівалося.

Основними мікроорганізмами, присутніми на поверхні венозних виразок малого розміру являються *Staphylococcus aureus* (34,6%) і *Proteus mirabilis* (9,1%), на поверхні виразок середніх розмірів (від 5 до 10 см²) найчастіше зустрічалися грампозитивні бактерії, а саме патогенний *Staphylococcus aureus*, частота виділення якого збільшилася майже у 2 рази (54,9%), з грамнегативних – *Pseudomonas aeruginosa* (16,2%) і *Proteus mirabilis* (28,1%).

Для венозних трофічних виразок великої площі (від 11 до 15 см²) та гігантських – більше 16 см² було характерне збільшення виділення грамнегативних бактерій родини *Enterobacteriaceae*, але як і раніше зберігалася висока частота виявлення золотистого стафілокока (45,1%) і синьогнійної палички (12,8%). Співвідношення мікробних асоціацій при цьому було практично однаковим.

Порівняльний аналіз ранової мікрофлори, виділеної з венозних трофічних виразок, що утворилися внаслідок варикозної і післятромбофлебітичної хвороб не визначив істотних якісних змін у видовому складі збудників.

При бактеріологічному дослідженні венозних трофічних виразок, які тривало не загоюються (наявність відкритої виразки більше одного року), основними

мікроорганізмами є: грампозитивний *Staphylococcus aureus*, грамнегативні *Proteus mirabilis* і *Pseudomonas aeruginosa* з тенденцією до збільшення частоти виділення асоціацій мікроорганізмів.

У посівах з трофічних венозних виразок, що виникли уперше, переважали стафілококи, а у разі рецидивуючих виразок відмічено значне зменшення контамінації ранової поверхні золотистим стафілококом, в той же час зросла частота виділення грамнегативної флори.

ВИСНОВКИ

Аналіз проведених досліджень свідчить про

наявність полімікробної структури венозних трофічних виразок з переважанням грампозитивних мікроорганізмів, з яких патогенний золотистий стафілокок зустрічається більш ніж в половині відсотків випадків (78,2%).

Основними чинниками, що впливають на мікробний спектр венозних трофічних виразок, являються площа виразкового дефекту, тривалість існування виразки, характер перебігу (схильність до рецидиву), стадія ранового процесу. Результати отриманих досліджень набувають важливості при необхідності емпіричного призначення антибактеріальної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гудз І. М. Особливості лікування змішаних виразок нижніх кінцівок // *Клінічна флебологія*. – 2016. – Т. 9. – № 1. – С. 40–41.
2. Іванина О. В. Лікування трофічних виразок // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2016. – № 1. – С. 45–47.
3. Патент 74276, Україна, МПК А61В 5/107. Пристрій для вимірювання площі поверхневих дефектів м'яких тканин круглої форми / Ляховський В. І., Дем'янюк Д. Г., Сакевич Р. П., Безкоровайний О. М., Ханенко Є. М., Рябушко Р. М.; заявка № u201203556, опубл. бюл. № 20 від 25.10.2012.
4. Патент 88286, Україна, МПК А61В 5/107. Пристрій для вимірювання площі поверхневих дефектів м'яких тканин округлої форми / Ляховський В. І., Дем'янюк Д. Г., Рябушко Р. М.; заявка

- № u201311287, опубл. бюл. № 5 від 11.03.2014.
5. Патент 110406, Україна, МПК А61В 5/107. Пристрій для вимірювання площі поверхневих дефектів м'яких тканин багатокутної форми / Ляховський В. І., Рябушко Р. М., Сакевич Р. П., Рябушко О. Б., Дацун Ю. Б.; заявка № u201603216, опубл. бюл. № 19/2016 від 10.10.2016.
6. Савельєв В. С., Гологорський В. А. / *Флебологія*. – М, 2004. – С. 519–550.
7. Чернуха Л. М. Хронические заболевания вен – проблема, требующая решения // *Здоров'я України*. – 2011. – Т. 259. – № 6. – С. 18–19.
8. Partch H., Mortimer P. Compression for leg wounds // *Brit. J. Dermat.* – 2015. – Vol. 175. – № 2. – P. 359–369.

REFERENCE

1. Hudz I. M. (2016) Osoblyvosti likuvannya zmishanykh vyrazok nyzhnykh kintsivok [Features of treatment of mixed ulcers of the lower extremities]. *Klinichna flebologiya*, vol. 9, no 1, pp. 40–41.
2. Ivanyina O. V. (2016) Likuvannya trofichnykh vyrazok [The trophic ulcers treatment] *Ukrayinskyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi*, no 1, pp. 45–47.
3. Lyakhovskyy V. I., Demyanyuk D. H., Sakevych R. P., Bezkorovaynyy O. M., Khanenko Ye. M., Ryabushko R. M. (2012) Patent 74276, Ukrayina, MPK A61V 5/107. Prystriy dlya vymiryuvannya ploshchi poverkhnevyykh defektiv myakykh tkanyn kruhloyi formy [Device for measuring the area of surface defects of soft tissue of round shape]. *Zayavka № u201203556*, opubl. byul. № 20 vid 25.10.2012.
4. Lyakhovskyy V. I., Demyanyuk D. H., Ryabushko R. M. (2014) Patent 88286, Ukrayina, MPK A61V 5/107. Prystriy dlya vymiryuvannya ploshchi poverkhnevyykh defektiv myakykh tkanyn okruhloyi formy [Device for measuring the area of superficial

- defects of soft tissues of round shape]. *Zayavka № u201311287*, opubl. byul. № 5 vid 11.03.2014.
5. Lyakhovskyy V. I., Ryabushko R. M., Sakevych R. P., Ryabushko O. B., Datsun Yu. (2016) Patent 110406, Ukrayina, MPK A61V 5/107. Prystriy dlya vymiryuvannya ploshchi poverkhnevyykh defektiv myakykh tkanyn bahatokutnoyi formy [Device for measuring the surface area of superficial defects of soft tissue of a polygonal shape]. *Zayavka № u201603216*, opubl. byul. № 19/2016 vid 10.10.2016.
6. Savelyev V. S., Gologorskiy V. A. (2004) *Flebologiya* [Flebology]. Moscow, (in Russia).
7. Chernukha L. M. (2011) Khronicheskiye zabolevaniye ven – problema, trebuyushchaya resheniya [Chronic venous disease is a problem requiring solution]. *Zdorovya Ukraini*, vol. 259, no 6, pp.18–19.
8. Partch H., Mortimer P. (2015) Compression for leg wounds. *Brit. J. Dermat.*, vol. 175, no 2, pp. 359–369.

С. Д. Шаповал, О. В. Трибушній, І. Л. Савон

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

S. D. Sharoval, O. V. Trybushnyi, I. L. Savon

SI «Zaporizhia medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine»
Zaporizhzhya, Ukraine

ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНІ ПРОЦЕСИ СТОПИ ДІАБЕТИКА УСКЛАДНЕНІ СЕПСИСОМ. РЕЗИСТЕНТНІ ТА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІ ЗБУДНИКИ

Pyo-necrotic processes among the patient with diabetic foot
syndrome complicated with sepsis.
Resistant and multiresistant agents

Резюме

Мета. Поліпшити результати лікування хворих з синдромом діабетичної стопи (СДС) і сепсисом шляхом проведення спрямованої антибактеріальної терапії (АБТ) з урахуванням резистентності виявленої мікрофлори.

Матеріал і методи. Обстежено 724 пацієнта з СДС за період 2006–2016 рр., з них у 71 хворого (9,8%) був діагностований сепсис і було то чи інше гнійно-некротичне ураження стопи – абсцес, флегмона, гнійний тендовагініт, гнійний артрит, гангрена. Всі хворі страждали на цукровий діабет (ЦД) II типу, середня тривалість якого склала $12,8 \pm 2,9$ років. Визначення якісного складу флори і чутливості виділених культур до антибіотиків проведено автоматичним методом (Vitek 2 Compact – France).

Результати. Причиною гнійно-некротичних ускладнень були в 54,3% випадків грампозитивна, у 36,2% – грамнегативна флора, у 2,9% – анаероби, у 3,4% – гриби. Феномен резистентності до основних антибактеріальних препаратів виявлено у 39,6% бактерій. Найбільшою стійкістю володіли *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*. Серед групи з ідентифікованої *Pseudomonas aeruginosa*, 71,2% бактерій характеризувалися фенотипом резистентності до карбапенемів, з них 30,0% – панрезистентним. У хворих з *Staphylococcus aureus* у 62,5% випадків виявлено ген MRSA з трьома генетичними варіаціями, які відрізнялися резистентністю до певних груп антибіотиків. Найбільш значимий – панрезистентний (6,2%).

Висновок. Дослідження гнійно-некротичних

Abstract

Objectives. Improve the results of treatment of patients with diabetic foot syndrome (DFS) by antimicrobial therapy given up to the resistance of bacteria identified.

Material and Methods. The 724 patients with DFS were involved on study, for the 2006–2016 years period. Sepsis was diagnosed at 71 (9,8 %) patients. All patients with diabetes mellitus (DM) II type, whom the diseases duration average amount to $12,8 \pm 2,9$ years. Determination of the qualitative composition of flora and sensitivity to antibiotics of isolated cultures held automatic method (Vitek 2 Compact – France).

Results. The cause of necrotic complications DFS were in 54,3% of cases of gram-positive, 36,2% – gram-negative, 2,9% – anaerobes, 3,4% – fungi. The phenomenon of resistance to major antimicrobial drugs was detected in 37,4% of bacteria's. The greatest resistance possessed *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*. Among the groups identified with *Pseudomonas aeruginosa*, 71,2% of the bacterias characterized by a phenotype of resistance to carbapenems, of which 30,0% – panresistant. In patients with *Staphylococcus aureus* in 62,5% of cases diagnosed with the gene of MRSA three genetic variations that differ resistance to certain groups of antibiotics. The most important – panresistants (6,2%).

Conclusion. Research of pyo-necrotic lesion in patients with DFS and in cases of complication of the main disease with sepsis allowed to determine the qualitative composition of the flora, antibiotic sensitivity, and identify multiresistant and

осередків у хворих з СДС, зокрема і в випадках ускладнення основного захворювання сепсисом, дозволило визначити якісний склад флори, чутливість до антибіотиків, виявити полірезистентні та панрезистентні штами, внести корективи в рекомендації по антибактеріальній терапії.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, сепсис, антибактеріальна терапія, резистентність.

panresistant strains, and to make adjustments to recommendations for antibiotic therapy.

Keywords: *diabetic foot syndrome, sepsis, antibiotic therapy, resistance.*

ВСТУП

Серед проблем, пов'язаних з антибактеріальною терапією найбільш значущою є розвиток резистентності до β -лактамів у *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. та ін. [1, 4].

Часта клінічна неефективність антибактеріальної терапії обумовлена наявністю Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) і Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), що призводить до погіршення перебігу захворювання і зростання летальності, в тому числі і хворих з синдромом діабетичної стопи (СДС) і з сепсисом [6].

На жаль, жоден з фенотипічних методів не дозволяє в 100% випадків виявляти ESBL, тому що у мікроорганізмі можуть зустрічатися додаткові механізми, що маскують резистентність [5]. У антибіотиків, які не схильні до дії ESBL – аміноглікозиди, фторхінолони та інші, зазначено розвиток асоційованої резистентності, внаслідок перенесення плазмидами детермінант лікарської стійкості до антибіотиків інших груп [3].

Результати, отримані в клінічних умовах, свідчать, що при наявності будь-якого ферменту з групи ESBL цефалоспорици застосовувати не можна [5].

Резистентність *in vivo* до антибіотиків, при чутливості *in vitro*, може бути обумовлена тим, що в осередку інфекції мікроорганізми знаходяться в набагато більш високій концентрації, ніж *in vitro* – ефект інокулюму. Даний механізм описаний у цефалоспоринів I–IV покоління і пеніцилінів [2]. Поширення ESBL триває, тому що немає реальної альтернативи цефалоспорицим, а кількість нових антибіотиків занадто мала, в зв'язку з високими витратами на їх розробку [5].

Використання цефалоспоринів розширеного спектру дії в амбулаторній практиці, при відсутності показань або у вигляді коротких курсів, так само призводить до зростання резистентності. Проблема ускладнюється застосуванням численних генериків цефалоспоринів, якість яких через недосконалість лабораторних методів практично неможливо проконтролювати. Низький рівень інфекційного контролю та відсутність реального прогресу в цій галузі сприяють поширенню антибіотикорезистентності [1, 3].

Постійний моніторинг чутливості і резистентності є основним методом, що визначає вибір антибіотику по його клінічній ефективності, що дозволяє проводити корекцію програм і алгоритмів по лікуванню інфекційних ускладнень.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Поліпшити результати лікування хворих з СДС і сепсисом шляхом проведення спрямованої антибактеріальної терапії з урахуванням резистентності мікроорганізмів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 724 пацієнтів з СДС, які перебували на лікуванні в гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи КЗ «Міська клінічна лікарня № 3» м. Запоріжжя у 2006–2016 роках. З них у 71 хворого (9,8%) був діагностований сепсис. Всі хворі страждали на цукровий діабет (ЦД) II типу, середня тривалість якого склала $12,8 \pm 2,9$ років.

Відповідно до класифікації Міжнародної робочої групи з проблем діабетичної стопи (Нідерланди, 1991), Пацієнти були розподілені по клінічним формам – з нейропатичною, ішемічною та зі змішаною формою.

За класифікацією PEDIS хворі мали характеристики P1–2, E1–2, D2–3, I2–3, S1–2.

У всіх хворих з СДС розвинулося те чи інше гнійно-некротичне ураження стопи – абсцес, флегмона, гнійний тендовагініт, гнійний артрит, гангрена. В патологічний процес були залучені фасції, м'язи, сухожилля і кістки стопи. В переважній кількості випадків причиною сепсису були «вологі» гангренни нижніх кінцівок.

Всі хворі були оперовані, а комплекс лікувальних заходів включав обов'язкове використання антибактеріальних препаратів за результатами мікробіологічного дослідження клінічного матеріалу, що був взятий з гнійно-некротичного осередку.

Визначення якісного складу флори і чутливості виділених культур до антибіотиків проведено автоматичним методом (Vitek 2 Compact – France). Технічні можливості методики дозволили виконати ідентифікацію аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів, крім неспорообразуючих анаеробних мікроорга-

нізмів, а так само виявити наявність гена MRSA.

Дослідження проводилося за госпіталізації і в динаміці. Підбір хворих для дослідження здійснювали з урахуванням періоду і клінічної форми захворювання. Виключали хворих з різко відмінними характеристиками (важкі хронічні супутні захворювання, СД 1-го типу, СДС з неуходженим шкірним покривом, хворі, які перебувають на гемодіалізі).

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного пакету «Statgraphics Plus for Windows 7,0». Статистичну значимість порівнюваних показників з нормальним розподілом, що визначалося за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, встановлювали з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин і F-критерію Фішера для дисперсій при рівні значущості $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні гнійно-некротичного осередку у 694 (96,3%) хворих отримані позитивні результати ранового посіву, а також антибіотикограми, що характеризують чутливість до антибактеріальних препаратів. Всього ідентифіковано 27 видів бактерій. У 27 (3,7%) хворих росту бактерій не виявлено, а у 169 (23,3%) виділена змішана флора.

Грампозитивна флора склала 54,3%, грамнегативна – 36,2%, анаероби – 2,9%, гриби – 3,4%.

Серед грампозитивної флори переважали представники роду мікрококков: *Staphylococcus aureus* – 27,3% і *Staphylococcus epidermidis* – 9,2%. В меншій кількості виділені стрептококи: *Enterococcus faecalis* – 14,8%, *Enterococcus faecium* – 4,2%, *Streptococcus agalactiae* – 3,6%. Грампозитивні палички представлені *Kokuria kristinae* – 3,4% і *Corynebacterium striatum* – 2,6%.

Грамнегативна флора мала досить широкий спектр: *Pseudomonas aeruginosa* – 19,3%, *Esherihia coli* – 7,5%, *Acinetobacter baumannii* – 5,7%, *Klebsiella pneumoniae* – 3,4%, *Morganella morganii* – 1,7%, *Citrobacter freundii* – 1,1%, *Proteus mirabilis* – 1,1%, *Enterobacter cloacae* – 0,6%, *Klebsiella oxytoca* – 0,6%, *Pseudomonas putida* – 0,6%, *Stenotrophomonas maltophilia* – 0,6%.

Облігатні анаероби представлені *Clostridium spp.* – 2,9%.

Гриби виділені в невеликій кількості: *Candida nonalbicans* – 2,1%, *Candida famata* – 0,7%, *Cryptococcus laurentii* – 0,6%.

Вивчено фенотип резистентності ідентифікованих бактерій до β -лактамів, аміноглікозидів, фторхінолонів, макролідів, лінкозамідів, оксазолідінонів, нітрофуранів, глікопептидів, тетрациклінів, інгібіторів транспорту фолатів, рифампіцину.

Феномен резистентності виявлено у 37,4% бактерій.

Серед своїх груп найбільшою резистентніс-

тю володіли: *Pseudomonas aeruginosa* – 71,2%, *Staphylococcus aureus* – 62,5%, *Staphylococcus epidermidis* – 43,4%, *Esherihia coli* – 42,1%, *Acinetobacter baumannii* – 41,3%, *Enterococcus faecalis* – 38,7%.

У хворих, у яких висівався *Staphylococcus aureus*, у 60,5% випадків виявлено ген Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). У 39,5% хворих ген був відсутній (MSSA). Кількість MRSA статистично значимо перевищувало MSSA на 34,8% ($p < 0,05$).

Серед MRSA були виділені три генетично різних лінії. Ці генетичні варіації, всередині штампів MRSA, відрізнялися своєю резистентністю до певних груп антибіотиків.

У MRSA тип 1 – 52,2% з числа хворих з MRSA, збережена чутливість до аміноглікозидів (амікацин, гентаміцин, негилмицин), фторхінолонів (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), макролідів (азитроміцин, кларитроміцин, рокситроміцин), лінкозамідів (кліндаміцин, лінкоміцин), ліпопептидам (даптоміцином), оксазолідінонов (лінезолід), глікопептидів (ванкомицин, тейкопланін), гліцілціклінам (тігециклін), інгібіторів транспорту фолатів (триметоприм/сульфаметоксазол).

MRSA тип 2 – 43,5% з числа хворих, характеризувався чутливістю до ліпопептидів (даптоміцином), глікопептидів (ванкомицин, тейкопланін), гліцілціклінам (тігециклін), інгібіторів транспорту фолатів (триметоприм/сульфаметоксазол). MRSA тип 3 – 6,2% випадків – панрезистентним.

Найбільш ефективними препаратами при наявності MRSA визначені: тігециклін (група гліцілціклінов); даптоміцином (група ліпопептидов); тейкопланін, ванкомицин (група глікопептидів); гентаміцин (група аміноглікозидів); триметоприм/сульфаметоксазол – група інгібіторів транспорту фолатів (табл. 1).

Вивчення фенотипу резистентності MSSA до β -лактамів показало прогнозовану стійкість даної групи до цефтазидиму. До цефалоспоринів 1-го і 2-го покоління стійкість виявлена у 42,4%, до природних і напівсинтетичних пеніцилінів – у 78,2% пацієнтів. До захищених пеніцилінів, цефалоспоринів 3-го і 4-го покоління, карбапенемів резистентності не виявлено.

Фенотип резистентності до нітрофурантоїну, рифампіцину і тобраміцину відзначений у 100% пацієнтів. Рівень резистентності більше 50% виявлено до препаратів з групи макролідів, лінкозамідів, ципрофлоксацину з групи фторхінолонів і триметоприму з групи інгібіторів транспорту фолатів.

Рівень чутливості більше 80% виявлено: у амікацину, гентаміцину (група аміноглікозидів), левофлоксацину, моксифлоксацину (група фторхінолонів), даптоміцину (група ліпопептидов); ванкомицину, тейкопланіну (група глікопептидів).

Таблиця 1

Чутливість основних збудників СДС і сепсису до антибактеріальних препаратів

Антибактеріальні препарати	St. aureus (MRSA)	St. aureus (MSSA)	St. epidermidis	Str. agalactiae	E. faecalis	E. faecium	Corynebacterium st.	Kokuria kristinae	Esherihia coli	Citrobacter freundii	Klebsiella pneumoniae	Enterobacter cloacae	Morganella morganii	Klebsiella oxytoca	Proteus mirabilis	Ps. aeruginosa	Acinetobacter baumannii	Stenotrophomonas maltophilia	Clostridium spp.
Бензилпеницилін	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ампіцилін	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Амоксицилін	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Тикарцилін	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	±	±	0	0	0	0	0	0
Пиперацилін	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	±	±	±	0	0	0	0	0
Ампіцилін-сульбактам	0	1	±	1	0	0	0	0	0	±	0	±	±	±	±	0	0	±	±
Амоксицилін-клавуланат	0	1	±	1	2	2	2	2	2	±	±	1	±	±	±	0	0	±	±
Тикарцилін-клавуланат	0	1	±	1	0	0	0	0	1	±	±	1	±	±	±	0	0	±	±
Пиперацилін-тазобактам	0	1	±	1	0	0	0	0	1	±	±	1	±	±	±	0	0	±	±
Цефазолін	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0	±	0	0	0	0
Цефуроксим	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	±	0	±	0	0	0	0
Цефтриаксон	0	1	±	±	0	0	0	0	0	±	±	±	±	0	±	0	0	0	±
Цефтазидим	0	0	±	±	0	0	0	0	±	±	±	±	±	±	±	0	0	0	±
Цефепім	0	1	±	±	0	0	0	0	±	±	±	±	±	±	±	0	0	0	0
Цефтриаксон+тазобактам	0	1	±	1	0	0	0	0	±	±	±	±	±	1	±	0	0	±	1
Ертапенем	0	1	±	1	0	0	0	0	1	±	±	±	1	1	1	0	±	±	1
Іміпенем/ціластатин	0	1	±	1	0	0	0	0	1	1	1	±	1	1	1	±	±	±	1
Меропенем	0	1	±	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	±	±	±	1
Амікацин	±	1	±	0	0	0	0	0	±	±	±	±	1	±	±	±	±	0	0
Гентаміцин	±	1	1	0	0	0	0	0	±	±	±	±	±	±	±	±	±	0	0
Тобраміцин	0	0	0	0	0	0	0	0	±	±	±	±	±	±	±	±	±	0	0
Ципрофлоксацин	0	±	±	±	0	0	0	0	±	1	0	±	±	±	1	±	±	±	0
Левофлоксацин	0	1	±	±	0	0	0	0	±	1	0	±	±	±	1	±	±	±	±
Моксифлоксацин	0	1	±	±	0	0	0	0	±	±	0	±	±	±	1	0	±	±	±
Азитроміцин	±	±	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Кларитроміцин	±	±	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Рокситроміцин	±	±	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Кліндаміцин	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Лінкоміцин	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Даптоміцин	1	1	±	±	±	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±
Лінезолід	±	1	1	±	1	1	1	1	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Нитрофурантоїн	0	0	0	±	±	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ванкоміцин	±	1	1	±	1	1	±	±	±	0	±	0	0	0	0	0	0	0	1
Тейкопланін	±	1	1	±	1	1	±	±	±	0	±	0	0	0	0	0	0	0	1
Тетраціклин	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	±	0	0	±	0	0	0	0	±
Доксіциклин	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	±	0	0	±	0	0	0	0	±
Міноциклин	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	±	0	0	±	0	0	0	0	±
Тайгециклин	1	1	±	±	1	1	1	1	±	0	1	±	±	1	±	0	1	0	±
Триметоприм	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Триметоприм/сульфаметоксазол	±	1	±	±	0	0	0	0	0	0	±	0	±	0	0	0	0	0	0
Рифампіцин	0	0	±	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примітки: * 1 – чутливість > 60%; ± – чутливість 30–60%; 0 – чутливість < 30%

Не виявлено фенотипу резистентності до лінезоліду (група оксизолідінів), триметоприму/сулфаметоксазолу (група інгібіторів транспорту фолатів) і тайгецкліну (група гліциклінів).

Отримані дані свідчать, що на MSSA ефективно впливають: захищені амінопеніциліни; цефалоспорины 3-го покоління (цефтриаксон), захищені цефалоспорины 3-го покоління; цефалоспорины 4-го покоління (цефепім), препарати з групи амінглікозидів (крім тобраміцина), фторхінолони, лінкозаміди, глікопептиди, гліцикліни, інгібітори транспорту фолатів (триметоприм/сулфаметоксазол).

Серед бактерій *Staphylococcus epidermidis* у 66,7% випадків виявлено ген *mec A*, що характеризує наявність фенотипу резистентності до β -актамних антибіотиків. У 16,0% випадків відзначені панрезистентним штамми.

Препаратами з найбільшою ефективністю були: група амінглікозидів (крім тобраміцина), фторхінолони, лінкозаміди, глікопептиди.

Серед *Streptococcus agalactiae* резистентних форм не виявлено, чутливість збережена до β -лактамних антибіотиків, фторхінолонів, макролідів, лінкозамідів.

Enterococcus faecalis має 100% фенотип резистентності до β -лактамів і фторхінолонів. У 84,8% хворих зберігалася чутливість до оксозолідінів, більше, ніж в 85% випадків – до глікопептидів. «Універсальним» антибіотиком із зазначеною 100% чутливістю був тігециклін.

Enterococcus faecium – фенотип резистентності до β -лактамів, аміноглікозидів, фторхінолонів, макролідів.

Ефективними препаратами з хорошою чутливістю були: лінезолід (оксозолідінони), тігециклін (група гліциклінів), даптоміцином (група ліпопептидів), тейкопланін, ванкоміцин (група глікопептидів).

Corynebacterium striatum мали чутливість до лінезоліду (оксозолідінони), тігецикліну (група гліциклінів), даптоміцину (група ліпопептидів), тейкопланіну і ванкоміцину (група глікопептидів).

Koehleria kristinae – у всіх випадках ідентифікації даного збудника виявлено наявність гена резистентності. Є фенотип резистентності до β -лактамів, аміноглікозидів, фторхінолонів, макролідів. Збережена чутливість до лінезоліду (оксозолідінони), тігециклін (група гліциклінів), даптоміцину (група ліпопептидів), тейкопланіну і ванкоміцину (група глікопептидів).

Escherichia coli у 42,3% випадків мала фенотип резистентності до β -лактамів, з них близько 15,0% панрезистентні.

Виділити групи антибіотиків з найбільшою активністю не представляється можливим через високу варіабельності результатів. Збережена чутливість до аміноглікозидів, фторхінолонів, макролідів, лінкозамідів, гліциклінам.

Citrobacter freundii чутлива до захищених

пеніцилінів, цефалоспоринів 2 і 3 покоління, карбапенемів, аміноглікозидів, фторхінолонів.

Klebsiella pneumoniae характеризувалася чутливістю до захищених пеніцилінів і цефалоспоринів 3-го покоління, карбапенемів, аміноглікозидів, фторхінолонів, макролідів, лінкозамідів. У 16,3% випадків була панрезистентна форма.

Enterobacter cloacae, *Morganella morganii*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, чутливі до захищених пеніцилінів, цефалоспоринів 3-го покоління, карбапенемів, аміноглікозидів, фторхінолонів, гліциклінів.

Штами *Pseudomonas aeruginosa* більш, ніж у 70% випадків характеризувалися фенотипом резистентності до карбапенемів (крім Дорібаксу), з них близько 30% – панрезистентні. Чутливі форми, крім карбапенемів, були сприйнятливими до аміноглікозидів і фторхінолонів.

Acinetobacter baumannii мав 40,8% панрезистентних бактерій і 59,2% – чутливих до аміноглікозидів.

Stenotrophomonas maltophilia чутлива до захищених пеніцилінів і цефалоспоринів 3-го покоління, карбапенемів, фторхінолонів.

Бактерії роду *Clostridium* spp. сприйнятливі до захищених пеніцилінів, захищених цефалоспоринів 3-го покоління, карбапенемів, фторхінолонів, ліпопептидів, лінкозамідів, глікопептидів, тетрациклінів, гліциклінам.

Гриби роду *Candida* spp. в більшості випадків чутливі до похідних триазолу (флуконазол, ітраконазол), похідних імідазолу (кетоконазол, клотримазол).

Слід зазначити, що відмінностей у якісному складі мікроорганізмів у хворих з ускладненим СДС і при розвитку сепсису нами не виявлено. Що ж стосується кількості збудників на 1 г тканини, то мікробна забрудненість у хворих сепсисом (10^7 – 10^{12} на 1 г тканини) була статистично значимо вищою, ніж у хворих з ускладненим СДС ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Феномен резистентності до основних антибактеріальних препаратів виявлено у 37,4% бактерій. Найбільшою стійкістю володіють: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*.

2. У хворих з *Staphylococcus aureus* у 60,5% випадків виявляється ген MRSA з трьома генетичними варіаціями, які відрізняються резистентністю до певних груп антибіотиків. Найбільш значущий – панрезистентний (4,3%). Кількість MRSA штамів стафілококів перевищує штамми MSSA на 34,8% ($p < 0,05$).

3. Дослідження гнійно-некротичного вогнища у хворих з СДС і сепсисом дозволяє не тільки визначити якісний склад флори, чутливість до антибіотиків, а й виявити полірезистентні та панрезистентні штамми, внести корективи в рекомендації по антибактеріальній терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Салманов А. Г., Мариевский В. Ф. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в Украине: результаты многоцентрового исследования // Новости хирургии. – 2013. – Том 21. – № 4. – С. 78–83.
2. Aragon-Sanchez J. Seminar review: a review of the basis of surgical treatment of diabetic foot infections // Int J Low Extrem Wounds. – 2011. – № 10. – P. 33–65.
3. Seywour C., Liu V., Iwashyna T. et al. Assessment of clinical for sepsis // JAMA, doi: 10.1001/jama.2016.0288.
4. Liu C., Bayer A., Cosgrove S. E. et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children // Clin. Infect. Dis. – 2011. – № 52. – P. 18–55.
5. Crouzet J., Lavigne J. P., Richard J.L., Sotto A. Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy // Int J Infect Dis. – 2011. – № 15. – P. 601–610.
6. Richard J. L., Lavigne J. P., Got I. et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study // Diabetes Metab. – 2010. – № 37. – P. 208–215.

REFERENCE

1. Salmanov A. G., Mariyevskiy V. F. (2013) Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nykh shtammov *Staphylococcus aureus* v Ukraine: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya [Antibiotic resistance of nosocomial strains of *Staphylococcus aureus* in Ukraine: results of a multicentre study] *Novosti khirurgii*, vol. 21, no 4, pp. 78–83.
2. Aragon-Sanchez J. (2011) Seminar review: a review of the basis of surgical treatment of diabetic foot infections. *Int. J. Low Extrem. Wounds*, no 10, pp. 33–65.
3. Seywour C., Liu V., Iwashyna T. et al. (2016) Assessment of clinical for sepsis. *JAMA*, doi: 10.1001/jama.2016.0288.
4. Liu C., Bayer A., Cosgrove S. E. et al. (2011) Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin. Infect. Dis.*, no 52, pp. 18–55.
5. Crouzet J., Lavigne J. P., Richard J. L., Sotto A. (2011) Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy. *Int. J. Infect. Dis.*, no 15, pp. 601–610.
6. Richard J. L., Lavigne J. P., Got I. et al. (2010) Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab.*, no 37, pp. 208–215.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2017

Є. М. Шепетько, В. В. Єфремов, Д. О. Струменський
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Київ, Україна

E. M. Shepetko, V. V. Yefremov, D. O. Strumenskiy
National medical university n. a. O. O. Bogomolets
Kyiv, Ukraine

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ, ПОЄДНАНІ УСКЛАДНЕННЯ І ГЕНДЕРНА ДИНАМІКА ГОСТРОКРОВОТОЧИВИХ ДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗОК

Morphological changes, united complications and gender dynamics of duodenal ulcers bleeding

Резюме

Мета. Проаналізувати морфологічні характеристики гострокровоточивої дуоденальної виразки (ДВ), вікову і гендерну динаміку, поєднані ускладнення виразки, а також виразковий анамнез за два періоди: 2004–2008 та 1994, 1996 роки.

Матеріал і методи. Матеріалами дослідження слугували спостереження у 2285 хворих з діагнозом гострої виразкової дуоденальної кровотечі (ГВДК), що лікувались в хірургічній клініці Київського міського центру ШКК за періоди 2004–2008 (основна група, 1630 пацієнтів) і в 1994, 1996 роках (контрольна група, 655 пацієнтів).

Результати й обговорення. Особливостями клінічного прояву та перебігу ГВДК порівняно з минулим періодом (1994, 1996 роки) є достовірне зростання частоти осіб похилого і старечого віку (старше 70 років) в 1,7 рази, частоти локалізації виразки на верхній стінці в 1,84 рази, на нижній стінці в 3,9 рази, на задньо-верхній стінці в 1,36 рази та на задньо-нижній стінці цибулини ДПК, що може бути обумовлено особливостями ангіоархітекtonіки цибулини ДПК та більш поверхневому розташуванні судин більшого калібру в підслизовому шарі в зонах виразкування; зниження показника частоти гігантських виразок (> 2 см) в 1,51 рази, але з його статистично не значущим зростанням серед оперованих пацієнтів в 1,37 рази ($p = 0,4316$), частіше оперували пацієнтів із виразками значних розмірів. Поєднання ускладнень ДВ характеризувалося зниженням показників: К (кровотеча) + Пен (пенетрація) – в 14,29 разів, К + С (стеноз) – в 23,03 рази, К + С + Пен в 29,67 разів, і цей факт може бути пояснено широким застосуванням сучасних потужних ІПП та ерадикаційною терапією на догоспітальному ета-

Abstract

Purpose. The morphological descriptions of duodenal ulcer bleeding (DU) analysed, age-old and gender dynamics, united complications of ulcer, and also duodenal ulcer history, for two periods: 2004–2008 and 1994, 1996 years.

Material and methods. Supervision in 2285 of patients with the diagnosis of the acute duodenal ulcer bleeding (ADUB), that was treated in the surgical clinic of the Kiev center of gastrointestinal bleeding for 2004–2008 periods (basic group, 1630 patients) and in 1994, 1996 (control group, 655 patients) was served as research materials.

Results and discussions. The features of clinical presentations and current of ADUB by comparison to a past period (1994, 1996) is reliable growth of frequency of persons of declining and senile years (more senior 70 years) in 1,7 times, frequencies of localization of ulcer on an lateral wall in 1,84 times, on a medial wall in 3,9 times, on posterior-lateral to the wall in 1,36 times and on posterior-medial wall of duodenal bulb, which can be conditioned the features of duodenal bulb angioarchitectonics and more superficial location of vessels greater in a submucous layer in the areas of ulceration; decline of index of frequency of giant ulcers (> 2 sm) in 1,51 times, but with his unreliable growth among the operated patients in 1,37 times ($p = 0,4316$), more frequent operated patients with the ulcers of considerable sizes. Combination of complications of DU was characterized the reliable decline of indexes: B (bleeding) + Pen (penetration) – in 14,29 times, B + S (stenosis) in 23,03 times, B + S + Pen in 29,67 times, and this fact it can be explained the wideuse of modern powerful IPP and eradication therapy on the pre-admission stage to development of ADUB. Frequency of receipt of patients with the repeated ulcerous bleeding for certain diminished

ні до розвитку ГВДК. Частота надходження пацієнтів з повторною виразковою кровотечею статистично значімо зменшилась в 1,64 рази (з 11,3% до 6,87%). Відносна кількість хворих з виразковим анамнезом зменшилась в 1,45 рази, що можна пояснити виявленням в даний час ДВ частіше лише тоді, коли вона ускладнилась розвитком ШКК.

Висновки. Особливостями клінічного прояву і перебігу ГВДК на теперішній час є зростання частоти осіб похилого і старечого віку, частоти локалізації виразки на верхній, нижній, задньо-верхній та задньо-нижній стінках цибулини ДПК, достовірним зниженням показників поєднання ускладнень ДВ, зменшення частоти надходження пацієнтів з повторною виразковою кровотечею, зменшенням відносної кількості хворих з виразковим анамнезом.

Ключові слова: гостра виразкова дуоденальна кровотеча, поєднання ускладнень виразки, виразковий анамнез.

in 1,64 times (from 11,3% to 6,87%). The relative amount of patients with ulcerous anamnesis for certain diminished in 1,45 times, that it is possible to explain an exposure presently DU more frequent only then, when it became complicated by development of gastrointestinal bleeding.

Conclusions. The features of clinical presentations and current of ADUB on a present time is growth of frequency of elderly persons, frequency of localization of ulcer, on lateral, medial, posterior-lateral and posterior-medial walls of duodenal bulb, by the reliable decline of indexes of combination of DU complications, reliable diminishing of frequency of receipt of patients, with the repeated ulcer bleeding, reliable diminishing of relative amount of patients with duodenal ulcerous history.

Keywords: duodenal ulcer bleeding, combination of ulcer complications, duodenal ulcerous history.

ВСТУП

Протягом останніх 15–20 років завдяки активному застосуванню антихелікобактеріальної терапії, згідно Маастрихтських консенсусів (1996, 2000, 2005, 2010, 2015), змінилась тактика хірургічного лікування гострих виразкових дуоденальних кровотеч (ГВДК), із розробкою сучасних гайдлайнів [1–3]. Взяття гору тенденція комплексного консервативного лікування при стриманому відношенні до оперативних утручань. Разом з тим, зросла питома вага ускладнених дуоденальних виразок (ДВ), що потребують іншої тактики лікування [4–8]. При цьому питання, яким чином морфологія ДВ (розміри, локалізація) та наявність супутніх ускладнень виразки впливає на тактику лікування, лишається відкритим. Так, Соломонова Г. А. і співавт. (2014) вказують на переважну локалізацію ГВДК на задньо-верхній (29,4%) та задній (21,9%) стінках ДПК і вважають, що локалізацією виразкового кратера і фактом пенетрації визначається тактика лікування [9]. В той же час Івацук О. І., Малишевський І. О. (2011) схиляються до думки про те, що розміри виразки більше 1,5 см при локалізації її на задній стінці у хворих старшого віку (> 60 років) є підставою для невідкладної операції протягом перших трьох діб після надходження в стаціонар, тоді як виразки передньої стінки, навіть більше 1,5 см, підлягають комплексному консервативному лікуванню, що автори пояснюють різною частотою раннього рецидиву кровотечі (РРК) в стаціонарі [10]. Тому проблема впливу морфологічних характеристик ГВДК, вікової, гендерної динаміки, а також частоти поєднаних ускладнень дуоденальної виразки, на тактичні підходи в лікуванні лишається актуальною і на сьогодні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалами дослідження слугували спостереження 2285 хворих з діагнозом ГВДК, що лікувались в хірургічній клініці на базі Київського міського центру ШКК за періоди 2004–2008 (основна група, 1630 пацієнтів, консервативно лікувалось 1577 (96,75%), оперовано – 53 (3,25%)) і в 1994, 1996 роках (контрольна група, 655 пацієнтів, 345 (52,67%) та 310 (47,33%), відповідно). Ендоскопічне дослідження виконано 2253 пацієнтам, 1620 в основній і 633 в контрольній групі.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Вікова і гендерна структура ГВДК. При порівнянні показників частоти пацієнтів чоловічої і жіночої статі з ГВДК в різних вікових групах (рис. 1, 2) виявлено, що у віці до 50 років показник відносної кількості чоловіків вище, ніж у підгрупі більш старшого віку, тоді як переважання жінок старшого віку у вікових підгрупах починається з 50 років ($p < 0,05$).

Аналіз гендерної динаміки в основній і контрольній групі показав статистично значиме зростання вікової підгрупи 20–29 років серед чоловіків в 1,42 рази ($p = 0,0085$), вікової підгрупи 70 років і старше в 1,78 рази ($p = 0,0028$), а також у віковій підгрупі 70 років і старше серед жінок – в 1,6 рази ($p = 0,0124$). В цілому за два періоди досліджень кількість пацієнтів 70 років і старше зросла в 1,7 рази: з 8,55% в контрольній групі до 14,6% в основній, $p = 0,0001$ (рис. 1, 2).

Порівняння вікових категорій оперованих хворих показує зниження їх частоти у віковому інтервалі 30–39 років в 1,92 рази (з 29,03% до 15,09%, $p = 0,0353$). Навпаки, зростання у 1,74 рази процент оперованих пацієнтів у віко-

вому інтервалі 60 років і старше (з 11,93% до 20,75%, $p = 0,0806$).

При аналізі розподілу пацієнтів, яких лікували консервативно, за віком, можна зробити висновок щодо зростання складової вікової групи 20–29 років в 2 рази (з 7,25% до 14,9%, $p = 0,0002$) і зменшення вікової групи 40–49 років у 1,27 рази (з 20,38% до 16,42%, $p = 0,0475$), що відображує більш молодий вік пацієнтів, що підлягають консервативному лікуванню в основній групі останнім часом.

Таким чином, проведений порівняльний аналіз вікових категорій хворих виявив зростання показника частоти старшої вікової групи пацієнтів з ГВДК, і в особливості зростання питомої ваги пацієнтів старшого віку (70 років і старше), в тому числі і серед оперованих пацієнтів, яке пов'язане із загальною

тенденцією щодо постаріння людської популяції.

Розміри та локалізація гостро кровоточивих ДВ. Середній розмір виразок, діагностованих при ендоскопії, склав в основній групі $0,94 \pm 0,02$ см, в контрольній $1,0 \pm 0,03$ см ($p = 0,1035$). Виявлено статистично значиме переважання пацієнтів з виразками розміром 0,5–0,9 см над усіма іншими ($p = 0,00001$). Виразки розміром 0,5–1,4 см склали 87,91% в основній та 84,99% в контрольній групі ($p = 0,0633$), а в обох групах виявлено переважання пацієнтів з розмірами виразки 0,5–1,4 см (87,09%) без динаміки за періодами. Зменшилась питома вага гігантських виразок (більше 3 см) в 3,84 рази (з 2,84% до 0,74%, $p = 00001$). Відсоток виразок більше 2 см (гігантських) знизився в 1,51 рази, з 6,16% до 4,07%, $p = 0,0345$ (рис. 3).

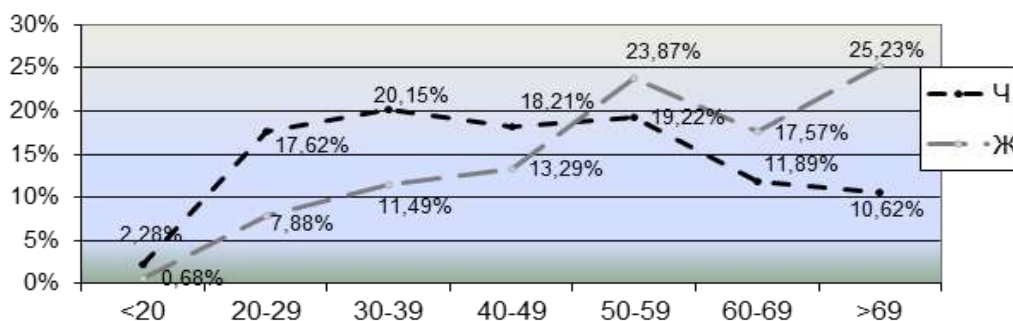


Рис. 1. Розподіл пацієнтів з ГВДК за статтю і віком у основній групі

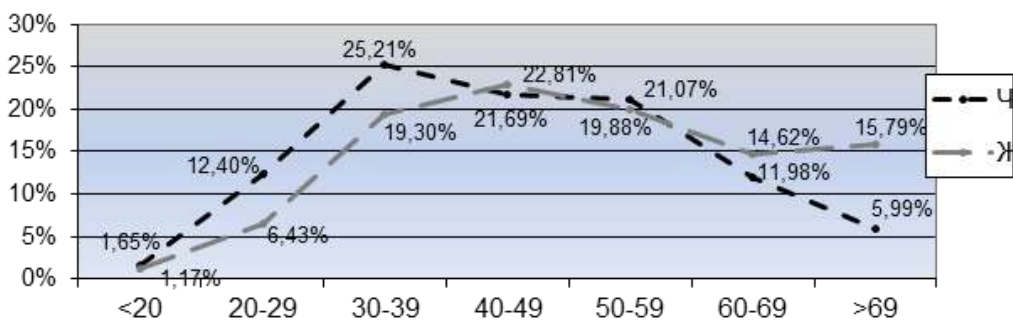


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з ГВДК за статтю і віком у контрольній групі

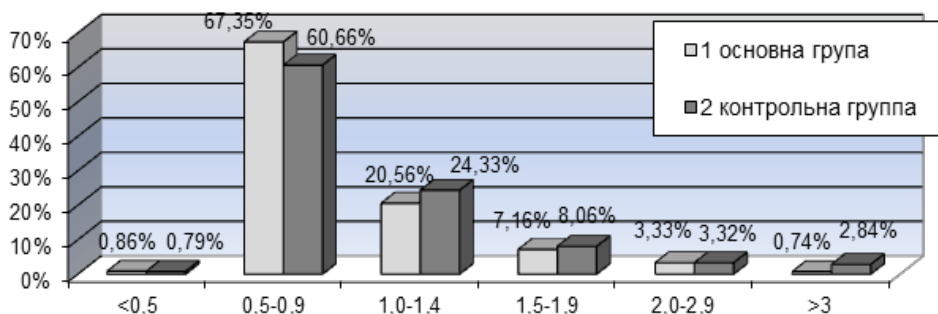


Рис. 3. Розміри гострокровоточивих ДВ у групах пацієнтів, що досліджуються (см, %)

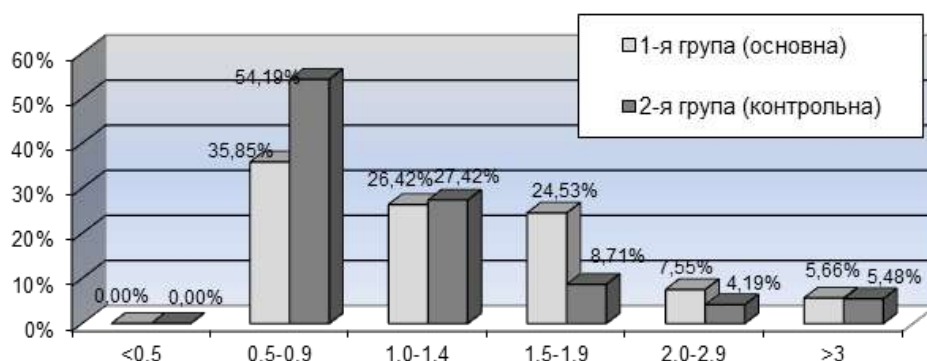


Рис. 4. Розміри виразок у пацієнтів, оперованих з приводу ГВДК (см, %)

У оперованих пацієнтів в основній групі виразки розміром 0,5–0,9 см склали 35,85% з переважанням виразки розміром від 1 до 2 см (50,95%), а в контрольній групі переважали розміри виразки 0,5–0,9 см (54,19%) порівняно з усіма іншими підгрупами, $p < 0,05$ (рис. 4).

Розглядаючи динаміку розмірів виразок між основною та контрольною групами у оперованих пацієнтів, виявлено, що виразок розміром 0,5–0,9 см стало в 1,51 рази менше ($p = 0,0140$), розмірами 0,5–1,4 см в 1,31 рази менше (з 81,61% до 62,27%, $p = 0,0016$). Частота виразок розмірами 1,5–1,9 см зросла в 6,26 рази ($p = 0,0008$), а виразок розміром більше 3,0 см практично не змінилась ($p = 0,9577$). Частота гігантських виразок (більше 2 см) зросла в 1,37 рази (з 9,67% до 13,21%, $p = 0,4316$).

При консервативному лікуванні ГВДК в основній групі виявлено переважання підгрупи пацієнтів з виразками 0,5–0,9 см (68,41%), над усіма іншими іншими при $p = 0,00001$. В контрольній групі виявлена та ж закономірність – переважання виразок розмірами 0,5–0,9 см (66,87%), і їх було статистично більше, ніж пацієнтів з іншими розмірами виразок ($p = 0,00001$). Статистично значимої різниці за показником розміру виразки серед пацієнтів, що лікувались консервативно, між підгрупами основної та контроль-

ної груп, не виявлено ($p > 0,05$ для усіх підгруп).

В основній групі переважали пацієнти з локалізацією виразки на верхній (25,93%) стінці. Їх було значно більше, ніж пацієнтів з будь-якою іншою локалізацією виразки ($p = 0,00001$ в усіх підгрупах). В контрольній групі виявлено багаторазове переважання локалізації ДВ на задній стінці – 38,55%, при $p = 0,00001$ для усіх підгруп (рис. 5).

Розглядаючи динаміку локалізації ДВ в цілому, можна дійти наступних висновків: статистично значимо зросла частота хворих з локалізацією виразки на верхній стінці в 1,84 рази ($p = 0,00001$), на нижній стінці в 3,9 рази ($p = 0,00001$), на задньо-верхній стінці в 1,36 рази ($p = 0,0195$), і на задньо-нижній стінці в 1,6 рази ($p = 0,0246$), що може бути обумовлено особливостями ангіоархітекτονіки цибулини ДПК та більш поверхневому розташуванні судин більшого калібру в підслизовому шарі в зонах виразкування. Пацієнтів з локалізацією виразки на задній стінці стало менше в 1,9 рази ($p = 0,00001$), а з локалізацією виразки на передньо-верхній стінці зменшилась в 1,6 рази ($p = 0,00001$).

У оперованих пацієнтів з ГВДК не виявлено статистично значимої різниці в локалізації виразки в основній та контрольній групах (рис. 6).

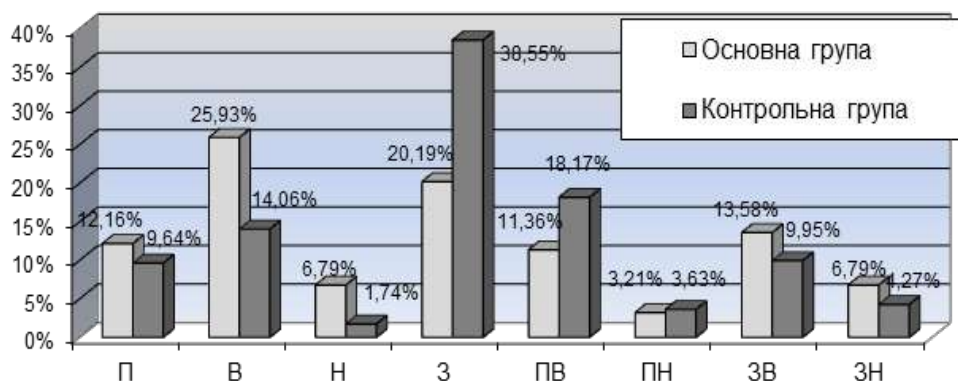


Рис. 5. Локалізація джерела ГВДК за ендоскопічними даними

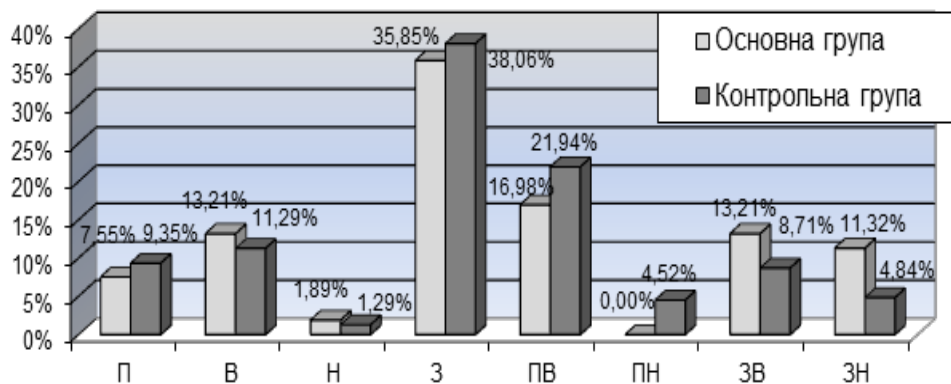


Рис. 6. Локалізація виразки у оперованих пацієнтів з ГВДК

Гострокровоточива ДВ локалізувалась переважно на задній стінці (35,85% та 38,06% відповідно, переважання з $p < 0,05$ порівняно з будь-якою іншою підгрупою). Друге місце за частотою локалізації ГВДК займає передньо-верхня стінка (16,98% і 21,94% відповідно) без статистично значимої різниці відповідних показників ($p = 0,4149$).

При аналізі даних щодо локалізації ГВДК при консервативному лікуванні (рис. 7) виявлено, що в основній групі переважала локалізація виразки на верхній стінці (26,36%) над усіма іншими підгрупами ($p = 0,00001$), а в контрольній групі виразки локалізувались переважно на задній

стінці (39,01%), і цей показник перевищував аналогічні серед підгруп з іншою локалізацією ДВ ($p = 0,00001$).

В цілому у пацієнтів, що лікувались консервативно, ДВ локалізувалась переважно на верхній (24,71%) і задній (22,96%) стінках. Виявлено статистично значиме зростання групи пацієнтів з виразками на верхній стінці в 1,58 рази ($p = 0,0003$), на нижній в 3,21 рази ($p = 0,0011$), на задньо-нижній в 1,78 рази ($p = 0,0467$). Разом з тим відмічається зниження виявлення ГВДК, що розташовані на задній стінці, в 1,98 рази ($p = 0,00001$).

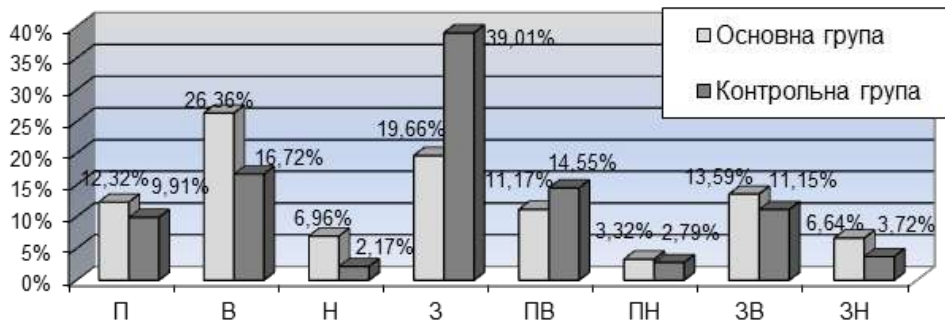


Рис. 7. Локалізація виразки у пацієнтів з ГВДК, що лікувались консервативно

При аналізі розподілу локалізації ГВДК за віковими періодами в основній та контрольній групах виявлено, що у віці 30–39 років зменшилась частота виразок на задній стінці в 1,88 рази (з 27,05% до 14,37%, $p = 0,0002$), а у віці 70 років і старше зросла в 3,33 рази (з 5,33% до 17,74%, $p = 0,00001$), в той час як частота виразок задньо-верхньої стінки збільшилась в інтервалі 20–29 років в 2,96 рази (з 4,76% до 14,09%, $p = 0,0456$), а у віці 70 років і старше збільшилась у 2,58 рази (з 7,94% до 20,45%, $p = 0,0224$).

Пацієнти з локалізацією виразки на передній стінці частіше усього були у віковому періоді 30–39 років (24,42%), на верхній – 50–59 років (23,38%), на нижній – 50–59 років (22,31%),

на задній – 30–39 років (19,79%) та 40–49 років (19,44%), на передньо-верхній – 40–49 років (23,41%), на передньо-нижній – 30–39 років (25,33%), на задньо-верхній – 30–39 (19,08%) і 50–59 років (18,73%), на задньо-нижній – 50–59 років (24,09%).

Поєднані ускладнення дуоденальної виразки – кровотеча, стеноз і пенетрація. Поєднання ускладнень гострокровоточивої ДВ виявлено в обох групах у 174 пацієнтів: 18 в основній групі та 156 в контрольній (рис. 8). В основній групі пацієнтів виявляється статистично значима різниця між пацієнтами, яких оперували та лікували консервативно в групі з поєднанням кровотечі та пенетрації (9,43% та 0 відповідно, $p = 0,00001$),

а в групі з поєднанням кровотечі (К) та стенозу (С) – в 7,39 рази (3,77% та 0,51%, $p = 0,0029$). Пацієнти з трьома ускладненнями були тільки серед оперованих (5,66% проти 0, $p = 0,00001$).

В контрольній групі також виявляється статистично значима різниця між пацієнтами, яких оперували і лікували консервативно при поєднанні К + пенетрації (Пен) в 31,14 рази, 9,03% і 0,29%, ($p = 0,00001$), а у групі з поєднанням К + С різниця була в 2,68 рази (20,97% та 7,83%, $p = 0,00001$), тоді як хворі з трьома ускладненнями (К + С + Пен) зустрілись тільки серед оперованих (11,29%, $p = 0,00001$).

Це співвідношення серед усіх пацієнтів між

контрольною та основною групами характеризувалось зниженням частоти поєднання відповідних ускладнень К + Пен в 14,29 разів ($p = 0,00001$), К + С в 23,03 рази ($p = 0,00001$), поєднання К + Пен + С в 29,67 рази ($p = 0,00001$).

При порівнянні хворих з ГВДК, що ускладнилась одночасно кровотечею та пенетрацією, між основною та контрольною групами при оперативному лікуванні різниці не виявлено (9,43% та 9,03%, $p = 0,9255$), а по цьому показнику при консервативному лікуванні в основній групі таких пацієнтів не було, тоді як в контрольній групі показник склав 0,29% ($p = 0,0326$).

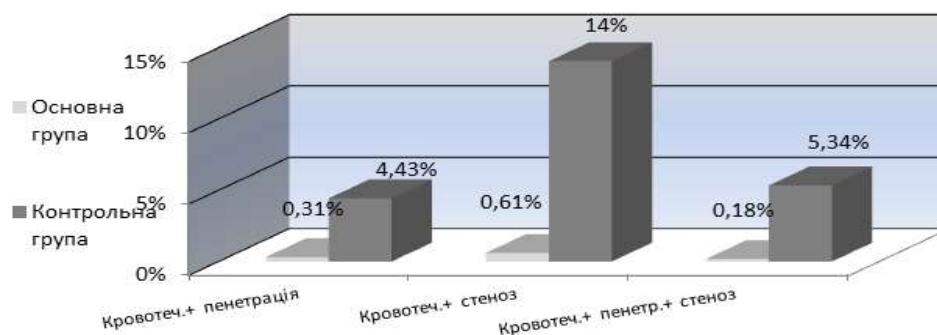


Рис. 8. Поєднання ускладнень при дуоденальних виразкових кровотечах в основній та контрольній групах пацієнтів

Порівняння пацієнтів з кровотечею і стенозом показало, що в основній групі серед оперованих їх стало менше порівняно з контрольною в 5,56 рази (3,77% та 20,97%, $p = 0,0031$), а серед тих, кого лікували консервативно, їх стало менше в 15,35 рази (0,51% та 7,83%, $p = 0,00001$).

При порівнянні пацієнтів з трьома ускладненнями серед оперованих показник зменшився в 2 рази (5,66% та 11,29%, $p = 0,2168$), тоді як серед тих, кого лікували консервативно, таких пацієнтів в обох групах не було. Загальний показник поєднання трьох ускладнень як серед оперованих, так і серед не оперованих, знизився в 29,67 рази з 5,34% до 0,18% ($p = 0,00001$).

Показник частоти поєднання К + Пен при оперативному лікуванні знизився незначно, на 5,22% (з 20,32% до 15,1%, $p = 0,3765$), а при консервативному лікуванні зменшився (з 0,29% до 0, $p = 0,0326$), і в цілому по групам знизився в 19,94 рази (з 9,77% до 0,49%, $p = 0,00001$). Загальний показник поєднання К + С при оперативному лікуванні зменшився в 3,42 рази (з 32,26% до 9,43%, $p = 0,008$), а при консервативному – в 1,54 рази (з 7,83% до 5,07%, $p = 0,0429$), тоді як в цілому у цієї категорії хворих знизився в 24,24 рази (з 19,39% до 0,8%, $p = 0,00001$).

Зниження частоти поєднання ускладнень зі стенозом і пенетрацією в основній групі при консервативному лікуванні може бути пояснена широким застосуванням сучасних потужних

ІПП та ерадикаційною терапією на догоспітальному етапі до розвитку ГВДК. З урахуванням тієї важливої обставини, що або системна, або несистемна консервативна терапія, є протективним фактором по відношенню до появи поєднаних ускладнень ДВ, коли розвиток цих ускладнень відтермінується на більш пізній віковий період, старше 60 років, що підтверджується даними нашого дослідження щодо віку і статі пацієнтів в основній та контрольній групах, які показали, що в основній групі в 1,7 рази збільшилась кількість пацієнтів у віці 70 років і старше, причому для чоловіків в 1,78 рази ($p = 0,0028$), а для жінок – в 1,6 рази ($p = 0,0124$). Це є свідченням збільшення частоти виявлення пацієнтів старшої вікової групи з ГВДК і, в особливості, зростання питомої ваги пацієнтів старечого віку як серед чоловіків, так і серед жінок. В той же час при порівнянні кількості ускладнень ДВ кровотечею з іншими видами ускладнень серед оперованих при поєднанні кровотечі і пенетрації відмічено деяке збільшення їх до 9,43%, або на 0,4% ($p = 0,9255$); при поєднанні кровотечі та стенозу співвідношення зворотне – показник в 5,6 рази зменшився (3,77% і 20,97%, $p = 0,0031$). Крім того, частота гігантських виразок (більше 2 см) у оперованих зросла в 1,37 рази в основній групі порівняно з контрольною (з 9,67% до 13,21%, $p = 0,4316$), і це в значній мірі можна пояснити проявами агресивного перебігу виразки у па-

цієнтів, що зазнали оперативного втручання, з розвитком значних деструктивних змін в зоні виразкового субстрату і формуванням виразок великих розмірів. Така динаміка, що характеризується зниженням процента поєднаних ускладнень, може пояснити різке зниження оперативної активності при ГДВК.

Інтраопераційна діагностика характеру ускладнень ДВ і їх поєднання – найбільш точна, оскільки при ендоскопії частина даних щодо стенозу, або пенетрації виразки може бути втрачена. Зниження частоти виявленої пенетрації виразки у 19,94 рази, крім усього іншого, може пояснюватись зниженням частоти виявлення виразок з локалізацією на задній стінці (в 2 рази).

При аналізі розподілу пацієнтів з поєднаними ускладненнями ДВ за віковими групами виявлено, що в групі поєднання К + Пен переважала середня ві-

кова група 30–49 років (32,35% + 29,41% = 61,76%) без статистично значимої різниці між показниками за періодами. При поєднанні К + С переважали пацієнти 30–59 років (20,59% + 23,53% + 23,53% = 67,65%). У віковому періоді 60–69 років статистично значимо в 3,94 рази зросла частота поєднання кровотечі з виразки зі стенозом (30% в основній та 7,61% в контрольній, $p = 0,0259$).

В групі поєднання кровотечі зі стенозом і пенетрацією переважала вікова підгрупа 40–49 років (31,58%). Виявлено зростання показника частоти виявлення поєднання кровотечі зі стенозом і пенетрацією в групі 70 років і старше (з 0 до 33,33%, $p = 0,0014$). У інших вікових групах динаміки показників не спостерігалось.

Проаналізовані дані щодо наявності виразкового анамнезу у пацієнтів на момент поступлення у клініку з ГВДК (табл. 1).

Таблиця 1

Тривалість виразкового анамнезу у пацієнтів

Групи пацієнтів, періоди досліджень	Пацієнти Всього n (%)	Є виразковий анамнез	З них у анамнезі		Виразков. анамнез більше 10 років	Виразков. анамнез менше 10 років	Виразков. анамнезу немає
			Перфор. виразка	ШКК			
Основна група (2004-2008)	1630	594 (36,44 %)	37 (2,27%)	112 (6,87%)	339 (20,8%)	255 (15,64%)	1036 (63,56%)
Контрольна група (1994, 1996)	655	346 (52,82%)	20 (3,05%)	74 (11,3%)	163 (24,88%)	183 (27,94%)	309 (47,18%)
p		0,00001	0,2797	0,0005	0,0333	0,00001	0,00001
Всього	2285	940 (41,14%)	57 (2,49%)	186 (8,14%)	502 (21,97%)	438 (19,17%)	1345 (58,86%)

Динаміка виразкового анамнезу у хворих із ГДВК. Виявлено, що відносна кількість хворих з гастродуоденальною виразкою в анамнезі зменшилась в 1,45 рази (з 52,82% до 36,44%, $p = 0,00001$), в той час як пацієнтів без виразкового анамнезу стало в 1,35 рази більше ($p = 0,00001$), що можна пояснити виявленням в даний час дуоденальної виразки лише тоді, коли вона ускладнилась розвитком ШКК. Кількість пацієнтів з тривалим виразковим анамнезом (більше 10 років) зменшилась в 1,2 рази ($p = 0,0333$), в той же час цей показник для хворих з виразковим анамнезом менше 10 років зменшився в 1,79 рази ($p = 0,00001$).

Кількість пацієнтів, оперованих раніше з приводу перфоративної виразки, які у подальшому були доставлені у клініку з ГВДК, змінилась незначно (3,05% в контрольній групі та 2,27% в основній) та недостовірно, в той же час частота поступлення пацієнтів з виразковою кровотечею в анамнезі, тобто з повторною кровотечею, зменшилась в 1,64 рази (з 11,3% до 6,87%), і це можна пояснити ефективністю застосування в

комплексному лікуванні противиразкової (ПП) та ерадикаційної (антибіотики) терапії на госпітальному етапі. Крім того, ці дані пояснюють зниження проценту поєднаних ускладнень виразки у основній групі порівняно з контрольною.

ВИСНОВКИ

1. Особливостями клінічного прояву і перебігу гострокровоточивої ДВ порівняно з минулим періодом (1994, 1996 гг.) є достовірне зростання частоти осіб похилого і старечого віку (старше 70 років) в 1,7 рази, яке пов'язане із загальною тенденцією щодо постаріння людської популяції, а також частоти локалізації виразки на верхній стінці в 1,84 рази, на нижній стінці в 3,9 рази, на задньо-верхній стінці в 1,36 рази та на задньо-нижній стінці в 1,6 рази, що може бути обумовлено особливостями ангіоархітекtonики цибулини ДПК та більш поверхневому розташуванні судин більшого калібру в підслизовому шарі в зонах виразкування.

2. Зниження показника частоти виявлення гі-

гантських виразок (> 2 см) в 1,51 рази (результат ефективності сучасного противиразкового лікування на догоспітальному етапі), але з його статистично незначущим зростанням серед оперованих пацієнтів в 1,37 рази (частіше оперували пацієнтів із виразками значних розмірів).

3. Поєднання ускладнень дуоденальної виразки частіше зустрічалось в основній групі серед оперованих пацієнтів порівняно з неоперованими: кровотечі (К) і стенозу (С) в 7,39 рази, кровотечі (К) та пенетрації (Пен) – 9,43% та 0%, К + С + Пен – 5,66% і 0%, а при порівнянні контрольної групи з основною для всіх пацієнтів характеризувалося достовірним зниженням показників: К + Пен – в 14,29 разів, К + С – в 23,03 рази, поєднання К + С + Пен – в 29,67 разів. Це може бути пов'язано з широким впровадженням сучасних

схем противиразкової медикаментозної терапії у хворих не з вперше виявленою ГВДК, а що мають анамнез і перенесли багаторазові курси консервативного лікування, які могли попередити приєднання таких ускладнень, як пенетрація і стеноз.

4. Частота надходження пацієнтів з повторною виразковою кровотечею зменшилась в 1,64 рази (з 11,3% до 6,87%), що пояснюється ефективністю застосуванням в комплексному лікуванні противиразкової (ППП) та ерадикаційної (антибіотики) терапії на госпітальному етапі.

5. Відносна кількість хворих з виразковим анамнезом зменшилась в 1,45 рази, що можна пояснити виявленням в даний час дуоденальної виразки частіше лише тоді, коли вона ускладнилась розвитком ШКК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gralnek I. M., Dumonceau J. M., Kuipers E. J. et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage // European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), Guideline Endoscopy. – 2015. – 47. – № 10. – P. 1–46.
2. Szura M. I., Pasternak A. I. Upper non-variceal gastrointestinal bleeding – review the effectiveness of endoscopic hemostasis methods // World J. Gastrointest Endosc. – 2015. – vol. 13. – № 13. – P. 1088–1095.
3. Sung J. Current Management of Peptic Ulcer Bleeding // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – vol. 1. – № 3. – P. 24–32.
4. Rosenstock S. J., Møller M. H., Larsson H., et al. Improving quality of care in peptic ulcer bleeding: nationwide cohort study of 13,498 consecutive patients in the Danish Clinical Register of Emergency Surgery // Am. J. Gastroenterol. – 2013. – vol. 9. – P. 1449–1457.
5. Колосович И. В. Эффективность различных вариантов антихеликобактерной терапии у больных с гастроудоденальными язвами // Хірургія України. – 2006. – № 4. – С. 64–68.
6. Шуляренко В. А., Фелештинський Я. П., Мамчич В. І. и соавт. Тактика і перспективи лікування хворих з виразковими гастроудоденальними кровотечами // Хірургія України. – 2012. – № 2. – С. 30–34.
7. Соломонова Г. А. Хирургическое лечение сочетанных осложнений язвы двенадцатиперстной кишки // Медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 106–110.
8. Ebrahim R., Kadhem S., Frey J. W. et al. Endoscopic View of Gastroduodenal Artery Coils at the Base of Duodenal Ulcer in Case of Recurrent Massive Upper Gastrointestinal Bleed // Cureus. – 2017. – vol. 4. – № 9. – e1163. doi: 10.7759/cureus.1163.
9. Соломонова Г. А., Завада Н. В., Груша В. В. и соавт. Дуоденальная язва, осложнённая кровотечением, пенетрацией – хирургическое лечение // XV съезд хирургов Республики Беларусь, 16–17 октября 2014 г. Брест: Альтернатива, 2014. – С. 280–281.
10. Іващук О. І., Малишевський І. О. Алгоритм хірургічної тактики при гострокровоточивій дуоденальній виразці у пацієнтів літнього та старечого віку залежно від наявності гелікобактерної інвазії // Клінічна хірургія. – 2011. – № 4. С. 60–65.

REFERENCE

1. Gralnek I. M., Dumonceau J. M., Kuipers E. J. et al. (2015) Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), Guideline, vol. 47, no 10, pp.1–46.
2. Szura M. I., Pasternak A. I. (2015) Upper non-variceal gastrointestinal bleeding – review the effectiveness of endoscopic hemostasis methods. World J. Gastrointest Endosc., vol. 13, no 13, pp. 1088–1095.
3. Sung J. (2006) Current Management of Peptic Ulcer Bleeding. Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol., vol. 1, no 3, pp. 24–32.
4. Rosenstock S. J., Møller M. H., Larsson H., et al. (2013) Improving quality of care in peptic ulcer bleeding: nationwide cohort study of 13,498 consecutive patients in the Danish Clinical Register of Emergency Surgery. Am. J. Gastroenterol., vol. 9, pp. 1449–1457.

5. Kolosovich I. V. (2006) Yeffektivnost razlichnykh variantov antihelikobakternoy terapii u bolnykh s gastroduodenalnymi yazvami [Efficiency of various variants of anti-Helicobacter therapy in patients with gastroduodenal ulcers]. *Khirurg ya Ukra ni*, no 4, pp. 64–68.
6. Shulyarenko V. A., Feleshtynskyy Ya., Mamchych V. I. et al. (2012) Taktyka i perspektyvy likuvannya khvorykh z vyrazkovymy gastroduodenalnymi krovotechamy [Tactics and prospects for treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding]. *Khirurgiya Ukrayiny*, no 2, pp. 30–34.
7. Solomonova G. A. (2014) Khirurgicheskoye lecheniye sochetannykh oslozhneniy yazvy dvenadtsatiperstnoy kishki [Surgical treatment of combined complications of duodenal ulcer] *Meditsinskiy zhurnal*, no 1, pp. 106–110.
8. Ebrahim R., Kadhem S., Frey J. W. et al. (2017) Endoscopic View of Gastroduodenal Artery Coils at the Base of Duodenal Ulcer in Case of Recurrent Massive Upper Gastrointestinal Bleed. *Cureus*, vol. 4, no 9, e1163. doi: 10.7759/cureus.1163.
9. Solomonova G. A., Zavada N. V., Grusha V. V. i soavt. (2014) Duodenalnaya yazva, oslozhnennaya krovotecheniyem, penetratsiyey – khirurgicheskoye lecheniye [A duodenal ulcer complicated by bleeding, penetration – surgical treatment]. *KHV syezd khirurgov Respubliki Belarus*, 16–17 oktyabrya 2014, Brest, Alternativa, pp. 280–281 (in Belarus).
10. Ivashchuk O. I., Malyshevskyy I. O. (2011) Alhorytm khirurhichnoyi taktyky pry hostrokrovotochyvii duodenal niy vyraztsi u patsiyentiv litnoho ta starechoho viku zalezho vid nayavnosti helikobakternoyi invaziyi [Surgical tactics algorithm in acutely debilitating duodenal ulcer in patients of elderly and old age depending on the presence of helicobacter infestation]. *Klinichna khirurgiya*, no 4, pp. 60–65.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2017

С. С. Філіп, А. М. Братасюк

Державний вищий науковий заклад «Ужгородський національний університет»
Ужгород, Україна

S. S. Filip, A. M. Bratasuk

State Higher Educational Institution «Uzhgorod National University»
Uzhgorod, Ukraine

БІПОЛЯРНА ЕЛЕКТРОЕКСЦИЗИЯ ТА ЕНДОСКОПІЧНА ЛАЗЕРНА ФОТОКОАГУЛЯЦІЯ ПОЛІПІВ ТОВСТОЇ КИШКИ

Bipolar electrochemical and endoscopic laser photocoagulation colon polyps

Резюме

У дослідження включені 86 хворих, у яких діагностовано поліпи товстої кишки. У 45 (52,3%) хворих було виконано ендоскопічну лазерну поліпектомію, а 41 (47,7%) пацієнтам проведена електроексцизія з використанням біполярного коагулятора. При контрольних колоноскопіях, через 6 місяців, рецидив захворювання діагностовано у 4,65% пацієнтів. Рецидиви виникли у пацієнтів як після лазерної коагуляції так і після електроексцизії, що пов'язано з технічними труднощами при виконанні ендоскопічної операції через форми поліпів. При видалення поліпів на широкій основі перевагу слід надавати методу лазерної коагуляції тому що, загоєння рани настає швидше у порівнянні з методом біполярної електроексцизії.

Ключові слова: поліпи товстої кишки, колоноскопія, видалення поліпів.

Abstract

The 86 patients who were diagnosed with colon polyps were included to study. In 45 (52,3%) patients, endoscopic laser polypectomy was performed, and 41 (47,7%) patients had electroexcision using a bipolar coagulator. At control colonoscopies, after 6 months, the relapse of the disease was diagnosed in 4,65% of patients. Relapses have arisen in patients both after laser coagulation and after the electrocassion, which is due to technical difficulties in performing an endoscopic operation due to the form of polyps. With the removal of polyps on a broad basis, the advantage should be given to the method of laser coagulation because the healing of the wound occurs faster compared with the method of bipolar electroexcision.

Keywords: polyps of the colon, colonoscopy, removal of polyps.

ВСТУП

Важливою проблемою профілактики раку товстої кишки є діагностика і лікування її передракових захворювань, центральне місце серед яких займають поліпи. За останні роки в колопроктології відмічається явна тенденція до виконання ряду хірургічних втручань з використанням малоінвазивних методик. Серед таких операцій далеко не останнє місце займає ендоскопічна поліпектомія [1, 2]. Понад 90% поліпів товстої кишки, які виявляють під час колоноскопії, є аденомами або гіперпластичними поліпами. Поліпектомія через фіброколоноскоп та подальше гістологічне дослідження вважається найбільш інформативним методом визначення клітинної будови поліпів товстої кишки. Ця процедура одночасно є і лікувальною операцією, що усуває можливість злоякісної трансформа-

ції поліпів [1, 2, 3, 4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Провести порівняльну характеристику результатів лікування з використанням різних методик ексцизії поліпів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В рамках даного дослідження ми відібрали 134 пацієнтів, у яких наявні клінічні прояви захворювання такі як: кров в калі, ознаки анемії середньої ступені важкості (Hb 71–90 г/л) та важкої (Hb 70 г/л), що і слугувало критерієм включення до нашого дослідження.

Нами було проведено колоноскопичне дослідження всім 134 хворим. У 86 пацієнтів (37 (43,02%) жінки та 49 (59,98%) чоловіки, серед-

ній вік $58,5 \pm 0,4$ років) були діагностовані поліпи товстої кишки.

Критерієм виключення були: поліпоз (більше п'яти поліпів), коліт, рак ободової кишки, резекція ободової кишки, незадовільна підготовка до колоноскопії, неповна колоноскопія.

Показання і протипоказання до поліпектомії визначалися з урахуванням загального стану хворих, супутніх захворювань, макро- і мікроскопічної характеристики поліпів.

Ендоскопічну ексцизію поліпів товстої кишки виконували у хворих із загальним задовільним станом та при наявності дрібних поліпів до 2,0 см в діаметрі і шириною ніжки до 1 см.

Протипоказаннями до ендоскопічної поліпектомії, крім загально прийнятих для будь-якої колоноскопії, вважалися геморагічні діатези, портальна гіпертензія, важкі форми серцево-судинної недостатності і цукровий діабет.

У 45 (52,3%) хворих було виконано ендоскопічна лазерна поліпектомія, а 41 (47,7%) пацієнту проведена електроексцизія з використанням біполярного коагулятора.

Видалення поліпів виконували за допомогою колоноскопу «Pentax FC 29». В якості джерела лазерного випромінювання використовували напівпровідниковий високоенергетичний лазер «Ліка-хірург М» вітчизняного виробництва, з

довжиною хвилі 940 нм. Вихідна потужність лазерного випромінювання на кінці світловода при проведенні фотокоагуляції поліпів коливалася від 5,5 до 7 Вт, експозиція склала 2–3 сек. на один контакт.

Електроексцизію проводили біполярним коагулятором фірми «ERBE» «ERBOTOM FR 2» (частота 575 кГц, сила струму до 10 А, потужність 60–90 Вт).

Всі оперативні втручання виконані в амбулаторних умовах. Висічення великого числа поліпів за одну ендоскопічну процедуру значно збільшувало тривалість операції, що істотно позначалося на самопочутті хворих, тому виконували висічення не більше 3 поліпів одночасно.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед виявлених нами аденоматозних поліпів найбільш часто зустрічалися тубулярні поліпи – 83,72% випадків, тубуло-вільозні у 11,63% випадків, а вільозні – лише у 4,65% випадків (рис. 1).

Найбільш часта локалізація аденоматозних поліпів відмічена у сигмоподібній кишці і склала 70,93% випадків, тоді як у висхідному відділі – 3,49%, у поперечно-ободовому відділі – 8,14%, у низхідному відділі – 13,95% та у прямій кишці – 3,49% випадків (рис. 2).

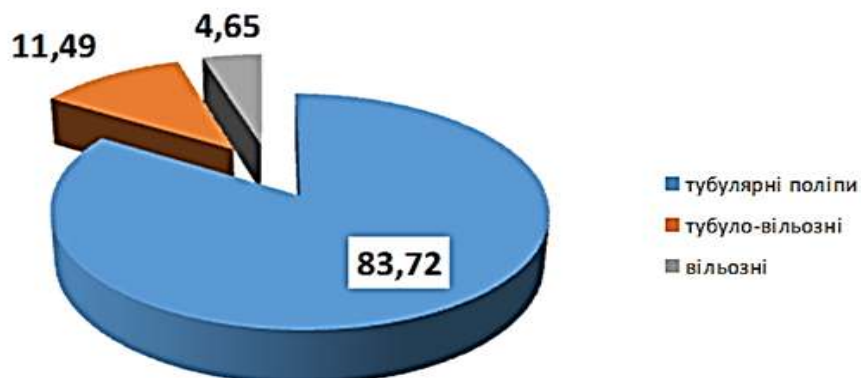


Рис. 1. Розподіл поліпів за типом

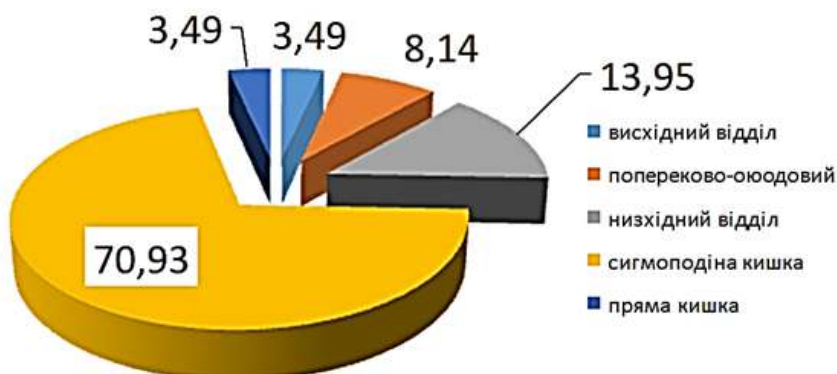


Рис. 2. Локалізація поліпів

Після видалення поліпів товстої кишки ми проводили контрольне обстеження через один, два та три тижні. Через 1 тиждень відмічали загоєння дефектів слизової оболонки у 68,60% випадків, на другий тиждень – у 89,53%, а через 3 тижні – 100%. Ці спостереження свідчать про швидку епітелізацію коагуляційних дефектів, тому хворі можуть вести активний спосіб життя вже через тиждень після операції.

При проведенні порівняльного аналізу швидкості загоєння післяопераційних дефектів як наслідок видалення поліпів різними методами ми дійшли висновку, що суттєвої різниці між методами поліпектомії не виявлено. Але звертає увагу той факт, що після видалення поліпів на широкій основі методом лазерної поліпектомії загоєння рани настає значно швидше, у порівнянні з методом біполярної електроексцизії. Так, серед 59 хворих, у яких заживлення післяопераційного дефекту відзначалось у перший тиждень, були поліпи на широкій основі у 23 (39,0%) пацієнтів. Із них лазерну поліпектомію було проведено у 18 (30,5%) хворих.

Післяопераційні ускладнення спостерігалися у двох пацієнтів (2,3%) – незначна кровотеча

з ложа видаленого поліпа, яку було зупинено повторною лазерною коагуляцією і контактні опіки слизової оболонки товстої кишки. Болі в животі, обумовлені введенням надмірної кількості повітря в процесі виконання ендоскопічної операції, спостерігалися у 4 (4,65%) хворих.

При контрольних колоноскопіях, через 6 місяців, рецидив захворювання діагностовано у 4,65% пацієнтів. Рецидиви виникли у пацієнтів як після лазерної коагуляції так і після електроексцизії, що пов'язано з технічними труднощами при виконанні ендоскопічної операції із-за форми поліпів.

ВИСНОВКИ

Поліпектомія при фіброколоноскопії є ефективним методом діагностики і лікування доброякісних новоутворів товстої кишки в амбулаторних умовах, що значно розширює можливості амбулаторного етапу у профілактиці раку товстої кишки.

При видалення поліпів на широкій основі перевагу слід надавати методу лазерної коагуляції тому що, загоєння рани настає швидше у порівнянні з методом біполярної електроексцизії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чалык Ю. В., Урядов С. Е., Рубцов В. С. Эндоскопическое удаление полипов толстой кишки на догоспитальном этапе // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 2. – С. 381–385.
2. Заикин С. И., Первов Е. А., Фролов П. А. ВидеокOLONOSKOPIYA B DIAГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2008. – Т. 18. – № 5. – С. 57.

3. Ferlitsch M., Reinhart K., Pramhas S., et al. Sex-specific prevalence of adenomas, advanced adenomas, and colorectal cancer in individuals undergoing screening colonoscopy // *JAMA*. – Sep. 28 2011. – № 306 (12). – P. 1352–1358.
4. Levine J., Ahnen D., Levine J. Clinical practice. Adenomatous polyps of the colon // *Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355, № 24. – P. 2551–2557.

REFERENCE

1. Chalyk Yu. V., Uryadov S. Ye., Rubtsov V. S. (2012) Endoskopicheskoye udaleniye polipov tolstoy kishki na dogospitalnom etape [Endoscopic removal of polyps of the large intestine at the prehospital stage]. *Fundamentalnyye issledovaniya*, no 2, pp. 381–385.
2. Zaikin S. I., Pervov Ye. A., Frolov P. A. (2008) Videokolonoskopiya v diagnostike i lechenii adenom tolstoy kishki [Videocolonoscopy in diagnosis and treatment of colon adenoma]. *Ros. zhurn.*

- gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii, vol. 18, no 5, pp. 57.
3. Ferlitsch M., Reinhart K., Pramhas S., et al. (2011) Sex-specific prevalence of adenomas, advanced adenomas, and colorectal cancer in individuals undergoing screening colonoscopy. *JAMA*, Sep. 28, vol. 306, no 12, pp. 1352–1358.
4. Levine J., Ahnen D., Levine J. (2006) Clinical practice. Adenomatous polyps of the colon. *Engl. J. Med.*, vol. 355, no 24, pp. 2551–2557.

Стаття надійшла до редакції 27.10.2017

V. D. Foundiur, A. G. Iftodii, S. O. Yakobchuk, V. K. Grodetskyu, O. Y. Khomko
Higher State Education Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine

В. Д. Фундюр, А. Г. Іфтодій, С. О. Якобчук, В. К. Гродецький, О. Й. Хомко
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна

EFFECT OF OZONIC AND LOCAL VACUUM THERAPY ON REPARATIVE PROCESS ACTIVATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC-GANGRENOUS FORM OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Ефект озонної та локальної вакуумної терапії на перебіг репаративного процесу у хворих на цукровий діабет

Резюме

На підставі вивчення клінічних результатів дії розчиненого у фізіологічному розчині озону та при його внутрішньоартеріальному введенні у хворих на синдром стопи діабетика, був відмічений позитивний ефект від його застосування. Вивчення застосування локальної озонотерапії поєднаної з вакуумним впливом на репаративні процеси в рані у хворих прооперованих з приводу синдрому стопи діабетика, надало встановити той факт, що у пацієнтів основної групи скоріше відновлювався рівень цукру крові порівняно з контрольною групою досліджуваних.

Ключові слова: ішемічно-гангренозна форма синдрому стопи діабетика, гнійна рана, регіонарна пролонгована озонотерапія, локальне озонування, вакуумна терапія, вульнеросанація.

Abstract

On the basis of studying clinical results of ozone action dissolved in physiological solution and injected into the artery in patients with diabetic foot syndrome a positive effect of its application is determined. The study of consequences of local ozone therapy action in combination with vacuum local therapy on reparative processes in postoperative wounds of patients operated on diabetic foot syndrome, enabled to determine the fact that patients included into the main group of examined as compared to the control ones were characterized by quicker normalization of glucose level in the blood in comparison with the control group of the examined.

Keywords: ischemic-gangrenous form of diabetic foot syndrome, purulent wound, regional prolonged ozone therapy, local ozone therapy, vacuum therapy, wound sanitation.

INTRODUCTION

One of the most peculiar clinical-morphological signs of diabetes mellitus (DM) is microangiopathy – generalized lesion of all the branches of microcirculatory flow, first of all capillaries and post-capillary vessels. Blood circulatory disorders of the lower limbs occurring in this condition result in pathological symptomatic complex united under the notion «diabetic foot syndrome» (DFS). The WHO uses this term to define a complicated complex of morphological and functional changes of the foot tissues associated with neuropathy and disorders

of blood flow of various severity occurring due to diabetes mellitus.

DFS develops in 30–80% of patients suffering from DM, which in 30–70% of cases is complicated by purulent-necrotic lesions of the foot [1, 2, 3]. This complication in 45–52% of patients with the mentioned pathology becomes a cause of supporting ability loss of the lower limbs [4, 5, 6]. The search of effective methods of a comprehensive treatment of this pathology is essential and corresponds to the modern requirements [6, 7, 8].

In the course of investigation it was determined that in patients of the main group received

injections of ozonized physiological solution (OPS) in addition to the standard treatment, quicker normalization of glucose level was found as compared to the patient of the control group. Application of regional prolonged ozone therapy in a comprehensive treatment of DFS improves clinical condition of patients, stabilizes carbohydrate metabolism and stimulates bioenergetics processes in the body of patients with diabetic foot syndrome. [9, 10, 11].

PURPOSE OF THE STUDY

The clinical results of the indicated complex of therapeutic measures under the effect of prolonged ozone therapy, local wound sanitation with OPS and vacuum therapy are study in our suggested variant.

MATERIALS AND METHODS

For the sugar level control in the blood in addition to the standard detection of this blood index the express-method was used: tester-medical «Glucofort II», Ltd «Norma» (Kiev) with indicator

strips «Hemoplan».

For the level damage determined of the lower limbs vessels by atherosclerotic process Doppler examination was used with the device «Super Doplex» produced in Great Britain with installed sensor of 7,5 millihertz.

X-ray examination of the afflicted foot was made to determine the availability of osteomyelitis focus and its spread.

The clinical material characteristic – during the period from 2014 to 2016 210 patients with DFS were observed in the clinical hospital, including 124 (59,04%), men and 86 (40,95%) women. The patients involved into the study were divided into two groups. The main group included 106 (50,47%) patients, the control one – 104 (49,52%) patients with DFS. In the control group therapy included standard, common complex applied in case of DFS. The mixed form of DFS prevailed by its clinical form. The majority of patients (168) were 65–74 years old (80%). The distribution of patients by quantitative and age content was identical and did not have reliable differences $> 0,05$ (table 1).

Table 1

Distribution of patients from the main and control groups

Group of patients	Number of patients	Age (M ± s)
Main	106	69 ± 1,2
Control	104	68 ± 1,5
$p > 0,05$		

By the degree of ischemia of the afflicted limb the examined main and control groups did not differ statistically ($p > 0,05$). The indices of detection of ischemia in the lower limbs were similar as well.

The majority of admissions in the clinical hospital included into the main and control groups had IV degree of this complication. Thus, in the main group there were 56 (26,66%) patients with the indicated pathology, and in the control group – 52 (24,76%) patients respectively. General number of the examined in both groups was 108 (51,42%) patients.

With III degree of ischemia was detected in 30 (14,28%) patients of the main group, and in the control one – in 24 (11,43%) patients, with the total number of 54 (25,71%). With II degree of ischemia there were 48 patients treated (22,85%) without considerable differences in its quantitative content in the main group (26 patients – 12,38%) and the control group (22 patients 10,47%).

All the patients of the main group (106 patients – 50,47%) in addition to the standard therapy similar by its content to that of the control

group, received a prolonged intra-arterial injection of OPS by Seldinger's method with catheterization of a. femoralis, programmed wound sanitation with OPS and local vacuum therapy

At the same time, the above mentioned complex of therapeutic measures after local wound sanitation with OPS and before vacuum therapy in the patients of the main group was supplemented with local ozone action due to the application of «ozone boot» method.

Methods of performing therapeutic measures – the limb with the signs of locally detected trophic changes or the signs of purulent-necrotic process is freed after its preliminary wound sanitation with OPS in the main group and antiseptic sanitation in the control group (3% hydrogen peroxide solution and 0,02% decasan solution), and after that it is placed in the camera with ozone. Gas concentration in the formed closed space was 15–40 mkg/ml. Duration of local ozone therapy was determined by the time of 45 minutes and it was performed every day in combination with intra-arterial injection

of OPS in the amount of 200 ml, wound sanitation and installation of the vacuum system in the main group. OPS infusion was carried out by means of infusion mat or specially constructed stand for this procedure. Ozone concentration in the infusion solution both for local wound sanitation and intra-arterial injection was 2,5–3,0 mg/L and it was infused at the rate of 40–60 drops per minute. From 6 to 15 procedures were indicated for the course of treatment depending on the dynamics of the disease and local changes in the place of damage and its purulent-necrotic lesion in patients with DFS.

To perform a dynamic control of sugar level in the blood in addition to the standard detection of this blood index the express-method was used: tester-medical

«Glucofort II», Ltd «Norma» (Kiev) with indicator strips «Hemoplan».

RESULTS AND DISCUSSION

The efficacy of a comprehensive treatment was assessed by means of clinical, cytological methods and by the results of surgical treatment directed to

maximally economic variants of surgery with the aim to preserve supporting function of the limb.

With the purpose to make the examinations performed more objective the dynamics of sugar level in the blood in the main group was tested before and after intra-arterial injection of OPS. In the control group analogical examinations were performed without prolonged intra-arterial injection of OPS, wound sanitation and vacuum therapy.

After admission general blood count and urine analysis, urine test on acetone were performed for all the patients. The level of bilirubin, ALT, AST, urea, creatinine, coagulogram were detected on the following day. The examinations were carried out by means of common methods. Blood tests for sugar were determined on the apparatus «Glucofort». On the 7-th day after a comprehensive treatment performed in the main and control groups the following dynamics of sugar changes in the blood was detected. The laboratory indices of it were performed in the following time periods: at 8 a.m., 2 p.m., 6 p.m. of a daily examination of blood sugar (table 2).

Table 2

Dynamics of changes of the blood sugar after a prolonged intra-arterial infusion of OPS performed at 8 a.m., 2 p.m., and 6 p.m. on the 7-th day of hospital treatment in patients with DFS

Dynamics of blood sugar rate	8 a.m.	2 p.m.	6 p.m.
Main	9,0 ± 3,3 mmol/l	8,4 ± 3,0 mmol/l	9,2 ± 3,0 mmol/l
Control	8,8 ± 4,3 mmol/l	9,4 ± 3,3 mmol/l	9,5 ± 3,3 mmol/l
p-level	> 0,05	< 0,05	> 0,05

Changes of blood sugar levels of the examined patients are indicative of the fact that this index among the patients of the main and control groups was practically on the same level before the beginning of the procedure and does not differ reliably in the control and main groups (> 0,05). After performing a prolonged intra-arterial infusion of OPS in patients from the main group a reliable difference was detected between these indices (< 0,05).

Further the sugar level in the blood in both

examined groups equalizes with the tendency of its more pronounced decline in the main group.

The combination of local and intra-arterial ozone therapy with the programmed wound sanitation with OPS and local vacuum therapy in the main group of patients as compared to the control one promoted more active growth of granulation tissue in the wound and its epithelization, considerably reducing the term of hospital treatment of patients of the main group as compared to the control one (table 3, fig. 1).

Table 3

The term of hospital treatment of patients of the main and control groups

Group of patients	Number of patients	Term of hospital treatment of the examined patients (M±s)
Main	106	24 ± 1,2
Control	104	37 ± 1,8
p < 0,05		

The results of clinical observations determined that patients after a prolonged ozone therapy in combination with wound sanitation and vacuum therapy even after 1–2 procedures of the complex of indicated measures indicated a considerable decrease of pain in the wound as compared to the control group where this method of treatment

was not applied. In the main group of patients quicker regression of swelling, infiltration and hyperemia around the wound was determined. After 3–4 procedures the body temperature dropped, the indices of blood and urine analyses improved, tachycardia decreased, sleep and appetite normalized.



Fig. 1. Dynamics of changes of reparative process activation in the wound of patients of the main group after performing necrectomy for moist diabetic gangrene of the right sole surface on the: 8th, 16th and 24th days

In the control group these indices stabilized only on the 12–14th day after surgery. In 20 patient's inflammatory process regressed to the border of the phalanges of the feet transmitting to dry gangrene. It enabled to perform economic amputations with preservation of a supporting function of the foot.

This fact is indicative of a prospective application of a prolonged intra-arterial infusion of OPS in combination with wound sanitation with OPS and vacuum therapy in patients with limited signs of diabetic gangrene of the foot, and promotes further studies concerning direct and remote results of this method of treatment of DFS.

The suggested complex of therapeutic measures proves its efficacy in the treatment of signs of restricted necrosis of the foot tissues in case of DFS and has a positive effect on the course of a reparative process in the post-operative wound under conditions of its timely sanitation.

Application of regional intra-arterial ozone therapy in combination with local ozonation and vacuum evacuation of toxic products from the wound surface in patients with purulent-necrotic

processes of the foot in case of ischemic-gangrenous form of DFS enabled to make the period of treatment of this group of patients at the surgical department to $24 \pm 1,2$ days in the main group as compared to $37 \pm 2,4$ days in the control one.

CONCLUSIONS

1. Regional intra-arterial infusion of ozone-containing physiological solution in combination with local ozonation and vacuum local therapy of the afflicted area of the foot promotes the activation of a reparative process in the place of occurring inflammatory process with purulent-necrotic changes of the foot tissues in patients with ischemic-gangrenous form of diabetic foot syndrome and creates conditions for effective prevention and treatment of this pathology.

2. Regional intra-arterial ozone therapy in combination with local ozonation and vacuum therapy improves the course of the wound process on the foot reducing the period of hospitalization of a patient (to $24 \pm 1,2$ days in the main group as compared to $37 \pm 2,4$ in the control one).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бесєдін О. М., Малюк Ю. Ю., Карпенко Л. І. та ін. Вакуум-інстиляційна терапія у хворих синдромом діабетичної стопи // Клініч. хірургія. – 2014. – Т. 11. – № 3. – С. 8–10.
2. Оболенский В. Н., Семенистый А. Ю., Никитин В. Г и др. Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции // РМЖ. – 2010. – Т. 18. – № 17. – вып. 381. – С. 1064–1072.

3. Василюк С. М., Кримець С. А. Хірургічне лікування інфікованих виразок у хворих із синдромом діабетичної стопи // Укр. Журнал хірургії. – 2013. – Т. 1 – № 20. – С. 20–24.

4. Зайцева Е. Л., Доронина Л. П., Молчков Р. В. и др. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с не-

йропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 113–121.

5. Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика / Санкт-Петербург: ООО Изд-во ФОЛИАНТ, 2003. – С. 432.

6. Зайцева Е. Л., Токмакова А. Ю. Вакуум-терапия в лечении хронических ран // Сахарный диабет. – 2012. – № 3. – С. 45–49.

7. Зайцева Е. Л., Токмакова А. Ю. Роль факторов роста и цитокинов в репаративных процессах в мягких тканях у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2014. – № 1. – С. 57–62.

8. Кутовой А. Б., Косульников С. О., Тар-

нопольский С. А. и др. Лечение гнойной раны с использованием вакуума // Клінічна хірургія. – 2011. – № 6. – С. 59–61.

9. Andros G., Armstrong D., Attinger C. et al. Consensus statement on negative pressure wound therapy for the management of diabetic foot wounds // Vasc. Dis. Manage. – 2006. – Suppl. 1. – P. 1–32.

10. Bassetto F., Lancerotto L., Salmaso R. et al. Histological evolution of chronic wounds under negative pressure therapy // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2012. – Vol. 65. – № 1. – P. 91–99.

11. Dinh T., Tecilazich F., Kafanas A. et al. Mechanisms involved in the development and healing of diabetic foot ulceration // Diabetes. – 2012. – Vol. 61. – № 11. – P. 2937–2947.

REFERENCE

1. Byesyedin O. M., Malyuk Yu. Yu., Karpenko L. I. et al. (2014) Vakuum-instylyatsiynaya terapiya u khvorykh syndromom diabetichnoy stopy [Vacuum-instillation therapy in patients with diabetic foot syndrome]. Klinich. Khirurgiya, vol. 11, no 3, pp. 8–10.

2. Obolenskiy V. N., Semenisty A. Yu., Nikitin V. G. et al. (2010) Vakuum-terapiya v lechenii ran i ranevoy infektsii [Vacuum therapy in the treatment of wounds and wound infection]. RMZH, vol. 18, no 17, iss. 381, pp. 1064–1072.

3. Vasylyuk S. M., Krymets S. A. (2013) Khirurhichne likuvannya infikovanykh vyrazok u khvorykh iz syndromom diabetichnoy stopy [Surgical treatment of infected ulcers in patients with diabetic foot syndrome]. Ukr. Zhurnal khirurgiyi, vol. 1, no 20, pp. 20–24.

4. Zaytseva Ye. L., Doronina L. P., Molchkov R. V. et al. (2014) Vliyaniye terapii otritsatel'nyim davleniyem na reparativnyye protsessy v myagkikh tkanyakh nizhnikh konechnostey u patsiyentov s neyropaticheskoy i neyroishemicheskoy formoy sindroma diabeticheskoy stopy [Influence of negative pressure therapy on reparative processes in soft tissues of lower limbs in patients with neuropathic and neuroischemic form of diabetic foot syndrome]. Sakharnyy diabet, no 3, pp. 113–121.

5. Zaytsev V. M., Lifyandskiy V. G., Marinkin V. I. (2003) Prikladnaya meditsinskaya

statistika [Applied medical statistics]. Sankt-Peterburg, ООО Изд-во FOLIANT, (in Russia).

6. Zaytseva Ye. L., Tokmakova A. Yu. (2012) Vakuum-terapiya v lechenii khronicheskikh ran [Vacuum therapy in the treatment of chronic wounds]. Sakharniy diabet, no 3, pp. 45–49.

7. Zaytseva Ye. L., Tokmakova A. Yu. (2014) Rol faktorov rosta i tsitokinov v reparativnykh protsessakh v myagkikh tkanyakh u bolnykh sakharnym diabetom [The role of growth factors and cytokines in reparative processes in soft tissues in patients with diabetes mellitus]. Sakharnyy diabet, no 1, pp 57–62.

8. Kutovoy A. B., Kosulnikov S. O., Tarnopolskiy S. A. et al. (2011) Lecheniye gnoynoy rany s ispol'zovaniyem vakuuma [Treatment of a purulent wound with the use of vacuum]. Klinichna khirurgiya, no 6, pp. 59–61.

9. Andros G., Armstrong D., Attinger C. et al. (2006) Consensus statement on negative pressure wound therapy for the management of diabetic foot wounds. Vasc. Dis. Manage, Suppl.1, pp. 1–32.

10. Bassetto F., Lancerotto L., Salmaso R. et al. (2012) Histological evolution of chronic wounds under negative pressure therapy. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg., vol. 65, no 1, pp. 91–99.

11. Dinh T., Tecilazich F., Kafanas A. et al. (2012) Mechanisms involved in the development and healing of diabetic foot ulceration. Diabetes, vol. 61, no 11, pp. 2937–2947.

Ю. О. Фусс, А. О. Волобоєва

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького
Львів, Україна

Yu. O. Fuss, A. O. Voloboyeva

D. Halychy Lviv national medical university
Lviv, Ukraine

НЕЙТРОФІЛЬНО-ЛІМФОЦИТАРНИЙ ІНДЕКС ТА ПРОКАЛЬЦИТОНІН ЯК МАРКЕРИ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Neutrophil-lymphocyte index and procalcitonin
as markers of purulent-necrotic complications
in diabetic foot syndrome

Резюме

Проаналізована ефективність використання нейтрофільно-лімфоцитарного індексу та прокальцитоніну у хворих з синдромом діабетичної стопи (СДС) з метою діагностики виникнення гнійно-некротичних ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, гнійно-некротичні ускладнення, синдром діабетичної стопи, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, прокальцитонін.

Abstract

In the proceeding was analyzed the effectiveness of using the neutrophil-lymphocyte ratio and procalcitonin in patients with diabetic foot syndrome in order to diagnose the onset of purulent-necrotic complications.

Keywords: diabetes mellitus, purulent-necrotic complications, diabetic foot syndrome, neutrophil-lymphocyte ratio, procalcitonin.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) залишається актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки є найпоширенішим захворюванням зі стійкою тенденцією до зростання кількості пацієнтів. Поряд з онкологічними та серцево-судинними захворюваннями ця патологія складає тріаду першості причин інвалідизації та смертності населення [1]. Впродовж останнього десятирічтя поширеність ЦД в Україні зросла в 1,5 рази і складає один мільйон населення. Зважаючи, що з 25–30 хворих тільки у 10 клінічно діагностовано ЦД, то реальна кількість хворих складає близько 2,5–3 млн. населення [2]. За даними ВООЗ, в усіх країнах світу нараховується більше 150 млн. хворих на ЦД і близько стільки ж – не діагностованих. До 2030 року кількість хворих на ЦД може подвоїтись. Щорічно ЦД призводить до смерті майже 4 млн осіб, близько 80% випадків смерті припадає на країни з низьким та середнім рівнем достатку [3].

Пацієнти з гнійно-некротичними ураження-

ми нижніх кінцівок складають 60–70% усіх хворих з синдромом діабетичної стопи (СДС), при чому важкі ускладнення і незворотня інвалідизація спостерігається майже у всіх пацієнтів, а летальність, у різних вікових групах, при діабетичній гангрені складає 55% [4]. Поряд з тим, слід відмітити, що до теперішнього часу до кінця не вирішене питання про проведення хірургічного втручання, обґрунтованість і тривалість передопераційної підготовки, об'єму хірургічної обробки гнійного вогнища, критеріїв вибору рівня ампутації кінцівки, методів дренивання, доцільності і пролонгованості антибактеріальної терапії. Не визначений найбільш оптимальний інформативний стандарт обстеження пацієнтів з СДС, відсутня критична оцінка діагностичних методів [5].

МЕТА

Покращити методи діагностики гнійно-некротичних ускладнень у хворих з синдромом діабетичної стопи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічний матеріал склали 187 пацієнтів з гнійно-некротичними ускладненнями при СДС. Дослідження проводилось з січня 2017 по липень 2017 року. Пацієнтів було поділено на три групи відповідно до ураження:

- перша група – 65 пацієнтів з СДС з гнійно-некротичними ураженнями (СДСГНУ);
- друга група – 63 хвори з СДС без гнійно-некротичних уражень (СДСБГНУ);
- третя група (контрольна) – 59 з ЦД без СДС.

ГНУСДС був діагностований клінічно за наявності гнійних виділень або принаймні 2 симптомів запалення, таких як почервоніння, гіперемія, набряк і біль (Lipsky et al., 2004).

Гнійно-некротичні ураження при СДС були систематизовані за класифікацією Wagner (1981). Глибина рани (поверхнева або глибока), локалізація (пальці, плесна або заплесна ділянки) і наявність гнійного секрету. Під час первинного огляду в пацієнтів з'ясовували використан-

ня антибактеріальної терапії до надходження в стаціонар. Усім пацієнтам було проведено лабораторні та мікробіологічні аналізи.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з допомогою програми Excel та пакету комп'ютерних програм STATISTICA (StatSoft Statistica v.8.0).

Статистичну значимість порівнюваних показників з нормальним розподілом, яке визначалося за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, розраховували за допомогою t-критерію Стьюдента для середніх величин і F-критерію Фішера для дисперсії. Для показників, що мали розподіл відмінний від нормального, використовували критерій Манна-Уїтні. Аналізовані дані представлені як «середнє ± стандартне відхилення» ($M \pm s$) при рівні значущості $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Гендерні дані трьох груп представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика досліджувальних груп

Показник	Група		
	1 (n = 65)	2 (n = 63)	3 (n = 56)
Вік (роки)	65,3 ± 12,2	63,5 ± 11,3	62,8 ± 6,1
Тривалість діабету (роки)	12,5 ± 8,9	12,3 ± 6,6	
Стать (чол./жін.)	42/23	32/31	44/15
Глюкоза плазми (ммоль/л)	9,4 ± 8,74	9,45 ± 6,64	5,01 ± 1,31
Глікований гемоглобін (HbA1C), %	8,9 ± 2,1	9,1 ± 1,8	5,2 ± 0,6

Різниця між трьома групами у віці та статі ($p > 0,001$). Рівень глюкози у плазмі крові та глікованого гемоглобіну (HbA1C) у пацієнтів першої та другої групи, значно вищий ніж у контрольній ($p < 0,005$).

Характеристика глибини та площі ураження представлена у таблиці 2.

Відмінною особливістю інфекції у пацієнтів з СДСГНУ є її полівалентний характер, зумовлений присутністю як аеробних, так і анаеробних мікроорганізмів. З аеробів найбільш часто зустрічали – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. З 83 ранових культур було виділено 11 різновидів бактерій. З усіх ізолятів 67% були грампозитивними та 33% – грамнегативними бактеріями. Всі виділені з ран культури бактерії,

представлені в таблиці 3.

Вісімдесят один пацієнт приймали антибіотики до поступлення у хірургічне відділення. З цих пацієнтів 32 хворих було скеровано у групу СДСБГНУ, і терапія антибіотиками була відмінена у цих пацієнтів. П'ятдесят п'ять з цих хворих були скеровані у групу СДСГНУ.

Десять з 55 пацієнтів, які не приймали антибіотики, були скеровані у СДСГНУ групу та 35 у групі СДСБГНУ. Емпірична антибіотикотерапія була розпочата у пацієнтів з діагнозом СДСГНУ до отримання результатів посіву з рани, після чого антибіотики були відкореговані згідно з отриманими результатами.

Лабораторні показники всіх груп представлені у таблиці 4.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика глибини та площі ураження

Показник	Група		
	1 (n = 65)	2 (n = 63)	3 (n = 56)
Розташування рани			
Пальці	15 (23)	29 (46)	44 (34)
Плесна	36 (55)	17 (27)	53 (41)
Заплетено	14 (22)	17 (27)	31 (25)
Глибина рани			
Поверхнева виразка		17 (27)	17 (13)
Глибока виразка	65 (100)	46 (73)	111 (87)
Остеомієліт	14 (22)		14 (11)
Інші показники			
Гнійні виділення	55 (84)		55 (43)
Прийом антибіотиків до надходження	49 (75)	32 (50)	81 (63)
Посів з рани	55 (84)	28 (44)	83
Гарячка	38,3 ± 0,4	37,6 ± 0,6	36,7 ± 0,3

Таблиця 3

Характеристика мікроорганізмів виділених від пацієнтів з виразками стопи

	Група 1	Група 2
Грам-позитивні бактерії	38	17
<i>S.aureus</i>	13	8
<i>Coagulate negative staphylococci</i>	11	9
<i>Streptococci</i>	8	
<i>Enterococcus</i>	4	
<i>Corynebacterium spp</i>	2	
Грам-негативні бактерії	17	11
<i>E. coli</i>	5	6
<i>Ps. aeruginosa</i>	4	
<i>Enterobacter spp</i>	3	5
<i>Acinetobacter spp</i>	3	
<i>Proteus mirabilis</i>	1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	

Таблиця 4

Порівняльна таблиця досліджуваних показників

Група	ПКТ нг/мл	С-реактивний білок мг/дл	Лейкоцити 10 ⁹ /л	ШОЕ мм/год	НЛІ	Нейтрофіли %	Лімфоцити %
Контрольна	< 0,06	4,4 ± 3,2	6,4 ± 1,5	14,7 ± 6,4	1,42 ± 0,7	2,76 ± 0,94	2,21 ± 0,4
СДСБГНУ	0,06 ± 0,006	11,0 ± 7,9	8,0 ± 1,8	31,4 ± 22,7	1,7 ± 0,6	3,54 ± 1,35	2,12 ± 0,7
СДСГНУ	0,18 ± 0,17	49,4 ± 74,4	11,4 ± 5,3	62,7 ± 30,5	2,37 ± 0,6	4,17 ± 3,56	1,81 ± 1,2

Рівень прокальцитоніну у хворих СДСГНУ групи був значно вищий, ніж у СДСБГНУ ($p < 0,001$) і у контрольній групі ($p < 0,001$). Хоча, рівень С-реактивного білка у групі СДСГНУ був вищий ніж у хворих СДСБГНУ групи то різниця не

була статистично значимою ($p = 0,801$). Однак, рівень С-реактивного білка у групах СДСГНУ та СДСБГНУ був значно вищий ніж у контрольній групі ($p < 0,05$ і $p < 0,001$ відповідно). Лейкоцити у групі СДСГНУ були вищими ніж у СДСБГНУ

($p = 0,001$) та у контрольній ($p < 0,001$). Швидкість осідання еритроцитів також була помітно вищою у групі СДСГНУ, в порівнянні до СДСБГНУ ($p = 0,001$) та у контрольній ($p < 0,001$). Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс у пацієнтів групи СДСГНУ був значно вищий, ніж у СДСБГНУ ($p < 0,001$) і у контрольній групі ($p < 0,001$).

У цьому дослідженні ми оцінили різні варіанти маркерів інфекції, включаючи прокальцитонін, лейкоцитоз, швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний білок та нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, як прогностичний критерій діагностики СДСГНУ.

Показано, що ПКТ та НЛІ перевершує інші маркери інфекції при діагностиці як системних, так і локальних бактеріальних інфекцій, а також при сепсисі (Hatherill et al. 1999; Luzzani et al. 2003).

Рівень ПКТ у сироватці крові змінний і залежить від місця та ступеня інфікування. Як видно з нашого дослідження, рівень ПКТ у здорових людей нижчий ніж 0.05 нг/мл (Muller and Becker, 2001). Як і очікувалось, рівень ПКТ у хворих з локальними інфекціями, як правило, нижчий, ніж при системних бактеріальних ін-

фекціях (Christ-Crain and Muller 2005). У цьому дослідженні рівень ПКТ був нижчий за нижню межу (0,06 нг/мл) у групі контролю, знаходився в діапазоні від 0,06 до 0,07 нг/мл у пацієнтів з неінфікованими виразками діабетичної стопи та 0,06 і 0,83 нг/мл у пацієнтів з СДСГНУ.

Також наші дослідження показують, що рівень НЛІ у групі СДСГНУ, є значно вищий ніж у СДСБГНУ групі.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з СДСГНУ діагноз не завжди може бути встановлений на підставі оцінки клінічної картини захворювання. Проведений аналіз основних клінічних симптомів пацієнтів різних груп не дозволив виявити патогномонічні ознаки СДС.

2. Використання нейтрофільно-лімфоцитарного індексу у хворих з СДСГНУ є простим у проведенні, не займає багато часу та є доступним для всіх пацієнтів.

3. Використання прокальцитоніну у пацієнтів з СДСГНУ є важливим, але потребує часу для проведення та витрати додаткових коштів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Герасимчук П. О., Кушнір Р. Я., Романів І. Б. Оцінка ефективності алгоритмів диференційованого хірургічного лікування синдрому стопи діабетика // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 54–56.

2. Ляховський В. І., Дем'янюк Д. Г., Безкоровайний О. М. та ін. Досвід діагностики та лікування флегмони при синдромі діабетичної стопи // Клінічна хірургія. – 2012. – № 5. – С. 32–35

3. Приступок О. М. Синдром діабетичної стопи: сучасна концепція діагностики та лікуван-

ня // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 68–70.

4. Balci, C., Sungurtekin, H., Gurses, E., Sungurtekin, U. & Kaptanoglu, B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit // Crit. Care. – 2003. – № 7, P. 85–90.

5. Castelli G. P., Pognani C., Meisner M., Stuardi, A., Bellomi, D. & Sgarbi, L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction // Crit. Care. – 2004. – № 8. – P. 234–242.

REFERENCE

1. Herasymchuk P. O., Kushnir R. J., Romaniv I. B. (2010) Otsinka efektyvnosti alhoritmv dyferentsijnogo khirurgichnogo likuvannia syndromu stopy diabetyka [Efficiency estimation algorithms of differentiated surgical treatment of diabetic foot syndrome]. Shpytalna khirurgia, no 1, pp. 54–56.

2. Liahovskij V. I., Demjaniuk D. G., Bezkorovajnyj O. M. ta in. (2012) Dosvid diagnostyky ta likuvannia flegmony pry syndromi diabetychnoi stopy [Experience in the diagnosis and treatment of phlegmon in diabetic foot syndrome]. Klinichna khirurgia, no 5, pp. 32–35.

3. Prystupjuk O. M. (2009) Syndrom

diabetychnoi stopy: suchasna kontseptsia diagnostyky ta likuvannia [Diabetic foot syndrome: the modern concept of diagnosis and treatment]. Miznarodnyj endokrynologichnyj zhurnal, no 4, pp. 68–70.

4. Balci C., Sungurtekin H., Gurses E., Sungurtekin U. & Kaptanoglu B. (2003) Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. Crit. Care, no. 7, pp.85–90.

5. Castelli G. P., Pognani C., Meisner M., Stuardi A., Bellomi D. & Sgarbi L. (2004) Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. Crit. Care, no. 8, pp. 234–P242.

O. Y. Khomko, B. V. Petryuk, R. I. Sydorчук, I. E. Semenyuk, V. I. Hrebeniuk, O. V. Biltsan, I. V. Zazulia
HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine

О. Й. Хомко, Б. В. Петрюк, Р. І. Сидорчук, І. Є. Семенюк, В. І. Гребенюк, О. В. Більцан, І. В. Зазуля
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна

APPLICATION OF GALVANOENTEROSORPTION OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN MULTIMODAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THERMAL BURNS

Гальваноентеросорбція антибактерійних засобів в комплексному лікуванні хворих з термічними опіками

Abstract

The effect of intratissular electroforesis (ITE) of antibacterial drugs and enterosorption (Galvanoenterosorption) on the proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma was studied in 52 patients with extensive burns of II–IV degrees. It was discovered that the inclusion of enterosorption in multimodal therapy of burns diminished the level of unlimited proteolysis, favoured the increase of the level of blood plasma fibrinolytic activity. Its combination with intratissular electroforesis of antibacterial agents (Galvanoenterosorption) ensured a higher therapeutic effect.

Keywords: *thermal burns, enterosorption, intratissular electrophoresis, galvanoenterosorption.*

Резюме

Вплив внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕ) антибактерійних засобів та ентеросорбції на протеолітичну та фібринолітичну активність плазми крові вивчали у 52 потерпілих із поширеними опіками II–IV ст. Встановлено, що використання ентеросорбції в комплексному лікуванні опіків дозволяє знизити рівень необмеженого протеолізу, підвищити рівень фібринолітичної активності плазми крові. Її поєднання з ВТЕ антибактерійних засобів (гальваноентеросорбція) забезпечує досягнення кращих результатів лікування.

Ключові слова: *термічні опіки, ентеросорбція, внутрітканинний електрофорез, гальваноентеросорбція.*

INTRODUCTION

Thermal burns remain an important problem in the clinic of surgical diseases. Particularly problematic are extensive and profound lesions that are accompanied by the development of burn disease, the presence of severe intoxication syndrome, determined by various factors, including the intestinal factor [1, 2, 3, 4]. Along with other methods of detoxification, this presupposes the use of enterosorption [5, 6]. The acute period of burn disease is accompanied by pronounced proteolysis of proteins, the level of which is directly proportional to the total area of damage [7, 8].

In case of thermal damage of skin, the coagulation potential of blood is activated, accompanied by the consumption of fibrinogen, heparin, antithrombin-III with the formation of fibrin [9]. Common deep burns are also accompanied by consumption of antiplasmins, which leads to activation of fibrinolytic processes, improvement of rheological

properties of blood, but the products of fibrinogen-fibrin degradation are limited by the intravascular coagulation of the blood while providing the lysis of not yet folded fibrinogen and its complexes [10].

PURPOSE OF THE STUDY

To investigate the influence of enterosorption and its combination with ITE of antibacterial preparations on the proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma in patients with common thermal burns.

MATERIAL AND METHODS

Enterosorbtion detoxification by enterogel was used in the complex treatment of 28 patients with common thermal burns of II–IV stages. (ITU 70,6 ± 6,8 units) – D gr. The drug was prescribed from 2–3 days after burn for 7–14 days, depending on the severity of the injury and manifestations of the intoxication syndrome. In the 24 patients (ITU 73,5

$\pm 7,2$ units) this treatment was complemented by galvanization of burn wounds with the preliminary introduction of antibacterial drugs (D1 gr). ITE began with 3–4 days after burn, taking into account the sensitivity of the microflora to antibiotics. Sessions (7–14) were conducted at a time when the concentration of drugs in blood reached the maximum level: during intravenous infusions, 30–40 minutes after intramuscular injections, 1 hour after oral administration. ITE was carried out with a constant current of 0,03–0,05 mA/cm² during 45–60 minutes using a galvanic apparatus «Potok-1». The comparison group (K gr.) was made up of 30 patients with similar areas and depths of thermal burns receiving traditional treatment.

The proteolytic activity of plasma was determined by the lysis of azoalbumin, azocollagen, azocasein. Fibrinolytic activity was studied by the azofibrin lysis with the definition of total, non-fermentative and enzymatic fibrinolytic activity (TFA, NFA, EFA). The research was conducted on the days 1–3, 6–7, 13–14 and 19–21 from the moment of burn.

RESULTS AND DISCUSSION

In the period of burn shock, the intensity of proteolytic degradation of low molecular weight plasma proteins (azo-albumin) exceeded the rate of healthy persons by 24 times. At days 6–7 its level decreased in the main groups – respectively by 28,7% and 38,6% (table 1).

Table 1

Changes in the proteolytic activity of blood plasma in patients with extensive thermal burns (E440/ml/h)

Groups	Days 1–3			Days 6–7		
	Albumin	Collagen	Casein	Albumin	Collagen	Casein
K gr. n = 30	4,11 \pm 0,548	0,59 \pm 0,097	4,39 \pm 0,329	3,69 \pm 0,649	0,36 \pm 0,055	4,50 \pm 0,383
D gr. n = 28	4,21 \pm 0,549	0,53 \pm 0,125	4,79 \pm 0,420	2,99 \pm 0,303	0,29 \pm 0,05	3,39 \pm 0,251 p < 0,05
D1 gr. n = 24	4,20 \pm 0,430	0,36 \pm 0,076	4,91 \pm 0,379	2,83 \pm 0,219	0,29 \pm 0,031	3,38 \pm 0,285 p < 0,05
Groups	Days 13–14			Days 19–21		
	Albumin	Collagen	Casein	Albumin	Collagen	Casein
K gr. n = 30	4,30 \pm 0,720	0,36 \pm 0,069	4,85 \pm 0,440	4,27 \pm 0,542	0,39 \pm 0,081	3,98 \pm 0,452
D gr. n = 28	2,73 \pm 0,267	0,32 \pm 0,056	3,32 \pm 0,319 p < 0,05	2,78 \pm 0,215	0,33 \pm 0,046	3,08 \pm 0,260 p < 0,05
D1 gr. n = 24	2,46 \pm 0,117 p < 0,05	0,25 \pm 0,045	2,81 \pm 0,142 p < 0,01	2,42 \pm 0,119 p < 0,01	0,20 \pm 0,026 p < 0,05 p ₁ < 0,05	2,71 \pm 0,233 p < 0,05

Note: * – p – difference possibility with K gr.; p₁ – difference possibility with D gr.; n – number of investigations

After 13–14 days in K gr. it slightly increased and decreased moderately in the main groups, where it was 36,5% and 47,3%, respectively, lower than in the first observation period. At the same time, the difference with K gr. was 35,2% and 42,3% respectively. On the 19th–21st day, lysine azo-albumin did not change, while in the main groups it was by 35% (D gr.) And 43,2% (D₁ gr.) Lower, compared to the baseline data and by 34% and 42,1% relative to K gr.

The azocollagen lysis in the first days exceeded the indicator of healthy persons by 2,2 times. On days 6–7 there was a decrease in it in all groups: by 43,8% (D gr.), 47,1% (D₁ gr.) And 38,0% (K gr.) without significant difference between groups. On days 13–14, the probable decrease in this indicator was not found in any group. After 19–21 days after burn in all groups, the level of azocollagen lysis

was lower, compared with the baseline – by 37,2%, 62,6% and 32,9% respectively. However, in D₁ gr. it was 38,4% lower than such in the D gr. and by 48,5%, compared with K gr.

The intensity of proteolytic degradation of high-molecular plasma proteins (azocasein) in the first days was 2,6 times higher than normal. On days 6–7 it declined in D gr. by 29,3%, in D₁ gr. – by 31,3%, and somewhat increased in K gr., where it was 25% higher than in the main groups. On days 13–14 in the main groups lysis of azocasein was 31,5% and 42,0%, respectively, lower than the indicator in K gr. On days 19–21 in D gr. its level was 35,8%, in D₁ gr. – by 44,7% lower than the initial level. During this period in D₁ gr. the level of azocasein lysis was 31,8% lower than the indicator in K gr.

In the first 1–3 days after the burn of tfa plasma exceeded the norm by almost 3 times (table 2).

Changes in fibrinolytic plasma activity in patients with common thermal burns
(E440 ml/h)

Groups	Days 1–3			Days 6–7		
	TFA	NFA	EFA	TFA	NFA	EFA
K gr. n = 30	0,92 ± 0,091	0,47 ± 0,048	0,45 ± 0,044	0,81 ± 0,088	0,41 ± 0,045	0,40 ± 0,046
D gr. n = 28	0,94 ± 0,081	0,48 ± 0,050	0,45 ± 0,051	0,84 ± 0,109	0,43 ± 0,061	0,41 ± 0,050
D1 gr. n = 24	0,87 ± 0,092	0,44 ± 0,043	0,43 ± 0,051	0,89 ± 0,077	0,45 ± 0,039	0,43 ± 0,037
Groups	Days 13–14			Days 19–21		
	TFA	NFA	EFA	TFA	NFA	EFA
K gr. n = 30	0,82 ± 0,108	0,42 ± 0,048	0,39 ± 0,061	0,67 ± 0,053	0,33 ± 0,027	0,35 ± 0,028
D gr. n = 28	0,87 ± 0,085	0,44 ± 0,046	0,43 ± 0,040	0,81 ± 0,090	0,43 ± 0,042 p < 0,05	0,38 ± 0,051
D1 gr. n = 24	0,90 ± 0,056	0,46 ± 0,029	0,45 ± 0,031	0,89 ± 0,092 p < 0,05	0,43 ± 0,033 p < 0,05	0,46 ± 0,042 p < 0,05

Note: * – p – difference possibility with K gr.; n – number of investigations

In all groups the level of TFA during the entire period of observation did not change significantly, only in K gr. on days 19–21 it was 26,6% lower than the initial level. In this period, in the main groups the TFA was higher, compared with K gr., However the probable difference of 32,8% was only in D₁ gr. The level of NFA in the process of observation changed in the same way: on days 19–21 in the main groups it exceeded the index in K gr. by 31,4% and 33,2% respectively. The EFA level was about 47–49% of the TFA throughout the observation period. Only on days 19–21 in D₁ gr. the EFA amounted to 51,3% of the TFA and was 32,5% higher than the index in K gr.

The results of the study indicate that common thermal burns are accompanied by an increase in the proteolytic activity of blood plasma relative to high molecular weight and low molecular weight proteins and collagen. It enhances the toxic load on the body, potentiates the alterative processes. At the same time, the FA of plasma increases, which may be considered as a protective mechanism aimed at improving the rheological properties of blood, preventing deepening of burn necrosis.

Inclusion of enterosorbition together with ITE antibacterial drugs into the complex treatment of burns contributes to a decrease of the proteolytic activity of the plasma, which provides a reduction of level of intoxication, and also allows to maintain a sufficiently higher level of FA. The latter is important in preventing the formation of blood clots and excessive formation of collagen, as the main substrate of the future scar.

CONCLUSIONS

1. Common deep thermal burns are accompanied by a significant increase in proteolytic and fibrinolytic activity of blood.
2. Inclusion of enterosorbition in the integrated therapy of burns provides reduction of proteolytic activity and maintenance of a high level of FA of plasma, which reduces the risk of thromboembolic complications.
3. Combined use of enterosorption and ITE antibacterial agents (galvanoentersorption) with thermal burns provides a higher therapeutic effect.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nielson C. B., Duethman N. C., Howard J., Wood J. G. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. // J. Burn Care Res. – 2017. – Vol. 38. – 469–81.
2. Colohan S. M. Predicting prognosis in thermal burns with associated inhalational injury: a systematic review of prognostic factors in adult burn victims. // J. Burn Care Res. – 2010. – Vol. 31. – P. 529–539.

3. Petriuk B. V., Sydoruk R. I., Khomko O. Y., Sydoruk L. P., Petriuk T. A., Khomko B. O. The changes of burned wounds microbiocenosis under intratissue electrophoresis of antibacterial remedies. // European Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 7. – Iss. 1. – P. 29–33.

4. Ковальчук А. О., Козинець Г. П. Оцінка стану кровопостачання ділянок термічного ураження та динаміки загоювання ран у хворих з

опіковою травмою при місцевому застосуванні гідрогелевих регенеративних засобів та губчастих сорбуючих матеріалів. // Харківська хірургічна школа. – 2015. – № 3. – С. 85–89.

5. Ravat F, Payre J, Peslages P, Fontaine M, Sens N. Burn: an inflammatory process // *Pathol. Biol. (Paris)*. – 2011 – Vol. 59. – P. e63–72.

6. Vaughn L, Beckel N. Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 1: burn classification and pathophysiology // *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)*. – 2012. – Vol. 22. – P. 179–186. .

7. Sheppard N. N, Hemington-Gorse S, Shelley O. P, Philp B, Dziewulski P. Prognostic

scoring systems in burns: a review // *Burns*. – 2011. – Vol. 37. – P. 1288–1295.

8. Dries D. J. Management of burn injuries—recent developments in resuscitation, infection control and outcomes re-search // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* – 2009. – Vol. 17. – P. 14.

9. Koljonen V, Laitila M, Rissanen A. M., Sintonen H, Roine R. P. Treatment of patients with severe burns-costs and health-related quality of life outcome // *J. Burn Care Res.* – 2013. – 34. – P. 318–325.

10. Dixon G. R., Tilston E. L. *Soil Microbiology and Sustainable Crop Production.* / Springer Science Business Media B. V. – 2010. – 436 p.

REFERENCE

1. Nielson C. B., Duethman N. C., Howard J., Wood J. G. (2017) Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *J Burn Care Res.*, vol. 38, 469–481.

2. Colohan S. M. (2010) Predicting prognosis in thermal burns with associated inhalational injury: a systematic review of prognostic factors in adult burn victims. *J Burn Care Res.*, vol. 31, pp. 529–539.

3. Petriuk B. V., Sydorhuk R. I., Khomko O. Y., Sydorhuk L. P., Petriuk T. A., Khomko B. O. (2015) The changes of burned wounds microbiocenosis under intratissue electrophoresis of antibacterial remedies. *European Journal of Medicine*, vol. 7, Iss. 1, pp. 29–33.

4. Kovalchuk A. O., Kozynets H. P. (2015) Otsinka stanu krovopostachannya dilyanok termichnoho urazhennya ta dynamiky zahoyuvannya ran u khvorykh z opikovoju travmoju pry mistsevomu zastosuvanni hidrohelevykh reheneratyvnykh zasobiv ta hubchastykhsorbuyuchykhmaterialiv [Assessment of the state of blood supply to areas of thermal burn and dynamics of wound healing in patients with burn when applied topically hydrogel regenerative resources and sponge sorbent materials] *Kharkivska*

khirurgichna shkola, no 3, pp. 85–89.

5. Ravat F, Payre J, Peslages P, Fontaine M, Sens N. (2011) Burn: an inflammatory process. *Pathol Biol (Paris)*, vol. 59, pp. 63–72.

6. Vaughn L, Beckel N. (2012) Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 1: burn classification and pathophysiology. *J. Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, vol. 22, pp. 179–186.

7. Sheppard N. N, Hemington-Gorse S, Shelley O. P, Philp B, Dziewulski P. (2001) Prognostic scoring systems in burns: a review. *Burns*, vol. 37, pp. 1288–1295.

8. Dries D. J. (2009) Management of burn injuries—recent developments in resuscitation, infection control and outcomes research. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.*, vol. 17, pp. 14.

9. Koljonen V., Laitila M., Rissanen A. M., Sintonen H., Roine R. P. (2013) Treatment of patients with severe burns-costs and health-related quality of life outcome. *J. Burn Care Res.*, vol. 34, pp. 318–325.

10. Dixon G. R., Tilston E. L. (2010) *Soil Microbiology and Sustainable Crop Production.* Springer Science Business Media B. V., (in USA).

Стаття надійшла до редакції 26.10.2017

О. О. Ковалев, О. В. Хоролец

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

O. O. Kovalev, O. V. Horolets

SI «Zaporizhia medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

РЕЗИДЕНТНА МІКРОБІОТА, ІМУННА СИСТЕМА І БАКТЕРІАЛЬНИЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ (огляд літератури)

The resident microbiota, immune system and bacterial carcinogenesis (review)

Резюме

Представлений аналітичний огляд літератури про складні взаємозалежні відносини між мікробними спільнотами, системою імунітету, запаленням і клітинами імунітету в мікрооточенні пухлини. Мікробіота кишкового не тільки бере активну участь в фізіології людського організму, але може надавати протилежний вплив на ініціацію пухлинних клітин і прогресування пухлинного росту.

Ключові слова: мікробіота, імунітет, запалення, інтоксикація, пухлина, мікрооточення.

Abstract

The analytic literature review about the difficult interdependent relations between the microbial communities, immunity system, immunity cells in the microenvironment of tumor and inflammation are presented. The gut microbiota is not only involved in physiology of human organism, but can have opposite effects on initiation of tumor cells and tumor growth progression.

Keywords: microbiota, immunity, inflammation, intoxication, tumor, microenvironment.

ВСТУП

В останні десятиліття все більшу увагу дослідників привертають складні, багато в чому різноспрямовані, взаємини організму, пухлини і її мікрооточення. Однак, вивчаючи складові мікрооточення пухлини, дослідники і клініцисти, найчастіше, залишають поза належною увагою ще одну численну групу клітин, що надає безпосередній вплив як на протипухлинний захист організму, так і на ймовірність виникнення та прогресування злоякісних новоутворень. Йдеться про мікробні клітини, ігнорувати вплив яких на фізіологічні та патологічні процеси, що відбуваються в організмі, неможливо [1–4].

Мікробні колонії мають свій власний метаболізм, що за обсягом перевищує людський в 150 разів, та об'єднані в багатоклітинні, добре організовані асоціації і, проявляючи колективну метаболічну активність, формують найбільший орган нашого тіла або навіть якусь біосоціальну систему, здатну впливати на весь організм. В даний час, завдяки методам молекулярної біології, накопичено велику кількість фактів, що свідчать про вплив мікробіоти на різні етапи канце-

рогенезу, в першу чергу за рахунок ініціації хронічного запалення і зміни метаболізму тканин. При цьому встановлено, що запальна реакція, що супутня раку, пов'язана не тільки з аномальними патогенними мікробними колоніями, але й коменсальні бактерії можуть впливати на канцерогенез шляхом продукції генотоксинів, патологічних метаболітів і індукції хронічного запалення, що відбувається після транслокації бактерій та/або елементів їх деградації через слизову оболонку [5–8]. Розуміння фундаментальних механізмів епітеліально-мікробної взаємодії, а також вивчення ролі патогенної і коменсальної мікрофлори в розвитку запалення при ранніх і пізніх стадіях канцерогенезу може змінити парадигму скринінгу і діагностики, а також виявити нові мішені таргетної терапії раку.

Наприкінці IX століття безпечеліційна доктрина Р. Коха «немає збудника – немає хвороби» зіграла вирішальну роль у розвитку теорії бактеріального канцерогенезу, яка послужила, в подальшому, підставою до пошуку універсального бактеріального збудника для створення протипухлинних сироваток, вакцин і токсинів. Таким

чином, було покладено початок дослідженням можливостей застосування в протипухлинному лікуванні власних захисних сил організму.

ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ І ІМУНІТЕТ

Уявлення про роль імунної системи при розвитку злоякісних новоутворень, за аналогією з протиінфекційним імунітетом, лягло в концепцію імунологічного нагляду [9], наслідком якої стало положення про неспроможність імунної

системи при пухлинній хворобі. Природним продовженням такого висновку стало уявлення про необхідність стимуляції системи імунітету при розвитку злоякісного новоутворення. Однак подальші дослідження показали, що у онкологічних хворих функціональність системи імунітету в достатній мірі збережена або навіть активована, але з інверсією потенціалів елементів її складових [10–13].

Розвиток пухлинного процесу можна розділити на три стадії (табл. 1).

Таблиця 1

Модель природної історії зростання злоякісного новоутворення

Передклінічна фаза		Діагностичний інтервал			Фактична виживаність	
Число подвоєнь	10	20	30	40	45	
Число клітин	10^3	10^6	10^9	10^{13}		
Розмір	$0,001 \text{ мм}^3$	1 мм^3	1 мм^3	10 см^3		
Маса			1 г	1 кг	32 кг	
Ініціація → Промоція → Прогресування						

1. Стадія ініціації – поява неопластично трансформованої і ініційованої, тобто потенційно готової до поділу клітини;

2. Стадія промоції – початкова стадія власне канцерогенезу: стимуляція клітинного ділення, внаслідок чого створюється «критична маса» ініційованих клітин, що сприяє їх вивільненню з-під тканинного контролю і мутаційному процесу;

3. Стадія прогресії – поряд зі збільшенням маси, пухлина постійно зазнає якісних змін, набуваючи все нові властивості – все більшу автономність, деструктивний характер зростання, здатність до метастазування.

Такий поділ пухлинного процесу дає чітку демаркацію двох основних типів реакції захисної системи організму на неотрансформовані клітини: природню та індуковану.

Природня реакція – складова частина еволюційної превентивної системи, що визначає резистентність організму по відношенню до різних порушень клітинного гомеостазу.

Індукована реакція – система взаємовідносин організму з новоутворенням, що прогресивно розвивається.

Можливість впливати на пухлину через систему імунітету залишається найбільш привабливим напрямком в боротьбі зі злоякісними новоутвореннями, адже відомо, що імунна система має набір функціональних елементів, здатних надавати виражений протипухлинний ефект шляхом прямого знищення пухлинних клітин, або ж зміною їх мікрооточення.

Під терміном мікрооточення (micro-environment) пухлини мається на увазі як комплекс факторів, які характеризують події всере-

дині пухлини, так і процеси, що відбуваються в безпосередній близькості від новоутворення і фактори, що їх обумовлюють, серед яких центральне місце займають запалення, гіпоксія, оксидативний стрес [14–19].

Основою взаємозалежності запалення і канцерогенезу є експресія нормальними епітеліальними клітинами, з одного боку, рецепторів до цитокинів, хемокинів, імунорегуляторного і ростових факторів, з іншого – конститутивна експресія (при активації – секреція) ними ж цитокинів, ейкозаноїдів, ендотелинів, дефенсинів, молекул міжклітинних взаємодій, оксиду азоту, завдяки чому епітеліальні клітини вступають в кооперацію з «професійними» індукторами і ефекторами запалення та імунітету, та активно беруть участь в каскадних і мережевих взаємодіях, що визначають вектор розвитку кожного із зазначених процесів [20]. Залежно від характеру запального процесу можуть формуватися фактори, що сприяють онкогенезу та/або фактори, що володіють вираженими протипухлинними ефектами. Так, гіпоксія є спільною рисою солідних пухлин, а їх клітини ростуть за рахунок використання прозапальних ситуацій в своєму мікрооточенні. Однак, і роль клітин системи імунітету в формуванні мікрооточення пухлини і у взаєминах з пухлинними клітинами є досить неоднозначною.

КЛІТИНИ СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У МІКРООТОЧЕННІ ПУХЛИНИ

Теорія імуноредагування (3-E hypothesis: elimination – equilibrium – escape = елімінація – рів-

новага – уникнення), згідно з якою первинне знищення неотрансформованих клітин змінюється періодом нестійкого рівноважного співіснування (при підвищеній генетичній нестабільності клітин, пухлина не росте і не поширюється, а клітини системи імунітету її не атакують), але потім, в наступній фазі, система імунітету здійснює «еволюційний відбір» – елімінує неотрансформовані клітини, що розпізнаються, формуючи при цьому пухлинний клон, здатний взаємодіяти з імунною системою, використовуючи її потенціал для свого подальшого розвитку [21–26].

Мастоцити (огрядні клітини, mast cells) – стимуляція пухлинного росту огрядними клітинами зв'язується з високими рівнями фактору стовбурових клітин (SCF), що підвищує продукцію IL-17 в пухлинних клітинах, що сприяє розвитку імуносупресії, активному впливі на деградацію екстрацелюлярного матриксу, посиленню ангіогенезу за допомогою VEGF, TNF α , PDGF, IL-1, IL-6, IL-8, протеолітичних ферментів, гістаміну, аденозину, простагландинів, хемоаттрактантів, лейкотрієнів, триптази, гепарину. Останній може проявляти мітогенну дію відносно ендотеліальних і пухлинних клітин, а його антикоагуляційна дія запобігає утворенню тромбів, що сприяє метастазуванню.

З іншого боку, безперечним є і факт участі в протипухлинному захисті багатьох з перерахованих агентів (IL-1, IL-4, IL-17E, TNF α , TGF β , EGF, гістаміну, простагландинів, лейкотрієнів, хімази). Крім того, огрядні клітини, експресую FasL, здатні індукувати апоптоз пухлинних клітин, а експресія ними mPNC RANTES індукуює міграцію в мікрооточення пухлини нейтрофілів, моноцитів, еозинофілів і CD45RO T-лімфоцитів – клітин, які можуть брати участь в протипухлинному захисті [27–31].

Нейтрофіли першими мігрують до пухлини на ранніх стадіях її формування та накопичуються в зонах найбільш інтенсивного росту, перешкоджаючи поширенню пухлинних клітин. Активні форми кисню (АФК), що продукуються нейтрофілами, здійснюють килінг пухлинних клітин і можуть також активувати інгібітори протеїнази, що, як і дія протеаз їх гранул, призводить до екстраклітинним літичним пошкодженням клітин пухлини. Крім АФК нейтрофіли руйнують трансформовані і пухлинні клітини за допомогою дефенсинів і протеолітичних ферментів. Продуковані нейтрофілами цитокіни і хемокіни залучають і активують макрофаги, NK, дендритні клітини, T- і B-лімфоцити, які забезпечують антитілозалежну цитотоксичність, а цитокіни і хемокіни до того ж інгібують ангіогенез, внаслідок чого спостерігається ішемія і некроз пухлини [32–34].

Разом з тим, пухлина-асоційовані нейтрофіли підвищують генетичну нестабільність пухлинних клітин, а опосередкований ними і індукований

IL-8 ангіогенез, при підвищеній експресії ras-онкогену, грає ключову роль при пухлинній прогресії. Крім того, нейтрофіли секретують деградує та/або реконструює матрикс колагенову IV типу, гепараназу, катепсини, плазміноген, урокиназу, MMP-9 і MMP-13, що посилює інвазію і метастазування пухлинних клітин [35–37].

Моноцити периферійної крові при переході в мікрооточення пухлини диференціюються в асоційовані з пухлиною макрофаги (TAM – tumor associated macrophages) і можуть поляризуватися в дві субпопуляції. M-1 – клітини з вираженими ефекторними властивостями, що продукують IL-12, IL-23, O $_2$ та NO, який в поєднанні з супероксидами сприяє виділенню цитотоксичних пероксинітритів. M-2 (субтипів M-2a і M-2b) навпроти стимулюють зростання пухлини, виділяючи VEGF, EGF, TGF β , PDGF, IL-1, IL-6, IL-10, IL-17 [38–42].

Мононуклеарні фагоцити можуть диференціюватися в MDSC (myeloid-derived suppressor cells – міелоїдзалежні супресорні клітини), що представлені фракціями MO-MDSC і PMN-MDSC, які можуть блокувати дозрівання дендритних клітин і мають широкий спектр супресуючих ефектів на природні цитотоксичні T-лімфоцити, NK, CD4+ і CD8+. MDSC активно продукують TGF β і експресують CX3CR1, CCR2, CXCL10, CD206, IL-1 β , mPNC TNF α . Відзначена пряма кореляція між кількістю MDSC в мікрооточенні пухлини, стадією розвитку пухлинного процесу і метастазуванням [43–45].

Пухлини різного гістогенезу інфільтровані еозинофілами, що максимально виражено в некротичних ділянках новоутворення і обумовлено впливом молекул ділянок ушкодження DAMPs, до складу яких входить і ядерний білок box-1, що виділяється клітинами, що руйнуються при гіпоксії. Активна інфільтрація пухлини еозинофілами, поряд з посиленням запалення, послаблює експресію пухлинними клітинами антигенів I класу головного комплексу гістосумісності.

Еозинофіли інгібують зростання пухлини індукцією антитілозалежної цитотоксичності за участю Ig E; виділенням великого основного білку, що сприяє прискореному дозріванню дендритних клітин. Однак еозинофіли виділяють і субстанції з ангіогенними властивостями (лейкотрієни, TNF α , GRO α), що може служити причиною залучення еозинофілів до стимуляції пухлинної прогресії [46, 47].

Більшість дендритних клітин знаходиться в тканинах дотичних із зовнішнім середовищем – в товщі епітеліального шару слизової оболонки, в підслизовій респіраторного, шлунково-кишкового і урогенітального трактів. Дендритні клітини одними з перших мігрують в мікрооточення пухлини, але фагоцитарної активністю володіють лише незрілі ДК на ранніх стадіях диферен-

ціювання в нелімфоїдних тканинах. Основною функцією ДК є їх здатність презентувати перероблений в фаголізосомах антиген в комплексі з молекулами МНС II класу, а розчинні екзогенні антигени – в комплексі з молекулами МНС I класу.

Залежно від типу патогену дендритні клітини здатні направляти диференціювання наївних Т-хелперів (Th0) в сторону Т-хелперів 1 типу, Т-хелперів 2 типу, регуляторних Т-клітин або ж Т-хелперів 17. Крім того, дендритні клітини здатні до конститутивного синтезу фізіологічно значущих кількостей біологічно активного МІР-1, який опосередковує хемотаксис і міграцію Т-лімфоцитів, тобто дендритні клітини можуть брати участь в рекрутуванні Т-лімфоцитів (як CD4+, так і CD8+) перед їх активацією [48–50].

Таким чином, клітини системи імунітету є

одним із центральних чинників у формуванні мікрооточення пухлини, а запалення і гіпоксія створюють умови для їх репрограмування.

ПУХЛИНА І АКТИВНІ ФОРМИ КИСНЮ

Прогресуюча в мікрооточенні пухлини гіпоксія викликає наростання окислювальних процесів, обумовлених інтенсивним викидом активних форм кисню. Провідну роль в шкідливій дії кисню щодо молекулярних структур виконують його вільні радикали – молекула, атом або група атомів, що мають неспарений електрон на зовнішній атомній орбіталі. Присутність неспареного електрону наділяє радикал надзвичайно високою окисною здатністю з наявністю магнітного моменту (табл. 2).

Таблиця 2

Активні форми кисню

O^2 – супероксидний аніон радикал, здатний перетворюватись в HO^2 і H^2O^2	$O^2 + H^+ \rightarrow HO^2$ $HO^2 + HO^2 \rightarrow H^2O^2 + O^2$
H^2O^2 – пероксид водню генерує вільні радикали в присутності Fe^{2+} і O^2	$H^2O^2 + Fe^{2+} \rightarrow HO + OH + Fe^{3+}$ $H^2O^2 + O^2 \rightarrow HO + OH + O$
$HOCl$ – гіпохлорна кислота генерує вільні радикали в присутності O^2	$HOCl + O^2 \rightarrow HO + ClO^2$
NO – окись азоту утворює з O^2 пероксинітрид	$NO + O^2 \rightarrow ONOO \geq ONOOH > HO+NO^2$
HO^2 – гідропероксидний радикал HO – гідроксил-радикал	

Активні форми кисню виробляються усередині шлунково-кишкового тракту. Низькі концентрації, АФК відносяться до нормальних метаболічних процесів, а біологічна доцільність його інтенсифікації, що виникає в неординарних та/або екстремальних умовах, призводить до посилення синтезу ейкозаноїдів, оновленню клітинних мембран, активації детоксикаційних процесів і забезпечує захист від патогенів та неорганізованих клітин.

Зрив нормального клітинного гомеостазу призводить до неконтрольованої інтенсифікації вільнорадикальних процесів і, незважаючи на захисний бар'єр, представлений на слизовій обо-

лонці, може викликати окислювальні травми і не маючими захисно-приспосувального значення ГІ запальними реакціями, що пов'язані з епітеліальними і імуно-запальними клітинами. Зазначені процеси приводять до деструкції клітинних мембран, зумовлюють звільнення гематитових з'єднань і інших агентів, які каталізують перекисне окислення ненасичених жирних кислот (рис. 1). Це, в свою чергу, призводить до утворення високотоксичних перекисів ліпідів, що руйнують мембрани і підсилюють перекисне окислення в ліпідній фазі клітини, тобто процес приймає замкнутий характер [51–53].



Рис. 1. Взаємодія активних форм кисню з компонентами клітин

Різні клітини в різній мірі схильні до дії АФК та демонструють різну стійкість до процесів реалізації окисдантного стресу, що обумовлено особливостями їх метаболізму – внутрішньоклітинним окислювально-відновлюваним потенціалом (redox potential), від величини якого залежать проліферація, ділення і програмована клітинна загибель [54–57].

На ранніх етапах росту пухлини нормальне мікрооточення за допомогою гуморальних впливів і регулюючого впливу екстрацелюлярного матриксу перешкоджає проліферації пухлинного клону, але в цей же період (коли клітинна маса пухлини досягає діаметра до 1,5–2 мм; число клітин $\geq 10^5$ – 10^7) пухлинні клітини починають формувати власну строму, яка стає структурним компонентом новоутворення і грає важливу роль в його прогресії, інвазії і метастазуванні. При цьому локально деградує матрикс і пухлинні клітини імітують запалення з викидом хемокинів і хематрактантів, що залучає лейкоцити в пухлинний осередок [58, 59].

РЕЗИДЕНТНА МІКРОБІОТА

Мікробіота – сукупність мікроорганізмів, що населяють макроорганізм, включає в себе віруси, бактеріофаги, археї, бактерії, гриби. В процесі еволюції одноклітинні колонізували багатоклітинні організми, утворивши при цьому складні екологічні системи, в яких між бактеріями, між бактеріями і клітинами організму-господаря існують різноманітні механізми і типи взаємин (коменсалізм, мутуалізм, паразитизм). До теперішнього часу відомі близько 5% видів бактерій, що населяють людський організм, а більше 70% видів бактерій нашого тіла не можуть бути виділені у вигляді чистої культури [60].

Мікробіота кожного органу людського тіла має істотні відмінності. Велика кількість мікробів знаходиться в складках шкіри, порожнині рота (язик, зуби, тканини пародонту), носоглотці, в бронхах, піхві і сечостатевої системі, проте 99% мікрофлори знаходиться в шлунково-кишковому тракті, де бактеріальна щільність збільшується в дистальному напрямку, досягаючи максимуму в товстій кишці (10¹¹–10¹² бактерій на 1 грам вмісту) з переважанням чотирьох типів бактерій: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria. Співвідношення складу мікробної популяції (аероби/анаероби) відрізняються в залежності від локалізації мікрофлори – знаходяться вони в просвіті кишечника або на поверхні слизових оболонок.

Основні бактеріальні популяції формуються протягом перших років життя. Шлунково-кишковий тракт плоду стерильний. Його колонізація починається відразу після народження і залежить від складу їжі, рівня гігієни і прийому медикаментів. Надалі мікрофлора стабілізується

і залишається, в якісному відношенні, відносно постійною протягом усього життя. Фундаментальними порівняльними дослідженнями фекальної мікрофлори людини виявлено дивовижний факт – кожен індивідуум має унікальну, відмінну від інших, власну композицію мікробіоти, яка, однак, може змінюватися під впливом різних стресових факторів, лікарських препаратів, при деяких гострих і хронічних захворюваннях [61–65].

Соляна кислота шлункового соку, жовчні кислоти в просвіті тонкого кишечника, секреція підшлункової залози і деякі інші фактори перешкоджають колонізації шлунку і тонкої кишки більшістю бактерій.

Бактерії шлунково-кишкового тракту здатні існувати тільки з епітеліоцитами кишкової стінки. Ця асоціація утворює єдиний мікробно-тканинний комплекс, в який входять мікроколонії бактерій, їх метаболіти, слиз (муцин), епітеліальні клітини слизової оболонки, гликокаликс, клітини строми, імунні клітини. При цьому, основні функції мікробіоти тонкого і товстого кишечника відрізняються одна від одної.

Мікробіота тонкого кишечника бере активну участь в імунних реакціях, в метаболізмі глюкози, підтримці регенерації слизової оболонки і в системному гомеостазі.

Бактерії товстого кишечника беруть участь в ферментації нерозщеплюваних олігосахаридів, метаболізмі ксенобіотиків і знищенні мутагенних метаболітів, що дозволяє розглядати мікробіоту товстого кишечника, як великий ферментативний орган.

В процесі еволюції сформувалися анатомічні бар'єри – шкіра, слизові оболонки, які «розділяють» одноклітинні мікроорганізми і колонізований ними багатоклітинний організм. Причому, склад мікробіоценозів слизових оболонок визначається рецепторними особливостями епітеліальної тканини і контролюється клітинними і гуморальними компонентами мукозного імунітету, але і резидентна мікрофлора є еволюційно детермінованим імуномодулятором, що нормалізує захисну функцію організму на всіх рівнях її організації [66–69].

Мікробіоцинози відповідальні за активність клітин моноцитарно-макрофагального ряду, ступеню завершеності фагоцитозу, за активність натуральних килерів, продукцію специфічних і неспецифічних сироваткових імуноглобулінів, інтерферонів та інших цитокинів та хемокинів, які опосередковують реакції Т-клітинного імунітету. Між імунною системою і сукупністю мікробіоцинозів організму існують чіткі кореляційні зв'язки, які при адекватному (фізіологічному) балансі перешкоджають розвитку патологічних процесів, в тому числі і трансформації клітин в пухлинні.

Так, при додаванні канцерогенів в культуральне середовище мозкових клітин (контроль)

і в культуральне середовище мозкових і бактеріальних клітин (представників нормальної мікрофлори кишковика) частота мутацій знижувалася на 80%, в порівнянні з контролем. Цей та численні аналогічні модельні експерименти підтверджують факт того, що макроорганізм в стані дисбактеріозу менш захищений від впливу канцерогенних екзо і ендогенної природи [70–73]. З іншого боку, істотне переважання кишкової флори в дистальних відділах шлунково-кишкового тракту корелює з частотою розвитку раку саме в товстому, а не в тонкому кишковикі.

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ЕНДОТОКСИН, ЗАПАЛЕННЯ І РАК

Існуючі дані про взаємозалежність канцерогенезу і запалення досить суперечливі: відомо про феномен геморагічного некрозу пухлин при вираженій супутній інфекції, але з іншого боку хронічне запалення сприяє розвитку всіх форм раку. Причому, якщо в одних випадках процеси запалення передують пухлинній трансформації клітин, то в інших – пухлинні клітини індукують локальне запалення [74–77].

До основних ендогенних хематтрактантів відносяться фрагменти активованого комплексу (С5а, лейкотриєн В4, фактор активації тромбоцитів і калікреїн) проте найбільш сильними хематтрактантами є ліпополісахариди, що входять до складу бактеріальних ендотоксинів, основними джерелами яких є мікроорганізми, що колонізують шлунково-кишковий тракт і ділянки пошкодженої тканини [78, 79].

Ліпополісахарид (LPS, ендотоксин) є основним компонентом клітинної стінки грамнегативних бактерій (єдиною грампозитивною бактерією з LPS є *Listeria monocytogenes*) і включає 3 ковалентно-пов'язаних компонента: ліпід-А, центральний олігосахарид, О-антиген. Ліпід-А може викликати важкі токсичні наслідки аж до септичного шоку. Центральний олігосахарид, також володіє токсичними властивостями та служить молекулярним містком, що з'єднує ліпід-А з О-антигеном. О-антиген має варіабельні вуглеводні ланцюжки, що з'єднують його з центральним олігосахаридом. Ця частина LPS експонована в навколишнє середовище, унікальна для кожного виду грамнегативних бактерій і є найбільш імуногенною.

LPS не секретується, а вивільняється при деградації або загибелі бактерій, викликаючи імунну відповідь (рецепторний комплекс CD14/TLR4/MD, присутній на макрофагах і багатьох інших клітинах організму, пов'язує LPS) [80–83].

Надходження ендотоксину в кров в фізіологічних концентраціях і при нормальному функціонуванні дезінтоксикаційних органів і систем, необхідно для підтримки та/або активації неспецифічної резистентності організму. Однак

підвищення кількості LPS, особливо в поєднанні з іншими мікробними антигенами (стафілококовий ентеротоксин типу А, ліпотьохоева кислоти грампозитивних бактерій) призводить до порушення функції серцево-судинної системи, дає початок коагуляційному каскаду, викликає токсикоз і ендотоксичний шок [84–86].

Бактеріальні LPS мають виражену дозозалежну дію на трансформаційну активність макрофагів і їх моонуклеарних попередників. Причому стимулюючим впливом на моонуклеарні фагоцити володіють лише повторні низькі дози ендотоксину, тоді як більш високі блокують їх основні функції [87, 88]. Залежно від концентрації і тривалості впливу активовані ліпополісахарид-зв'язувальним білковим комплексом, моонуклеарні фагоцити продукують TNF, який в свою чергу індукує синтез IL-1. TNF і IL-1, діють на ендотеліальні клітини, що продукують IL-6, IL-8 і адгезивні молекули. Первинне вивільнення ендотоксину активує вивільнення прозапальних цитокінів макрофагів, підвищує ендотеліальну адгезію молекул для лейкоцитів, підсилює комплемент-опосередковану реакцію нейтрофілів. Самі макрофаги є альтернативним джерелом кисневих радикалів, протеаз, метаболітів арахідонової кислоти, фактора активації тромбоцитів і цитокінів. При цьому один цитокін викликає секрецію другого цитокину. Власні цитокіни клітини нерідко змінюють характер взаємодії інших цитокінів. Така взаємодія може бути синергичною, додатковою, інгібуючою, або навіть може призводити до формування нового ефекту, невідомого ні для одного окремо взятого цитокину. Не слід і орієнтуватися на функцію окремого цитокину на підставі його назви. Так, TNF- α володіє вираженим прозапальним ефектом, але має слабкий цитотоксичний (некротизуючий) потенціал, а TGF- β є потужним інгібітором поділу епітеліальних клітин.

Викид ендотоксину є наслідком будь-яких стресових факторів, але може бути викликаний звичайними дозами антибіотиків та/або онкофармпрепаратів, застосування яких часто призводить до різкої зміни мікробної екології слизових оболонок, що може з'явитися комплексним індуктором зміни багаторівневого імунного статусу організму. Причому, незалежно від локалізації пухлини у онкологічних хворих має місце ендотоксикозна агресія, вираженість якої зростає в міру прогресування захворювання [89–91].

МІКРОБІОТА І КАНЦЕРОГЕНЕЗ

Мікробне співтовариство кишковика людського організму відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу і володіє різноманітними локальними і системними функціями від регуляції перистальтики кишковика, інактивації токсинів і мутагенів, до енергозабезпечення епітелію, ко-

рекції метаболізму, впливу на ендокринні функції і вищу нервову діяльність [92–95]. Мікробіота бере участь в диференціюванні і регенерації епітеліальних тканин, стимуляції гуморального і клітинного імунітету, знищенні патогенних бактерій, цитопротекції і підвищенні резистентності епітеліальних клітин до канцерогенів [96–98]. При цьому сучасна онкологія має достатню кількість клінічних і експериментальних спостережень, що вказують і на існування деяких «канцерогенних бактерій».

Так, ще в 1863 році Rudolf Virchow вперше описав зв'язок між раком шлунку і запаленням, спостерігаючи в місцях розвитку злоякісної пухлини скупчення лейкоцитів (лімфоретікулярну інфільтрацію), а відкриття збудника виразки – *Helicobacter Pylori* [99] наблизило розуміння взаємозалежності «хронічне запалення – неопластичний процес» і дозволило розглядати інфікування *H. Pylori*, як основний фактор ризику розвитку некардіального раку шлунку кишковоготипу, неходжкінських лімфом з мукозоасоційованої лімфоїдної тканини (MALT-лімфом). Однак таксономія мікробіоти характеризує види, що містяться в співтоваристві, але не визначає їх функціональні можливості [100–102].

Механізм утворення злоякісної пухлини в шлунку описується каскадом P. Correa: активне хронічне запалення – неатрофічний хронічний гастрит або перехід до мультифокального атрофічного гастриту – метаплазія – дисплазія (еквівалент «карциноми in situ») – інвазивна карцинома [103], причому *Helicobacter pylori* розглядають в цьому каскаді як коканцероген.

У канцерогенезі раку кишечника, можливо, залучені різні бактерії. Так, молекулярний аналіз фекальної кишкової мікрофлори дозволив визначити, що *Bacteroides vulgatus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium* spp., *Ruminococcus* spp., *Streptococcus hansenii*, *Bifidobacterium* spp. і *Faecalibacterium prausnitzii* часто виявляються у людей з високим ризиком колоректального раку, а серологічні проби крові на *Streptococcus gallolyticus* визнані онкологічним маркером. Лімфопроліферативні захворювання тонкого кишковика асоційовані з *Campylobacter jejuni*.

Слід зазначити, що спряженість мікробіоти шлунково-кишкового тракту і системного запалення обумовлює її можливість впливати на ризик розвитку злоякісних новоутворень і в тканинах за межами шлунково-кишкового тракту [104].

Симбіотичний характер взаємин можливий лише при дотриманні умови: нормальний склад кишкової мікрофлори – нормальний фізіологічний стан організму господаря. Недотримання цієї умови може призвести до синергізму нормальної і патогенної флори, або перетворенню учасника нормальної флори з потенційного в чинного патогена, або до різкого кількісного збільшення міграції бактеріальних токсинів в

кровоток і багатьом іншим небажаним, а часто і небезпечним ефектам [105–110].

Так, в даний час зміни в мікробіомі, пошкодження фізіологічних бар'єрів і пов'язане з ними запалення розглядається, як початковий механізм бактеріального канцерогенезу. При цьому запускається каскад молекулярних подій з активацією численних рецепторів і ядерних факторів транскрипції (MAMPs, TLRs, MYD88, NLRs, NOD2, NF-κB, STAT3), наслідком чого є продукція прозапальних цитокинів (IL-17 і IL-23), інших сигнальних молекул і інфламасом. Таким чином, рецептори і сигнальні шляхи імунної системи є не тільки учасниками запального каскаду, але одночасно і промоторами канцерогенезу.

Існує два основні механізми пошкодження клітин бактеріями-коменсалами: виробництво генотоксинів і синтез патологічних метаболітів.

Класичними прикладами генотоксинів є колібактин (викликає двунітеві розриви ДНК), який продукується деякими штамами сапрофітної кишкової палички (*E. coli*), і цитотоксичний некротичний фактор (CDT), що виробляється *B. fragilis*. Генотоксини продукують також *Helicobacter* spp., *Salmonella enterica*, *Serovar paratyphi*.

Колібактин і CDT діють в період G2/M клітинного циклу, де перешкоджають точній реплікації ДНК, що може створити умови для мутації клітини. Даний механізм грає важливу роль в розвитку раку ободової, прямої кишки, шлунку і жовчного міхура.

Метаболізм являє собою комбінацію активності людських і мікробних ферментів. Бактеріальний метагеном, керуючий метаболізмом жовчних кислот, ксенобіотиків, біосинтезу вітамінів і ізопреноїдів, функціонально різноманітніше людського, а деякі бактеріальні метаболіти можуть викликати нестабільність геному клітин організму-господаря, індукувати ініціацію дедеференцированих клітин, а в подальшому і прогресування неопластичного процесу.

Серед канцерогенних метаболітів кишкової мікрофлори найбільш вивченими є ацетальдегід, сірководень, супероксидні радикали і вторинні жовчні кислоти. Сірководень і супероксидні радикали продукують *Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium*, *Deltaproteobacteria*.

Ацетальдегідпродукуючі бактерії і сульфатредуючі бактерії, такі як *Bacteroides vulgatus*, *Eubacterium* spp., *Ruminococcus* spp., *Streptococcus hansenii*, *Bifidobacterium* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, найбільш часто виявляються за допомогою молекулярного аналізу фекальних мас у хворих на колоректальний рак. Бактеріальна кишкова продукція ацетальдегіду, що призводить до 10–100-кратного підвищення цього метаболіту в крові, відповідальна також за підвищення ризику розвитку раку порожнини рота і ендометрію.

Співтовариства мікроорганізмів, що мешкають в організмі, змінюють свою поведінку при різних захворюваннях, але деякі бактерії є корисними симбіонтами людини, (*Clostridiales*, *Lactobacillales*, *Bifidobacteriales* і *Actinomycetales*), хоча більшість з них залишається маловивченими, а роль їх у взаємодіях з макроорганізмом залишається маловідомою.

Таксономічне різноманіття мікробіома велике у дітей, досягає максимуму у дорослих і знижується у літніх людей. Мікробом являє собою динамічну систему, в якій одні види/штами з'являються і зникають, інші можуть зберігатися роками. У той же час є набір генів, властивий всім індивідуумам. Ці гени відповідають коровому мікробіому, який визначається не на таксономічному, а на функціональному рівні і включає сукупність метаболічних модулів і регуляторних шляхів, здатних підтримувати функціональну сталість мікробіома, навіть при деякій зміні його таксономічного складу.

Разом з тим, антибактеріальна і гормонотерапія, застосування цитостатиків і променева терапія, стреси різного генезу, в тому числі і хірургічні втручання, призводять до порушення мікробіоценозу, тривалість і вираженість якого може стати якщо і не незворотнім, то одним з визначальних чинників у прогресуванні найрізноманітніших патологічних процесів. Зокрема, в залежності від таксономічного складу і функціонального стану, кишковий мікробіом може активувати або інактивувати екзогенні та ендогенні карціногени, модулюючи таким чином канцерогенез [111–116].

НЕЗ'ЯСОВАНІ ПИТАННЯ

1. Чи є бактерії причиною розвитку пухлини або новоутворення міняє таксономіку мікробіоти, надаючи їй можливості до сприяння пухлинної прогресії?

2. Які патогенні бактерії або змінені бактерійні групи можна вважати потенційно або однозначно канцерогенними?

3. Яка роль коменсальних бактерій у розвитку негастроінтестинальних локалізацій раку.

4. Яка роль бактерій у формуванні лімфогенних та/або гематогенних метастазів?

5. Чи можуть маніпуляції з кишковою мікрофлорою надати профілактичну протипухлинну дію та/або бути ефективним терапевтичним супроводом спеціальних методів лікування онкологічних хворих?

ВИСНОВОК

Ендогенна (в першу чергу кишкова) мікрофлора і дисбактеріоз впливають на численні функції організму господаря, а в певних умовах (запалення, порушення функції природних бар'єрів, імунодефіцит) можуть ініціювати розвиток раку. Можливо, що в найближчому майбутньому завдяки фундаментальним дослідженням ми отримаємо нові свідчення впливу мікробіоти на розвиток злоякісних пухлин людини.

В даний час мішенями спеціальних методів лікування є ракова клітина і її мікрооточення. Цілком ймовірно, що в найближчому майбутньому профілактичні та терапевтичні протипухлинні стратегії враховуватимуть ще одного учасника канцерогенезу – мікробіоту людського організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гриценко В. А., Иванов Ю. Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенной бактериальной инфекции // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2009. – № 2 – С. 35–39.
2. Бондаренко В. М., Рябиченко Е. В. Кишечно-мозговая ось. Нейронные и иммуновоспалительные механизмы патологии мозга и кишечника // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии // 2013. – № 2. – С. 112–130.
3. Bonaz B., Sabate J. M. (2009) Brain-gut axis dysfunction. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, vol. 33, (Suppl. 1), pp. 48–58.
4. Fichna J., Storr M. A. (2012) Brain-gut interactions in IBS. *Pharmacol.*, no 3, pp. 127–135.
5. Shanahan F. (2002) The host-microbe interface within the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* vol. 16, no 6, pp. 15–31.
6. Biancone L., Monteleone I, Del Vecchio Blanco G. et al. (2002) Resident bacterial flora and immune system. *Dig. Liver Dis.*, vol. 34, no 3, pp. 37–43.
7. O'Hara M., Shanahan F. (2006) The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep.*, vol. 7, no 7, pp. 688–693. doi: 10.1038/sj.embor.7400731
8. Ковалев А. А. Микробиота человека и бактериальный канцерогенез // «Здоровье Украины». ТВ «Урология. Нефрология. Андрология». – 2015. – № 1. – С. 55–60.
9. Бернет Ф. М. Клеточная иммунология: М.: Мир, 1971. – 542 с.
10. Бережная Н. М. Иммунитет и злокачественные новообразования // Журн. АМН України. – 1998. – № 1. – С. 20–31.
11. Поповская Т. Н. Иммунология рака. Современные представления и противоречия // Междунар. мед. журн. – 2000. – № 1. – С. 80–84.
12. Стариков В. И. Современные представления о канцерогенезе // Междунар. мед. журн. –

2000. – № 1. – С. 76–79.

13. Поповская Т. Н. Современные представления о роли иммунных реакций в развитии злокачественной опухоли // *Международн. мед. журн.* – 2008. – № 1. – С. 124–127.

14. Бережная Н. М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. Часть 1. Клетки и цитокины – участники воспаления // *Онкология.* – 2009. – № 1. – С. 6–17.

15. Бережная Н. М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. Часть 2. Взаимодействие клеток системы иммунитета с другими компонентами микроокружения // *Онкология.* – 2009. – № 2. – С. 86–93.

16. Buttke T. M., Sandstrom P. F. (1994) Oxidative stress as a mediator of apoptosis // *Immunol. Today*, vol. 17, pp. 7–10.

17. Cousseans L. M., Werb Z. (2002) Inflammation and Cancer. *Nature*, vol. 420, pp. 860–867.

18. Tan T. T., Cousseans L. M. (2007) Humoral immunity, inflammation and cancer. *Curr. Opin. Immunol.*, vol. 19, no 2, pp. 209–216.

19. Yoshimura H. et al. (2004) Prognostic Impact of Hypoxia-Inducible Factors 1 α and 2 α in Colorectal Cancer Patients Correlation with Tumor Angiogenesis and Cyclooxygenase-2 Expression. *Clin. Cancer Res.*, vol. 24, no 10, pp. 8554–8560.

20. Чехун В. Ф. Воспаление и рак // *Онкология.* – 2009. – № 4. – С. 244–245.

21. Савина Н. П. Антигомеостатическая роль иммунной системы у онкологических больных // *Росс. онколог. журн.* – 2009. – № 2. – С. 5–56.

22. Dunn G. P., Old L. J., Schreiber R. D. (2004) The three Es of cancer immunoeediting. *Ann. Rev. Immunol.*, vol. 22, pp. 329–360.

23. Dunn G. P., Old L. J. (2004) The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoeediting. *Immunity*, vol. 21, pp. 137–146.

24. Zitvogel L., Tesniere A., Kroemer G. (2006) Cancer despite immunosurveillance: immunoselection and immunosubversion. *Nature reviews immunology*, vol. 6, pp. 715–727.

25. Germainis A. E., Karanikas V. (2007) Immunoepigenetics: the unseen side of cancer immunoeediting. *Immunol. and cell biol.*, vol. 8, pp. 55–59.

26. Swann J. B., Smyth M. J. (2007) Immune surveillance of tumor. *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 117, pp. 1137–1146.

27. Cabanillas-Saez A. et al. (2002) Characterization of mast cells according of their content of thryptase and chymase in normal and neoplastic human uterine cervix. *Int. J. Gynec. Cancer*, vol. 12, no 1, pp. 484–490.

28. Nagata M. et al. (2003) Chymase-positive

mast cells in small sized adenocarcinoma of the lung. *Virchows Arch.*, vol. 443, no 4, pp. 565–573.

29. Ribatti D. et al. (2004) Mast cells contribution to angiogenesis related to tumor progression. *Clin. Exp. Allergy*, vol. 34, no 11, pp. 1660–1664.

30. Oliveira-Heto H. H. et al. (2007) Decrease in mast cells in oral squamous cell carcinoma: possible failure in the migration of the cells. *Oral. Oncol.*, vol. 43, no 5, pp. 484–490.

31. Huang B. et al. (2008) SCF-mediated mast cell infiltration and activation exacerbate the inflammation and immunosuppression in tumor microenvironment. *Blood*, vol. 112, no 4, pp. 1269–1279.

32. Бережная Н. М. Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз. К.: Наукова думка, 1988. – 192 с.

33. Shau H., Roberts R.L. (1992) Tumor necrosis factor stimulation of neutrophils for antitumor activity. *Immunol. Ser.*, vol. 57, pp. 523–533.

35. Анистратов П. А. и соавт. Активность свободнорадикальных процессов в нейтрофилах крови больных раком легкого // *Сибирский онкол. журн.* – 2010. – № 1 (прилож.). – С. 16.

36. Haqqani A.S. et al. (2000) Expression of interleukin-8 promotes neutrophil infiltration and genetic instability in mutates tumors. *Neoplasia*, vol. 2, pp. 561–568.

37. Sparmann A., Bar-Sagi D. (2004) Ras-induced interleukin-8 expression plays a critical role in tumor growth and angiogenesis. *Cancer Cell*, vol. 6, pp. 447–458.

38. Francois S., Benna J. E., Dang P. M. C. et al. (2005) Inhibition of neutrophil apoptosis by TLR agonists in whole blood: involvement of the phosphoinositide 3-kinase/Akt and NF-kB signaling pathways, leading to increased levels of Mcl-1, A1, and phosphorylated bad // *J Immunol.*, vol. 174, pp. 3633–3642.

39. Mills C. D. et al. (2000) M-1/M-2 macrophages and the Th-1/Th-2 paradigm. *J. Immunol.*, vol. 164, no 12, pp. 6166–6173.

40. Yuan A. et al. (2008) Pathophysiology of tumor associated macrophages. *Adv. Cell. Chem.*, vol. 45, pp. 199–223.

41. Allavena P. et al. (2008) The inflammatory micro-environment in tumor progression: the role of tumor-associated macrophages. *Crit. Rev. Oncol. Hem.*, vol. 66, no 1, pp. 1–9.

42. Martinez F. O. et al. (2008) Macrophage activation and polarization *Front Biosci.*, vol. 13, pp. 693–708.

43. Sica A. et al. (2008) Cancer related inflammation: The macrophage connection. *Cancer*

Lett., vol. 267, no 2, pp. 204–215.

44. Bunt S. K. et al. (2006) Inflammation induces myeloid-derived suppressor cells that facilitate tumor progression. *J. Immunol.*, vol. 176, no 1, pp. 284–290.

45. Umemura N. et al. (2008) Tumor-infiltrating myeloid-derived suppressor cells are pleiotropic-inflamed monocytes/macrophages that bear M1- and M2-type characteristics. *J. Leucos. Biol.*, vol. 83, no 5, pp. 1136–1144.

46. Hoescht B. et al. (2008) A new population of myeloid-derived suppressor cells in hepatocellular carcinoma patients induces CD4(+) CD25(+) FOXP3(+) T cells. *Gastroenterology*, vol. 135, no 1, pp. 234–243.

47. Lotfi R. et al. (2007) Eosinophilic granulocytes and damage-associated molecular pattern molecules (DAMPs): role in the inflammatory response within tumors. *J. Immunother.*, vol. 30, no 1, pp. 16–28.

48. Lui L. Y. et al. (2007) Generation of Th1 and Th2 chemokines by human eosinophils: evidence for a critical role TNF- α . *J. Immunol.*, vol. 179, no 7, pp. 4840–4848.

49. Shurin M. R. et al. (2006) Intratumoral cytokines/chemokines/growth factors and tumor infiltration dendritic cell: friends or enemies? *Cancer Metastasis rev.*, vol. 25, no 3, pp. 472–482.

50. Ueno H. et al. (2007) Dendritic cells subsets in health and disease. *Immunol Rev.*, vol. 219, no 11, pp. 118–142.

51. Lotfi R., Lotze M. T. (2008) Eosinophils induce DC maturation, regulating immunity. *J. Leucos. Biol.*, vol. 83, no 3, pp. 456–460.

52. Зенков Н. К., Меншикова Е. М. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах // *Успехи совр. биол.* – 1993. – т. 113, № 3. – С. 286–296.

53. Меншикова Е. Б., Зенков Н. К. Окислительный стресс при воспалении // *Успехи совр. биол.* – 1997. – т. 117, № 2. – с. 155–171.

54. Маеда Х., Акаике Г. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке // *Биохимия.* – 1998. – № 2. – С. 1007–1019.

55. Беленичев И. Ф., Ганчева О. В. Сигнальная роль активных форм кислорода в регуляции физиологических функций // *Патология.* – 2005. – № 1. – С. 4–9.

56. Kirlin W. G., Cai J., Thompson S. A. et al. (1999) Glutathione redox potential in response to differentiation and enzyme inducers. *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 27, pp. 1208–1218.

57. Schafer F, Buettner R. (2001) Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 30, pp. 1191–1212.

58. Mueller M. M., Fusenig N. F. (2004) Friends or foes bipolar effects of the tumor stroma in cancer. *Nature Rev. Cancer.*, vol. 4, pp. 839–849.

59. Muerkoster S. et al. (2004) Tumor stroma interactions induce chemoresistance in pancreatic ductal carcinoma cells involving increased secretion and paracrine effects of nitric oxide and interleukin-1 β . *Cancer research.*, vol. 64, pp. 1331–1337.

60. Андреева Е. Р., Буравкова Л. Б. Взаимодействие мезенхимальных стромальных и иммунокомпетентных клеток человека // *Физиология человека*, 2010. – № 5. – С. 110–120.

61. *Microbiota of the Human Body* (2016) Springer International Publishing Switzerland.

<http://www.springer.com/gp/book/9783319312460>

62. Carbera et al. (2012) The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *J Clin Nutr.*, vol. 96, pp. 544–551.

63. Qin J., Li Y., Cai Z. et al. (2012) A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, vol. 490, pp. 55–60. doi:10.1038/nature11450.

64. Gur T. L. et al. (2015) Stress and the commensal microbiota: importance in parturition and infant neurodevelopment. *Front. Psychiatry*, no 2. doi.org/10.3389/fpsy.2015.00005.

65. Bailey M. T., Engler H., Sheridan J. F. (2006) Stress induces the translocation of cutaneous and gastrointestinal microflora to secondary lymphoid organs of C57BL/6 mice. *J Neuroimmunol.*, vol. 171, pp. 29–37. doi:10.1016/j.jneuroim.2005.09.008

66. Bailey M. T. et al. (2010) Stressor exposure disrupts commensal microbial populations in the intestines and leads to increased colonization by *Citrobacter rodentium*. *Infect Immun.*, vol. 78, pp. 1509–19. doi:10.1128/IAI.00862-09.

67. Abrams G. D., Bauer H., Sprinz H. (1963). Influence of normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. *Lab. Invest.*, no 12, pp. 355–364.

68. Wu H. J., Wu. E. (2012) The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes*, vol. 3, no 1, pp. 4–14.

69. Purchiaroni F. et al. (2013) The role of intestinal microbiota and the immune system. *Eur. Rev. Med. Pharm. Sci.*, vol. 17, no 3, pp. 323–333.

70. Belkaid Y., Hand T. W. (2014) Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. *Cell*, vol. 157, iss. 1, pp. 121–141.

71. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание // *Микробиология человека и животных и ее функции*. Т. 1. – М.: Грантъ, 2001. – 288 с.

72. Рябиченко Е. В., Бондаренко В. М., Веткова Л. Г. Цитокиностимулирующая активность липополисахарида грамотрицательных бактерий и его роль в противоопухолевом иммунитете // Журн. микробиол. – 2005. – № 6. – С. 76–81.
73. Vaiud S., Saccheri F., Mignot G. et al. (2013) The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide. *Science*, vol. 342, pp. 971–976.
74. Iida N., Dzutsev A., Stewart C. A. et al. (2013) Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment. *Science*, vol. 324, pp. 967–970.
75. Mantovani A., Allavena P., Sica A. Balkwill F. (2008) Cancer-related inflammation, *Nature*, vol. 454, pp. 436–444.
76. Воронцова Л. Л., Каширин В. А., Семенов А. С. Функциональная полярность элементов микроокружения в развитии опухолевого процесса // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2016. – том 1. – № 1. – С. 64–75.
77. Cole S. W. (2009) Chronic Inflammation and Breast Cancer Recurrence. *J. Clinical Oncology*, vol. 27, no 21, pp. 3418–3419.
78. Cole S. W. (2009) Chronic Inflammation and Breast Cancer Recurrence. *J. Clinical Oncology*, vol. 27, no 21, pp. 3418–3419.
79. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксина теории физиологии и патологии человека // Физиол. человека. – 2003. – № 4. – С. 98–108.
80. Фомин А. А., Петров А. В., Коннова С. А. и др. Особенности строения и биологические свойства липополисахаридов азоспирилл в отношении активации факторов неспецифической резистентности макроорганизма // Цитокины и воспаление. 2009. – № 4. – С. 4–8.
81. Рябиченко Е. В. и соавт. Продукция медиаторов воспаления перитонеальными клетками мышей в условиях сочетанного воздействия стафилококкового энтеротоксина и липополисахарида // Журн. микробиол. – 1999. – № 6. – С. 21–24.
82. Конев Ю. В., Лазебник Л. Б. Метаболизм эндотоксина в организме и его роль в процессе инволюции // Клин. геронтол. – 2009. – № 1. – С. 39–46.
83. Wexler H., Oppenheim J. D. (1979) Isolation, characterization, and biological properties of an endotoxin-like material from the gram-positive organism *Listeria monocytogenes*. *Infect. Immun.*, vol. 23, no 3, pp 845–857.
84. Luderitz O., Galanos C., Reitschel E. T. (1982) Endotoxins of gramnegative bacteria. *Pharmac. Ther.*, vol. 15, no 3, pp. 383–402.
85. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных // Успехи совр. биолог. – 2003. – т. 123, № 1. – С. 31–40.
86. Mayeux P. R. (2001) Pathobiology of lipopolysaccharide. *J. Toxicol. Env. Health.*, vol. 8, pp. 415–435.
87. Lui A. H., Redmon A. H. (2001) Endotoxin: friend or foe? *Allerg. Astma Prac.*, vol. 22, no 6, pp. 337–340.
88. Zimmer S., Pollard V., Marshall G. D. et al. (1996) Effect of endotoxin on Th1/Th2 response in humans. *J. Burn Care Rehabil.*, vol. 17, pp. 491–496.
89. Hogg J. C., Klut M. E., Whalen B. A. (2001) Dynamic changes in neutrophil defensins during endotoxemia *Inf. Immun.*, vol. 69, no 12, pp. 7793–7799.
90. Ulmer A. J., Flad H., Rietschel T. et al. (2000) Induction of proliferation and cytokine production in human T lymphocytes by lipopolysaccharide (LPS). *Toxicology*. vol. 152, no 1–3, pp. 37–45.
91. Рябиченко Е. В., Веткова Л. Г., Бондаренко В. М. Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов // Журн. микробиол. – 2007. – № 3. – С. 98–105.
92. Чижиков Н. В., Опарина О. Н. Иммуитет к эндотоксину грамотрицательной микрофлоры у онкологических больных // Клиническая мед. – 2007. – № 3. – С. 76–79.
93. Lyte M. Microbial endocrinology and infectious disease in the 21st century (2004) *Trends Microbiol.*, vol. 12, pp. 14–20. doi:10.1016/j.tim.2003.11.004.
94. Diaz H. R. et al. (2011) Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci USA* vol. 108, pp. 3047–3052. doi:10.1073/pnas.1010529108
95. Borre Y. E. (2014) Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends Mol. Med.* Vol. 20, no 9, pp. 509–518. doi:10.1016/j.molmed.2014.05.002.
96. Gur T. L., Worly B. L., Bailey M. T. (2015) Stress and the commensal microbiota: importance in parturition and infant neurodevelopment. *Front. Psychiatry*, vol. 6, pp. 5. doi: 10.3389/fpsyt.2015.00005
97. Ардатская М. Д., Минушкин О. Н. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции // *Consilium medicum. Приложение «Гастроэнтерология»*. – 2006. – № 2. – С. 4–18.
98. Brandtzaeg P., Cjerke R. (1987) Production and secretion of immunoglobulins in the gastrointestinal tract. *Ann. Allerg.*, vol. 59, no 5, pp. 111–124.
99. Berg R. D., Savage D. C. (1975) Immune response of specific pathogen free and gnotobiotic and nonindigenous microorganisms. *Infect. And*

Immun., vol. 11, no 2, pp. 320–329.

100. Marshall B., Adams P. C. (2008) *Helicobacter pylori*: A Nobel pursuit? *J. Gastroenterol*, vol. 22, no 11, pp. 895–896.

101. Hanahan D., Weinberg R. A. (2011) Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*, vol. 144, no 5, pp. 645–674. doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013

102. Sonnenschein C., Soto A. M. (2013) The aging of the 2000 and 2011 Hallmarks of Cancer reviews: A critique. *J. Biosci.*, vol. 38, no 3, pp. 651–663.

103. Тяхт А. В. (2014) Функциональный анализ метабенома кишечника человека : автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.13 – Москва, НИИ физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, 23 с.

104. Correa P., Piazuelo M. B. (2012) The gastric precancerous cascade. *J. Dig. Dis.*, vol. 13, no 1, pp. 2–9. doi: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x.

105. Hullar M. A., Burnett-Hartman A. N., Lamhe J. W. (2014) Gut microbes, diet, and cancer. *Cancer Treat Res.*, vol. 159, pp. 377–399. doi: 10.1007/978-3-642-38007-5_22.

106. Abrams G. D., Bishop J. E. (1966) Effect of the Normal Microbial Flora on the Resistance of the Small Intestine to Infection. *J. Bacteriol.*, vol. 92, no 6, pp. 1604–1608.

107. Littman D. R., Pamer E. G. (2011) Role of the Commensal Microbiota in Normal and Pathogenic Host Immune Responses. *Cell Host & Microbe*, vol. 10, iss. 4, pp. 311–323. doi.org/10.1016/j.chom.2011.10.004

108. D'Argenio V., Salvatore F. (2015) The role of the gut microbiome in the healthy adult status. *Clin Chim Acta*, vol. 451 (Pt A), pp. 97–102. doi:

10.1016/j.cca.2015.01.003. Epub 2015 Jan 10.

109. Stecher B. (2015) The Roles of Inflammation, Nutrient Availability and the Commensal Microbiota in Enteric Pathogen Infection. *Microbiol. Spectr.*, vol. 3, no 3. doi: 10.1128/microbiolspec.MBP-0008-2014.

110. Lloyd-Price J., Abu-Ali G., Huttenhower C. (2016) The healthy human microbiome. *Genome Med.*, vol. 8, no 1, pp. 51. doi: 10.1186/s13073-016-0307-y

111. Debelius J. et al. (2016) Tiny microbes, enormous impacts: what matters in gut microbiome studies? *Genome Biol.*, vol. 17, no 1, pp. 217. doi: 10.1186/s13059-016-1086-x

112. Bachmann H. (2016) Public goods and metabolic strategies. *Current Opinion in Microbiology*, vol. 31, pp. 109–115. doi.org/10.1016/j.mib.2016.03.007.

113. Solden L., Lloyd K., Wrighton K (2016) The bright side of microbial dark matter: lessons learned from the uncultivated majority. *Current Opinion in Microbiology*, vol. 31, pp. 217–226. doi.org/10.1016/j.mib.2016.04.020.

114. Tannock G. W., Savage D. C. (1974) Influences of dietary and environmental stress on microbial populations in the murine gastrointestinal tract. *Infect Immun.*, vol. 9, pp. 591–598.

115. Freestone P. P. et al. (2008) Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends*, vol. 16, pp. 55–64. doi:10.1016/j.tim.2007.11.005

116. Galley J. D. et al. (2014) Exposure to a social stressor disrupts the community structure of the colonic mucosa-associated microbiota. *BMC Microbiol.*, vol. 14, pp. 189. doi:10.1186/1471-2180-14-189

Стаття надійшла до редакції 23.09.2017

В. П. Леонов¹, А. В. Томашевский², В. А. Каширин³

¹ *Биометрика*

Томск, Россия

² *Запорізький національний технічний університет*

Запоріжжя, Україна

³ *ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»*

Запоріжжя, Україна

V. P. Leonov¹, O. V. Tomashevskiy², V. O. Kashirin³

¹ *BIOMETRICA*

Tomsk, Russia

² *Zaporozhzhia National Technical University*

Zaporizhzhia, Ukraine

³ *SI «Zaporizhzhia medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine»*

Zaporizhzhia, Ukraine

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА БИМЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ (Часть четвертая — регрессионный анализ)

Computer technologies of statistical analysis biomedical information (Part Four — Regression Analysis)

Резюме

Представлены практические рекомендации по проведению в программе STATISTICA линейного и логистического регрессионных анализов.

Ключевые слова: *статистика, регрессия, анализ, методология.*

Abstract

Practical recommendations for the implementation of linear and logistic regression analyzes in the STATISTICA program are presented.

Keywords: *statistics, regression, analysis, methodology.*

РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ

Регрессионный анализ является одним из наиболее распространенных методов обработки результатов наблюдений для решения задач прогнозирования, оценивания, классификации и выявления зависимостей между исследуемыми показателями. Регрессионный и корреляционный анализы во многом сходны, но имеют и существенные различия (табл. 1).

В корреляционном анализе связь между случайными величинами (показателями) описывается числами (коэффициентом корреляции, корреляционным отношением). В регрессионном анализе связь между показателями описывается с помощью функции – уравнения регрессии. При этом как корреляционный анализ, так и регрессионный анализ, могут изучать взаимосвязи как между двумя количественными

признаками (парная корреляция и парная регрессия), так и между большим количеством признаков. Вместе с тем, перед выполнением регрессионного анализа целесообразно провести корреляционный анализ и не следует проводить регрессионный анализ, если не установлена зависимость между двумя переменными, хотя наличие такой корреляции или ассоциации не всегда означает, что между переменными есть ещё и причинно-следственная взаимосвязь. Желательно при этом вместе с корреляционным и регрессионным анализами производить и графический анализ распределения анализируемых наблюдений в осях двух переменных. Поскольку при этом могут быть обнаружены некие аномальные, либо ошибочно введенные значения признаков, которые могут быть причинами отсутствия статистически значимых связей анализируемых признаков.

Розлики между корреляционным и регрессионным анализами и их коэффициентами

Корреляционный анализ	Регрессионный анализ
Связь как синхронность (согласованность)	Связь как зависимость (причинно-следственная связь)
Коэффициент корреляции	Коэффициент регрессии
Принимает значения от -1 до $+1$. Показывает силу связи между признаками	Может принимать любые значения, при нормировке уравнения регрессии позволяет сделать ранжировку влияющих признаков

Цели и задачи регрессионного анализа:

Определение степени детерминированности вариации зависимой и независимых переменных.

1. Предсказание значения зависимой переменной с помощью независимых переменных (предикторов).

2. Определение вклада отдельных независимых переменных в вариацию зависимой переменной.

3. Выбор независимых переменных, наиболее существенно влияющих на зависимую переменную (ранжирование влияния).

Основные направления использования регрессионного анализа:

1. Построение моделей, объясняющих механизм влияния факторных (независимых) признаков на результат.

2. Статистический прогноз – вычисление значений результативной (зависимой) переменной для любых значений факторов независимых признаков.

3. Восполнение пропусков в данных.

Условия проведения линейного регрессионного анализа:

1. Все анализируемые признаки (показатели), выражаемые как результативной переменной (Y), так и независимой (независимыми) переменными (X или Xi), должны быть нормально распределёнными.

2. Независимые признаки могут быть количественными и/или качественными. При этом, качественные переменные должны быть

специальным образом подвергнуты обращению в количественные (если это возможно).

3. Если какие-либо независимые переменные коррелированы, в анализ следует включить ту из них, которая имеет максимальную корреляцию с переменной отклика (Y). Существующие алгоритмы оценки уравнений регрессии учитывают взаимосвязи признаков-предикторов.

Простой линейный регрессионный анализ

Простая (парная) линейная регрессия используется для оценки связи между одной непрерывной предикторной переменной и одной переменной отклика (зависимой переменной), меняющейся в некотором диапазоне значений.

Общий вид уравнения: $Y = b_0 + b_1 X$, где:

Y – зависимый (критериальный) признак;

X – независимый (предикторный) признак;

b^0 – свободный член;

b_1 – коэффициент уравнения регрессии.

В качестве примера исследуем взаимосвязь показателя процентного содержания зрелых Т-лимфоцитов (Var1 – CD3+) в периферической крови онкологических больных с дозой облучения при проведении лучевой терапии (Var2 – Гр):

1. Импортировать из MS Excel анализируемые данные в рабочую книгу STATISTICA, активировать Statistics Multiple Regression и в появившемся окне «Multiple Linear Regression: Spreadsheet 1» активировать кнопку Variables, нажать ОК (рис. 1).

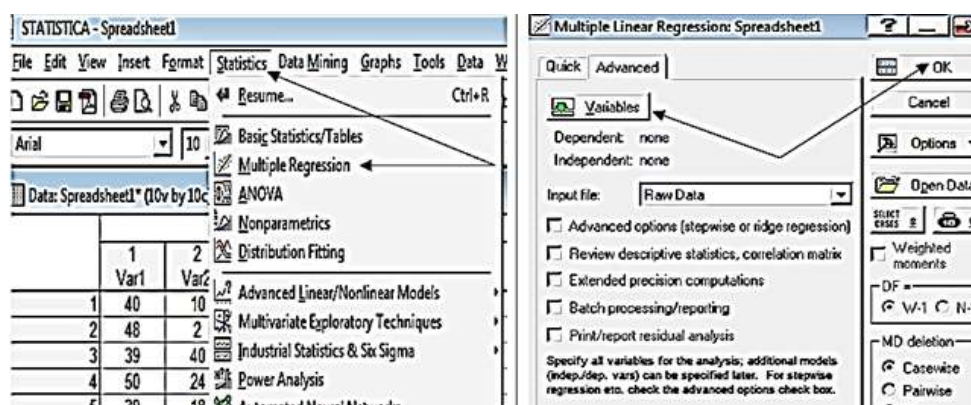


Рис. 1. Окно рабочей книги. Активировать Statistics → Multiple Regression.

Окно «Multiple Linear Regression: Spreadsheet 1»: указать Variables → ОК

2. В окне «Select dependent and independent variable list» указать анализируемые переменные и нажать ОК. Во вновь открывшемся окне «Multiple Linear

Regression: Spreadsheet 1» нажать ОК, что приведет к открытию окна «Multiple Regression Results», где отражены результаты анализа (рис. 2).

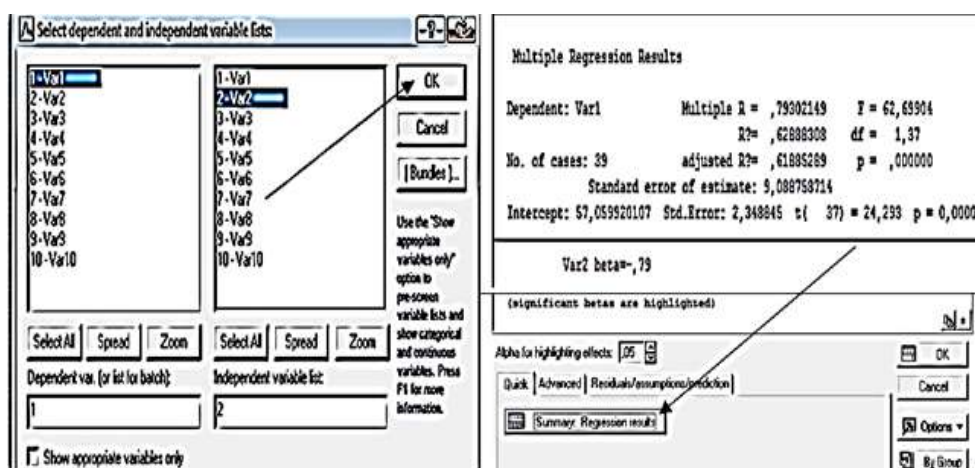


Рис. 2. Окно «Select dependent and independent variable list»: указать переменные → ОК. Окно «Multiple Regression Results» с результатами проведенного анализа

3. В окне «Multiple Regression Results» следует указать Summary: Regression results. В открывшемся окне будут выведены коэффициенты уравнения регрессии (в столбце B – свободный член $b_0 = 57,05992$, коэффициент

уравнения $b_1 = -0,53209$) при коэффициенте Стьюдента $t = 24,29275$ для b_0 и $-7,91827$ для b_1 . В столбце p-level приведены уровни значимости: $p < 0,0000001$ и $p < 0,0000001$, соответственно (рис. 3).

Regression Summary for Dependent Variable: Var1 (Spreadsheet1)						
R= ,79302149 R^2= ,62888308 Adjusted R^2= ,61885289						
F(1,37)=62,699 p<,00000 Std.Error of estimate: 9,0888						
N=39	Beta	Std.Err. of Beta	B	Std.Err. of B	t(37)	p-level
Intercept			57,05992	2,348844	24,29276	0,000000
Var2	-0,793021	0,100151	-0,53209	0,067198	-7,91827	0,000000

Рис. 3. Окно Regression Summary for Dependent Variable

Таким образом, получено уравнение регрессии, показывающие влияние дозы облучения (Гр) на показатели процентного содержания зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) в периферической крови онкологических больных. Полученное уравнение $Y = b_0 + b_1X = 57,059 - 0,532X$ позволяет прогнозировать показатели процентного содержания зрелых Т-лимфоцитов по планируемой дозе облучения.

Множественный линейный регрессионный анализ

Множественная линейная регрессия используется для оценки линейной связи между двумя

или более непрерывными или категориальными переменными и одной непрерывной зависимой переменной отклика.

Общий вид уравнения:

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n, \text{ где:}$$

$X(X_1, X_2, \dots, X_n)$ – независимые (предикторные) признаки;

Y – зависимый (критериальный) признак;

b_0 – свободный член;

b_1, b_2, \dots, b_n – коэффициенты регрессии.

В пакете STATISTICA множественный регрессионный анализ, как и простой регрессионный анализ, проводится в модуле Multiple Regression с выполнением следующих шагов:

1. После импортирования из MS Excel анализируемые данные в рабочую книгу (Workbook) системы следует последовательно активировать Statistics → Multiple Regression Variables.

2. В окне «Select dependent and independent variable list» задать зависимую и независимые переменные (анализируем зависимость процентного содержания зрелых Т-лимфоцитов от по-

казателей содержания TGF-β, МДА, iNOs, NO₂, каталазы на этапах проводимого комбинированного лечения) и нажать ОК.

3. Во вновь открывшемся окне «Multiple Linear Regression: Spreadsheet 1» нажать ОК, что приведет к открытию окна «Multiple Regression Results», где указать Summary: Regression results, что приведет к открытию окна итоговой таблицы регрессии (рис. 4).

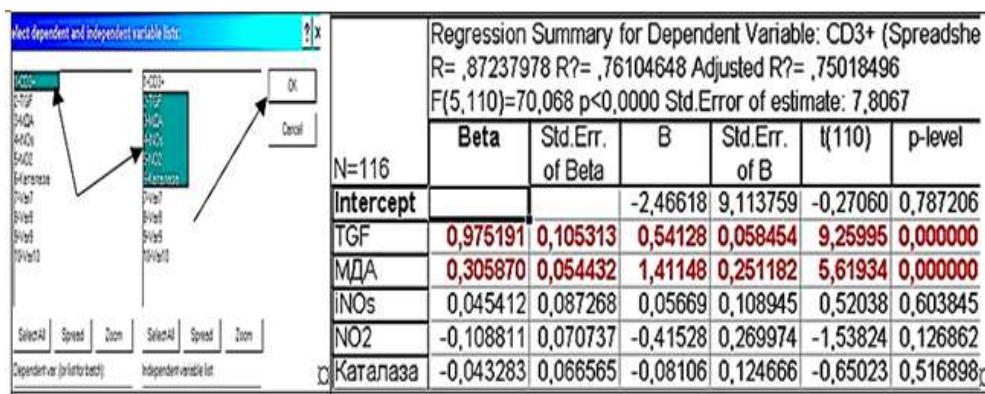


Рис. 4. Окно «Select dependent and independent variable list»: зависимую и независимые переменные. Окно Regression Summary for Dependent Variable с результатами проведенного множественного линейного регрессионного анализа

Интерпретация полученных результатов

Анализ получаемых уравнений регрессии затрудняется из-за различных и/или разновеликих единиц измерения отдельных признаков. Для того, чтобы по виду уравнения можно было составить представление о степени влияния каждого признака на выходную переменную, осуществляется переход к нормированным (стандартизованным) уравнениям регрессии и коэффициентам регрессии.

Коэффициенты нормированного уравнения регрессии (нормированные коэффициенты) β_i характеризуют реальный вклад каждого из факторов в вариацию выходной переменной Y. Чем больше абсолютная величина β_i , тем этот вклад больше.

В столбцах Beta и B показаны коэффициенты для уравнение регрессии в нормированных и реальных переменных, соответственно. В столбце Beta – свободный член отсутствует. Значимые коэффициенты уравнения $\beta_1 = 0,975$, $\beta_2 = 0,306$, при коэффициентах Стьюдента $t_1 = 9,259$, $t_2 = 5,619$. В столбце B – свободный член $b_0 = -2,466$. Значимые коэффициенты уравнения $b_1 = 0,541$, $b_2 = 1,411$, при коэффициентах Стьюдента $t_0 = 0,27060$, $t_1 = 9,25995$, $t_2 = 5,61934$. В столбце p-level представлены уровни значимости.

Уравнение регрессии $Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 = -2,466 + 0,541X_1 + 1,411X_2$ показывает и позволяет прогнозировать влияние изменений значений показателей уровней содержания TGF- β (b_1) и МДА (b_2) на проценты содержания зрелых

Т-лимфоцитов (CD3+) периферической крови больных на этапах проводимого лечения.

Логистический регрессионный анализ

Логистическая регрессия представляет собой один из методов регрессионного анализа, оценивающего причинно-следственную связь (зависимость) между непрерывными или категориальными предикторными переменными и бинарной (дихотомической) критериальной переменной (переменной отклика). Также проводится данный анализ и при числе градаций зависимой переменной (переменной отклика) более двух.

Условия проведения бинарного логистического анализа:

1. Объем выборки – отношение числа наблюдений к числу предикторных переменных должно составлять не менее 10 к 1 (так, для 3-х факторных переменных (X) минимальный объем выборки – 30 пациентов).

2. Критериальный признак (Y) является бинарным, т.е. имеет только два возможных значения (здоров – 0, болен – 1).

3. Предикторные признаки (X) могут быть количественными и/или качественными.

Простой логистический регрессионный анализ

Простая логистическая регрессия оценивает причинно-следственную связь между непрерывной или категориальной предикторной переменной и

бинарной критериальной переменной отклика.

Рассмотрим возможность прогнозирования продолженного роста (рецидива) новообразования у онкологических больных по исходным (полученным до начала проведения лечебных мероприятий) показателям.

Критериальный признак Y (рецидив – 1, отсутствие рецидива – 0).

Количественный предикторный признак X – соотношение процентного содержания лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам перифери-

ческой крови (лф/сн).

Для проведения бинарного логистического регрессионного анализа необходимо выполнить следующие действия:

1. Импортировать из MS Excel анализируемые данные в рабочую книгу (Workbook) системы STATISTICA и последовательно активировать Statistics → Advanced Linear/Nonlinear Models → Nonlinear Estimation. В окне «Nonlinear Estimation» активировать Quick Logit regression и нажать кнопку ОК (рис. 5).

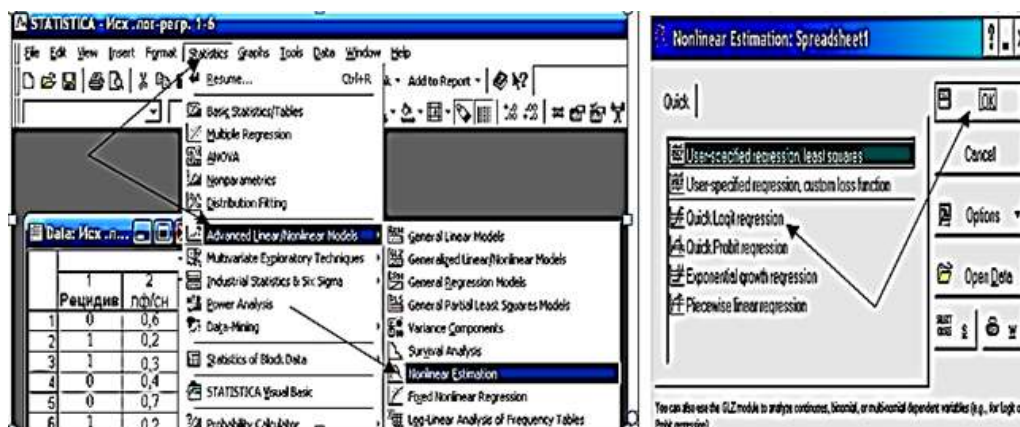


Рис. 5. Окно рабочей книги (Workbook) с импортированными данными.

Активировать Statistics → Advanced Linear/Nonlinear Models.

В окне «Nonlinear Estimation» указать Quick Logit regression → ОК

2. В окне «Select dependent variable and independent variable list» выделить критериальный (Y) и предикторный (X) показате-

ль, нажать ОК, затем в открывшемся измененном окне «Logistic Regression (Logit)» нажать ОК (рис. 6).

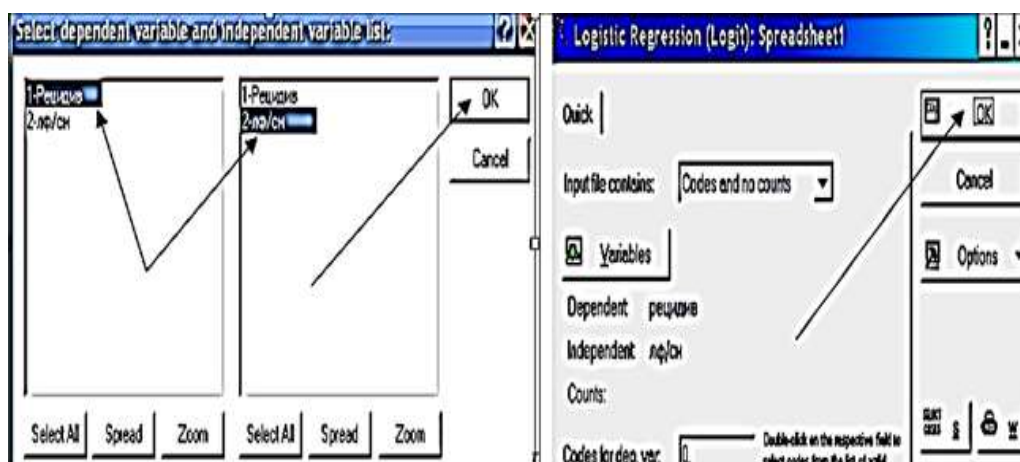


Рис. 6. Окно «Select dependent variable and independent variable list», выделить критериальный (Y) предикторный (X) показатели ОК. В окне «Logistic Regression (Logit)» нажать ОК

3. В открывшемся окне «Model Estimation» нажать ОК, что приведет к открытию окна «Results» (рис. 7), где отражена информация, касающаяся параметров построенной модели. Для практического использования интерес представляет значение p -уровня равное 0,0000007,

что позволяет сделать заключение (с доверительной вероятностью: $1 - 0,000007 = 0,999993$ или 99,99%), о прогностическом значении индекса лф/сн на вероятность продолженного роста новообразования или развития его рецидива у онкологических больных, после проведения

комбинированного лечения.

Дополнительную информацию о проведенном анализе можно получить после активации кноп-

ки Summary Parameters & standard errors, что позволит открыть окно Model: logistic regression (рис. 8).

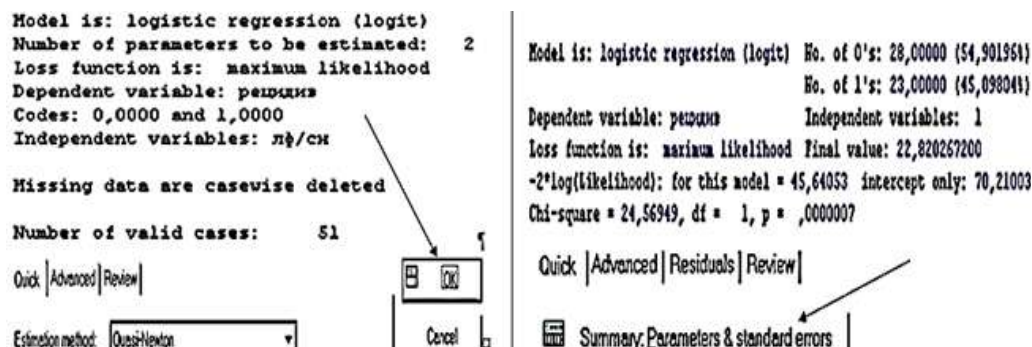


Рис. 7. Окно «Model Estimation» → ОК и окно «Results» → Summary Parameters & standard errors

Model: Logistic regression (logit) N of 0's:28 1's:23 (Spreadst)	
Dep. var: рецидив Loss: Max likelihood (MS-err. scaled to 1)	
Final loss: 22,820267200 Chi?(1)=24,569 p=,00000	
N=51	
	Const. B0 лф/сн
Estimate	4,0188 -10,697
Standard Error	1,1932 2,9180
t(49)	3,3682 -3,6657
p-level	0,0015 0,0006
-95%CL	1,6211 -16,561
+95%CL	6,4166 -4,8327
Wald's Chi-square	11,3446 13,4376
p-level	0,0008 0,0002
Odds ratio (unit ch)	55,6363 0,0000
-95%CL	5,0584 0,0000
+95%CL	611,9280 0,0080
Odds ratio (range)	
-95%CL	0,0006
+95%CL	0,0000
	0,0340

Рис. 8. Окно «Model: logistic regression».

Loss – потеря; *likelihood* – вероятность; *MS-err. scaled* – ошибка масштаба;

Estimate – оценка; *Standard Error* – стандартная ошибка; *t* – критерий Стьюдента;

-95 CL u +95 CL (critical level) – критический уровень; *Wald's Chi-square* – хи-квадрат Вальда;

p-level – уровень значимости; *Odds ratio* – отношение шансов

Множественный логистический регрессионный анализ

Рассмотрим проведение множественного логистического анализа на предыдущем примере, но с добавлением к предикторным признакам данных о процентном содержании в периферической крови больных зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), их субпопуляций (CD4+ и CD8+) и натуральных киллеров (CD16+).

Критериальный признак Y (рецидив – 1; отсутствие рецидива – 0).

1. Импортировать из MS Excel анализируемые данные в рабочую книгу (Workbook) системы STATISTICA и последовательно активировать Statistics Advanced Linear/Nonlinear Models → Nonlinear Estimation.

2. В окне «Nonlinear Estimation» активировать Quick Logit regression и нажать кнопку ОК.

3. В окне «Logistic Regression (Logit)» активировать Variables, что приведет к открытию окна «Select dependent variable and independent

variable list», где необходимо выделить критериальный (рецидив) и предикторные показатели (лф/сн, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+) и нажать ОК, а затем, во вновь открывшемся окне «Logistic Regression (Logit)» нажать ОК (рис. 9).

4. Откроется окно «Model Estimation», где отражены: вид регрессионной модели – логистическая регрессия; количество исследуемых параметров – 6; используемый метод – метод максимального правдоподобия; зависимая переменная (Y) – «рецидив», которая является бинарным откликом (код – 1); независимые переменные (лф/сн, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+); количество наблюдений – 51. Нажать кнопку ОК. Откроется окно «Results», где отражена информация, касающаяся параметров построенной модели. Для практического использования интерес представляет значение p-уровня равное 0,000000, что позволяет сделать заключение о прогностическом значении анализируемых признаков на вероятность продолженного роста новообразования или развития его рецидива (рис. 10).

Дополнительную информацию о проведенном анализе можно получить после активации кнопки Summary: Parameters & standard errors

(рис. 10), что приведет к открытию окна «Model: logistic regression» (рис. 11).

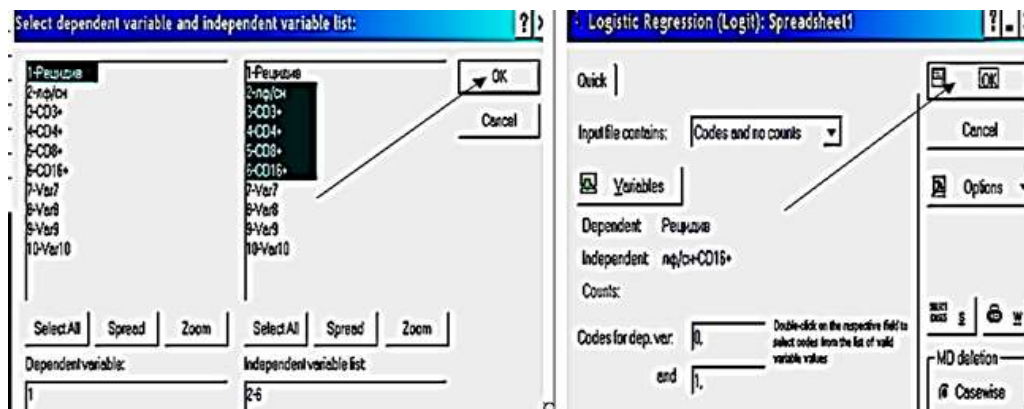


Рис. 9. Окно «Select dependent variable and independent variable list»: выделить переменные → ОК. Окно Logistic Regression (Logit) → ОК

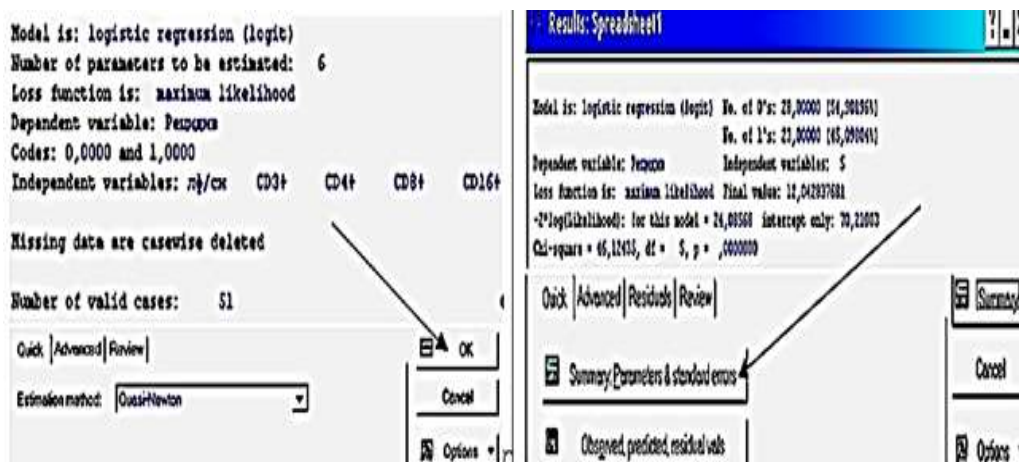


Рис. 10. Окно «Model Estimation». → ОК. Окно Results → Summary Parameters & standard errors

Model: Logistic regression (logit) N of 0's:28 1's:23 (Spreadsheet1)						
Dep. var: Рецидив Loss: Max likelihood (MS-err. scaled to 1)						
Final loss: 12,042837681 Chi?(5)=46,124 p=,000000						
N=51	Const.B0	лф/сн	CD3+	CD4+	CD8+	CD16+
Estimate	-27,2	-14,5891	0,289	1,5	-0,67421	-1,02177
Standard Error	23,7	5,2993	0,232	0,7	0,27925	0,41678
t(45)	-1,1	-2,7530	1,244	2,1	-2,41435	-2,45156
p-level	0,3	0,0085	0,220	0,0	0,01989	0,01817
-95%CL	-74,8	-25,2624	-0,179	0,0	-1,23665	-1,86122
+95%CL	20,5	-3,9157	0,756	2,9	-0,11177	-0,18233
Wald's Chi-square	1,3	7,5791	1,549	4,3	5,82908	6,01016
p-level	0,3	0,0059	0,213	0,0	0,01577	0,01423
Odds ratio (unit ch)	0,0	0,0000	1,335	4,4	0,50956	0,35996
+95%CL	0,0	0,0000	0,836	1,0	0,29036	0,15548
-95%CL	773958400,0	0,0199	2,131	18,7	0,89425	0,83333
Odds ratio (range)		0,0000	32,034	54597820,0	0,00060	0,00001
-95%CL		0,0000	0,117	1,6	0,00000	0,00000
+95%CL		0,0645	8757,997		0,29245	0,13458

Рис. 11. Окно «Model: logistic regression» с результатами проведенного анализа

Замечания

Коэффициент регрессии характеризует связи между зависимой Y и независимой переменной X и показывает, на сколько единиц увеличивается значение, принимаемое Y , если переменная X изменится на единицу своего изменения.

Эмпирическое правило определения объёма выборки: для надёжного построения модели отношение числа наблюдений к числу переменных должно быть не менее 10 к 1. Так,

модель с 5 предикторными переменными должна основываться на выборке объемом не менее 50 пациентов.

Отношение шансов от 0 до 1 указывает на малую вероятность развития исследуемого события. Отношение шансов, равное 1, означает, что вероятность развития события, одинакова в обеих группах. Чем больше единицы отношения шансов, тем с большей вероятностью следует ожидать события в группе с данными в числителе.

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Гласс Дж., Стэнли Дж. Статистические методы в педагогике и психологии. М.: Прогресс. – 1976 – 496 с.

2. Дрейпер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. 3-е издание. М.: Издательство: ДИАЛЕКТИКА. – 2007. – 912 с.

3. Леонов В. П. Обработка экспериментальных данных на программируемых микрокалькуляторах. Томск: Изд-во Томского университета – 1990. – 376 с.

4. Фёрстер Э., Рёнц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа. Перевод с немец-

кого. М.: Финансы и статистика – 1983. – 304 с.

5. Электронный учебник STATISTIKA (StatSoft):

<http://statosphere.ru/blog/115-stat-regress.html>

http://statsoft.ru/products/STATISTICA_Base/multiple-regression.php

http://www.biometrika.tomsk.ru/logit_1.htm

http://www.biometrika.tomsk.ru/logit_9.htm

<http://math.semestr.ru/corel/primer.php>

<http://helpstat.ru/2011/12/korrelyaciya-i-regressiya/>

Стаття надійшла до редакції 10.09.2017

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



ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки:



Президента України



Кабінету Міністрів
України



Офіційна підтримка:

Міністерства охорони
здоров'я України



Київської міської
державної адміністрації

Під патронатом:



Комітету Верховної Ради України
з питань охорони здоров'я



Національна академія
медичних наук України



Організатори:

НМАПО імені П. Л. Шуплика



Компанія LMT

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ



VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС



МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я



25–27 квітня 2018 року

КРАЇН << 35 90 >> НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ << 400 950 >> ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ << 15000 100 >> ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б



MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

- ✓ **Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників**
- ✓ **Науково-практичні заходи**
- ✓ **Школи та майстер-класи на діючому обладнанні**

З питань участі у виставках:

+380 (44) 206-10-16

@ med@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@ congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA