

*ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України*

# ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ

ЖУРНАЛ ІМЕНІ Л. Я. КОВАЛЬЧУКА

*SHEI “Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine”  
National Medical Academy of Postgraduate Education by P. L. Shupyk of MPH of Ukraine*

# HOSPITAL SURGERY

JOURNAL BY L. YA. KOVALCHUK

*ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет  
имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины”*

*Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П. Л. Шупика МОЗ Украины*

# ГОСПИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

ЖУРНАЛ ИМЕНИ Л. А. КОВАЛЬЧУКА

1(73)/2016



ТЕРНОПІЛЬ

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР  
**І. Я. Дзюбановський**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**В. В. Бігуняк** (відповідальний редактор)  
**В. В. Бойко**  
**Ю. І. Бондаренко**  
**І. К. Венгер**  
**В. Г. Гетьман**  
**В. Б. Гощинський**  
**М. С. Гнатюк**  
**І. М. Дейкало** (відповідальний секретар)  
**О. Л. Ковальчук**  
**Г. П. Козинець**  
**М. Ю. Ничитайло**  
**В. І. Паламарчук**  
**В. Й. Сморгевський**  
**О. Ю. Усенко**  
**В. О. Шідловський**  
**І. П. Шлапак**

РЕДАКЦІЙНА РАДА

**М. М. Бондаренко** (Дніпропетровськ)  
**М. М. Велигоцький** (Харків)  
**І. І. Гук** (Відень)  
**В. В. Грубник** (Одеса)  
**О. І. Дронов** (Київ)  
**М. П. Захараш** (Київ)  
**В. М. Короткий** (Київ)  
**В. І. Мамчич** (Київ)  
**О. С. Ніконенко** (Запоріжжя)  
**А. П. Радзіховський** (Київ)  
**М. І. Тутченко** (Київ)  
**П. Д. Фомін** (Київ)  
**В. І. Цимбалюк** (Київ)  
**В. О. Шапринський** (Вінниця)  
**І. М. Шевчук** (Івано-Франківськ)  
**І. В. Ярема** (Москва)

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватись результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів кандидата і доктора медичних наук, згідно з наказом МОН України від 07.10.2015 р. № 1021.

Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази даних Index Copernicus.

Рекомендовано до видання вченою радою ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” (протокол № 13 від 23.02.2016 р.).

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ № 21518-11418Р від 18.08.2015 р.

Рішенням вченої ради ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” від 28 жовтня 2014 р. (протокол № 5) журналу “Шпитальна хірургія” було присвоєно назву “Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука”.

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю або частково матеріалів журналу “Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука” посилання на журнал обов’язкове.

Адреса редакції: майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001,  
медичний університет, наукова частина,  
журнал “Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука”.  
Тел. (0352) 52-45-54, 43-49-56.  
E-mail: journal tdmy@gmail.com  
<http://www.tdmy.edu.te.ua>  
<http://ojs.tdmy.edu.ua>

© ТДМУ, “Укрмедкнига”, 2016  
© “Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука”, 2016

## Зміст

### ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Міжнародне керівництво із лікування тяжкого сепсису та септичного шоку (перегляд 2012 року), видане неформальним рухом за виживання при сепсисі. Короткий виклад (Pocket Guide)

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Миськів А. В., Заремба В. С. Порушення ендотеліальної функції у хворих на цукровий діабет 2 типу із гнійно-некротичними ураженнями стопи та її корекція

Домбровський Д. Б., Савін В. В. Оцінка стану мікрогемодинаміки за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії у хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок після трансплантації клітин кордової крові

Десятерик В. І., Шаповалюк В. В., Косинський О. В., Крикун М. С. Імунний дисбаланс у патогенезі абдомінального сепсису при деструктивному панкреатиті

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Антонова М. С. Роль порушень детоксикаційної мікросомальної системи у патогенезі абдомінального сепсису

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

Рибальченко В. Ф., Демиденко Ю. Г., Ярмак С. Я. Лікування первинних інфільтратів, абсцесів черевної порожнини у дітей

Олійник О. В., Тітов І. І., Кренів К. Ю., Ємяшев О. В., Перевізник Б., Шлифчірик А., Красій Н. І. Епідеміологія тяжкого сепсису, зумовленого тяжкою черепно-мозковою травмою, в Західній Україні

Артеменко В. Ю., Буднюк О. О. Безпечність різних методів забезпечення прохідності дихальних шляхів у хворих з флегмоною шиї

Коновчук В. М., Андрущак А. В. Вплив збільшення об'єму позаклітинного простору на систему кровообігу у хворих на тяжкий сепсис, компенсований рідинною ресусcitaцією та дофамінергічною підтримкою

Баркова Є. В., Сорокіна О. Ю. Порівняльна характеристика адаптаційних можливостей серцево-судинної системи при різних методах знеболювання у хворих із скелетною травмою на догоспітальному етапі

Матолінець Н. В. Аналіз перебігу та ускладнень травматичної хвороби у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

Капшитар О. В. Невідкладна міні-холестектомія із зовнішнім дренажуванням холедоха у профілактиці тяжкого біліарного сепсису

Заремба В. С., Федчишин Н. Р., Чорняк Н. І. Первинна спеціалізація (інтернатура по хірургії) і система підготовки лікарів хірургічного профілю в Україні

## Contents

### VIEW ON THE PROBLEM

Pocket guide of surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012

5

### ORIGINAL INVESTIGATIONS

Myskiv A. V., Zaremba V. S. Endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus type 2 with purulo-necrotic lesion of foot and its correction

Dombrowskyi D. B., Savin V. V. Assessment of microhemodynamic by means of laser Doppler flowmetry in patients with chronic lower limb ischemia after transplantation of cord blood cells

34

Desiateryk V. I., Shapovaluk V. V., Kosynskyi O. V., Krykun M. S. Immune disbalance in abdominal sepsis at destructive pancreatitis

38

### EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

Antonova M. S. Role of violations microsomal detoxification system in the pathogenesis of abdominal sepsis

43

### EXPERIENCE OF WORK

Rybalchenko V. F., Demydenko Yu. H., Yarmak S. Ya. Treatment of primary infiltrates and abscesses of abdominal cavity in children

46

Oliynyk O. V., Titov I. I., Krenov K. Yu., Yemyashev O. V., Pereviznyk B., Shlifirchik A., Krasiy N. I. Epidemiology of severe sepsis caused by severe craniocerebral trauma in Western Ukraine

50

Artemenko V. Yu., Budnyuk O. O. Safety of different methods of airway flow management in patients with the neck phlegmon

55

Konovchuk V. M., Andrushchak A. V. The impact of an increase in the volume of extracellular space on the circulatory system in patients with severe sepsis, compensated with liquid resuscitation and dopaminergic support

58

Barkova Ye. V., Sorokina O. Yu. Comparative description of elasticity of cardiovascular system using different kinds of anesthesia for patients with orthopedic trauma before hospitalization

62

Matolinets N. V. Analysis of the course and complications of multi-trauma in the patients of intensive care unit

65

Kapshytar O. V. Emergent mini-cholecystectomy with external drainage of choledochus as prevention of heavy biliary sepsis

68

Zaremba V. S., Fedchyshyn N. R., Chorniyak N. I. Primary specialization (internship in surgery) and system of doctors' training in Ukraine

71

## Содержание

### ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Международное Руководство по лечению тяжелого сепсиса и септического шока (пересмотр 2012 года), выпущенное неформальным движением за выживание при сепсисе. Краткое изложение (Pocket Guide)

### ОРИГІНАЛЬНІ ІССЛЕДОВАНИЯ

Миськів А. В., Заремба В. С. Нарушение эндотелиальной функции у больных сахарным диабетом 2 типа с гнойно-некротическими поражениями стопы и его коррекция

Домбровский Д. Б., Савин В. В. Оценка состояния микрогемодинамики с помощью лазерной доплерографической флоуметрии у больных хронической ишемией нижних конечностей после трансплантации клеток кордовой крови

Десятерик В. И., Шаповалюк В. В., Косинский О. В., Крикун М. С. Иммуный дисбаланс в патогенезе абдоминального сепсиса при деструктивном панкреатите

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Антонова М.С. Роль нарушений детоксикационной микросомальной системы в патогенезе абдоминального сепсиса

### ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ

Рибальченко В. Ф., Демиденко Ю. Г., Ярмак С. Я. Лечение первичных инфильтратов, абсцессов брюшной полости у детей

Олійник О. В., Тітов І. І., Кренів К. Ю., Ємяшев О. В., Перевізник Б., Шлифчірик А., Красій Н. І. Епідеміологія тяжкого сепсису, обумовленого тяжкою черепно-мозковою травмою, в Західній Україні

Артеменко В. Ю., Буднюк О. А. Безопасность разных методов обеспечения проходимости дыхательных путей у больных с флегмоной шеи

Коновчук В. М., Андрущак А. В. Влияние увеличения объема внеклеточного пространства на систему кровообращения у больных тяжелым сепсисом, компенсированное жидкостной ресусcitaцией и дофаминергической поддержкой

Баркова Е. В., Сорокина Е. Ю. Сравнительная характеристика адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы при разных методах обезболивания у больных со скелетной травмой на догоспитальном этапе

Матолінець Н. В. Анализ течения и осложнений травматической болезни у пациентов отделения интенсивной терапии

Капшитар А. В. Неотложная мини-холестектомия с внешним дренированием холедоха в профилактике тяжелого билиарного сепсиса

Заремба В. С., Федчишин Н. Р., Чорняк Н. І. Первичная специализация (интернатура по хирургии) и система подготовки врачей хирургического профиля в Украине

Максим'юк В. В. Поліморфізм N34S гена секреторного панкреатичного інгібітора трипсину (SPINK1) у хворих на різні форми гострого панкреатиту	Maksymyuk V. V. N34S gene polymorphism pancreatic secretory trypsin inhibitor (SPINK1) in patients with different forms of acute pancreatitis	Максим'юк В. В. Поліморфізм N34S гена секреторного панкреатического інгібітора трипсина (SPINK1) у больних різними формами острого панкреатита
Шамсієв А. М., Давлатов С. С. Хірургічне лікування хворих на вентральні грижі із супутнім ожирінням	Shamsiev A. M., Davlatov S. S. Method of surgical treatment of ventral hernia in patients with obesity	Шамсієв А. М., Давлатов С. С. Хирургическое лечение больных вентральными грыжами с сопутствующим ожирением
Герасимчук П. О., Власенко В. Г., Павлушин А. В. Роль вакуум-терапії в лікуванні гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на синдром діабетичної стопи	Herasymchuk P. O., Vlasenko V. H., Pavlyshyn A. V. The role of vacuum therapy in the treatment of acute purulent necrotic processes in patients with diabetic foot syndrome	Герасимчук П. О., Власенко В. Г., Павлушин А. В. Роль вакуум-терапии в лечении острых гнойно-некротических процессов у больных синдромом диабетической стопы
Стець М. М., Антонів В. Р., Кінзер С. Л., Автомеєнко О. М., Кривопустов М. С., Кулак О. М. Гангрена Фурнье – сучасний погляд на діагностику та лікування в умовах сьогодення	Stets M. M., Antoniv V. R., Kinzer S. L., Avtomeyenko O. M., Kryvopustov M. S., Kulak O. M. Fournier gangrene – modern look for diagnosis and treatment under the present	Стець М. М., Антонів В. Р., Кінзер С. Л., Автомеєнко О. М., Кривопустов М. С., Кулак О. М. Гангрена Фурнье – современный взгляд на диагностику и лечение в условиях современности
Шаповал С. Д., Савон І. Л., Трибушний О. В., Максимова О. О., Слободченко Л. Ю. Екстракорпоральна детоксикація у хворих на сепсис при ускладненому синдромі діабетичної стопи	Shapoval S. D., Savon I. L., Trybushnyi O. V., Maksimova O. O., Slobodchenko L. Yu. Extracorporeal detoxification in patients with sepsis at complicated diabetic foot syndrome	Шаповал С. Д., Савон І. Л., Трибушний О. В., Максимова О. О., Слободченко Л. Ю. Экстракорпоральная детоксикация у больных сепсисом при осложнённом синдроме диабетической стопы
Буратинський Р. В., Господарський А. Я., Древніцький Р. С., Чайківський Я. Ф. Нові підходи до вибору операційного втручання у хворих з поєднаними захворюваннями аноректальної зони	Buratsynskiy R. V., Hospodarskiy A. Ya., Drevnitskiy R. S., Chaykivskiy Ya. F. New approaches to choice of surgical treatment of patients with combined diseases of anorectal region	Буратинский Р. В., Господарский А. Я., Древніцкий Р. С., Чайкивский Я. Ф. Новые подходы к выбору операционного вмешательства у больных с сочетанными болезнями аноректальной зоны
<b>ПОВІДОМЛЕННЯ</b>	<b>REPORTS</b>	<b>СООБЩЕНИЯ</b>
Борисенко А. О., Мазур А. П., Бубало О. Ф., Гурін П. В. Використання β-блокаторів у хворих з абдомінальним сепсисом	Borysenko A. O., Mazur A. P., Bubalo O. F., Hurin P. V. Use of β-blocker in patients with abdominal sepsis	Борисенко А. А., Мазур А. П., Бубало О. Ф., Гурін П. В. Использование β-блокаторов у больных с абдоминальным сепсисом
Кренёв К. Ю. Динаміка мікробного пейзажу у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Хмельницької обласної лікарні в 2013–2015 роках	Kreniov K. Yu. Microbiologic landscape dynamics at anesthesiology and intensive therapy department of Khmelnytskyi regional hospital in 2013–2015	Кренёв К. Ю. Динамика микробного пейзажа в отделении анестезиологии и интенсивной терапии Хмельницкой областной больницы в 2013–2015 годах
Фусс Ю. О., Палій В. Г., Волобоева А. О. Оптимізація комплексного лікування гнійно-некротичних інфекцій м'яких тканин	Fuss Yu. O., Palii V. H., Voloboyeva A. O. Optimization of complex treatment of purulent-necrotic infectious of soft tissues	Фусс Ю. О., Палій В. Г., Волобоева А. О. Оптимизация комплексного лечения гнойно-некротических инфекций мягких тканей
Дронов А. І., Рибка В. Н., Денека Е. Р., Скомаровський А. А., Сотник Ю. І. Серонегативний перебіг висцерального сифілісу в хірургічних хворих	Dronov A. I., Rybka V. N., Deneka E. R., Skomarovskyi A. A., Sotnyk Yu. I. Surgical cases of seronegative syphilis	Дронов А. И., Рыбка В. Н., Денека Е. Р., Скомаровский А. А., Сотник Ю. И. Серонегативное течение висцерального сифилиса у хирургических больных
Коліубакіна Л. В., Власова О. В. Роль доказової медицини в діагностиці раннього неонатального сепсису	Koliubakina L. V., Vlasova O. V. Role of evidence-based medicine in early diagnosis of neonatal sepsis	Коліубакіна Л. В., Власова О. В. Роль доказательной медицины в диагностике раннего неонатального сепсиса
Сивоконюк В. В., Літучий В. М., Савчук Д. М. Повідомлення про клінічний випадок геморагічного інсульту у вагітної внаслідок розриву артеріовенозної мальформації мозочка	Syvokoniyuk V. V., Lituchy V. M., Savchuk D. M. Clinical case of hemorrhagic stroke in a pregnant woman one to rupture of arteriovenous malformation of the cerebellum	Сивоконюк В. В., Літучий В. М., Савчук Д. М. Клинический случай геморрагического инсульта у беременной вследствие разрыва артериовенозной мальформации мозжечка
Качмар В. М. Розриви стравоходу, медиастиніт – індивідуальний підхід у лікуванні	Kachmar V. M. Damages of the esophagus and mediastinites – individual approach to treatment	Качмар В. М. Разрывы пищевода, медиастинит – индивидуальный подход в лечении
Ілько А. А., Бабін І. О., Винницький І. В. Штучна вентиляція легень під час операції черезшкірної дилатаційної трахеостомії	Ilko A. A., Babin I. O., Vynnytskyi I. V. Artificial ventilation of lungs during percutaneous dilative tracheostomy	Ілько А. А., Бабін І. А., Винницький І. В. Искусственная вентиляция лёгких во время операции чрезкожной дилатационной трахеостомии
Черний В. І. Сепсис. Актуальні аспекти інтенсивної терапії	Cherniy V. I. Sepsis. Urgent aspects of intensive therapy	Черний В. И. Сепсис. Актуальные аспекты интенсивной терапии

# Surviving Sepsis Campaign • International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock

## Международное Руководство по лечению тяжелого сепсиса и септического шока (пересмотр 2012 года), выпущенное неформальным движением за выживание при сепсисе. Краткое изложение (Pocket Guide)

### POCKET GUIDE OF SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN: INTERNATIONAL GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK: 2012

#### Организации-спонсоры:

American Association of Critical-Care Nurses  
American College of Chest Physicians  
American College of Emergency Physicians  
American Thoracic Society  
Asia Pacific Association of Critical Care Medicine  
Australian and New Zealand Intensive Care Society  
Brazilian Society of Critical Care  
Canadian Critical Care Society  
Chinese Society of Critical Care Medicine  
Chinese Society of Critical Care Medicine-China Medical Association  
Emirates Intensive Care Society  
European Respiratory Society  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases  
European Society of Intensive Care Medicine  
European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care  
Infectious Diseases Society of America  
Indian Society of Critical Care Medicine  
International Pan Arabian Critical Care Medicine Society  
Japanese Association for Acute Medicine  
Japanese Society of Intensive Care Medicine  
Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators  
Society for Academic Emergency Medicine  
Society of Critical Care Medicine  
Society of Hospital Medicine  
Surgical Infection Society  
World Federation of Critical Care Nurses  
World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies  
World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine  
Participation and endorsement:  
The German Sepsis Society  
Latin American Sepsis Institute

Данное издание представляет собой краткое изложение (Pocket Guide) Международного Руководства по лечению тяжелого сепсиса и септического шока (пересмотр 2012 года), выпущенного неформальным движением за выживание при сепсисе и опубликованного одновременно в журналах: *Intensive Care Med* [2013; 39 (2): 165–228] & *Crit Care Med* [2013; 41 (2): 580–637] коллективом экспертов: Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock.

Данная версия не содержит логических обоснований, как и приложений, имеющих в первоисточнике. Руководство, выпущенное неформальным движением за выживание при сепсисе, не охватывает каждый из аспектов лечения пациентов в критических состояниях, более того, эти рекомендации могут дополняться на основании как общего передового практического опыта, так и специального лечения в соответствии с необходимостью. Дополнительную информацию по Руководству можно получить на сайте: [www.surviving-sepsis.org](http://www.surviving-sepsis.org)

## Совместный проект The Survivin Sepsis Campaign, The European Society of Intensive Care Medicine & The Society of Critical Care Medicine



*The Intensive Connection*



© 2013 Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine [www.survivingsepsis.org](http://www.survivingsepsis.org)

### Предисловие

Очевидные достижения фундаментальных наук в исследовании молекулярно-клеточных механизмов развития синдрома системной воспалительной реакции на инфекцию, внедрение прогрессивных методов диагностики, новаторских технологий оперативных вмешательств и интенсивной терапии, мощных противомикробных препаратов тем не менее оставляют сепсис нерешенной проблемой, которая продолжает привлекать пристальное внимание клиницистов и исследователей в силу высокой летальности даже в экономически развитых странах. Сепсис входит в первую десятку не только самых затратных нозологий, но и ведущих причин смерти (Duncan McPherson и др., 2013). Только в 2009 году в США по поводу септицемии находились на лечении 1,6 млн пациентов, из которых 258 тысяч умерли (более 700 пациентов в сутки). По данным сайта <http://hmsabc.wordpress.com/2014/03/25/temptastic-tuesday-top-5-most-expensive-conditions-treated-in-u-s-hospitals/>, в 2011 году септицемия вышла на первое место среди наиболее затратных для бюджета США патологий, которые лечили в стационарах, и составила 20,3 млрд \$.

Непосредственные причины смерти пациентов с сепсисом – септический шок (СШ) и полиорганное нарушение (ПОН) (J. C. Marshall и др., 1995–2015). Даже в эру продвинутых технологий органной поддержки, летальность при тяжелом сепсисе (ТС) и СШ составляет около 45–50 % (C. Engel и др., 2007; J. Cohen, 2009) с широким колебанием в разных подгруппах в зависимости от исходной патологии и физического статуса: от 30–40 до 75–80 % (B. Cheng и др., 2007; J. A. Russell и др., 2008; M. Richards, 2013; <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/12/spesis-brief.pdf>).

Пациенты, которые выжили после перенесенного сепсиса (“patients who survive their episode of

sepsis”), продолжают оставаться более восприимчивыми к различным заболеваниям и относятся к группе повышенного риска смерти в ближайшее пятилетие после перенесенного сепсиса (K. E. Hodgin, M. Moss, 2008; O. Moerer, M. Quintel, 2009).

К сожалению, официальные статистические данные по уровню заболеваемости и летальности при сепсисе в Украине все еще не доступны. Нет национального Реестра пациентов, перенесших сепсис (“patients who survive their episode of sepsis”). В последние годы в Украине прошли многочисленные научно-практические конференции, международные и национальные конгрессы врачей различных специальностей (анестезиологов, хирургов, терапевтов и др.), на которых предельно остро обсуждались проблемы сепсиса и катастрофически нарастающей резистентности возбудителей сепсиса к противомикробным препаратам. Несмотря на категоричные, тревожные резолюции этих мероприятий, в нашей стране по-прежнему отсутствует междисциплинарный общенациональный Консенсус по сепсису, который необходимо в срочном порядке обсудить и принять для того, чтобы в масштабах всей Украины регламентировать вопросы: классификации (терминологии), клинико-диагностической концепции, интенсивной терапии, патоморфологической диагностики, а также микробиологического мониторинга и мероприятий по контролю уровня антибиотикорезистентности госпитальных возбудителей сепсиса. Совершенно понятно почему и практические врачи, и даже научные работники как в своих публикациях, так и в своих выступлениях на научно-практических конференциях до сих пор, используют термины: “септическое состояние”, “инфекционно-токсический шок”. Совершенно очевидно, что официальных статистических данных по сепсису в Украине нет потому, что статистическая служба страны не может учесть то, чему

нет четкого определения. Ведь в рубриках используемой в настоящее время для отчетов статистической службой устаревшей модификации Международной классификации болезней, травм и причин смерти 10-го издания (МКБ-Х, 1992) есть только два упоминания шифра-рубрики “сепсис $\geq$  – “послеродовой сепсис $\geq$  и “бактериальный сепсис новорожденных $\geq$ . Зато есть восемь видов септицемии – бактериальной, герпетической и кандидозной. Термины “септицемия $\geq$  и “пиемия $\geq$  – это дефиниции из классификации сепсиса Уильяма Ослера (William Osler) 1892 (!) года.

Обращаю внимание, что **на сайте Всемирной организации здравоохранения** <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en> появилась последняя редакция МКБ-10 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO Version for 2016. В этой версии актуализированы рубрики, посвященные сепсису. Так, старые рубрики “септицемия $\geq$  заменены на 25 рубрик “сепсис $\geq$  с указанием этиологии (из 32 рубрик, отведенных сепсису). Добавлены рубрики: R57.2 – **септический шок**; R57.8 – **эндотоксिनный шок**; R65 – **синдром системного воспалительного ответа (ССВО)**; R65.0 – ССВО инфекционной этиологии без органной недостаточности (ОН); R65.1 – ССВО инфекционной этиологии с ОН. **Тяжелый сепсис**; R65.2 – ССВО неинфекционной этиологии без ОН; R65.3 – ССВО неинфекционной этиологии с ОН; R65.9 – ССВО неуточненный. Таким образом, теперь можно смело рассчитывать на статистический учет сепсиса в Украине.

Абсолютно очевидно, что не имея статистической информации по заболеваемости сепсисом и уровню летальности при сепсисе в Украине, невозможно оценить требующиеся объемы бюджетного финансирования профилактических, диагностических и лечебных мероприятий, в том числе объемы закупок современных противомикробных препаратов и других жизненно важных медикаментов, инфузионных сред, медицинской аппаратуры, без которых эффективное лечение этой фатальной патологии просто невозможно. Для сравнения: расходы бюджета США по

финансированию лечения пациентов с сепсисом в 2005 году составили 24,8 млрд \$. В 2006 году эта сумма составляла уже 30,3 млрд \$. (Andrews R. M. The National Hospital Bill: The Most Expensive Conditions by Payer, 2006. Statistical brief no 59: Agency for Healthcare Research and Quality, 2008. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb59.jsp>). К 2050 году резистентность к противомикробным препаратам будет обходиться цивилизованному миру до 100 триллионов \$, а число летальных случаев достигнет 10 млн в год (Jim O’Neill, 2014).

Все вышеуказанное побудило нас выпустить Pocket Guide (карманный справочник) – русскоязычную версию краткого изложения Международного Руководства по лечению тяжелого сепсиса и септического шока (пересмотр 2012 года), выпущенного неформальным движением за выживание при сепсисе, составленного консенсусным комитетом из 68 авторитетных экспертов по проблеме сепсиса – широко известных во всем мире специалистов, представляющих 30 международных организаций, под эгидой международного движения за выживание при сепсисе (Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012). Справедливости ради следует отметить, что, несмотря на отсутствие в Украине официально принятого общенационального междисциплинарного консенсуса по сепсису, большинство специалистов, реально занимающихся в Украине проблемой сепсиса, уже давно и осознанно используют в своей практической деятельности терминологию и разделяют основные положения идеологии ведения пациентов с сепсисом и септическим шоком, изложенные в упомянутых международных руководствах.

Мы взяли на себя смелость предложить коллегам и некоторый справочный материал, формализованные шкалы, которые мы разместили в приложении к SSC Pocket Guide.

Надеемся, что настоящая публикация будет востребованной практическими врачами и станет еще одним шагом вперед к систематизации наших представлений о сепсисе с позиций доказательной медицины.

*Алексей Николаевич Нестеренко, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького Министерства здравоохранения Украины*

**Сила рекомендации и качество доказательств были оценены с использованием критериев GRADE<sup>1</sup>, которые представлены в скобках после каждой директивы:**

- Указывает на настоятельную рекомендацию, или “мы рекомендуем”.
- Указывает на слабую рекомендацию, или “мы предлагаем”.

**UG** означает неклассифицируемые доказательства.

\* Пожалуйста, обратитесь к оригинальной версии Руководства для получения дополнительной информации о градации рекомендации.

### **Первичная реанимация и инфекционный процесс**

#### **Первичная реанимация (инфузионная терапия)**

- Протоколированная количественная реанимация<sup>2</sup> пациентов с сепсисиндуцированной гипоперфузией тканей (которая определена в этом документе как гипотония, сохраняющаяся после первоначальной инфузионной нагрузки или при концентрации лактата крови  $\geq 4$  ммоль/л) (уровень 1C).

Цели, которые нужно достичь в течение первых 6 часов реанимации:

- а) уровень центрального венозного давления (ЦВД) 8–12 мм рт. ст.;
- б) уровень среднего артериального давления (САД)  $\geq 65$  мм рт. ст.;
- в) темп диуреза  $\geq 0,5$  мл/кг/час;
- г) сатурация (насыщение кислородом) венозной крови, взятой из центральной вены (верхней полой вены) – ScvO<sub>2</sub> – 70 % или смешанной венозной крови – SvO<sub>2</sub> – 65 %.

◦ У пациентов с повышенным уровнем лактата цель реанимации – нормализовать уровень лактата (степень 2 C).

#### **Скрининг пациентов для выявления сепсиса и повышение эффективности лечения**

- Обычный скрининг потенциально инфицированных пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, на наличие тяжелого сепсиса с целью раннего его выявления и раннего начала лечебных мероприятий (уровень 1C).

Для улучшения исходов у пациентов с тяжелым сепсисом необходимо повышение эффективности действий персонала лечебных учреждений (UG).

### **Диагностика**

- Микробиологические исследования в идеале, если это возможно, до начала противомикробной терапии, при условии, если взятие материала для посева не сопровождается значительной задержкой (более 45 минут) начала введения противомикробных препаратов (уровень 1C). Необходимо взять как минимум 2 набора для посева крови (во флакон для аэробов и во флакон для анаэробов) до начала противомикробной терапии; причем забор крови, по крайней мере для одного посева, производят чрескожным доступом, а взятие материала для второго посева производят через порт сосудистого катетера, если только катетер был установлен недавно (<48 часов) (класс 1C).

◦ Используют исследование содержания 1,3 бета-D-глюкана (уровень 2 B), содержания маннана и антиманнанных антител (уровень 2 C), в тех случаях, когда производится дифференциальная диагностика с инвазивным кандидозом как причиной инфицирования.

Визуализационные медицинские исследования необходимо провести как можно скорее для подтверждения потенциального источника инфекции (UG).

### **Противомикробная терапия**

- Внутривенное введение эффективных противомикробных препаратов в течение первого часа от момента постановки диагноза септического шока (уровень 1B) и тяжелого сепсиса без наличия септического шока (уровень 1C) является целью терапии.

- а) Стартовая эмпирическая противомикробная терапия одним или более одного препаратами, которые обладают активностью в отношении всех возможных патогенов (бактериальных и/или грибковых или вирусных), которые проникают в адекватных концентрациях в ткани, которые предположительно являются источником сепсиса (уровень 1 B).

б) Режим антимикробной терапии необходимо пересматривать ежедневно на предмет возможной дээскалации (уровень 1 B).

◦ Использование данных о низком уровне прокальцитонина или подобных биомаркеров может оказать помощь клиницисту в принятии решения о прекращении эмпирической антибиотикотерапии у тех пациентов, которые изначально имели признаки сепсиса, но в дальнейшем у них

<sup>1</sup> **GRADE** (аббревиатура от: **G**radings of **R**ecommendations **A**ssessment, **D**evelopment and **E**valuation – Градация рекомендаций по оценке, разработке и определению качества)

<sup>2</sup> инфузионная терапия (ред.)



не было обнаружено признаков наличия инфекции (класс 2 С).

° а) Показана комбинированная эмпирическая противомикробная терапия у пациентов с нейтропенией и тяжелым сепсисом (уровень 2 В) и у пациентов с тяжело поддающимися лечению, мультирезистентными бактериальными патогенами, такими, как *Acinetobacter* и *Pseudomonas* spp. (уровень 2 В). У пациентов с тяжелыми инфекциями, сопровождающимися дыхательной недостаточностью и септическим шоком, необходимо проводить комбинированную терапию бета-лактамамным антибиотиком широкого спектра действия в сочетании с аминогликозидом либо фторхинолоном для лечения бактериемии, вызванной *P. aeruginosa* (уровень 2 В). Показана комбинация бета-лактамных антибиотиков и макролидов у пациентов с септическим шоком, вызванным инфекциями, сопровождающимися бактериемией, вызванной *Streptococcus pneumoniae* (уровень 2 В).

° б) Эмпирическую комбинированную противомикробную терапию не следует применять более 3–5 дней. Дезэскалация до наиболее приемлемой монотерапии должна производиться, как только станут известны результаты исследования на чувствительность микрофлоры к антибиотикам (уровень 2 В).

° Длительность терапии составляет, как правило, 7–10 дней; более длительные курсы могут потребоваться у пациентов с медленным клиническим ответом, в случаях очагов инфекции, которые невозможно дренировать; в случаях бактериемии, вызванной *S. aureus*; а также при некоторых грибковых и вирусных инфекциях или иммунодефицитах, в том числе при нейтропении (уровень 2 С).

° У пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком вирусной этиологии следует как можно скорее начинать противовирусную терапию (уровень 2 С).

Противомикробные препараты нельзя использовать у тех пациентов, у которых доказано, что тяжелая воспалительная реакция имеет неинфекционную природу (UG).

### Контроль очага инфекции

• Следует как можно быстрее обнаруживать анатомически локализацию очага инфекции и в течение первых 12 часов после постановки диагноза, если это возможно, выполнять соответствующие хирургические вмешательства (уровень 1С).

° При выявлении инфицированного перипанкреатического некроза как потенциально-

го очага инфекции радикальное оперативное вмешательство лучше отложить до адекватного разграничения/демаркации жизнеспособных и нежизнеспособных тканей (уровень 2 В).

В случае, если пациенту с тяжелым сепсисом требуются мероприятия по дренированию очага, необходимо выбрать эффективное вмешательство с нанесением как можно меньшего физиологического ущерба пациенту (например, чрескожное дренирование абсцесса следует предпочесть открытому) (UG).

Если возможным источником тяжелого сепсиса и септического шока являются внутрисосудистые катетеры, их необходимо как можно скорее удалить, но только после того, как будет установлен внутрисосудистый доступ в другом месте (UG).

### Профилактика инфекции

° а) Селективная деконтаминация ротовой полости и селективная деконтаминация ЖКТ должны быть внедрены и исследованы в качестве метода для снижения частоты развития вентиляторассоциированной пневмонии; эти мероприятия по контролю над распространением инфекций необходимо затем применить в тех медицинских учреждениях и в тех регионах, где эта методика доказала свою эффективность (уровень 2 В).

° б) Пероральные препараты хлоргексидина глюконата должны использоваться в качестве средства орофарингеальной деконтаминации с целью снижения риска ИВЛ-ассоциированной пневмонии у больных отделений интенсивной терапии с тяжелым сепсисом (уровень 2 В).

### Гемодинамическая поддержка и дополнительные лечебные мероприятия – терапия сопровождения

#### Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе

• Кристаллоиды – препараты выбора среди инфузионных сред при стартовой инфузионной терапии (ресусцитации) тяжелого сепсиса и септического шока (уровень 1 В).

• Не следует использовать гидроксипропановые крахмалы в инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока (уровень 1 В).

° Следует использовать альбумин в инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока в тех случаях, когда пациентам необходимо введение значительного количества кристаллоидов (уровень 2 С).

• Следует использовать кристаллоиды в количестве не менее 30 мл/кг при первичной реанимации (инфузионной терапии) у пациентов с гипоперфузией тканей, вызванной сепсисом, с подо-

зрением на гиповолемию (допускается введение эквивалентного количества альбумина). В ряде случаев может потребоваться более быстрое введение жидкости и увеличение объема жидкости (уровень 1 С).

Инфузионную терапию следует проводить до улучшения показателей кровообращения, о чем судят по динамическим переменным (например, по изменению пульсового давления, систолического объема) или статическим переменным (например, артериальное давление, частота сердечных сокращений) (UG).

### **Вазопрессоры**

- Целенаправленную вазопрессорную терапию проводить до достижения уровня среднего артериального давления (АДср), равного 65 мм рт. ст. (уровень 1 С).

- Норадреналин использовать в качестве предпочтительного вазопрессора (уровень 1В).

- Адреналин использовать (в сочетании или, возможно, вместо норадреналина), когда введение вспомогательного препарата необходимо для поддержания адекватного уровня артериального давления (уровень 2 Б).

Вазопрессин 0,03 Ед/мин может быть использован вместе с норадреналином (НА) с целью либо повысить АДср, либо уменьшить дозу НА (UG).

Не рекомендуется использовать низкие дозы вазопрессина в качестве первоначальной вазопрессорной монотерапии для лечения гипотензии, вызванной сепсисом. Дозы вазопрессина, превышающие 0,03–0,04 Ед/мин, должны быть оставлены лишь для паллиативного лечения (при невозможности достичь адекватного уровня АДср при помощи других вазопрессоров) (UG).

- Допамин использовать в качестве вазопрессора альтернативного норадреналину только у тщательно отобранных пациентов (например, у пациентов с низким риском развития тахикардий и с абсолютной или относительной брадикардией) (уровень 2 С).

Не рекомендуется использовать фенилэфрин (мезатон) при лечении пациентов с септическим шоком, за исключением случаев, когда (а) использование норадреналина вызывает сильную аритмию, (б) при известном высоком сердечном выбросе и устойчиво низком кровяном давлении или (с) в качестве паллиативной терапии, когда сочетанное применение инотропных/вазопрессорных препаратов и низких доз вазопрессина не привело к установлению целевого уровня среднего АД (уровень 1 С).

- Низкие дозы допамина не должны использоваться для ренопротекции (уровень 1 А).

Установление артериальных катетеров пациентам, нуждающимся в введении вазопрессоров, должно быть проведено в кратчайшие сроки, если обеспечение позволяет это сделать (UG).

### **Инотропная терапия**

- Провести пробную инфузию добутамина до 20 микрограмм/кг/мин отдельно или в сочетании с вазопрессором (если таковой используется) при наличии (а) дисфункции миокарда, на которую указывает повышенное давление кровенаполнения и низкий сердечный выброс, или (б) имеющиеся признаки гипоперфузии, несмотря на наличие соответствующего внутрисосудистого объема и АДср (уровень 1С).

- Не применять никаких методов по увеличению сердечного индекса до сверхнормального уровня (уровень 1В).

### **Кортикостероиды**

- Не использовать внутривенное введение гидрокортизона для лечения взрослых пациентов с септическим шоком, если гемодинамическая стабильность может быть достигнута при помощи адекватной инфузионной и вазопрессорной терапии (см. Цели начальной реанимации/инфузионной терапии). В случае невозможности достичь поставленной цели эксперты предлагают внутривенное введение гидрокортизона в дозе 200 мг в день (уровень 2 С).

- Не использовать стимуляционную пробу с АКТГ для выявления взрослых пациентов с септическим шоком, которые нуждаются в назначении гидрокортизона (уровень 2 В).

- Постепенно снижать дозу гидрокортизона у пациентов, которые более не нуждаются в введении вазопрессоров (уровень 2 D).

- Не использовать кортикостероиды для лечения пациентов, у которых нет септического шока (уровень 1 D).

- При назначении гидрокортизона использовать непрерывный режим его введения (уровень 2 D).

### **Другие виды поддерживающей терапии при тяжелом сепсисе**

#### **Назначение препаратов крови**

- После устранения тканевой гипоперфузии и при отсутствии дополнительных нарушений, таких как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия, большая кровопотеря или ишемическая болезнь сердца, рекомендуется проводить трансфузии эритроцитарной массы для достижения целевой концентрации гемоглобина от 70 до 90 г/л у взрослых, если концентрация гемоглобина ниже 70 г/л (уровень 1 В).

- Не использовать эритропоэтин в качестве специфического лечения анемии, которая возникла на фоне тяжелого сепсиса (уровень 1 В).

- Не использовать свежезамороженную плазму для коррекции нарушений свертываемости крови, выявленных лабораторными методами, при отсутствии у пациента кровотечения или планируемых инвазивных процедур (уровень 2 D).

- Не использовать антитромбин при лечении тяжелого сепсиса и септического шока (уровень 1 В).

Профилактическое введение тромбоцитов пациентам с тяжелым сепсисом, если уровень тромбоцитов  $<10\ 000/\text{мм}^3$  ( $10 \times 10^9/\text{л}$ ) при отсутствии видимого кровотечения, а также если уровень тромбоцитов  $<20\ 000/\text{мм}^3$  ( $20 \times 10^9/\text{л}$ ) при наличии значительного риска кровотечения. При наличии активного кровотечения для проведения хирургических и инвазивных процедур уровень тромбоцитов должен быть выше ( $\geq 50\ 000/\text{мм}^3$  [ $50 \times 10^9/\text{л}$ ]) (уровень 2 D).

### Иммуноглобулины

- Предлагается не использовать внутривенные иммуноглобулины у взрослых пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком (уровень 2 В).

### Селен

- Предлагается не использовать внутривенный селен при лечении пациентов с тяжелым сепсисом (уровень 2 С).

### Искусственная вентиляция при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), возникшем на фоне сепсиса

- Придерживаться целевых значений дыхательного объема, равных 6 мл/кг массы тела, у пациентов с ОРДС, возникшем на фоне сепсиса (уровень 1 А, вместо 12 мл/кг).

- Измерять плато давления у пациентов с ОРДС и придерживаться целевого начального верхнего предела для давления плато  $\leq 30$  см водн. ст. (уровень 1 В).

- Использовать положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) для предупреждения спадения альвеол (альвеолярного коллапса) в конце выдоха (ателектотравмы) (уровень 1 В).

- Применять стратегию, основанную на высоких, а не низких, уровнях ПДКВ у пациентов с умеренным или тяжелым ОРДС (уровень 2 С).

- Проводить маневр раскрытия альвеол у септических пациентов с тяжелой формой рефрактерной гипоксемии (уровень 2 С).

- Применять прон-позицию у пациентов с ОРДС, возникшем на фоне сепсиса, у которых соотношение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  мм рт. ст., и размещать таких пациентов в специально оборудованных помещениях (уровень 2 В).

- У септических пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, положение изголовья кровати должно быть приподнятым на 30–45 градусов, чтобы снизить риск аспирации и предотвратить развитие вентиляторассоциированной пневмонии (уровень 1 В).

- Проводить неинвазивную масочную вентиляцию (НМВ) только у тех пациентов с ОРДС, возникшем на фоне сепсиса, для которых была тщательно изучена целесообразность проведения НМВ и для которых было доказано, что польза процедуры превосходит риск ее проведения (уровень 2 В).

- Соблюдать протокол отключения от аппарата ИВЛ и обеспечить регулярное проведение попыток отключений от аппарата ИВЛ у пациентов с тяжелым сепсисом, чтобы оценить способность пациента самостоятельно дышать при условии, что пациент будет: а) контактен, б) гемодинамически стабилен (без применения вазопрессорных препаратов), в) без новых потенциально опасных состояний, г) нуждаться в низких значениях параметров вентиляции и давления в конце выдоха, а также е) иметь низкую потребность в  $\text{FiO}_2$ , которая может быть восполнена при помощи маски и назальной канюли без ущерба для пациента. Если пробное отключение от аппарата ИВЛ прошло успешно, следует рассмотреть возможность экстубации (уровень 1 А).

- Эксперты возражают против широкого (не по показаниям) использования катетеризации легочной артерии у пациентов с ОРДС, развившемся на фоне сепсиса (уровень 1 А).

- Применять “консервативную” стратегию инфузионной терапии вместо “либеральной” у пациентов с ОРДС, развившемся на фоне сепсиса, у которых отсутствуют признаки гипоперфузии тканей (уровень 1С).

При отсутствии конкретных показаний, таких как бронхоспазм, не использовать бета-2-агонисты для лечения ОРДС, развившегося на фоне сепсиса (уровень 1В).

### Седация, аналгезия и нервно-мышечная блокада при сепсисе

- Минимизировать непрерывную или интермиттирующую седацию при искусственной вентиляции легких у септических пациентов для достижения определенных ожидаемых результатов титрованного введения (уровень 1 В).

- По возможности избегать использования нервно-мышечных блокаторов (НМБ) у пациентов без ОРДС, поскольку возможен риск длительной нервно-мышечной блокады после прекращения приема препарата.

Если применение НМБ необходимо, следует использовать либо интермиттирующее болюсное введение в соответствии с существующими требованиями, либо непрерывную инфузию в режиме стимуляции пакетом разрядов из четырех импульсов, контролируя глубину блокады (уровень 1 С).

- Провести короткий курс НМБ в течение не более 48 часов для пациентов на ранней стадии ОРДС, возникшего на фоне сепсиса, и соотношением  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  мм рт. ст. (уровень 2 С).

### **Контроль уровня глюкозы**

- Следовать протоколированному методу контроля уровня глюкозы у пациентов с тяжелым сепсисом, находящихся в отделениях интенсивной терапии, согласно которому начинать введение инсулина следует в случае, если два последовательных анализа показали, что уровень глюкозы  $> 180$  мг/дл ( $> 10$  ммоль/л). Применение данного протоколированного метода должно быть направлено на установление верхнего предела содержания глюкозы в крови  $\leq 180$  мг/дл ( $\leq 10$  ммоль/л) вместо  $\leq 110$  мг/дл ( $\leq 6,1$  ммоль/л) (уровень 1А).

- Проверять содержание глюкозы в крови каждые 1–2 часа до стабилизации значений уровня глюкозы и установления постоянной скорости введения инсулина; после чего проверять содержание глюкозы каждые 4 часа (уровень 1С).

С осторожностью трактовать значения глюкозы, которые получены в результате анализа капиллярной крови, проведенного на месте оказания помощи, поскольку такой анализ может давать неточные показатели содержания глюкозы в артериальной крови или плазме (UG).

### **Почечная заместительная терапия**

- Схемы проведения непрерывной почечной заместительной терапии и интермиттирующего гемодиализа одинаковы при лечении пациентов с тяжелым сепсисом и острой почечной недостаточностью (уровень 2 В).

- Использовать непрерывную терапию по облегчению контроля жидкостного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов с сепсисом (уровень 2 D).

### **Бикарбонатная терапия**

- Не использовать терапию бикарбонатом натрия для улучшения гемодинамики или снижения потребности в вазопрессорах у пациентов с ги-

поперфузионной лакто-ацидемии при  $\text{pH} \geq 7,15$  (уровень 2 В).

### **Профилактика тромбоза глубоких вен**

- Ежедневно проводить фармакопрофилактику венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов с тяжелым сепсисом (уровень 1 В). Сопровождать такую фармакопрофилактику ежедневным подкожным введением низкомолекулярного гепарина (НМГ) (уровень 1В вместо НФГ два раза в день, уровень 2 С вместо НФГ три раза в день). Если клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин, использовать дальтепарин (класс 1 А) или другую форму НМГ с низким уровнем почечного метаболизма (уровень 2 С) или НФГ (уровень 1 А).

По возможности прибегать к сочетанию фармакологической терапии и прерывистой пневматической компрессии у пациентов с тяжелым сепсисом (уровень 2 С).

- При отсутствии соответствующих противопоказаний заменить фармакопрофилактику (уровень 1В) механическими профилактическими приемами, например, использование компрессионных чулок разной степени плотности и устройств для интермиттирующей компрессии (уровень 2 С) у септических пациентов, которые имеют противопоказания к использованию гепарина (например, тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, активное кровотечение, недавнее внутримозговое кровоизлияние). После снижения риска начать фармакопрофилактику (уровень 2 С).

### **Профилактика стрессовых язв**

- Проводить профилактику стрессовых язв с использованием  $\text{H}_2$ -блокаторов и ингибиторов протонной помпы у пациентов с тяжелым сепсисом/септическим шоком с риском кровотечения (уровень 1 В).

- При профилактике стрессовых язв отдавать предпочтение ингибиторам протонной помпы, а не  $\text{H}_2$ -блокаторам (уровень 2 D).

- Не проводить профилактику у пациентов без факторов риска (уровень 2 В).

### **Питание**

- Проводить пероральное или энтеральное (при необходимости) питание, в зависимости от переносимости, вместо полного воздержания от пищи или исключительно внутривенного введения глюкозы в течение первых 48 часов после постановки диагноза тяжелого сепсиса/септического шока (уровень 2 С).

- Избегать обязательного полноценного калорийного питания в первую неделю. Вместо этого предлагается давать низкую дозу кормления (на-

пример, до 500 калорий в день), увеличивая дозу только при хорошей переносимости (уровень 2 В).

◦ Использовать внутривенное введение глюкозы и энтеральное питание вместо полного парентерального питания (ППП) или парентерального питания в сочетании с энтеральным в первые 7 дней после постановки диагноза тяжелого сепсиса/септического шока (уровень 2 В).

◦ Использовать питание без специфических иммуномодулирующих добавок вместо питания со специфическими иммуномодулирующими добавками у пациентов с тяжелым сепсисом (уровень 2 С).

#### **Определение целей лечения**

• Обсудить с пациентами и их родственниками цели лечения и прогноз (уровень 1В).

• Учитывать цели лечения при составлении схемы лечения и ухода за пожилыми и неизлечимо больными людьми, используя при необходимости принципы паллиативной помощи (уровень 1 В).

◦ Приступить к достижению целей лечения в кратчайшие сроки, но не позднее чем в течение 72 часов после поступления пациента в ОИТ (уровень 2 С).

## ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица П-1. Критерии диагностики сепсиса и классификация ACCP/SCCM (1992)

Определение градаций патологического процесса	Клинические признаки и лабораторные данные
<b>Синдром системной воспалительной реакции (SIRS)</b> – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: – температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$ – ЧСС $\geq 90/\text{мин}$ – ЧД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ( $\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм рт. ст.) – Лейкоциты крови $> 12$ Г/л или $< 4$ Г/л, или незрелых форм $> 10\%$
<b>Сепсис</b> – синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и двух или более признаков синдрома системного воспалительного ответа
<b>Тяжелый сепсис</b>	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлением последней, в частности, является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания
<b>Септический шок</b>	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
<b>Дополнительные определения:</b>	
<b>Синдром полиорганной дисфункции</b>	Дисфункция по двум и более системам органов
<b>Рефрактерный септический шок</b>	Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

Таблица П-2. Диагностические критерии сепсиса (по 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference)

<b>Инфекция документированная или подозреваемая (!!!) при наличии признаков:</b>
<b>Общие клинические признаки:</b> Лихорадка (температура тела $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ) Гипотермия (температура тела $< 36^{\circ}\text{C}$ ) ЧСС $> 90$ уд./мин или превышающее на 2 и более стандартных отклонений (SD) от нормы Тахипноэ и нарушение сознания Достоверные отеки или положительный водный баланс ( $> 20$ мл/кг более 24 ч) Гипергликемия $> 120$ мг/дл, или 7,7 ммоль/л в отсутствие диабета
<b>Признаки воспаления:</b> Лейкоцитоз $> 12$ Г/л или Лейкопения $< 4$ Г/л, или нормальный уровень лейкоцитов с содержанием $> 10\%$ молодых форм. С-реактивный белок плазмы на 2 SD выше нормы. Прокальцитонин на 2 SD выше нормы
<b>Гемодинамические признаки:</b> Артериальная гипотензия (АД сист. $< 90$ мм рт. ст.; САД $< 70$ мм рт. ст.; или АД сист. снижается на 40 мм рт. ст. от исходного уровня у взрослых или на 2 SD меньше от нормального возрастного уровня). $\text{SvO}_2 > 70\%$ (но $\text{SvO}_2 > 70\%$ является нормой у детей: (75–80 %) – поэтому этот признак не должен использоваться как признак сепсиса у детей и новорожденных) $\text{СИ} > 3,5$ л/(мин·м <sup>2</sup> ) – но СИ 3,5–5,5 л/(мин·м <sup>2</sup> ) является нормой у детей и также не может быть использован у них как признак сепсиса
<b>Признаки органной дисфункции:</b> Артериальная гипоксемия ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм рт. ст.) Острая олигурия (диурез $< 0,5$ мл/кг/час). Повышение уровня креатинина $> 0,5$ мг/дл. АЧТВ $> 60$ с. Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов) Тромбоцитопения ( $< 100$ Г/л). Гипербилирубинемия (общий билирубин $> 4$ мг/дл, или 70 мкмоль/л)
<b>Признаки тканевой перфузии:</b> Гиперлактатемия $> 1$ ммоль/л. Повышение времени наполнения капиллярного русла кожи (симптом бледного пятна) – в норме после надавливания на кожу бледное пятно исчезает в течение 1–2 с!

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Таблица П-3. Система APACHE II.

А. Экстренная оценка физиологических функций

Показатель	Баллы								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Температура, °С	≥41	39–40,9		38,5–38,9	36–38,4	34–35,9	32–33,9	30–31,9	≤29,9
САД, мм рт. ст.	≥160	130–159	110–129		70–109		50–69		≤49
ЧСС в 1 мин	≥180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	≤39
Частота дыханий в 1 мин	≥50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		≤5
Градиент AaPO <sub>2</sub> , мм рт. ст., PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	≥500	350–499	200–349		<200 >70	61–70		55–60	<55
pH артериальной крови	≥7,7 ≥52	7,6–7,69		7,5–7,59	7,33–7,49		7,25–7,32	7,15–7,24	<7,15 <15
Содержание HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> в сыворотке крови, ммоль/л		41–51,9		32–40,9	23–31,9		18–21,9	15–17,9	
Содержание Na <sup>+</sup> в сыворотке крови, ммоль/л	≥180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	≤110
Содержание K <sup>+</sup> в сыворотке крови, ммоль/л	≥7	6–6,9		5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9		<2,5
Содержание креатинина в сыворотке крови, мг %	≥3,5	2–3,4	1,5–1,9		0,6–1,4		<0,6		
Показатель гематокрита, %	≥60		50–59,9	46–49,9	30–45,9		20–29,9		<20
Общее число лейкоцитов, x10 <sup>9</sup> /л	≥40		20–39,9	15–19,9	3–14,9		1–2,9		<1
Шкала Glasgow					13–15	10–12	7–9	4–6	3

Б. Оценка возраста		В. Влияние сопутствующих заболеваний
<b>Возраст, годы</b>	<b>Баллы</b>	<b>Баллы добавляют в следующих случаях:</b> 1) Цирроз печени, подтвержденный биопсией. 2) Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения, IV функциональный класс. 3) Тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких. 4) Хронический диализ. 5) Иммунодефицит. <b>При наличии какого-либо заболевания добавляют 2 балла терапевтическим или плановым хирургическим больным. 5 баллов добавляют в случае экстренного хирургического вмешательства</b>
< 44	0	
45 – 54	2	
55 – 64	3	
65 – 74	5	
> 75	6	
<b>Сумма баллов Б и В</b>		<b>Окончательный результат тестирования по APACHE II определяется суммой баллов трех составных ее частей: А + Б + В = от 0 до 71 в зависимости от тяжести состояния больного</b>

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ (по Knaus W. A. с соавт., 1985)

Сумма баллов по APACHE-II	Летальность, %	Сумма баллов по APACHE-II	Летальность, %
0–9	до 7,5	25–29	до 51
10–14	до 11	30–34	до 71
15–19	до 24	35 и более	85 и выше
20–24	до 30		

## ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**Таблица П-4. Критерии тяжести состояния больных при острой церебральной недостаточности**

<b>Удовлетворительное состояние</b>	А. Сознание ясное (сохранность всех психических функций, бодрствование, адекватные реакции). Б. Отсутствуют нарушения витальных функций. В. Нет вторичной дислокационной неврологической симптоматики
<b>Состояние средней тяжести</b>	А. Сознание ясное или умеренное оглушение (умеренная сонливость, негрубые ошибки ориентировки во времени, двигательная реакция на боль целенаправленная и активная, контроль за функциями тазовых органов сохранен). Б. Витальные функции не изменены. В. Избирательно выражены полушарные краниобазальные синдромы, возможны стволые синдромы
<b>Тяжелое состояние</b>	А. Глубокое оглушение (дезориентировка, глубокая сонливость, выполнение лишь простых команд, реакция на боль координированного защитного характера, контроль над функциями тазовых органов ослаблен) или сопор (патологическая сонливость с сохранностью координированных защитных локализованных реакций в ответ на боль). Б. Умеренные нарушения витальных функций по 1–2 показателям. В. Умеренные стволые и четко выраженные полушарные и краниобазальные симптомы
<b>Крайне тяжелое состояние</b>	А. Кома умеренная (I) – неоткрывание глаз, некоординированные защитные движения, отсутствие контроля над сфинктерами, умеренные нарушения витальных функций по нескольким параметрам или глубокая кома (II) – отсутствие защитных движений на боль, угрожающие нарушения витальных функций по нескольким параметрам. Б. Грубые нарушения витальных функций одновременно по нескольким параметрам. В. Грубые стволые и резко выраженные полушарные и краниобазальные симптомы
<b>Терминальное состояние</b>	А. Кома запредельная (III) – мышечная атония, двусторонний фиксированный мидриаз. Б. Критические нарушения витальных функций. В. Стволые симптомы грубые, а полушарные и краниобазальные перекрываются обще мозговыми и стволыми нарушениями

**Таблица П-5. Шкала оценки комы Glasgow**

1. Открывание глаз:		3. Вербальные реакции:	
спонтанное	4	ориентированные	5
в ответ на просьбу	3	спутанная речь	4
на болевой раздражитель	2	бессмысленные слова	3
не отмечается	1	неразборчивые звуки	2
2. Спонтанная двигательная активность:		нет реакции	1
выполнение команды	6		
отталкивание раздражителя	5		
одергивание конечности	4		
патологическое сгибание	3		
патологическое разгибание	2		
нет реакции	1		

**Таблица П-6. Классификация сепсиса в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X издания (МКБ-10, 1992)<sup>3</sup>**

Рубрика	Нозологическая форма
A 41.9	<b>Септицемия</b> не уточнённая
A 41.5	<b>Септицемия</b> , вызванная другими грамотрицательными микроорганизмами
A 41.8	Другая уточнённая <b>септицемия</b>
A 40	Стрептококковая <b>септицемия</b>
A 41.0	<b>Септицемия</b> , вызванная <i>S. aureus</i>
A 41.1	<b>Септицемия</b> другой стафилококковой этиологии
B 007	Диссеминированная герпетическая болезнь. <b>Септицемия</b> , вызванная вирусом простого герпеса
B 37.7	Кандидозная <b>септицемия</b>
O 85	Послеродовой <b>сепсис</b>
R36	Бактериальный <b>сепсис</b> новорожденного



Таблица П-7. Шкала SAPS

Показатели	Баллы и соответствующие им числовые значения показателей								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Возраст, лет					<45	46–55	56–65	66–75	>75
Пульс, уд/мин	≥180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	≤39
АД <sub>сис.</sub> , мм рт.ст.	≥190		150–189		80–149		55–79		≤54
Температура, °С	≥41	39–40,9		38,5–38,9	36–38,4	34–35,9	32–33,9	<30	
Частота дыханий в 1 мин	≥50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		≤5
ИВЛ								Да	
Суточный диурез, л			≥5	3,50–4,99	0,70–3,49		0,50–0,69	0,20–0,49	<0,20
Мочевина, ммоль/л	≥55,0	36,0–54,9	29,0–35,9	7,5–28,9	3,5–7,4	<3,5			
Гематокрит, %	≥60		50–59,9	46–49,9	30–45,9		20–29,9		<20
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	≥40		20–39,9	15–19,9	3–14,9		1–2,9		<1
Глюкоза, ммоль/л	≥44,5	27,8–44,4		14,0–27,7	3,9–13,9		2,8–3,8	1,6–2,7	<1,6
Калий, ммоль/л	≥7	6–6,9		5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9		<2,5
Натрий, ммоль/л	≥180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	≤118
НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	< 5	5 – 9,9		10 – 19,9	20 – 29,9	30 – 39,9		>40	
Шкала Glasgow					13 – 15	10 – 12	7 – 9	4 – 6	3

Таблица П-7.1. Интерпретация результатов шкалы SAPS

Балл SAPS	Летальность	Балл SAPS	Летальность, %	Балл SAPS	Летальность, %
4	0 %	9–10	19,4	19–20	50
5–6	10,7 %	13–14	30,0	>20	81,1
7–8	13,3 %	15–19	44,2		

Таблица П-8. Сравнительная характеристика систем APACHE-II и SAPS (адаптировано из Б. Р. Гельфанд с соавт., 2000)

APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation – оперативная оценка физического статуса и наличия хронической сопутствующей патологии). W. A. Knauss с соавт. (1985)	SAPS (Simplified acute physiology score – упрощенная шкала физиологических показателей). J.-R. Le Gall с соавт. (1984, 1993)
Экстренная оценка физиологических функций (APS – Acute Physiological Score) по 12 параметрам	Нет необходимости регистрации или расчета среднего артериального давления
Оценка возраста пациента	Исключены параметры газового состава крови и концентрация креатинина крови
Оценка влияния сопутствующих заболеваний с учетом характера оперативного вмешательства – плановое или ургентное/экстренное	Отсутствуют “поправки” на сопутствующие хронические заболевания

<sup>3</sup>на сайте Всемирной организации здравоохранения <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en> представлена последняя редакция МКБ-10 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO Version for 2016. В этой версии актуализированы рубрики, посвященные сепсису. Так, старые рубрики септицемия заменены на 25 рубрик сепсис различной этиологии из 32 рубрик, отведенных сепсису. **Введены новые рубрики: R57.2 – септический шок; R57.8 – эндотоксиновый шок; R65 – синдром системного воспалительного ответа (ССВО); R65.0 – ССВО инфекционной этиологии без органной недостаточности (ОН); R65.1 – ССВО инфекционной этиологии с ОН. Тяжелый сепсис; R65.2 – ССВО неинфекционной этиологии без ОН; R65.3 – ССВО неинфекционной этиологии с ОН; R65.9 – ССВО неуточненный.**

**Расчетные методы, основанные на специальных данных клинико-лабораторных, инструментальных, дополнительных методов исследований. Неинвазивные и инвазивные методы исследований, применяемые в интенсивной терапии**

#### Неинвазивные методы

Состояние гемодинамики может быть оценено по уровню артериального давления (АД) методом Рива–Роччи–Короткова с вычислением систолического и диастолического его показателя, пульсового и среднего АД, частоте сердечных сокращений, электрокардиографии (ЭКГ), сонографическими методами – эхокардиографией, доплерографией, интегральной реографией тела (по М. И. Тищенко) с вычислением ударного объема (УО), минутного объема сердца (МОС), сердечного и ударного индексов (СИ и УИ), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

Церебральная гемодинамика может быть оценена методом реоэнцефалографии, а биоэлектрическая активность коры головного мозга – методом электроэнцефалографии и компьютерного картирования головного мозга.

Состояние системы дыхания – по выраженности и характеру одышки. Насыщение гемоглобина кислородом (сатурация)  $SaO_2$  – методом пульсоксиметрии ( $SpO_2$ ), газы крови ( $PaO_2$  и  $PaCO_2$ ) – путем транскутанного мониторинга.

**Пульсоксиметрия** – неинвазивный оптический метод определения степени насыщения гемоглобина крови кислородом ( $SpO_2$ ), основанный на способности гемоглобина, связанного ( $HbO_2$ ) и не связанного с кислородом ( $Hb$ ), поглощать свет различной длины волны. В клинической практике предлагается пользоваться терминами “насыщение артериальной крови кислородом” или “оксигенация артериальной крови”, а сам параметр  $SpO_2$  обозначать термином “сатурация”.

Употреблять сокращение  $SpO_2$  следует именно в том случае, когда речь идет о сатурации, измеренной неинвазивным методом, поскольку в этой ситуации результат измерения зависит от особенностей метода. Например,  $SpO_2$  при наличии в крови карбоксигемоглобина будет выше истинной величины сатурации.

Термин  $SaO_2$  следует употреблять для обозначения истинной сатурации, измеренной лабораторным методом.

Данные  $SpO_2$  коррелируют с парциальным давлением  $O_2$  в крови ( $PaO_2$ ), что в норме составляет 80–100 мм рт. ст. Снижение  $PaO_2$  приво-

дит к снижению  $SpO_2$ , однако зависимость носит нелинейный характер:

– 80–100 мм рт. ст.  $PaO_2$  соответствует 95–100 %  $SpO_2$ ;

– 60 мм рт. ст.  $PaO_2$  соответствует 90 %  $SpO_2$ ;

– 40 мм рт. ст.  $PaO_2$  соответствует 75 %  $SpO_2$ .

Пульсоксиметрия является непрямой методом оценки вентиляции и не дает информации об уровне рН и  $PaCO_2$ . Таким образом, не представляется возможным оценить в полной мере параметры газообмена пациента, в частности степень гиповентиляции и гиперкапнии. Метод имеет ряд существенных ограничений:

1) яркий внешний свет, движения, неправильное расположение датчика могут нарушать работу прибора; 2) шок, гипотермия, гиповолемия ведут к уменьшению/исчезновению пульсовой волны; 3) анемия требует более высоких уровней кислорода для обеспечения транспорта кислорода – при значениях  $Hb < 5$  г/л может отмечаться  $SpO_2=100$  % даже при недостатке кислорода; 4) высокие концентрации карбоксигемоглобина при отравлении СО могут давать значение  $SpO_2$  около 100 %.

Возраст, пол, желтуха и кожа темного цвета практически не влияют на работу пульсоксиметра.

#### Инвазивные методы

**Состояние гемодинамики может быть оценено:**

– по уровню АД методом канюлирования периферических артерий и выражено в мм рт. ст., по уровню **центрального венозного давления (ЦВД) = CVP – central vein pressure**, – путем канюлирования верхней полой вены и измерения ЦВД аппаратом Вальдмана в см водн. ст. Для того, чтобы перевести значения ЦВД, представленные в мм рт. ст., в см водн. ст., данные в мм рт. ст. необходимо умножить на 0,736 или разделить на 1,360;

– по данным так называемого **полного инвазивного мониторинга** путем установки доступом через центральную или крупную периферическую вену катетера **Swan-Ganz**. В зависимости от уровня расположения дистального конца катетера измеряют (по мере продвижения) **давление в правом предсердии (RAP – right atrium pressure); правом желудочке (RVP – right ventricle pressure), в легочной артерии (PAP – pulmonary artery pressure)**, включая **давление заклинивания в легочных капиллярах (PCWP – pulmonary capillary wedge pressure)**.

Гемограмма оценивается по окрашенным мазкам капиллярной/венозной крови; биохимические, иммунологические, микробиологические показатели – путем исследования венозной крови;

газы крови, кислотно-основное равновесие – путем исследования артериальной, венозной и капиллярной крови.

Диурез за единицу времени оценивается путем катетеризации мочевого пузыря.

#### Гемодинамический профиль

Под гемодинамическим профилем понимают набор показателей для оценки состояния кровообращения. В этот перечень входят: систолическое, диастолическое, пульсовое и среднее динамическое АД, а также показатели так называемой центральной гемодинамики: ударный объем (УО) = systolic volume (SV), минутный объем сердца (МОС) = cardiac output (CO), сердечный и ударный индексы (СИ и УИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Последние показатели дают больше информации о состоянии больного, чем величина АД.

Наиболее важными показателями кровообращения считают УО (systolic volume – SV) и МОС (cardiac output – CO). По ним количественно судят о сократительной способности миокарда, работе сердца в целом, кровоснабжении тканей. Эти показатели могут быть получены путем специальных исследований – инвазивных (Фика, разведения красителя/радиоизотопа, прямой флуориметрии, термодилуции) и неинвазивных (доплерографии, баллисто- и эхокардиографии, тетраполярной реографии по М. И. Тищенко). Несмотря на то, что ошибка реографического метода превышает 20 %, он остается одним из наиболее часто используемых в клинике. При отсутствии реографа **довольно приблизительно** можно определить УО по формуле **Старра** у людей 17–70 лет, а МОС – по формуле **Э. Н. Брудной и И. Ф. Остапчук**.

$УО = 100 + (0,5 \times \text{пульсовое АД}) - (0,6 \times \text{диастолическое АД}) - (0,6 \times \text{возраст в годах})$ .

$МОС = (\text{пульсовое АД} \times 100 \times 2 \text{ пульс}) : (\text{АД}_{\text{сист.}} + \text{АД}_{\text{диаст.}})$ .

Пределы нормальных колебаний УО – 40–70 мл; МОС – 3500–5500 мл/мин.

Одна из ведущих констант циркуляторного гомеостаза – отношение МОС к поверхности тела называется сердечным индексом (СИ = CI – cardiac index) и количественно характеризует насосную функцию сердца. Пределы “нормальных” колебаний СИ – 2,5–4,2 л/мин/м<sup>2</sup>.

Площадь поверхности тела (S) можно определить по формуле **М. Я. Брейтмана**:

$S \text{ (в м}^2\text{)} = 0,0087 (\text{Рост в см} + \text{Вес в кг}) - 0,26$

**Ударный индекс (УИ)** характеризует объем крови, изгнанной из желудочков во время систолы.

$УИ = СИ : (\text{ЧСС в 1 мин} \times 1000)$ .

В норме УИ составляет 36–48 мл/м<sup>2</sup>.

**Индексы ударной работы (ИУР)** отражает работу, произведенную каждым желудочком за одно сокращение:

$ИУРЛЖ = (\text{САД} - \text{ДЗЛК}) \times УИ \times 0,0136$

$ИУРПЖ = (\text{D}_{\text{ла}} - \text{ЦВД}) \times УИ \times 0,0136$ ,

где ЛЖ (ПЖ) – левый (правый) желудочек, САД – среднее АД в мм рт. ст., ДЗЛК – давление заклинивания в легочных капиллярах в мм рт. ст., ЦВД – центральное венозное давление в мм рт. ст., D<sub>ла</sub> – среднее давление в легочной артерии в мм рт. ст. В норме ИУРЛЖ – 44–56, а ИУРПЖ – 7–10 (г × м)/м<sup>2</sup>.

**Пульсовое АД** – разница между систолическим и диастолическим АД.

**Среднее артериальное давление (МАР – mean arterial pressure) = среднее динамическое давление (СДД)** отражает эффективное давление крови и состояние сосудистого тонуса. В норме СДД – 85–110 мм рт. ст. Может быть определено по **формуле Хикэма**:

$СДД = \text{диастолическое АД} + (\text{пульсовое АД} : 3)$

Повышение СДД свидетельствует о повышении сосудистого тонуса и наоборот.

**Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)** отражает суммарное сопротивление сосудов току крови. В норме ОПСС – 1200–2500 дин × с / см<sup>5</sup>. Может быть рассчитано по **формуле Пуазейля**:

$ОПСС \text{ (дин} \times \text{с} / \text{см}^5\text{)} = (\text{СДД} \times 1333 \times 60) : \text{МОС}$

ОПСС увеличивается при повышенной концентрации в крови катехоламинов – при гипертонической болезни, инфаркте миокарда, неадекватной анестезии; уменьшается – при интоксикациях, декомпенсированной кровопотере, коллапсе, глубокой анестезии.

Отношение ОПСС к площади поверхности тела называют **удельным периферическим сосудистым сопротивлением УПСС**. УПСС отражает состояние прекапилляров – наиболее периферических отделов артериального русла.

**Центральное венозное давление** в норме составляет 5–12 см водн. ст. Рост ЦВД отмечается, как правило, при сердечной недостаточности, реже – при абсолютной или относительной гиперволемии. Низкое (отрицательное) ЦВД – свидетельство резкой гиповолемии (кровопотеря, дегидратация и др.)

**В реальных условиях** практически врачи-анестезиологи **чаще всего** стоят перед необходимостью быстрой и правильной интерпретации на-

**иболее доступного показателя кровообращения – уровня АД.**

Уровень АД зависит от ударного объема – УО, объема циркулирующей крови – ОЦК, периферического сосудистого сопротивления, эластичности сосудов и вязкости крови.

Увеличение пульсового АД в результате преимущественного повышения систолического АД – признак усиления функции сердца, увеличения УО. Может наблюдаться при отрицательных эмоциях, боли, после введения симпатомиметиков, сердечных гликозидов, а во время наркоза свидетельствует о недостаточной анестезии.

Уменьшение пульсового АД при преимущественном снижении систолического АД и некотором повышении диастолического АД, увеличении ЦВД, ЧСС может свидетельствовать о сердечной слабости, снижении УО и МОС. При декомпенсированной кровопотере описанные изменения АД сопровождаются снижением ЦВД.

При компенсированной кровопотере отмечается резкое уменьшение пульсового АД как результат значительного повышения диастолического АД (увеличения ОПСС) и небольшого снижения систолического АД (некоторого снижения ОЦК).

Увеличение пульсового АД вследствие преимущественного снижения диастолического АД и незначительного снижения систолического АД отмечается при сосудистой недостаточности. Повышение при этом ЦВД свидетельствует о наступлении сердечной слабости. Уменьшение притока к сердцу крови при сосудистой недостаточности естественно приводит к снижению систолического АД.

И. З. Клявзуник (1978) приводит ряд формул для определения должных величин кровообращения.

Максимальная ЧСС = 220 – возраст в годах.

Систолическое АД = 102 + 0,6 × возраст в годах (**формула В. Ф. Венда**).

Диастолическое АД = 63 + 0,4 × возраст в годах.

**Таблица П-9. The Multiple Organ Dysfunction Score – MODS**

Система	Показатель	Балл				
		0	1	2	3	4
Дыхание	$pO_2/FiO_2^{-1}$	> 300	226–300	151–225	76–150	< 75
Почки	Креатинин <sup>-2</sup>	< 100	101–200	201–350	351–500	> 500
Печень	Билирубин <sup>-3</sup>	< 20	21–60	61–120	121–240	> 240
Сердечно-сосудистая	СДЧСС <sup>-4</sup>	< 10	10,0–15,0	15,1–20,0	20,1–30,0	> 30,0
Кровь	Тромбоциты <sup>-5</sup>	> 120	81–120	21–80	21–50	< 20
Нервная	GCS <sup>-6</sup>	15	13–14	10–12	10–12	< 6

<sup>1</sup>коэффициент  $pO_2/FiO_2$  определяется вне зависимости от вида респираторной поддержки (ИВЛ) и её режимов (в том числе ПДКВ);

<sup>2</sup>содержание креатинина в сыворотке крови (в мкмоль/л) определяется вне зависимости от проведения (или нет) гемодиализного лечения;

<sup>3</sup>содержание билирубина в сыворотке крови (в мкмоль/л);

<sup>4</sup>скорректированная давлением частота сердечных сокращений определяется как произведение ЧСС и отношения давления в правом предсердии (ЦВД) к среднему АД;

<sup>5</sup>концентрация тромбоцитов в Г/л ( $\times 10^9$ /л);

<sup>6</sup>баллы по шкале ком Глазго.

**Таблица П-9.1. Интерпретация результатов шкалы MODS**

Интерпретация. Летальность в зависимости от суммы баллов MODS при поступлении					
Баллы	Прогнозируемая летальность, %		Баллы	Прогнозируемая летальность, %	
9–12	25 %		17–20	75	
13–16	50 %		> 20	100	
Летальность в зависимости от количества пораженных органов (систем)					
Число органов	MODS	Летальность, %	Число органов	MODS	Летальность, %
0	2,8±1,8	0,8	4	16,6±2,1	68,8
1	6,4±2,2	6,8	5	19,2±1,3	83,3
2	10,1±2,2	26,2	6	22,3±1,7	99,7
3	13,4±1,5	48,5			

## ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**Таблица П-10. Система PIRO**

Фактор	Проявления
<b>Predisposition</b> (предрасположенность)	Возраст, генетические факторы, сопутствующие заболевания, иммуносупрессивная терапия и др.
<b>Insult infection</b> (повреждающая инфекция)	Локализация очага инфекции, возбудитель инфекции
<b>Response</b> (реакция)	Клинические проявления инфекционного процесса (температура тела, ЧСС, уровень лейкоцитоза, концентрация прокальцитонина, С-реактивного белка, др.)
<b>Organ dysfunction</b> (органный дисфункция)	Для оценки степени органной дисфункции используется шкала SOFA

**Таблица П-11. Шкала SOFA**

Оценка	Показатель	1	2	3	4
Оксигенация	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм Hg	<400	<300	<200	<100
Коагуляция	Тромбоциты, ×10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	<150	<100	<50	<20
Печень	Билирубин, мг/дл (мкмоль/л)	1,2–1,9 (20–32)	2,0–5,9 (33–101)	6,0–11,9 (102–204)	>12,0 (>204)
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия или степень инотропной поддержки	САД <70 мм. Hg	Допамин ≤5 или добутамин Доза кардиотоников мг/кг в 1 мин в течение не менее часа	Допамин >5 или адреналин ≤0,1 или норадреналин ≤0,1	>15 >0,1 >0,1
ЦНС	Показатель по шкале Glasgow	13–14	10–12	6–9	<6
Почки	Креатинин, мг/дл (мкмоль/л) или олигурия	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440) или <500 мл/сут	>5,0 (>440) или <200 мл/сут

**Таблица П-11.1. Интерпретация шкалы SOFA: летальность в зависимости от количества пораженных систем (по Vincent J. L. с соавт., 1998)**

Число систем	Балл SOFA	Летальность, %	Число систем	Балл SOFA	Летальность, %
0	0–2	до 9	3	9–12	до 69
1	3–4	до 22	4 и более	13 и более	83 и более
2	6–8	до 38			

## ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Таблица П-12. Сравнительная характеристика шкал полиорганной дисфункции/недостаточности MODS и SOFA (адаптировано из Б. Р. Гельфанд с соавт., 2000)

<b>MODS – Multiple Organ Dysfunction Score</b> (J. Marshall, D. Cook, N. Cristou и соавт., 1985)	<b>Признаки</b>	<b>SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment or Score Sequential Organ Failure Assessment</b> (J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala и соавт., 1996; M. Antonelli, R. Morreno, J. L. Vincent и соавт., 1999)
<b>Шкала оценки полиорганной дисфункции</b>	<b>Предназначение</b>	<b>Шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом. Динамическая оценка недостаточности органа</b>
<b>Особенности оценки степени дисфункции шести систем:</b>		
<b>Сложнее.</b> По скорректированной давлением ЧСС: $СДЧСС = ЧСС \cdot ЦВД / АД_{ср.}$	<b>1. Кровообращение</b> (различия по степени сложности оценки)	<b>Проще.</b> По уровню АД и применению катехоламинов (инотропной поддержке)
По уровню креатинина	<b>2. Почки</b> (незначительные различия по степени сложности оценки)	По уровню креатинина или <b>объему мочеотделения (олигурия)</b>
коэффициент $pO_2/FiO_2$	<b>3. Дыхание</b> (без различий)	Коэффициент $pO_2/FiO_2$
<b>Билирубин</b> в сыворотке крови в мкмоль/л	<b>4. Печень</b> (без различий)	<b>Билирубин</b> в сыворотке крови в мкмоль/л
Тромбоциты в Г/л ( $\cdot 10^9$ /л)	<b>5. Гемокоагуляция</b> (без различий)	Тромбоциты Г/л ( $\cdot 10^9$ /л)
Шкала ком Глазго	<b>6. Центральная нервная система</b> (без различий)	Шкала ком Глазго
<b>Дисфункция каждого органа (системы) оценивается отдельно, в динамике, ежедневно на фоне проводимой интенсивной терапии</b>		

Таблица П-13. Различия между шкалами/системами оценки состояния больных и оценки степени полиорганной дисфункции (адаптировано из Б. Р. Гельфанд с соавт., 2000)

<b>Оценочные шкалы функциональных нарушений/состояния больного (APACHE II, SAPS)</b>	<b>Признаки различий</b>	<b>Шкалы оценки полиорганной дисфункции (MODS, SOFA)</b>
Прогноз. Оценка риска летального исхода	Цель	Описание синдрома с оценкой дисфункции органа/органов
Достаточно сложна для практического использования	Сложность	Просты для практического использования
Прогностически значимы для группы больных, не позволяют оценить прогноз у отдельного больного	Предназначение	Приемлемы для индивидуального динамического наблюдения за конкретным больным
Не дают возможности определить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов	Возможности	Позволяют оценить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов

## ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**Таблица П-14.**

**Индекс массы тела** (англ. *body mass index*) – показатель, позволяющий определить степень соответствия массы пациента его росту, что дает возможность оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной.

Индекс массы тела рассчитывается по формуле:

$$\text{Индекс массы тела} = \text{масса тела (в кг)} / \text{рост (в метрах)}^2$$

<b>Интерпретация показателей индекса массы тела</b>	
Индекс массы тела	Соответствие массы человека его росту
16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16–18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5–24,99	Норма
25–30	Избыточная масса тела (предожирение)
30–35	Ожирение первой степени
35–40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

**Таблица П-15. Интегральная клиническая шкала Spronk P. E. et al. для определения состояния шока (Integrative clinical approach for defining a state of shock/ from: Spronk PE, Zandstra DF, Ince C: Bench-to-bed-side review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit Care* 2004, 8:462–468.)**

<b>Параметры для оценки</b>	<b>Баллы</b>
<b>Гемодинамические переменные (Hemodynamic variables):</b> Частота пульса более 100 ударов в минуту, либо: Среднее АД менее 50 мм рт. ст. и ЦВД менее 2 или более 15 см водн. ст., либо: Сердечный индекс (СИ) менее 2,2 л/мин/м <sup>2</sup>	2
<b>Периферическое кровообращение (Peripheral circulation):</b> Cutis marmorata – “мраморная” кожа или температурный градиент ядра тела и периферии/пальца ноги (Tc–Tp) превышает 5° или Pfi (peripheral perfusion index) менее 0.3 или нарушено заполнение периферических капилляров (после надавливания на кожу)	2
<b>Переменные микрососудистого русла (Microvascular variables)</b> Повышение тонометрической разницы CO <sub>2</sub> Повышение сублингвальной разницы CO <sub>2</sub> Нарушение сублингвальной микрососудистой перфузии на основании ортогональной поляризационной спектральной визуализации	1
<b>Системные маркеры тканевой оксигенации (Systemic markers of tissue oxygenation)</b> Концентрация лактата венозной крови более 4 ммоль/л или сатурация смешанной венозной крови SvO <sub>2</sub> менее 60 %	1
<b>Органная дисфункция</b> диурез менее 0,5 мл/кг/ч угнетение ментального статуса вследствие имеющегося заболевания	1 1
<b>О состоянии шока можно говорить, если число баллов превышает 2</b>	

## ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**Таблица П-16. Шкала оценки Мангеймского индекса перитонита**

Параметр	Величина	Баллы
Возраст	>50	5
	<50	0
Пол	женский	5
	мужской	0
Органная недостаточность (см. ниже)	имеется	7
	отсутствует	0
Злокачественная опухоль, не являющаяся причиной перитонита	имеется	4
	отсутствует	0
Длительность перитонита до операции более 24 ч	имеется	4
	отсутствует	0
Первичный очаг	не в толстой кишке	4
	в толстой кишке	0
Распространенный перитонит	имеется	6
	отсутствует	0
Тип перитонеального экссудата (только один ответ)	прозрачный	0
	вязкий (гнойный)	6
	калово-гнилостный	12
<b>Показатели органной недостаточности для Мангеймского индекса перитонита</b>		
<b>Органная недостаточность</b>	<b>Показатели</b>	
Почки	Уровень креатинина >177 мкмоль/л	
	Мочевина >16,7 ммоль/л	
	Олигурия <20 мл/час	
Легкие	PaO <sub>2</sub> <50 мм рт. ст.	
	PaCO <sub>2</sub> >50 мм рт. ст.	
Шок (по критериям Shoemaker)	Гиподинамический	
	Гипердинамический	
Кишечная непроходимость	Парез >24 ч	
	Полная механическая непроходимость	
Значения МИП могут находиться в пределах от 0 до 47 баллов. МИП предусматривает 3 степени тяжести перитонита. При индексе менее 20 баллов (I степень тяжести) летальность составляет 0 %, от 20 до 30 баллов (II степень тяжести) – 29 %, более 30 баллов (III степень тяжести) – 100 %.		

**Таблица П-17. Критерии органной дисфункции при сепсисе (A. Baue, E. Faist, D. Fry, 2000)**

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД ≤90 mm Hg или среднее АД ≤70 mm Hg в течение не менее 1 часа, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение <0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа при адекватном волемическом восполнении или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) ≤250 или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме, или необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы
Свертывающая система	Число тромбоцитов <100.000 мм <sup>3</sup> или их снижение на 50 % от наивысшего значения в течение 3-х дней
Метаболическая дисфункция	pH ≤7,3 дефицит оснований ≥5,0 мэкв/л лактат плазмы в 1,5 раз выше нормы
ЦНС	Балл по шале Глазго менее 15



Гражданско-правовая ответственность за нарушения авторских прав в сфере науки.

(<http://legalexpert.in.ua/articel/stati-2012/2012-fevral/7566-kto-neset-otvetstvennost-za-narusheniya-avtorskix-prav-v-internete.html>  
"Юрист & Закон" от 28.02.2012, № 9)

Законодательством Украины установлена административная и уголовная ответственность за нарушение авторских прав. Согласно ст. 512 Кодекса Украины об административных правонарушениях нарушением является незаконное использование объектов интеллектуальной собственности, присвоение авторства либо иное другое умышленное нарушение прав на объект интеллектуальной собственности, который охраняется законом. К гражданско-правовой ответственности могут привлекаться любые субъекты, совершившие нарушение авторских прав своими действиями.

Под нарушением авторских прав... согласно п. "а" ч. 1 ст. 50 Закона Украины "Об авторском праве и смежных правах" можно выделить следующие действия: нарушение личных неимущественных прав субъекта авторского права (например, неупоминание его авторства при демонстрации произведения); нарушения имущественных прав субъекта авторского права, а именно незаконное, без согласия на то автора, доведение произведений до общего ведома...

Согласно ст. 51 Закона "Об авторском праве и смежных правах" (<http://legalexpert.in.ua/normativebase/laws.html>) защита авторских и смежных прав совершается в порядке, установленном гражданским, административным и уголовным законодательством. Гражданско-правовая ответственность возникает на основании п. 3 ч. 2 ст. 11, ст. ст. 22, 23 Гражданского кодекса Украины. Согласно п. "в" ч. 1 ст. 52 Закона Украины "Об авторском праве и смежных правах" субъект авторского права для его защиты имеет право подавать иск о возмещении морального ущерба. П. "г" данной статьи предусматривает также право подавать иск о: возмещении убытков (материального ущерба), включая упущенную выгоду, либо взыскание дохода, полученного нарушителем вследствие нарушения им авторских и (или смежных прав), либо выплату компенсации в размере от 10 до 50 000 минимальных заработных плат.

## POCKET GUIDE OF SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN: INTERNATIONAL GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK: 2012

This publication presents a summary (Pocket Guide) of "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012" issued by the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee (a consensus committee of 68 international experts - *Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al* - representing 30 international organizations) in *Intensive Care Med* [2013; 39(2): 165-228] & *Crit Care Med* [2013; 41(2): 580-637]. This publication does not contain the rationale or appendices contained in the primary publication. Absolutely obvious that the Surviving Sepsis Campaign Guidelines do not cover every aspect of managing critically ill patients in consequence of sepsis, and their application should be supplemented by generic best practice and specific treatment as required.

The obvious achievements of fundamental sciences in the study of molecular and cellular mechanisms of systemic inflammatory response syndrome consequent to infection, the implementation of advanced methods of diagnosis, of innovative technologies of surgical interventions and of intensive care, applying of powerful antimicrobials and advanced patterns of antimicrobials techniques nevertheless leave a sepsis as unsolved problem, which continues to attract the attention of clinicians and researchers because of the high lethality rate, even in economically advanced countries.

Sepsis is among "the top ten" of the most expensive nosology and is among the leading causes of death in civilized countries (*D.McPherson et al, 2013*). In 2009 the 1.6 million patients were treated for Septicemia in US, with a loss of 258,000 lives - more than 700 patients daily (*A.Elixhauser et al, 2011*). Sepsis resulted in an aggregate healthcare cost of \$20.3 billion in 2011, accounting for U.S. hospital-related costs only ([http://hmsabc.wordpress.com/2014/03/25/tiptastic-tuesday-top-5-most-](http://hmsabc.wordpress.com/2014/03/25/tiptastic-tuesday-top-5-most-expensive-conditions-treated-in-u-s-hospitals/)

[expensive-conditions-treated-in-u-s-hospitals/](http://hmsabc.wordpress.com/2014/03/25/tiptastic-tuesday-top-5-most-expensive-conditions-treated-in-u-s-hospitals/)). Sepsis kills more than 500 people in the United States every day (*Steven Q.Simpson, 2014: http://www.kumed.com/for-professionals/physician-resources/read-innovations-review/sepsis-may#sthash.UAXcEs19.dpuf*).

Immediate causes of death in patients with sepsis are septic shock and multiple organ disorders (*J.C. Marshall et al, 1995-2015*). Even today, in the era of advanced technology of organ support, the lethality in severe sepsis and septic shock is about 45-50 % (*J. Cohen, 2009*) with wide variations in different subgroups depending on the initial pathology and physical status from 30-40 to 75-80 %. (*B.Cheng et al, 2007; J.A. Russell et al, 2008; M.Richards, 2013: http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/12/sepsis-brief.pdf.*) Patients who survive their episode of sepsis continue to be more susceptible to various diseases and are at increased risk of death in the next five years after suffering an sepsis (*K.E. Hodgin, M. Moss, 2008; O. Moerer, M. Quintel, 2009*). Unfortunately, official statistics on morbidity and lethality as a result of sepsis in Ukraine are not available. There is no National Register of patients who survive their episode of sepsis.

In recent years in Ukraine had passed numerous scientific conferences, international and National Congresses of physicians of various specialties (anesthesiologists, surgeons, therapists, etc.) in which an extremely acute the problems of sepsis and dramatically increasing of resistance of pathogens to antimicrobials in sepsis were discussed. Despite the categorical and disturbing resolutions of these conferences and congresses in Ukraine still lacks an interdisciplinary national Ukrainian Consensus of Sepsis. We urgently need to discuss and adopt The Ukrainian Consensus of Sepsis for settlement of the matters of the classification and terminology; of clinical and diagnostic concepts of intensive care; of autopsy and pathomorphological diagnosis; of

microbiological monitoring for control of effectiveness of antimicrobials and local status of antibiotic resistance of hospital pathogens of sepsis. It is clear why clinicians and even scientists in their publications and in speeches at scientific conferences still use the terms: "a septic condition", "an infectious-toxic shock". It is obvious that the absence of data of official statistics regarding the sepsis in Ukraine is associated with the fact that the country's statistical Service of Ukraine cannot take into consideration the something that have no clear definition.

After all, under the headings currently used for reporting the statistical service obsolete modification of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) there are only two references to the cipher-category "sepsis" – "puerperal sepsis" and "bacterial sepsis of newborn". Ultimately, in the existing rubrics currently used for reporting the statistical service of the International Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death of the 10th edition (ICD-X, 1992), there are two positions of the cipher-category "sepsis" – "puerperal sepsis" and "bacterial sepsis of newborn". But there are eight kinds of "septicemia" - bacterial ones, herpetic and candidal. The terms "septicemia" and "pyemia" – are definitions of the William Osler classification of sepsis by 1892.

On the site of the World Health Organization there are the last revised ICD-10 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) -WHO Version for 2016. In this updated version the rubrics dedicated to sepsis were actualised. So, the old headings "septicemia" was replaced by 25 rubrics of different etiologies of sepsis out of the 32 rubrics of sepsis. There are some new rubrics: R57.2

- septic shock; R57.8 - endotoxin shock; R65 - systemic inflammatory response syndrome (SIRS); R65.0 - SIRS of infectious etiology without organ failure; R65.1 - SIRS of infectious etiology with organ failure. Severe sepsis; R65.2 - SIRS not infectious etiology without organ failure; R65.3 - SIRS not infectious etiology with organ failure; R65.9 - SIRS unspecified were introduced. So, now we can count on the statistical records of sepsis in Ukraine.

It is obvious that without the statistical information on the incidence of sepsis and mortality rates of sepsis in Ukraine, it is impossible to estimate the required volume of budget financing of preventive, diagnostic and therapeutic measures, including the volume of purchases of modern antimicrobial agents and other vital medications, intravenous fluids, medical equipment, without which the effective treatment of this fatal pathology is simply impossible. For comparison, expenses of the US budget to finance the treatment of patients with sepsis in 2005 amounted to \$ 24.8 billion. In 2006 it amounted to \$ 30.3 billion already (<http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb59.jsp>). By 2050, the antimicrobial resistance will cost to the civilized world to \$ 100 trillion, while the number of deaths will reach 10 million a year (Jim O'Neill, 2014).

The above-mentioned facts has prompted us to release the Russian version of the Summary (Pocket Guide) of the International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 issued by the informal movement for survival in sepsis and drawn up by eminent experts on the problem of sepsis, the renowned worldwide experts representing thirty international organizations, under the auspices of the Surviving Sepsis Campaign – the international movement for survival in sepsis.

© А. В. МИСЬКІВ, В. С. ЗАРЕМБА

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Перша міська клінічна лікарня імені Князя Лева

## Порушення ендотеліальної функції у хворих на цукровий діабет 2 типу із гнійно-некротичними ураженнями стопи та її корекція

A. V. MYSKIV, V. S. ZAREMBA

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi  
Prince Lev Municipal Clinical Hospital No. 1

### ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 WITH PURULO-NECROTIC LESION OF FOOT AND ITS CORRECTION

Проведено обстеження та лікування 92 хворих із ішемічною та змішаною формами синдрому діабетичної стопи (СДС). Відповідно до лікування хворі були розподілені на 3 групи, репрезентативні за віком, тяжкістю цукрового діабету (ЦД), проявами трофічних уражень нижніх кінцівок і характером супровідної патології. Оцінку ендотеліальної функції проводили за показниками ендотеліну-1 (ЕТ-1) та ендотеліюзалежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВПА), прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , протизапальних – за ІЛ-4, ІЛ-10.

При використанні корвітину в поєднанні з озонотерапією відмічені позитивні зміни показників ендотеліальної функції, встановлено зниження рівня ЕТ-1 на 24,3 % ( $p < 0,05$ ); прозапальних цитокінів: ІЛ-1 $\beta$  – на 28,1 % ( $p < 0,05$ ); ІЛ-6 – на 12,4 % ( $p > 0,05$ ); ІЛ-8 – на 14,6 % ( $p > 0,05$ ); ФНП- $\alpha$  – на 32,6 % ( $p < 0,01$ ) і збільшення відносного розширення плечової артерії – на 18,6 % ( $p < 0,05$ ), що, безумовно, доводить успішність терапії токсико-інфекційних ускладнень. При цьому підвищується та зберігається висока активність протизапальних цитокінів, що є сприятливою ознакою успішної боротьби організму з гнійною інфекцією.

Застосування озонотерапії в поєднанні з корвітином у хворих з ішемічною та змішаною формою СДС дозволило зберегти опорність кінцівки у 75,0 % хворих, знизити кількість високих ампутацій до 15,62 %, а рівень післяопераційної летальності – до 6,25 %.

The examination and treatment of 92 patients with ischemic and mixed forms of diabetic foot syndrome (DFS) were carried out. Depending on the way of treatment, the patients were divided into 3 groups, represented according to age, DM severity, signs of trophic lesions of lower limbs, and the nature of accompanying pathology. The assessment of endothelial function was conducted upon indications of endothelin-1 (ET-1), endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery (EDVBA), pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , and anti-inflammatory cytokines IL-4, IL-10.

When corvutin was administrated in combination with the ozone therapy, positive changes of endothelial function indicators were observed. The research has revealed reduction of ET-1 by 24.3 % ( $p < 0.005$ ); pro-inflammatory cytokines: IL-1 $\beta$  – by 28.1 % ( $p < 0.05$ ), IL-6 – by 12.4 % ( $p > 0.05$ ), IL-8 – by 14.6 % ( $p > 0.05$ ), TNF $\alpha$  – by 32.6 % ( $p < 0.01$ ); and increasing of brachial artery relative widening by 18.6 % ( $p < 0.05$ ). This, certainly, proves success of the toxico-infectious complications treatment. At that, high activity level of anti-inflammatory cytokines increases and is preserved which is a favourable feature of successful struggle of an organism against purulent infection.

Administration of the ozone therapy in the combination with corvutin for the patients with ischemic and mixed form of DFS has allowed preserving the limb resistive capacity in 75.0 % of patients; reducing the number of high-level amputations to 15.62 % and post-operational lethality to 6.25 %.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Лікування гнійно-некротичних ускладнень у хворих на ЦД, незважаючи на застосування інтенсивної комплексної терапії, у 50–75 % випадків закінчуються ампутацією нижньої кінцівки [4]. Більше ніж у 50 % спостережень в осіб похилого віку, яким виконано високу ампутацію нижньої кінцівки, післяопераційна летальність становить 24–85 % [9]. У світі від ускладнень цукрового діабету кожні 10 с помирає

одна людина, щороку це захворювання забирає 3,2 млн жителів [27].

Серед ускладнень ЦД найтяжчими є хірургічні ускладнення – гнійно-некротичні ураження стопи (ГНУС), які можуть виникати на будь-якому етапі розвитку СДС і викликати феномен взаємообтяження [2, 5, 7, 10, 22, 25, 28, 31, 32].

У хворих на ЦД судини нижніх кінцівок уражуються найчастіше, раніше, ніж сітківки ока та нирок [20].

Поєднання складної анатомічної будови стопи із тяжким гнійно-некротичним процесом без чітких меж ураження не дозволяє шляхом одноразового хірургічного втручання досягнути радикальної санації рани і тому має багатоетапний характер [1, 6, 14, 15, 18, 19, 23].

Судинні ускладнення ЦД становлять найбільшу загрозу для людства [8, 9], особливо розвиток гангрен нижніх кінцівок з необхідністю ампутації, яка становить 50–70 % від загальної кількості всіх нетравматичних ампутацій [13]. За повідомленнями ВООЗ, більше 75 % хворих на ЦД 2 типу помирають внаслідок судинних ускладнень [29, 37, 40]. Діабетичні ангіопатії є найчастішою причиною інвалідності та смертності хворих [16, 17], а кількість високих ампутацій НК із приводу СДС становить 55 за 1 год [38, 41, 42].

При ЦД змінюється структура стінки капіляра, викликана, переважно, потовщенням базальної мембрани. Це не призводить до звуження просвіту капілярів, проте порушує еластичність їх стінок, обмежує властивість дилатації. Потовщення базальної мембрани є бар'єром при здійсненні нормального обміну речовин і міграції клітин, знижує властивість до захисту від інфекції [30].

Незважаючи на ці структурні зміни, найбільш важливими все-таки є функціональні зміни в мікроциркуляційному руслі. В останній час сформульовано припущення, що ці зміни схожі на порушення гладком'язових клітин артерій та ендотелію, а також на пошкодження аксонів.

У нормі ендотелій синтезує та виділяє оксид азоту, ендотелін, простагландини, які є важливими в регуляції вазоконстрикції, забезпечують дотримання судинного тону, регулюють кровотік [30, 31]. Основна дія вазодилатора спрямована на гладком'язові клітини стінки судини, яка прилягає до ендотелію [30].

Останні дослідження показали, що ендотелійзалежна вазодилатація, як і незалежна (яка відтворює функції гладком'язових клітин), порушується при ЦД і в стадії предіабету [36].

Дослідження показали, що ендотелійзалежна вазодилатація однаково виражена у хворих на ЦД (за винятком включення в процес крупних судин зі збереженням адекватного артеріального кровотоку) і в пацієнтів з обструктивним ураженням артерій. Вона зустрічається при всіх ситуаціях і має значення у випадках ураження великих судин [39].

Ендокринна активність ендотелію залежить від його функціонального стану, що значною мірою визначається інформацією, яка ним сприймається. Ендотелій володіє рецепторами до різ-

них біологічно активних речовин, які сприймають тиск та об'єм крові, що рухається, так звана напруга зрушення, що стимулює синтез протизсідальних і судинорозширювальних речовин [21]. Чим більший тиск і швидкість руху крові, тим рідше утворюються тромби.

У відповідь на запальний процес в організмі включаються природні захисні механізми – ЦНС, симпатична і нейроендокринна системи, які регулюють гемодинамічні та метаболічні зрушення. Клітини продукують медіатори запалення (цитокіни), відкриті завдяки успіхам молекулярної біології та молекулярної генетики. У продукції цитокінів беруть участь моноцити, макрофаги, нейтрофільні лейкоцити, лімфоцити, клітини ендотелію, фібробласти. Цитокіни, які продукуються лейкоцитами, називають інтерлейкінами (ІЛ). Сьогодні відомо більше 20 цитокінів, 15 з яких належать до інтерлейкінів [18].

Вважають, що продукція факторів росту і цитокінів – основна причина розвитку виразок діабетичної стопи, яка гальмує фазу проліферації та переводить запалення в хронічну фазу [35, 43].

Ендотеліальна дисфункція є одним із механізмів патогенезу атеросклерозу. За своїми морфологічними особливостями макроангіопатії, характерні для ЦД-2, тотожні атеросклерозу відповідних судинних басейнів. Різниця лише в тому, що атеросклеротичні зміни судин у хворих на ЦД виникають на 8–10 років раніше, ніж без ЦД [18, 21].

**Мета роботи:** покращити результати комплексного хірургічного лікування хворих із гнійно-некротичними ураженнями стопи при ЦД-2 шляхом дослідження функції ендотеліальної системи та її корекції з використанням антиоксиданту корвітину та озонотерапії.

**Матеріали і методи.** Проведено дослідження результатів комплексного хірургічного лікування 92 хворих на ЦД-2 із ішемічною (20,7 %) та змішаною (79,3 %) формами СДС. Чоловіків було 71 (57,6 %), жінок – 51 (42,4 %), віком від 33 до 74 років; тривалість ЦД – від 2 до 25 років. Декомпенсацію ЦД діагностовано у 62 (67,4 %) пацієнтів, субкомпенсацію – у 30 (32,6 %), тяжкість СДС II D ст., згідно з класифікацією Техаського університету, була у 77 (83,7 %), III D ст. – у 15 (16,3 %). Відповідно до лікування хворі були розподілені на 3 групи, репрезентативні за віком, тяжкістю ЦД, проявами трофічних уражень нижніх кінцівок і характером супровідної патології. У першу (контрольну) групу включено 30 пацієнтів, які отримували традиційну терапію. Пацієнтам другої групи (30 осіб), поряд із

загальноприйнятим лікуванням вводили корвітин (внутрішньовенно в дозі 0,5 г у 50 мл фізіологічного розчину струминно двічі на день, 10 інфузій на курс лікування). Хворі третьої групи (32 особи) на фоні традиційного лікування отримували корвітин у комплексі з озонотерапією. З першого дня надходження в стаціонар хворим вводили корвітин за схемою, починаючи з 6-го – внутрішньовенно озон (2000 мкг/л), у фізіологічному розчині, 200 мл струминно. Крім того, в перші 10–12 днів нагнійні рани місцево озонували середніми дозами (2000 мкг/л, при експозиції 10 хв). Оцінку ендотеліальної функції проводили за показниками ендотеліну-1 (ЕТ-1) та ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВПА), прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , протизапальних – за ІЛ-4, ІЛ-10.

### Результати досліджень та їх обговорення.

Обстежені хворі досліджуваних груп статистично не відрізнялися за віком, статтю, тривалістю захворювання на ЦД, рівнем глікемії, глікованим гемоглобіном.

Ендотеліальну функцію оцінювали за рівнем ендотеліну-1 (ЕТ-1) та ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВПА), прозапальних цитокінів за ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , протизапальних – за ІЛ-4, ІЛ-10. Для визначення концентрації цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ ) використовували набори реагентів ТОО “Цитокін” (Санкт-Петербург), а для рівнів ІЛ-4, ІЛ-10 – набори реагентів, вироблених “Immunotech Caulter Companу” (Франція). Вимірювання рівня цитокінів проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою подвійних антитіл з використанням пероксидази хрому.

Встановлено, що показники ЕТ-1 у плазмі крові хворих із гнійно-некротичними ураженнями стопи при госпіталізації на 51,2 % перевищили по-

казники здорових осіб ( $p < 0,001$ ), зниження рівня ЕЗВД плечової артерії становило 38,6 % ( $p < 0,001$ ). Відмічено достовірне підвищення рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$  – на 52,8 %; ІЛ-6 – на 42,9 %; ІЛ-8 – на 40,0 %; ФНП- $\alpha$  – у 4 рази). Виявлено підвищення показників протизапальних цитокінів: ІЛ-4 – у 2,13, ІЛ-10 – у 2,06 раза (табл. 1).

Ознаки ендотеліальної дисфункції наростали при підвищенні тяжкості захворювання, що проявлялося виснаженням дилатуючих властивостей ендотелію та перевагою вазоконстрикторної реакції ендотеліальних клітин на звичайні стимули.

Після традиційної терапії у хворих на ЦД-2 із гнійно-некротичними ураженнями стопи виявлено зниження ЕТ-1 на 16,1 %; відносно розширення плечової артерії (ЕЗВПА) збільшилося на 16,2 %. Встановлено зниження рівня прозапальних цитокінів: рівень ІЛ-1 $\beta$  на 21,9 % порівняно з вихідними величинами, ІЛ-6 – на 20,3 %, ІЛ-8 – на 19,2 %. ФНП- $\alpha$  – на 27,6 %, проте статистично достовірно був змінений лише показник ФНП- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). Вміст протизапальних цитокінів підвищився, однак дані були статистично недостовірними: ІЛ-4 – на 20,4 %; ІЛ-10 – на 13,0 % ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

При застосуванні корвітину поряд з традиційною терапією показники ендотеліальної функції достовірно змінилися порівняно з показниками до лікування: рівень ЕТ-1 знизився на 24,8 ( $p < 0,05$ ); ЕЗВД збільшилося на 24,5 % ( $p < 0,05$ ). Зниження рівня ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 становило 34,5 % ( $p < 0,01$ ), ІЛ-8 – 28,2 % ( $p < 0,05$ ), ФНП- $\alpha$  – 33,8 % ( $p < 0,01$ ). Серед протизапальних цитокінів достовірно підвищення виявлено лише показника ІЛ-4 (на 25,3 %;  $p < 0,05$ ), підвищення рівня ІЛ-10 становило 19,3 %, але було статистично недостовірним ( $p > 0,05$ ).

Рівень ЕТ-1 у хворих, які приймали корвітин у поєднанні з озонотерапією, був нижчий від показника до лікування на 40,8 % ( $p < 0,001$ ); відносно розширення плечової артерії перевищило показ-

**Таблиця 1. Показники ендотеліальної функції, про- та протизапальних цитокінів у хворих на ЦД 2 типу із гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок**

Показники	Здорові особи (n=15)	Хворі на СДС (n=18)	
		М $\pm$ m	p
ЕТ-1, пг/мл	4,38 $\pm$ 0,39	8,97 $\pm$ 0,61	<0,001
ЕЗВДПА,%	14,86 $\pm$ 1,04	9,12 $\pm$ 0,74	<0,001
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	18,42 $\pm$ 1,68	39,03 $\pm$ 3,46	<0,001
ІЛ-6, пг/мл	10,24 $\pm$ 1,02	18,47 $\pm$ 1,52	<0,001
ІЛ-8, пг/мл	9,14 $\pm$ 0,84	15,24 $\pm$ 1,15	<0,001
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	21,98 $\pm$ 2,06	94,08 $\pm$ 8,07	<0,001
ІЛ-4, пг/мл	29,37 $\pm$ 2,83	62,47 $\pm$ 6,14	<0,001
ІЛ-10, пг/мл	56,44 $\pm$ 5,28	116,5 $\pm$ 11,2	<0,001

Примітка. p – достовірність різниці порівняно з показниками здорових осіб.

Таблиця 2. Динаміка показників ендотеліальної функції, про- та протизапальних цитокінів у хворих на СДС залежно від методу лікування

Показники	Методи лікування		
	традиційне лікування (ТЛ) (n=10) 1 гр.	ТЛ+корвітин (n=10) 2 гр.	ТЛ+корвітин+озонотерапія (n=12) 3 гр.
ЕТ-1, пг/мл			
До лікування	8,76±0,69	8,98±0,71	8,63±0,67
Після лікування	7,35±0,58	6,75±0,49 #	5,11±0,41# **
ЕЗВДПА, %			
До лікування	9,18±0,82	9,08±0,78	9,46±0,79
Після лікування	10,96±0,83	12,02±0,66 #	14,77±0,83 # **
ІЛ-1β, пг/мл			
До лікування	38,94±3,18	39,12±3,46	38,77±2,97
Після лікування	30,48±2,87 #	25,63±2,14 # *	18,44±0,83# **
ІЛ-6, пг/мл			
До лікування	18,63±1,57	18,42±1,82	18,39±1,78
Після лікування	14,85±1,31 #	12,09±1,05 # *	10,60±0,81 #**
ІЛ-8, пг/мл			
До лікування	15,36±1,23	15,23±1,39	15,34±1,24
Після лікування	12,41±1,12 #	10,94±1,04 #	9,34±1,05 #**
ФНП-α, пг/мл			
До лікування	93,89±8,21	94,12±9,06	93,87±8,47
Після лікування	68,01±6,49 #	62,31±5,16 # *	41,98±2,06 #**
ІЛ-4, пг/мл			
До лікування	62,59±6,48	61,89±6,75	62,74±5,96
Після лікування	78,64±6,42 #	83,29±7,18#	96,37±7,23#
ІЛ-10, пг/мл			
До лікування	105,86±8,3	106,12±7,84	106,6±8,20
Після лікування	121,7±11,06	131,49±11,3#	145,64±9,28 #

Примітка. # – достовірність різниці порівняно з показниками до лікування у кожній з груп ( $p < 0,05 - 0,01$ ); \* – достовірність різниці у порівнянні 1 і 3 груп хворих ( $p < 0,05 - 0,01$ ); \*\* – достовірність різниці у порівнянні 2 і 3 груп хворих ( $p < 0,05 - 0,01$ ).

ник до лікування на 36,0 % ( $p < 0,001$ ). Зниження показників прозапальних цитокінів становило: ІЛ-1β – на 52,8 % ( $p < 0,001$ ); ІЛ-6 – на 42,6 % ( $p < 0,001$ ); ІЛ-8 – на 38,7 % ( $p < 0,001$ ); ФНП-α – на 55,4 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з показниками до лікування.

При використанні корвітину в поєднанні з озонотерапією зміни показників ендотеліальної функції були більш виражені, ніж при застосуванні лише корвітину: зниження рівня ЕТ-1 становило 24,3 % ( $p < 0,05$ ); збільшення відносного розширення плечової артерії – на 18,6 % ( $p < 0,05$ ). Зниження показників прозапальних цитокінів становило: ІЛ-1β – на 28,1 % ( $p < 0,05$ ); ІЛ-6 – на 12,4 % ( $p > 0,05$ ); ІЛ-8 – на 14,6 % ( $p > 0,05$ ); ФНП-α – на 32,6 % ( $p < 0,01$ ).

Показники протизапальних цитокінів у пацієнтів, які приймали озонотерапію в поєднанні з корвітином, значно перевищували рівень до лікування: ІЛ-4 – на 35,2 % ( $p < 0,001$ ), ІЛ-10 – на 20,0 % ( $p > 0,05$ ). Рівень інтерлейкінів у них перевищував також показники хворих, які отримували

корвітин без озонотерапії (ІЛ-4 на 13,6 %, ІЛ-10 – на 10,2 %), але зміни були статистично недостовірними ( $p > 0,05$ ).

Комплексне операційне лікування гнійних ран стопи з виваженим ставленням до тканин відповідно до опрацьованого алгоритму діагностики ступеня тяжкості СДС і прогностичної оцінки подальшого перебігу захворювання, в поєднанні зі застосуванням корвітину та озono-кисневої газової суміші дозволило зменшити дозування і тривалість використання антибіотиків, знизити показники ендотоксикозу, прискорити показники регенераційного процесу гнійних ран, скоротити терміни проведення автодермопластики, значно зменшити частоту високих ампутацій нижніх кінцівок, обмежитися виконанням “малих” менш травматичних операцій на стопі зі збереженням опорної функції кінцівки.

Опрацьований нами метод ампутації пальців стопи передбачає виважене ставлення до ампутації сегмента стопи, збереження опорності кінцівки. При показаннях до ампутації І–ІІІ пальців стопи

проводимо також ампутацію IV і V пальців, а при гнійно-деструктивних процесах II–IV видаляємо також I і V пальці одним блоком. Цей виважений і виправданий підхід до ампутації пальців стопи дозволив зменшити кількість етапних операцій на 15 %.

Застосовували опрацьовані нами методи операційних втручань на стопі: лікування гнійних ран (патент на винахід № 42466. – Бюл. № 9. – 2001); ампутації пальців при синдромі діабетичної стопи (деклараційний патент на корисну модель № 21651. – Бюл. № 3. – 2007); формування кукси стопи при діабетичній гангрені (деклараційний патент на корисну модель № 22084. – Бюл. № 3. – 2007).

У таблиці 3 представлено характер операційних втручань, виконаних хворим на цукровий діабет із гнійно-некротичними ураженнями стопи залежно від характеру комплексного хірургічного лікування.

Як видно з таблиці 3, серед операцій у хворих, які отримували корвітин та корвітин у комплексі з озонотерапією, переважали ампутація поодиноких пальців, ампутація стопи за Шарпом, ав-

тодермопластика. Кількість етапних некретомій при застосуванні корвітину на 45,5 %, а при використанні озонотерапії в поєднанні з корвітином у 2,1 раза менша, ніж у пацієнтів, які отримували загальноприйняте лікування, частота реампутацій, відповідно, у 2,0 і 4,0 рази нижча.

У таблиці 4 представлено клінічні результати лікування хворих із гнійно-некротичними ураженнями стопи при СДС залежно від методу комплексного хірургічного лікування.

При загальноприйнятій терапії опорність стопи збережено у 60,0 % хворих, високу ампутацію виконано у 26,7 %, післяопераційна летальність склала 13,3 %. У пацієнтів, які отримували корвітин на фоні загальноприйнятої терапії, аналогічні показники становили 70,0, 20,0 і 10,0 %, при застосуванні корвітину в поєднанні з озонотерапією – 75,0, 15,62 і 6,25 % відповідно.

Для наочності основні клінічні результати лікування залежно від запропонованих методів представлено на рисунку 1.

**Таблиця 3. Характер операційних втручань у хворих з ішемічною та змішаною формами СДС, ускладненими гнійно-некротичними ураженнями**

Операційні втручання	Показники операційних втручань					
	стандартна терапія (СТ) (n=30)		СТ + корвітин (n=30)		СТ+озонотерапія+корвітин (n=32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Черезплезнова ампутація пальця	4	6,3	6	11,3	5	10,4
Черезплезнова ампутація 2-х і більше пальців	6	9,6	6	11,3	5	10,4
Розкриття флегмони	4	6,3	3	5,7	4	8,3
Розкриття абсцесу	5	7,9	2	3,8	3	6,3
Ампутація стопи за Лісфранком	3	4,8	2	3,8	1	2,1
Ампутація стопи за Шопаром	3	4,8	2	3,8	2	4,2
Ампутація стопи за Шарпом	1	1,6	7	13,2	7	14,5
Висічення трофічних виразок	6	9,6	4	7,5	3	6,3
Етапні некретомії	11	17,5	5	9,4	4	8,3
Ампутація кінцівки на рівні стегна	4	6,3	3	5,7	3	6,3
Ампутація кінцівки на рівні гомілки	4	6,3	3	5,7	2	4,2
Автодермопластика	4	6,3	6	11,3	7	14,5
Реампутації	8	12,7	4	7,5	2	4,2
Всього	63	100,0	53	100,0	48	100,0

**Таблиця 4. Клінічні результати лікування хворих на СДС із гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок залежно від методу лікування**

Метод лікування	Кількість хворих	Збережено опорність кінцівки	Високі ампутації	Післяопераційна летальність
Загальноприйнятий	30	18 (60,0 %)	8 (26,7 %)	4 (13,33 %)
З використанням корвітину	30	21 (70,0 %)	6 (20,0 %)	3 (10,0 %)
Озонотерапія + корвітин	32	24 (75,0 %)	5 (15,62 %)	2 (6,25 %)



**Рис. 1.** Показники ефективності комплексного хірургічного лікування з використанням озонотерапії та корвітину в хворих зі синдромом діабетичної стопи.

**Висновки.** 1. Комплексне лікування хворих на ЦД-2, ускладнений СДС, при використанні корвітину в поєднанні з озонотерапією сприяє зниженню рівня ET-1 на 24,3 % ( $p < 0,05$ ); прозапальних цитокінів: ІЛ-1 $\beta$  – на 28,1 % ( $p < 0,05$ ); ІЛ-6 – на 12,4 % ( $p > 0,05$ ); ІЛ-8 – на 14,6 % ( $p > 0,05$ ); ФНП- $\alpha$  – на 32,6 % ( $p < 0,01$ ) і збільшенню відносного розширення плечової артерії на 18,6 % ( $p < 0,05$ ), підвищує активність протизапальних цитокінів, що є доказом успішної боротьби організму з гнійною інфекцією.

2. Застосування озонотерапії в поєднанні з корвітином у хворих з ішемічною та змішаною формами СДС та операційне лікування гнійних ран з виваженим ставленням до тканин відповідно до опрацьованого алгоритму діагностики тяжкості гнійно-некротичного ураження стопи дозволяє зберегти опорність кінцівки у 75,0 % хворих, знизити кількість високих ампутацій до 15,62 %, а рівень післяопераційної летальності – до 6,25 %.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Варіанти перебігу гнійно-некротичних уражень стопи у хворого на цукровий діабет / С. С. Подпрятков, В. К. Товкун, В. В. Лісовець [та ін.] : матеріали 20 з'їзду хірургів України. – Тернопіль : Укрмедкнига. – 2002. – Т. 2. – С. 427–428.
2. Василюк С. М. Вибір хірургічної тактики при лікуванні синдрому діабетичної стопи / С. М. Василюк // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 42–44.
3. Ватутин Н. Т. Роль запалення в артрогенезі / Н. Т. Ватутин, В. Н. Ельський, В. А. Чупина // Журн. АМН України. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 520–533.
4. Вопросы патогенеза и тактика комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы сахарного диабета / А. М. Светухин, А. Б. Земляной, В. Г. Истратов [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 10. – С. 85–88.
5. Вплив олії амаранту на перекисне окислення ліпідів та антиоксидантний захист у хворих на стенокардію / О. В. Заремба-Федчишин, О. В. Заремба, Н. Р. Федчишин [та ін.] // Фітотерапія. – 2007. – № 4. – С. 17–21.
6. Герасимчук П. О. Хірургічна класифікація синдрому діабетичної стопи / П. О. Герасимчук // Клін. хірург. – 2004. – № 9. – С. 37–39.
7. Герич І. Д. Типові недоліки класичних оперативних втручань при гнійно-некротичних ураженнях синдрому діабетичної стопи (ГНУ СДС) / І. Д. Герич, Р. В. Яремкевич // Хірург. України. – 2005. – № 1 (13). – С. 62–64.
8. Даценко Б. М. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений у больных с синдромом диабетической стопы / Б. М. Даценко, С. Г. Белов, Э. И. Гирка // Клин. хирург. – 2001. – № 8. – С. 10–12.
9. Дедов И. И. Федеральная целевая программа "Сахарный диабет". Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов, М. В. Шостакова, М. А. Максимова : метод. реком. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 88 с.
10. Дедов И. И. Эпидемиология сахарного диабета : пособие для врачей / И. И. Дедов, Т. Е. Чазова, Ю. И. Сунцов. – М. : Медиа Сфера, 2003. – 68 с.
11. Досвід лікування хворих з інфікованою діабетичною стопою / Е. А. Анципович, А. С. Пилипенко, Ю. В. Грубник [та ін.] // Шпит. хірург. – 2001. – № 3. – С. 136.
12. Ендокринологія / А. С. Ефімов, П. М. Боднар, О. В. Большова-Зубковська [та ін.] / за ред. А. С. Ефімова. – К. : Вища школа, 2004. – 494 с.
13. Ефімов А. С. Малая энциклопедия врача-эндокринолога / А. С. Ефімов, Н. А. Зуева, Н. Д. Тронько. – К. : Медкнига, 2007. – 360 с.
14. Загоєння ран стопи у хворих на цукровий діабет / С. С. Подпрятков, Ю. М. Гупало, О. С. Швед [та ін.] // Клін. хірург. – 2004. – № 11–12. – С. 83–84.
15. Застосування антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні гнійно-некротичного ураження стопи у хворих на цукровий діабет / С. С. Подпрятков, З. С. Симонова, С. М. Корбут [та ін.] // Клін. хірург. – 2003. – № 11. – С. 57.
16. Земляной А. Б. Стандарты диагностики и комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм диабетической стопы / А. Б. Земляной, А. М. Светухин : материалы науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 44–48.
17. Іваськіва К. Ю. Цукровий діабет та його ускладнення. VII з'їзд ендокринологів України / К. Ю. Іваськіва // Ліки України. – 2005. – № 9 (98). – С. 97–98.



18. Клініко-морфологічна оцінка змін тканин при лікуванні гнійно-некротичного ураження стопи у хворих на ЦД / С. Є. Подпрятков, С. Г. Гичка, В. В. Салата // Клін. хірург. – 2005. – № 11. – С. 47–48.
19. Лікування гнійної рани стопи після виконання операції у хворих на цукровий діабет / С. Є. Подпрятков, Ю. М. Гупало, С. М. Діденко [та ін.] // Клін. хірург. – 2003. – № 4. – С. 31–32.
20. Липин А. Н. Совершенствование диагностики и лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы : автореф. дисс. на соискание учен. степени докт. мед. наук / А. Н. Липин. – СПб., 2009. – 36 с.
21. Міхневич О. Е. Ортопедична профілактика ускладнень синдрому діабетичної стопи / О. Е. Міхневич // Сімейна медицина. – 2008. – № 1. – С. 56–58.
22. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертензии: механочувствительность эндотелия / В. М. Хаютин, Е. В. Лукошкова, А. И. Рогоза [и др.] // Физиол. журн. – 2000. – № 8. – С. 1–12.
23. Павлов Ю. И. Анализ основных причин низкой эффективности оказания помощи при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы / Ю. И. Павлов // Вестн. хирург. – 2007. – Т. 166, № 5. – С. 28–31.
24. Реваскуляризація стопи у хворих на цукровий діабет / С. Є. Подпрятков, Ю. М. Гупало, С. М. Діденко [та ін.] // Клін. хірург. – 2004. – № 4–5. – С. 102.
25. Самосюк И. З. Синглетно-кислородная терапия : научно-методическое пособие / И. З. Самосюк, Н. В. Чухраев, О. И. Писаренко. – Киев–Москва, 2004. – 103 с.
26. Светухин А. М. Гнойная хирургия: современные состояние проблемы. 50 лекций по хирургии / под ред. В. С. Савельева. – М. : Media Medica. – 2003. – С. 335–344.
27. Светухин А. М. Синдром диабетической стопы / А. М. Светухин, А. Б. Земляной : матер. V Российского научного форума “Хирургия 2004”. – М., 2004. – С. 175–178.
28. Солуянова Т. Переваги комбінованої терапії цукрового діабету 2 типу / Т. Солуянова // Врач. – 2008. – № 3. – С. 1–7.
29. Тронько М. Д. Сучасний стан і перспективи розвитку фундаментальної та клінічної ендокринології в Україні / М. Д. Тронько // Здоров'я України. – 2007. – № 17 (174). – С. 62.
30. Факторы риска, ведущие к ампутации у больных сахарным диабетом / Мария Мота, Андриана Василе, Николаета Митрой [и др.] // Междунар. эндокринолог. журнал. – 2005. – № 01. С. 9–24.
31. Шапошников В. А. Комбинированное лечение гнойно-некротических поражений нижних конечностей при сахарном диабете / В. А. Шапошников // Хирург. – 2001. – № 2. – С. 46–49.
32. Шевченко С. И. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений у больных с синдромом диабетической стопы / С. И. Шевченко, В. Г. Дуденко, В. Н. Шалдуга // Врач. практика. – 2003. – № 3. – 54–57.
33. Arouma O. I. Free radicals oxidative stress and antioxidant in human health and disease / O. I. Arouma // JAOCS. – 2000. – Vol. 75 (2). – P. 199–212.
34. A self-fulfilling prophecy; C-reactive protein induces nitric oxide production and inhibits angiogenesis / S. Verma, C. Wang, S. Li [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106, No. 1. – P. 913–919.
35. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds / M. A. Loots, E. N. Lamme, J. Zeegelaar [et al.] // J. Invest Dermatol. – 1999. – Vol. 111. – P. 850–857.
36. Endothelial dysfunction and the expression of endothelial nitric oxide synthetase in diabetic neuropathy, vascular disease and foot ulceration / A. Veves, C. M. Akbari, J. Primavera [et al.] // Diabetes. – 2000. – Vol. 47. – P. 457–463.
37. Funk C. Subtotal pedal amputations. Biomechanical and intraoperative considerations / C. Funk, G. Young // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 91, No. 1.–P. 6–12.
38. Jefcoate W. J. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes // W. J. // J. Jefcoate Diabetologia. – 2004. – Vol. 47. – P. 2051–2058.
39. Poly (ADP-ribose) polymerase is activated in subjects at risk of developing type 2 diabetes and is associated with impaired vascular reactivity / C. Szabo, A. Zanchi, K. Komjati [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2680–2686.
40. Suzuki E. Prevalence and major risk factors of reduced flow volume in lower extremities with normal ankle-brachial index in Japanese patients with type 2 diabetes / E. Suzuki // Diabetes Care. – 2003. – P. 1443–1446.
41. The Foot in Diabetes, 3d. Ed. A. J. M. Boulton, H. Connor, P. Cavanagh (eds). J. Wiley & Sons. Inc. – 2000. – 364 p.
42. The influence of angiotension converting enzyme inhibitor treatment on blood pressure and endothelin-1 concentration in long hypertensive patients / W. Brey, A. Miczke, P. Bogdanski [et al.] // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 273–278.

Отримано 03.02.16

УДК 576.3/7.086.83:616.13:617.58.  
DOI 10.11603/2414-4533.2016.1.5870

© Д. Б. ДОМБРОВСЬКИЙ, В. В. САВІН<sup>1</sup>

ВДНЗ "Буковинський державний медичний університет"  
Обласна клінічна лікарня, м. Чернівці<sup>1</sup>

## Оцінка стану мікрогемодинаміки за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії у хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок після трансплантації клітин кордової крові

D. B. DOMBROWSKYI, V. V. SAVIN<sup>1</sup>

SHEI "Bukovynian State Medical University"  
Regional Hospital, Chernivtsi<sup>1</sup>

### ASSESSMENT OF MICROHEMODYNAMIC BY MEANS OF LASER DOPPLER FLOUMETRY IN PATIENTS WITH CHRONIC LOWER LIMB ISCHEMIA AFTER TRANSPLANTATION OF CORD BLOOD CELLS

За допомогою лазерної доплерівської флоуметрії оцінено стан мікрогемодинаміки та ендотеліальної функції у хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок на тлі облітеруючого атеросклерозу після трансплантації клітин кордової крові. Пацієнтам з проявами хронічної ішемії нижніх кінцівок на тлі облітеруючого атеросклерозу виконано трансплантацію клітин кордової крові за розробленою оригінальною методикою. В до- та післяопераційному періоді проводили дослідження стану мікрогемодинаміки за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії. У хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок при порівнянні з нормативними показниками спостерігають зниження РКК<sub>о</sub>%, РКК<sub>н</sub>%: 119,2±14,0 і 103,0±45,0 проти 200–400 і 442,4±35,1 в нормативі. При цьому значення Мф, АmaxЕ, АmaxН і ПШ були більшими у хворих із хронічною ішемією кінцівок: (7,02±1,04) пф. од.; (0,84±0,12) пф. од.; (0,90±0,11) пф. од.; та (2,53±0,49) у. о. проти (4,6–6,0) пф. од.; (0,29±0,04) пф. од.; (0,37±0,07) пф. од. та (1,13±0,14) у. о. відповідно в нормативі. При порівнянні параметрів лазерної доплерівської флоуметрії в динаміці лікування через 1 та 3 місяці після трансплантації клітин кордової крові відмічено загальне покращення процесів мікроциркуляції. Використання клітин кордової крові для стимуляції ангиогенезу розширює можливості успішного лікування хворих з хронічною ішемією нижніх кінцівок на тлі облітеруючого атеросклерозу, що доведено клінічно та за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії.

Using laser doppler floumetry there was assessed the state of microhemodynamic and endothelial function in patients with chronic ischemia of the lower extremities against atherosclerotic lesions after transplantation of cord blood cells. Patients with symptoms of chronic lower limb ischemia on the background of atherosclerotic lesions performed transplantation of cord blood cells developed an original technique. In the pre- and postoperative period surveyed state microhemodynamic using laser Doppler floumetry. In patients with chronic limb ischemia when compared with standard parameters marked reduction capillary blood flow reserve occlusive test % and capillary blood flow reserve nitroglycerin test %: 119.2±14.0 and 103.0 ±45.0, against 200–400 and 442.4±35.1 at norm. The value of background index microcirculation, Amax, AmaxN and index artery bypass grafting were greater in patients with chronic limb ischemia: 7.02±1.04 units; 0.84±0.12 units; 0.90±0.11 units; and 2.53±0.49 units 4.6–6.0 against units; 0.29±0.04 units; 0.37±0.07 and 1.13±0.14 units, according to the regulations. When comparing the dynamics parameters LDF treatment after 1 and 3 months after transplantation of cord blood cells observed general improvement of microcirculation processes. Using cord blood cells to stimulate angiogenesis expands possibilities the successful treatment of patients with chronic ischemia of the lower extremities against atherosclerosis, as evidenced clinically and by means of laser Doppler floumetry.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Реалізація можливості компенсації кровопостачання в тканинах дистальних сегментів нижніх кінцівок, що перебувають в стані тяжкої хронічної ішемії, є однією з важливих проблем в хірургії периферичних судин.

За відсутності адекватного дистального судинного русла, наявності протипоказань до реконструктивної операції єдиними методами за-

лишаються непряма ревазуляризація або ампутація. Тому питання профілактики та лікування різних порушень мікроциркуляції стоїть чи не на найпершому місці в медичній практиці [4]. Проте досить серйозною проблемою у застосуванні ревазуляризуючих операційних втручань є адекватна оцінка мікроциркуляторного кровотоку в до- та, особливо, післяопераційному періоді. Тому в клінічну практику активно входять різні ме-

тоди дослідження мікроциркуляції крові людини з використанням лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) [1].

**Мета роботи:** за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії оцінити стан мікрогемодинаміки та ендотеліальної функції у хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок на тлі облітеруючого атеросклерозу після трансплантації стовбурових клітин кордової крові.

**Матеріали і методи.** Дослідження стану мікроциркуляції у хворих з хронічною ішемією нижніх кінцівок за допомогою ЛДФ проводили на апаратному комплексі “ЛАКК-02” ПП “Лазма” (Москва, Росія). Принцип методу полягає у відображенні лазерного випромінювання від рухомих у мікросудинах еритроцитів, що призводить до зміни частоти сигналу (ефект Доплера) і дозволяє визначити інтенсивність мікроциркуляції в досліджуваній ділянці тіла [6].

Оцінку стану мікроциркуляції проводили за методикою А. Stefanovska [10] і співавт. в доповненні В. В. Сидорова [2], з обробкою даних за методом А. В. Танканаг і Н. К. Чемерис [7].

Застосовували оригінальну методику непрямой реваскуляризації з використанням клітин кордової крові. Методику застосовували у 7 пацієнтів (5 чоловіків, 2 жінок) з проявами хронічної ішемії нижніх кінцівок на тлі облітеруючого атеросклерозу, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії судин Чернівецької обласної клінічної лікарні. Середній вік хворих складав 52 роки.

Хворим виконували такі обстеження: доплерографія судин нижніх кінцівок, онкомаркери, рентгеноконтрастна ангіографія, лазерна флоуметрія мікроциркуляторного русла, загальноклінічні аналізи. В усіх випадках встановлено неможливі виконання реконструктивних операцій на судинах нижніх кінцівок та належність до II Б – III ступеня ішемії за методом Покровського–Фонтейна. Для контролю нормативних показників обстежено 15 практично здорових осіб (30 кінцівок) без ознак ураження судин нижніх кінцівок.

У пацієнтів визначали гемодинамічний тип мікроциркуляції (ГТМ) за допомогою реєстрації фонового запису з зовнішньої поверхні дистальної третини лівого передпліччя (дослідження проведено згідно з рекомендаціями групи зі стандартизації ЛДФ (European Contact Dermatitis Society, 1994) [8], фоновий показник мікроциркуляції перед початком лікування – Мф, резерв капілярного кровотоку (РККо) при проведенні оклюзійної проби, аналогічний ендотеліалезалейній вазодилатації за пробою D. S. Celermajer [9], реєстрацію

показника мікроциркуляції з внутрішньої поверхні дистальної фаланги 1 пальця стопи – ПМ (лівої чи правої залежно від ступеня ішемічного ураження). Більш детальний аналіз функціонування мікроциркуляторного русла проводили на другому етапі обробки доплерограм базального кровотоку при дослідженні структури ритмів коливань перфузії крові. На даному етапі аналізували амплітудно-частотний спектр коливань перфузії шляхом застосування математичного вейвлет-аналізу [3, 6], і за величинами амплітуд коливань мікрокровотоку в конкретних частотних діапазонах оцінювали функціонування певних механізмів контролю перфузії.

Оцінку достовірності відмінностей між даними, отриманими в досліджуваних групах, проводили з використанням t-критерію Стьюдента для вибірок з нерівним числом спостережень [5].

#### Результати досліджень та їх обговорення.

При аналізі показників ЛДФ у хворих із хронічною ішемією кінцівок до трансплантації стовбурових клітин кордової крові було достовірно більшим значення Мф – показника мікроциркуляції на фоновому запису з передпліччя лівої руки ( $7,02 \pm 1,04$ ) порівняно з нормою ( $4,6-6,0$ ) ( $p < 0,02$ ). Значення параметрів РККо і РККн було достовірно меншим у хворих до початку лікування ( $119,2 \pm 14,0$  та  $103,0 \pm 45,0$  порівняно з нормою  $200-400$  та  $442,4 \pm 35,1$ ) ( $p < 0,001$ ). Значення ПМ у хворих мало тенденцію до зниження. За даними вейвлет-аналізу, у всіх хворих максимальна амплітуда ендотеліальних флаксмоцій АmaxE та нейрогенних флаксмоцій АmaxH була достовірно більшою –  $0,84 \pm 0,12$  та  $0,90 \pm 0,11$  порівняно з нормою –  $0,29 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ) та  $0,37 \pm 0,07$  ( $p < 0,002$ ) відповідно. Це пов'язано з субмаксимальним напруженням системи L-аргінін–оксид азоту в зв'язку з переключенням регуляції системи мікроциркуляції на активні механізми: ендотеліальний і нейрогенний при прогресуючій ішемії, внаслідок ураження магістральних артеріальних судин при облітеруючих захворюваннях артерій кінцівок. Тобто відмічають компенсаторну дилатацію прекапілярних сфінктерів за рахунок зменшення нейротонусу і збільшення викиду оксиду азоту. При цьому також зростає артеріоловенулярне шунтування, як компенсаторний перерозподільний механізм, що підтверджується отриманими нами даними показника шунтування, який був більшим у досліджуваній групі і складав  $2,53 \pm 0,49$  порівняно з нормою –  $1,13 \pm 0,14$  ( $p < 0,001$ ). Проте протягом процесу лікування мало місце зменшення показника шунтування, і вже через 3 місяці цей по-

казник був дещо більшим за контрольні дані, при цьому вірогідно не відрізняючись від показників групи порівняння (табл. 1).

При порівнянні параметрів ЛДФ у динаміці лікування через 1 місяць після трансплантації клітин кордової крові відмічають достовірне зменшення Мф на 56 % – (3,08±1,06) пф. од. проти (7,02±1,04) пф. од. до лікування ( $p_1 < 0,05$ ). При цьому значення РККн достовірно збільшувалось на 82 %. Якщо на початку дослідження воно складало (103,0±45,0) %, то через місяць цей показник був (229,0±39,0) % ( $p_1 < 0,05$ ). Щодо ПМ спостерігали тенденцію до збільшення значень показника мікроциркуляції за рахунок розширення існуючих капілярів і, можливо, утворення нових капілярних судин внаслідок залучення в кровотік нефункціонуючих капілярів, а також за рахунок активації процесів новоутворення капілярного русла. Також має місце вплив трансплантованих клітин на ендотеліальне механізм вазодилатації, здебільшого, за рахунок зниження міотонусу і нейротонусу прекапілярів.

При порівнянні значень ЛДФ у хворих на ішемію кінцівок до початку трансплантації кордової крові та через 3 місяці після лікування можна відмітити нормалізацію Мф з (7,02±1,04) до (4,06±0,79) пф. од. ( $p_1 < 0,05$ ), порівняно з по-

чатковими даними (<42 %). При цьому значення РККо достовірно збільшувалось на 62,5 % – з (119,2±14,0) до (193,75±21,6) % ( $p_1 < 0,02$ ) порівняно з вихідними даними, можливо, за рахунок системи L-аргінін–оксид азоту, яка вивільняє NO-релаксуючий фактор під впливом ацетилхоліну (на M1 і M2 рецептори ендотелію при манжетковій пробі). Стосовно РККн відмічено тенденцію до його збільшення, але його значення все одно залишалось дещо нижче контрольних показників.

Цікавим фактом виявилась тенденція до зниження показника мікроциркуляції на пальцях нижніх кінцівок. Але, за даними вейвлет-аналізу, АтахД достовірно збільшувалась з (0,18±0,04) до (0,39±0,04) пф. од. ( $p_1 < 0,01$ ) порівняно з вихідними даними, також мала місце тенденція до збільшення значення максимальної амплітуди ендотеліальних флаксмоцій. Такі зміни гемодинаміки свідчать про поліпшення стану мікрогемодинаміки за рахунок, перш за все, пасивних механізмів регуляції системи мікроциркуляції (АтахД), а також активних – ендотеліального компонента. Збільшення абсолютного значення ПМ слід пояснити загальним покращенням процесів мікроциркуляції у хворих із хронічною ішемією кінцівок після трансплантації клітин кордової крові.

Таблиця 1. Розподіл показників лазерної доплерівської флоуметрії

Параметри ЛДФ	До лікування	1 міс.	3 міс.	Норматив
Мф – фоновий показник мікроциркуляції (пф. од.)	7,02±1,04 $p < 0,02$	3,08±1,06 $p_1 < 0,05$	4,06±0,79 $p_1 < 0,05$	4,6–6,0
РККо – резерв капілярного кровотоку оклюзивної проби (%)	119,2±14,0 $p < 0,001$	148,88±24,2 $p < 0,001$	193,75±21,6 $p < 0,002$ $p_1 < 0,02$	200–400
РККн – резерв капілярного кровотоку нітрогліцеринової проби (%)	103,0±45,0 $p < 0,001$	229,0±39,0 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	291,0±31,0 $p_1 < 0,01$	442,4±35,1
ПМ – показник мікроциркуляції 1 пальця стопи (пф. од.)	5,57±2,80	12,34±4,16	12,78±5,53	12–25
АтахЕ – максимальна амплітуда ендотеліальних флаксмоцій (пф. од.)	0,84±0,12 $p < 0,05$	0,63±0,11 $p < 0,002$	1,12±0,16 $p < 0,001$	0,29±0,04
АтахН – максимальна амплітуда нейрогенних флаксмоцій (пф. од.)	0,90±0,11 $p < 0,002$	1,22±0,61 $p < 0,01$	0,42±0,11	0,37±0,07
АтахМ – максимальна амплітуда міогенних флаксмоцій (пф. од.)	0,28±0,03	0,31±0,07	0,32±0,04	0,32±0,03
АтахД – максимальна амплітуда респіраторних флаксмоцій (пф. од.)	0,18±0,04	0,28±0,03	0,39±0,04 $p_1 < 0,01$	0,24±0,02
АтахС – максимальна амплітуда серцевих флаксмоцій (пф. од.)	0,29±0,08	0,27±0,03	0,34±0,09	0,41±0,04
ПШ – показник шунтування (у. о.)	2,53±0,49 $p < 0,001$	2,45±0,34 $p < 0,001$	1,87±0,56	1,13±0,14

Примітка. p – достовірність показників при порівнянні з нормативом;  $p_1$  – достовірність при порівнянні з даними до лікування.

В усіх пацієнтів протягом перших 3 місяців спостерігали поліпшення стану, збільшення дистанції безбольової ходьби на 5–10 %, зменшення проявів ішемії за методом Покровського–Фонтейна. У 3 хворих спостерігали перехід з III на II Б стадію та у 2 хворих із II Б на II А стадію.

**Висновки.** 1. Вже через 1 місяць після трансплантації клітин кордової крові відмічають покращення мікроциркуляції за рахунок новоутворення капілярного русла, дилатації прекапілярних сфінктерів за рахунок зниження нейротонусу, посилення артеріовенозного шунтування, покращення резерву капілярного кровотоку за рахунок поліпшення ендотелійнезалежної вазодилатації.

2. Через 3 місяці спостерігають тенденцію до подальшої нормалізації показників мікроциркуляції за рахунок покращення веноулярного відтоку, а також поліпшення ендотелійзалежної вазодилатації, що відбувається за рахунок посилення впливу на мікрогемодинаміку активних і пасивних механізмів регуляції процесів капілярного кровотоку.

3. Використання клітин кордової крові для стимуляції ангиогенезу розширює можливості успішного лікування хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок на тлі облітеруючого атеросклерозу, що доведено клінічно та за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії як найбільш інформативного та точного методу визначення стану мікроциркуляторного русла.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия: международный опыт и распространённые ошибки / А. И. Крупаткин // Регионарн. кровообр. и микроцирк. – 2007. – № 1. – С. 90–92.
2. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови ; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина. – 2005. – 254 с.
3. Крупаткин А. И. Исследование информационных процессов в микрососудистых сетях с помощью вейвлет-анализа колебательных структур кровотока / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, И. А. Кутепов // Регионарн. кровообр. и микроцирк. – 2009. – № 3. – С. 21–31.
4. Некоторые аспекты патогенеза и расстройств микроциркуляции при развитии критической ишемии / К. М. Морозов, М. Б. Гирина, Д. Ш. Самуилова [и др.] // Регионарн. кровообр. и микроцирк. – 2007. – № 1. – С. 107–110.
5. Оуэн Д. Б. Сборник статистических таблиц [Текст] / Д. Б. Оуэн ; пер. с англ. Л. Н. Большева ; АН СССР, Математический ин-т им. В. А. Стеклова, Вычислительный центр. – М. : ВЦ АН СССР, 1973. – 586 с.
6. Павлов С. В. Оптико-електронні засоби діагностування патологій людини, пов'язаних із периферичним кровообігом : монографія / С. В. Павлов, Т. І. Козловська, В. Б. Василенко. – Вінниця : ВНТУ, 2014. – 140 с.
7. Танканаг А. В. Применение вейвлет-преобразования для анализа ЛДФ-грамм / А. В. Танканаг, Н. К. Чемерис : материалы 4 Всероссийского симпозиума, 14–16 мая 2002 года. – Пушино, 2002. – С. 28–38.
8. Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry / A. J. Bircher, E. M. de Boer, T. Agner [et al.] // A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. Cont. Derm. – 1994. – № 30. – P. 65–72.
9. Celermajer D. S. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
10. Stefanovsca A. Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-independent vasodilators / A. Stefanovsca, H. D. Klermno, K. A. Kirkeboen // Microvasc. Res. – 1999. – Vol. 57, № 3. – P. 298–311.

Отримано 15.01.16

© В. І. ДЕСЯТЕРИК, В. В. ШАПОВАЛЮК, О. В. КОСИНСЬКИЙ, М. С. КРИКУН

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”

ДУ “Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України”

## Імунний дисбаланс у патогенезі абдомінального сепсису при деструктивному панкреатиті

V. I. DESIATERYK, V. V. SHAPOVALIUK, O. V. KOSYNSKYI, M. S. KRYKUN

SI “Dnipropetrovsk Medical Academy of MPH of Ukraine”

SI “Ukrainian State Research Institute of Medical-Social Disability Problems of MPH of Ukraine”

### IMMUNE DISBALANCE IN ABDOMINAL SEPSIS AT DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Абдомінальний сепсис є актуальною проблемою і частою причиною смерті пацієнтів хірургічних відділень та відділень інтенсивної терапії. В основі патогенетичної характеристики абдомінального сепсису лежить теорія імунного дисбалансу. Не всі ланки імюнопатогенезу на сьогодні вивчені чітко. Проведено оцінку лікування 247 хворих із деструктивним панкреатитом та досліджено основні імунологічні показники. В результаті роботи було підтверджено розвиток імунологічного дисбалансу, формування вторинного імунodefіциту за Т-супресорним типом. Маркером декомпенсації системної запальної реакції можна вважати імунорегуляторний індекс.

Abdominal sepsis is an actual question and often leads to deaths patients in surgical units and ICU. The theory of immune disbalance is in the base of pathogenesis of abdominal sepsis. Today all parts of the immunological pathogenesis are not strictly determined. The results of treatment of 247 patients with severe pancreatitis were analyzed and main immunological parameters were investigated. There was established that severe pancreatitis promotes secondary immune insufficiency on T-suppressor type. The immune-regulatory index can be taken as the marker of systemic inflammatory response progression.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Абдомінальний сепсис (АС), за даними численних наукових досліджень, залишається одним із життєво небезпечних і тяжких ускладнень у сучасній хірургії [1, 2]. Термін АС визначає патологічний синдром, який характеризується розвитком синдрому системної запальної реакції (ССЗР) при первинному деструктивному та вторинному інфекційному процесі в органах черевної порожнини або заочеревинного простору [2]. На думку більшості науковців, незалежно від причини, розповсюджений перитоніт призводить до ССЗР, яка при невідповідній імунній відповіді організму і є причиною розвитку АС [2, 3]. За останні п'ять років у всіх країнах світу спостерігається суттєве збільшення кількості хворих на АС [4]. Захворюваність на сепсис збільшується на 5–9 % щорічно [4]. У країнах Західної Європи кількість хворих із сепсисом складає 2–18 %, на септичний шок – 3–4 % від загальної кількості пацієнтів відділень інтенсивної терапії та реанімації [5]. АС супроводжується високою частотою життєво небезпечних ускладнень, які в 40–80 % пацієнтів є безпосередньою причиною летальних

випадків [4]. Летальність при тяжкому АС сягає від 43 до 78 % випадків, ще вищою (до 90 %) вона визначається при септичному шоці [5]. При генералізації інфекції зі розвитком синдрому поліорганної недостатності (СПОН) АС втрачає характеристики абдомінального, що потребує посиндромного лікування із значними матеріальними витратами та заздалегідь визначеним “сумнівним” результатом лікування [3, 6].

Найбільш точно патогенетичну характеристику ССЗР при розвитку АС, на даний час, надає теорія імунного дисбалансу [7]. Теорія імунного дисбалансу є фактичною асиміляцією різних патогенетичних теорій імунного дисбалансу, імунodefіциту та “імунного хаосу”. Головною особливістю даної теорії є визначення переходу компенсованого ССЗР у декомпенсовану, патологічну стадію. При цьому в стадії компенсації ССЗР клінічна картина відображає і залежить від особливостей первинного вогнища запалення [7, 8]. Декомпенсація ССЗР призводить до виникнення основних клінічних варіантів генералізації інфекції – сепсису, тяжкого сепсису та септичного шоку. Теорія імунного дисбалансу пояснює різні варіанти клінічного пе-

ребігу в стадії компенсації ССЗР при різних збудниках інфекції у вогнищі запалення [8]. В стадії компенсованого ССЗР визначається захисна реакція із адекватною імунною відповіддю, яка лімітує даний патологічний процес.

Дисбаланс імунної відповіді організму не обмежує генералізацію інфекційного процесу, який перетинає умовну межу між ССЗР і сепсисом, що на довершення призводить до тяжкої органної дисфункції [3, 9]. Важливу роль у патогенезі АС відіграє неконтрольована імунітетом гіперпродукція прозапальних цитокінів [9]. Так, клітини імунної системи при мікробній інвазії та ендотоксемії починають активно виробляти про- і протизапальні цитокіни: інтерферони, інтерлейкіни, цитотоксичні та гемопоетичні білки [9]. Прогресування інфекційного процесу при АС невідповідно впливає на функціонування усіх органів і систем організму [10].

На даний час межа між компенсацією і декомпенсацією ССЗР чітко не окреслена, а їх перехід не має чітких імунологічних критеріїв, що потребує подальшого дослідження при діагностиці АС.

**Мета роботи:** визначити чутливий маркер імунного дисбалансу при декомпенсації синдрому системної запальної реакції у хворих на абдомінальний сепсис внаслідок деструктивного панкреатиту.

**Матеріали і методи.** В спеціалізованому міському центрі гострого панкреатиту клінічного закладу “Міська клінічна лікарня № 8” міста Кривий Ріг, який є клінічною базою кафедри хірургії, травматології та ортопедії ФПО Дніпропетровської медичної академії Міністерства охорони здоров'я України, за період з 2005 по 2014 рік було проліковано 247 хворих із гострим деструктивним панкреатитом (ДП). При гендерній оцінці обстеженої групи хворих визначалася переважна більшість (85 % пацієнтів) чоловічої статі. Середній вік хворих складав (48,5±2,3) року, із віковою категорією до 60 років у 80,1 % випадків. Ці дані збігаються з результатами інших досліджень про важливу соціально-економічну значимість проблеми лікування хворих на дану патологію [1, 3]. Найчастішою з визначених причин ДП у 221 (89,5 %) хворого було зловживання алкоголем і порушення режиму та стереотипу харчування. Відповідно до поставленої мети хворі на ДП були прямим методом розподілені на дві основні групи. В першій групі (109 (44,1 %)) хворих діагностувався компенсований ССЗР. Другу складали 138 пацієнтів із декомпенсованим ССЗР. Визначення чутливості імунологічних маркерів із отриманням вірогідних і репрезентативних даних потребува-

ло розподілу пацієнтів другої групи на три підгрупи за тяжкістю АС: ІА підгрупа – 69 (50 %) хворих із сепсисом внаслідок ДП; підгрупа ІВ із тяжким сепсисом – 52 (37,7 %) особи, і до ІС підгрупи увійшли 17 (12,3 %) пацієнтів із септичним шоком. Ступінь тяжкості стану і наявності СПОН при АС оцінювався за шкалами APACHE-II в групах і підгрупах хворих [7]. В І групі хворих при госпіталізації середній показник суми становив 7,6±0,4, в ІА підгрупі – 17,9±1,2, ІВ – 25,1±1,5 і ІС – 34,8±2,7 бала, що підтверджувало доцільність розподілу хворих ІІ групи на підгрупи за тяжкістю патологічного процесу ( $p < 0,05$ ). В якості критеріїв компенсації ССЗР і тяжкості АС використовували рекомендації міжнародної групи з дослідження сепсису [11].

У діагностичному алгоритмі використовували загально визначені клініко-інструментальні, біохімічні методи діагностики ДП із визначенням критеріїв АС. Крім цього, визначався рівень показника С-реактивного білка (СРБ), проводилася оцінка рівнів інтерлейкінів (ІЛ-6, ІЛ-10, Endo-Cab) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу стандартними наборами “Вектор БЕСТ” і “HbtEn do-CabELISA (HyCultbiotechnology)”, із реєстрацією результатів за допомогою фотометра “Stat Fax 303+” [12]. Оцінку лімфоцитарної субпопуляції лімфоцитів проводили із використанням лімфоцитотоксичного тесту, моноклональними антитілами до CD3, CD19, CD4, CD8, CD16, CD25 молекул (метод “NIH USA”) [13]. Розраховувався імунорегуляторний індекс (ІРІ), за відношенням Т-хелперів до Т-супресорів (CD4+/CD8+), що вказувало на спрямованість імунного дисбалансу. Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали за методом V. Naskova [14]. Усі вищевказані показники визначалися при госпіталізації, а їх референтні значення були отримані у 20 умовно здорових осіб групи контролю. Статистичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу за стандартним пакетом програм “SPSS для Windows XP”.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Оцінка середнього показника рівня СРБ при госпіталізації ((57,83±13,4) мг/л) вказувала на вищий в 2,5 рази показник в ІІ групі пацієнтів при декомпенсованому ССЗР у хворих на АС, ніж в І групі ( $p < 0,01$ ). При цьому вірогідної різниці середніх показників у підгрупах ІА та ІВ не було ( $p < 0,05$ ). В підгрупі ІС при септичному шоці СРБ у 70,6 % визначався в 4 рази вищим, ніж при компенсованому ССЗР ((98,14±15,9) мг/л,  $p < 0,005$ ). Проведе-

не дослідження субпопуляції лімфоцитів визначило у хворих із декомпенованим ССЗР (II група) втричі нижчий рівень вмісту Т-лімфоцитів, вдвічі нижчу кількість Т-хелперів на тлі майже незмінного середнього відсотка вмісту Т-супресорів у крові ( $p < 0,05$ ). В II групі хворих спостерігалось пригнічення активності клітинного імунітету за рахунок зменшення кількості лімфоцитів (Т-хелпери), що стимулюють імунну відповідь, при майже незмінній кількості лімфоцитів, які її пригнічують (Т-супресори). Ці зміни призводили до значного (на 29 %) зменшення загальної кількості лімфоцитів при декомпенсації ССЗР (табл. 1).

Слід зазначити, що середній показник співвідношення Т/В лімфоцити в II групі зменшився в 2,5 раза, що на тлі збільшення рівня CD19+ вдвічі вказувало на глибоку дисрегуляцію в імунній системі ( $p < 0,05$ ). Отже, у хворих II групи спостерігається пригнічення активності як клітинної, так і гуморальної ланок імуногенезу. Зростання показників ЦІК у 1,5 раза, порівняно із контролем, при

одночасному зменшенні Т-хелперної активності приводило до вірогідного зниження показника ІРІ, що вказувало на імунологічний дисбаланс ( $p < 0,05$ ). Зменшення показника ІРІ при одночасному збільшенні рівня ЦІК є однією з характерних імунологічних змін при декомпенованому ССЗР у хворих на АС.

Показники імунного статусу при госпіталізації в підгрупах обстежених хворих залежно від ступеня тяжкості АС наведені в таблиці 2.

За наведеними даними (табл. 2), зростання ступеня тяжкості АС у підгрупах хворих пригнічувало активність клітинного імунітету зі зменшенням на 46 % кількості лімфоцитів. Ці зміни призводили до зниження на 43 % при тяжкому сепсисі і на 65 % при септичному шоці співвідношення Т/В лімфоцитів,  $p < 0,05$ . Діагностувалося збільшення кількості лімфоцитів, які пригнічують імунну відповідь (Т-супресори) максимально в 2,5 раза при септичному шоці. Основною характерною особливістю імунологічних змін при АС у підгрупах

Таблиця 1. Імунологічні показники в групах хворих на АС при госпіталізації

Показник	Контрольна група (n=20)	Група I (n=138)	Група II (n=109)
Лімфоцити, $10^9/л$	3,69±0,9	3,95±0,4	1,07±0,2*
CD3+, $10^9/л$	0,67±0,4	0,97±0,7	0,87±0,8
CD4+, $10^9/л$	0,71±0,3	0,96±0,6	0,41±0,5*
CD8+, $10^9/л$	0,36±0,2	0,39±0,4	0,35±0,3
CD16+, $10^9/л$	0,38±0,2	0,47±0,8	0,43±0,4
CD19+, $10^9/л$	0,25±0,3	0,58±0,5	0,51±0,4*
Т/В-лімфоцити, відн. од.	2,78±0,5	2,86±0,5	1,12±0,3*
ІРІ, відн. од.	1,97±0,5	2,07±0,4	1,16±0,2*
ЦІК, од. опт. щільн.	3,42±0,3	5,26±0,7	5,94±0,8

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – вірогідність різниці імунологічних показників в I та II групах хворих на АС.

Таблиця 2. Імунологічні показники при госпіталізації в підгрупах II групи

Показник	Підгрупа ІА (n=69)	Підгрупа ІВ (n = 52)	Підгрупа ІС (n=17)
Лімфоцити, $10^9/л$	1,29±0,2	1,08±0,2	0,70±0,3
CD3+, $10^9/л$	0,94±0,5	0,85±0,4	0,62±0,7
CD4+, $10^9/л$	0,49±0,4	0,41±0,5	0,21±0,4
CD8+, $10^9/л$	0,27±0,3	0,36±0,3	0,67±0,4
CD16+, $10^9/л$	0,39±0,4	0,43±0,3	0,52±0,6
CD19+, $10^9/л$	0,40±0,4	0,49±0,4	0,71±0,5
Т/В лімфоцити	1,65±0,5	1,10±0,3	0,59±0,4
ІРІ, відн. од.	1,82±0,3	1,03±0,2**	0,31±0,2*
ЦІК, од. опт. щільн.	4,76±0,4	5,94±0,5	6,41±0,5*

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – різниця середніх імунологічних показників у підгрупах ІА і ІС у хворих на АС; \*\* –  $p < 0,05$  – різниця середніх імунологічних показників у підгрупах ІВ і ІС у хворих на АС.



хворих було вірогідне зниження в три рази показника IPI,  $p < 0,01$ .

Проведений кореляційний аналіз між дослідженими показниками імунного статусу та ступенем тяжкості АС визначив низку патогенетично важливих взаємозв'язків. Так, визначався значний позитивний взаємозв'язок між показниками в I та II групах IPI та показником бальної оцінки за шкалою APACHE-II ( $r = +0,50$  і  $r = +0,54$ , в I і II групі відповідно), помірний між показниками CD19+ і CD16+ у групах ( $r = +0,47$ ); достовірний значний зворотний взаємозв'язок між пулом CD8+ та рівнем IPI ( $r = -0,58$ ). Характерним для всіх підгруп II групи був міцний зворотний

взаємозв'язок між IPI та показником рівня ЦІК ( $r = +0,35$ ). У хворих підгрупи ІС визначався вірогідний міцний негативний взаємозв'язок між рівнем CD19+ та пулом CD4+ молекул ( $r = -0,35$ ). Зниження показника IPI при одночасному зростанні рівня показника ЦІК вказує на імунологічний дисбаланс і його важливу роль у патогенезі АС. Усе це характеризувало порушення імунорегуляторних механізмів в усіх підгрупах пацієнтів із розвитком вторинного імунодефіциту, за Т-супресорним типом.

Враховуючи важливу роль цитокінів в імунній регуляції, проведений їх аналіз у групах компенсованого і декомпенсованого ССЗР (табл. 3).

Таблиця 3. Показники цитокінів у групах хворих із компенсованим та декомпенсованим ССЗР

Показник	Контрольна група (n=20)	Група I (n=138)	Група II (n=109)
IL-6, пг/мл	21,78±11,4	53,72±14,7	113,15±32,4*
IL-10, пг/мл	28,61±16,9	144,25±41,5	118,51±39,4
Endo-CAb	126,73±25,3	445,17±110,9*	731,74±196,4*

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – різниця середніх показників цитокінів у групах хворих.

Рівень прозапального цитокіну (IL-6) у хворих із компенсованим ССЗР був в 2,6 рази вищим, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). У хворих при декомпенсації ССЗР (II група) середній показник IL-6 збільшувався вдвічі ((113,15±32,4) пг/мл), однак, за рахунок значного його коливання в підгрупах, ці зміни не були вірогідні ( $p < 0,05$ ). Вірогідною, в п'ять разів визначалася різниця середніх значень IL-6 між показниками в II групі і контролі (умовно здорових осіб), що відбивало тяжкість патологічного процесу ( $p < 0,05$ ). В підгрупі ІА у 57,9 % було підвищення рівня IL-6, тоді як у 58,8 % випадків у ІС визначалося його зниження. Ці дані відображають низьку специфічність даного цитокіну в діагностиці ступеня тяжкості АС. На відміну від показників IL-6, середні показники IL-10, який гальмує проліферативну активність Т-клітин і пригнічує активацію моноцитів, як у групах, так і контролі, вірогідно не різнилися ( $p < 0,05$ ). Однак визначалося зростання показників як при компенсованому, так і декомпенсованому ССЗР. Індивідуальні показники IL-10, як і IL-6, характеризувалися значною варіабельністю і не дозволяли вірогідно визначити ступінь тяжкості у хворих із сепсисом.

Показники Endo-CAb збільшувалися як при компенсованому в 3,5 ( $p < 0,05$ ), так і ще більше при декомпенсованому ССЗР, майже в 6 разів ( $p < 0,01$ ), порівняно із середнім рівнем у групі

контролю. Значні індивідуальні коливання показників у підгрупах не дозволили визначити відмінності як ступеня тяжкості, так і компенсації ССЗР ( $p < 0,05$ ). Спостерігалась тенденція до зменшення показників у підгрупі ІС, однак невірогідна ( $p < 0,05$ ). В I групі у 55,0 % пацієнтів із компенсованим ССЗР рівень показника Endo-CAb знаходився у межах референтних значень в контрольній групі. Отже, середні показники цитокінів в групах хворих вказували на тенденцію їх змін, але при цьому індивідуальні рівні значно коливалися в підгрупах, що вказувало на доцільність їх дослідження у кожного пацієнта в динаміці АС.

**Висновки.** 1. Отримані результати аналізу окремих показників дають підстави вважати, що прогресування синдрому системної запальної реакції при деструктивному панкреатиті призводить до розвитку абдомінального сепсису, який характеризується імунним дисбалансом із розвитком при тяжкому сепсисі вторинного імунодефіциту за Т-супресорним типом.

2. Імунорегуляторний індекс може служити маркером прогресування синдрому системної запальної реакції при деструктивному панкреатиті та вірогідно відображає ступінь тяжкості абдомінального сепсису ( $r = +0,54$ ,  $p < 0,01$ ).

3. Визначені в дослідженні середні показники інтерлейкінів 6, 10 та Endo-CAb у групах і під-

групах хворих на ДП вказували лише на тенденції змін, а індивідуальні рівні значно коливалися в підгрупах, що вказувало на доцільність їх дослідження у кожного пацієнта в динаміці лікування.

4. Багатогранність і складність патогенезу АС потребує подальшого дослідження особливостей імунологічного дисбалансу у зіставленні з інфекційним та іншими чинниками розвитку даної патології.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция, лечение / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – 2-е изд., доп. и перераб. – М. : ООО “Мед. информ. агентство”, 2010. – 352 с.
2. Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China / Z. Jianfang, Q. Chuanyum, Z. Mingyan [et al.] // PLOS One. – 2014. – Vol. 16 (9). – P. 141–147.
3. Analysis of organ failure and mortality in sepsis due to secondary peritonitis / J. Hernández-Palazón, D. Fuentes-García, S. Burguillos-López [et al.] // Med Intensiva. – 2013. – № 37 (7). – P. 461–467.
4. Current standards of care in the management of patients with abdominal sepsis / P. Ihnát, M. Peteja, P. Vávra [et al.] // Rozhl. Chir. – 2015. – № 94 (6). – P. 234–237.
5. Кемеров С. В. Современные подходы и средства лечения абдоминального сепсиса и гнойного перитонита / С. В. Кемеров, Д. А. Степин // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2012. – № 4. – С. 36–40.
6. Monti G. Clinical aspects of sepsis: an overview / G. Monti, G. Landoni, D. Taddeo / Methods Mol. Biol. – 2015. – № 12 (37). – P. 17–33.
7. Мальцева Л. А. Абдоминальный сепсис: ключевые вопросы диагностики и интенсивной терапии / Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, Л. А. Летучая // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2011. – № 4, т. 12. – С. 5–10.
8. Vollmar B. Pathophysiological basis of surgery-linked sepsis / B. Vollmar // Chirurg. – 2011. – № 82 (3). – P. 199–207.
9. Завада Н. В. Хирургический сепсис / Н. В. Завада, Ю. М. Гаин, С. А. Алексеев. – Минск, 2003. – 236 с.
10. Криворучко І. А. Хірургічне лікування хворих з приводу абдоминального сепсису / І. А. Криворучко, О. Ю. Усенко, С. А. Андреєщев // Клінічна хірургія. – 2014. – № 8. – С. 34–38.
11. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / Massimo Sartelli, Fausto Catena, Salomone Di Saverio [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. – 2014. – № 9. – P. 16–21.
12. Косякова Н. И. Дисбаланс продукции цитокинов у больных тяжелым хирургическим сепсисом / Н. И. Косякова, С. В. Прохоренко, И. Р. Прохоренко // Иммунология. – 2005. – № 26 (5). – С. 319–321.
13. Матвійчук Б. О. Особливості імунних клітиннозалежних механізмів у пацієнтів з абдоминальним сепсисом / Б. О. Матвійчук, О. В. Лукавецький, В. Ю. Федоров // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 5 (74). – С. 82–85.
14. Камышников В. С. Справочник по клинко-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2002. – 463 с.

Отримано 12.01.16

## Роль порушень детоксикаційної мікросомальної системи у патогенезі абдомінального сепсису

M. S. ANTONOVA

Kharkiv National Medical University of MPH of Ukraine

### ROLE OF VIOLATIONS MICROSOMAL DETOXIFICATION SYSTEM IN THE PATHOGENESIS OF ABDOMINAL SEPSIS

В експерименті на білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200–250 г, у яких моделювали 30-хвилинну ішемію/реперфузію дистального відділу тонкої кишки, досліджували стан монооксигеназного та редуказного ланцюгів мікросом ЕПР гепатоцитів. Зниження всіх показників мікросомального окиснення, що досліджувались, в ранні терміни (72 год) на тлі зростання інтенсивності перекисного окиснення ліпідів свідчить про порушення функції детоксикації печінки. Внутрішньочеревне введення глюкопротеїду  $\alpha$ -глобулінової фракції сироватки крові людини і карнітину до моделювання ішемії/реперфузії тонкої кишки захищає цитохроми Р-450 і b5 від окиснювального пошкодження, підтримує активне функціонування ланцюга електронного транспорту, сприяючи поліпшенню енергозабезпечення клітин за рахунок зниження швидкості перекисного окиснення ліпідів та зміни швидкості ендогенного дихання.

In experiment on white rats-males of Vistar line in weight of 200–250 g there was simulated a 30-minute ischemia/reperfusion of distal part of small intestine, investigated a condition of monooxygenase and reductase chains of microsome of hepatocytes endoplasmic reticulum. Decrease of all studied parameters microsomal oxidations in early terms investigation (72 hour), against the intensity growth of lipid peroxidation testifies about malfunction of detoxication liver functions. Preliminary abdominal introduction of glucoproteides  $\alpha$ -globulin fraction of human serum and carnitine to modeling ischemia/reperfusion of the small intestine protect cytochromes P-450 and b5 from oxidative damage, support the active functioning of the electron transport chain, contributing to improved energy cells by reducing the rate of lipid peroxidation and changes in endogenous respiration rate.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Ключовим фактором у патогенезі абдомінального сепсису (АС) є розвиток ендотоксемії. Патолофізіологічні зміни при АС включають локальне звільнення ензимів, вазоактивних медіаторів, вазодилатацію та вазоконстрикцію, збільшення судинної проникності, ішемію, ішемію/реперфузію (і/р), адгезію лейкоцитів, внутрішньосудинне згортання крові, капілярний стаз та ін., що призводить до набряку, гемоконцентрації, порушення капілярного й венозного відтоку. Гіпоксія кишкової стінки та розвиток у подальшому кишкової недостатності є вирішальними для танатогенезу АС.

Зв'язана з реперфузією тонкої кишки запальна відповідь, що включає активацію та дисфункцію лейкоцитів із вивільненням і діяльністю прозапальних цитокінів та кисневих радикалів, викликає порушення мікросомального окиснення печінки. А якщо врахувати, що цей вид реакцій монооксигеназного шляху окиснення є захисною

реакцією організму для окиснення різноманітних сторонніх сполук, які перетворюються в нешкідливі чи стають більш розчинні у воді та легко виводяться з організму, пошук методів корекції порушень монооксигеназного та редуказного ланцюгів мікросом ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР) гепатоцитів при захворюваннях, що супроводжуються явищами ендотоксикозу, є актуальною проблемою.

У літературі ми не знайшли даних про стан детоксикаційної монооксигеназної системи під час етапного лікування хворих на АС, наскільки значимий вплив самої операційної травми на прогресування системного запалення й органних порушень у пацієнтів на АС, механізми розвитку цих порушень залежно від кількості операційних втручань.

Дослідження в цьому напрямку дозволять об'єктивно оцінити доцільність та ефективність методів детоксикації з індукторами системи монооксигенази у хворих на тяжкий АС та ІТШ у післяопераційному періоді.

**Мета роботи:** вивчити порушення детоксикаційної мікросомальної системи в умовах синдрому ішемії/реперфузії у щурів та можливі шляхи їх корекції.

**Матеріали і методи.** Експериментальну частину дослідження виконували на 120 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200–250 г, і складалася вона із двох розділів. Щурів оперували в асептичних умовах, наркоз: тіопентал натрію (15 мг/100 г маси тіла внутрішньом'язово). Моделювання синдрому і/р здійснювалося шляхом накладення турнікету з катетером Фогарті для дозованого перетиску судин брижі, що постачають кров до дистальної половини тонкої кишки, протягом 30 хв без їх ушкодження.

Перший розділ включав вивчення стану мікросомальної електронтранспортної системи гепатоцитів: NADP.H – пов'язану з цитохромом P<sub>450</sub> в ролі термінального ланцюга та NAD.H – пов'язану з цитохромом b<sub>5</sub> в ролі акцептора електронів, швидкість ендогенного дихання, швидкість окиснення NADP.H в присутності ЕДТА, швидкість перекисного окиснення ліпідів, рівень цитохромів P<sub>450</sub> і b<sub>5</sub> при синдромі і/р тонкої кишки. Дослідження проведені в 40 тварин: перша – контрольна група (n=20), яким проводили стимулювальну операцію (лапаротомію та релапаротомію (РЛ)); друга – основна група (n=20), у яких моделювали синдром і/р тонкої кишки.

Другий розділ експериментальних досліджень полягав у вивченні стану мікросомальної електронтранспортної системи гепатоцитів при синдромі і/р тонкої кишки до і після попереднього введення глюкопротеїду α-глобулінової фракції сироватки крові людини (ГПАГФСКЛ) та карнітину при синдромі і/р тонкої кишки. Експеримент проведений на 80 щурах, які були розподілені на 5 груп по 16 тварин. Перша – контрольна група 1, яким проводили стимулювальну операцію (лапаротомію та РЛ); друга – контрольна група 2, у яких моделювали 30-хвилинний синдром і/р тонкої кишки; третя – група тварин з попереднім (за 30 хв) введенням ГПАГФСКЛ; четверта – група тварин з попереднім введенням карнітину; п'ята – група тварин з попереднім введенням ГПАГФСКЛ та карнітину. ГПАГФСКЛ вводили в дозі 0,5 г/100 г маси тіла, карнітин у дозі 50 мг/100 г маси тіла внутрішньочеревно за 30 хв до моделювання 30-хвилинної ішемії.

В експерименті виділяли мікросомальну фракцію печінки методом диференціального центрифугування й вивчали загальний пул цитохромів P<sub>450</sub> і b<sub>5</sub>, швидкість ендогенного дихання та перекисного окиснення ліпідів.

Оцінювали вихідні дані, а також дані, отримані через 6, 24, 72 год і 5 діб після РЛ, у другому розділі експерименту вивчали терапевтичний ефект препаратів у динаміці після реперфузії тонкої кишки.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати експериментального дослідження показали зниження О-демітилазної активності мікросом печінки щурів у середньому на 14,6, 15,4, 15,3, 8,6 % у перші 72 год експерименту (p<0,05) та підвищення на 5-ту добу в середньому на 8,6 % (p<0,05) порівняно з контролем; зниження активності NADP.H (у середньому на 12,4, 16,8, 14,4 та 4,3%, p<0,05) та NAD.H – цитохром С-редуктази (у середньому на 5,4, 6,4, 6,3 і 4 %, p<0,05) у перші 72 год та підвищення рівня досліджуваних показників на 5-ту добу експерименту в середньому на 5,2 % та 1,4 % (p<0,05). У перші 72 год знижувалася активність ендогенного дихання (відповідно, на 7,6, 9,4, 13,5 і 4,2 %) і зростала на 5-ту добу експерименту в середньому на 11 % порівняно з контролем (p<0,05); швидкість окиснення NADP.H та швидкість окиснення NADP.H у присутності ЕДТА також знижувалися в перші 72 год (відповідно, на 8,5, 5,8, 9,1, 4,7 % (p<0,05) та на 13,3, 15,5, 10,1, 4 % (p<0,05)), підвищуючись, відповідно, на 2,8 % і 3,5 % на 5-ту добу експерименту порівняно з контрольною групою тварин (p<0,05). Ці порушення супроводжувалися на тлі зростання інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у середньому на 213, 211,5, 191,8, 266 і 322,9 % порівняно з рівнем досліджуваних показників у контрольній групі тварин (p<0,05), зниження цитохромів P<sub>450</sub> і b<sub>5</sub> у перші 72 год з їх підвищенням на 5-ту добу. Отримані результати свідчать про зниження всіх досліджуваних параметрів мікросомально-го окиснення при постішемічній реперфузії тонкої кишки в щурів, що проходять на тлі зриву компенсаторних можливостей печінки через 12–24 год, що проявляється дистрофічними змінами гепатоцитів з елементами деструкції внутрішньоклітинних мембранних структур, зокрема ЕПР з активацією репаративних і синтетичних внутрішньоклітинних процесів через 48 год експерименту.

Визначено, що поєднане використання ГПАГФСКЛ і карнітину позитивно впливало на рівень цитохромів P<sub>450</sub> і b<sub>5</sub> (r=0,966, p=0,034; r=0,975, p=0,025), тобто захищало від окиснювального ушкодження, та на швидкість перекисного окиснення ліпідів (r=-0,99, p=0,008), швидкість ендогенного дихання (r=0,96, p=0,0390) порівняно з групою контролю, підтримує активне функціонування ланцюга електронного транспорту, сприяючи поліпшенню енергозабезпечення.

ня клітин. Ізольоване використання ГПАГФСКЛ ( $r=0,96$ ,  $p=0,037$ ) й карнітину ( $r=0,99$ ,  $p=0,01$ ) також позитивно впливало на швидкість ендогенного дихання.

**Висновок.** Синдром постішемичної реперфузії кишкового в щурів сприяє порушенню стану монооксигеназного й редуцтазного ланцюга мікросом ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів, зниженню цитохромів P<sub>450</sub> і b<sub>5</sub> на 15,5 і 4,1% відповідно на тлі зростання швидкості перекисного окиснення ліпідів у середньому на 266 % в перші 72 год експерименту. Показано, що попереднє поєднане внутрішньоочеревинне введення глюкопротеїду  $\alpha$ -глобулінової фракції сироватки крові

людини й карнітину сприяє поліпшенню енергозабезпечення клітин за рахунок зниження швидкості перекисного окиснення ліпідів на 75,8 % у перші 72 год експерименту.

Комплексна корекція мікросомальної детоксикаційної функції клітин, динамічне спостереження за показниками перфузійного тиску черевної порожнини, визначення показників ендогенної інтоксикації та мікросомального окиснення лімфоцитів крові, визначення рівня цитохрому P<sub>450</sub>, застосування методів детоксикації з індукторами монооксигеназної системи у хворих на тяжкий АС та ІТШ у післяопераційному періоді дозволяють знизити ризик виникнення післяопераційних ускладнень та покращити результати лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Голиков С. И. Общие механизмы токсического действия / С. И. Голиков, И. В. Саноцкий, Л. А. Тиунов. – Л. : Медицина. – 1986. – 276 с.
2. Кривохижина Л. В. Гематологические эффекты церулоплазмينا / Л. В. Кривохижина, Е. В. Климова, Е. Н. Ермолаева : тезисы докладов II Российского конгресса по патофизиологии. – М, 2000. – С. 93–94.
3. Изоформы цитохрома P-450, метаболизирующие полиненасыщенные жирные кислоты / В. В. Кржечковская, Г. А. Желтухина, В. Е. Небольсин, Р. П. Евстигнеева // Успехи современной биологии. – 2002. – Т. 122, № 4. – С. 390–400.
4. Микросомальное окисление в физиологических и патофизиологических процессах / Э. Э. Кузнецова, В. Г. Горохова, А. Г. Горохов, А. С. Сергеева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 4 (56). – С. 170–180.
5. Daniels R. Surviving the first hours in sepsis: getting the basics right / R. Daniels // J. Antimicrob. Chemother. – 2011. – Vol. 66, supp 1.2. – P. 11–23.
6. Eltzschig H. K. Targeting hypoxia-induced inflammation / H. K. Eltzschig // Anesthesiology. – 2011. – Vol. 114, № 2. – P. 239–242.

Отримано 27.12.15

© В. Ф. РИБАЛЬЧЕНКО,<sup>1</sup> Ю. Г. ДЕМИДЕНКО,<sup>2</sup> С. Я. ЯРМАК<sup>3</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України<sup>1</sup>  
Чернігівська обласна дитяча лікарня<sup>2,3</sup>

## Лікування первинних інфільтратів, абсцесів черевної порожнини у дітей

V. F. RYBALCHENKO<sup>1</sup>, YU. H. DEMYDENKO<sup>2</sup>, S. YA. YARMAK<sup>3</sup>National Medical Academy of Postgraduate Education by P. L. Shupyk of MPH of Ukraine<sup>1</sup>  
Chernihiv Regional Children's Hospital<sup>2,3</sup>

### TREATMENT OF PRIMARY INFILTRATES AND ABSCESES OF ABDOMINAL CAVITY IN CHILDREN

На базі Чернігівської обласної дитячої лікарні в період з 1994 до 2013 року перебували на лікуванні 194 (100 %) дитини із первинними інфільтратами та абсцесами черевної порожнини. За терміном госпіталізації дітей із первинними інфільтратами черевної порожнини (ПІЧП) розподілено так: до 7 діб – 41 дитина, після 7 діб – 9 дітей. За терміном госпіталізації дітей із первинними абсцесами черевної порожнини (ПАЧП) розподілено так: до 3 діб – 78 дітей, після 3 діб – 66 дітей. У наших дослідженнях інфільтрати діагностували в 50 (0,8 %) дітей. Серед них у 7 (0,11 %) пацієнтів діагностували щільний інфільтрат без ознак перитоніту, а в 43 (0,69 %) пацієнтів діагностували інфільтрати черевної порожнини з ознаками перитоніту. В 144 (2,3 %) дітей діагностували первинні абсцеси черевної порожнини (ПАЧП). У 134 (93 %) пацієнтів виконано апендектомію, а в 10 (7 %) пацієнтів апендектомію не виконували. Ускладнення виникли в ранньому післяопераційному періоді в 18 (9,3 %) пацієнтів. Консервативне лікування інфільтратів проведено у 7 (0,1 %) дітей, прооперовано 43 (0,68 %) дітей. У 2 (0,03 %) пацієнтів був виявлений щільний апендикулярний інфільтрат під час операції. Абсцеси черевної порожнини оперовано в 144 (2,27 %) дітей. Атипичну локалізацію апендикулярного відростка було діагностовано в 108 (55,6 %) дітей.

On the basis of the Chernihiv Regional Children's Hospital in the period from 1994 to 2013 there were treated 194 (100 %) children with primary infiltrates and abdominal abscesses. For a period of hospitalization children with a primary infiltration of the abdominal cavity are distributed as follows: up to 7 days – 41 children, after 7 days – 9 children. For a period of hospitalization of children with primary abdominal abscesses are distributed as follows: up to 3 days – 78 children, after 3 days – 66 children. In our studies, the infiltrates were diagnosed in 50 (0.8 percent) children. Among them in 7 (0.11 %) patients were diagnosed with dense infiltration without signs of peritonitis, and in 43 (0.69 %) patients diagnosed infiltrates the abdomen with signs of peritonitis. 144 (2.3 %) of children diagnosed with primary abscesses of the abdominal cavity. 134 (93 %) patients underwent appendectomy, and in 10 (7 %) patients, appendectomy was not carried out. Complications occurred in the early postoperative period in 18 (9.3 %) patients. Conservative treatment of infiltrates, 7 (0.1 %) children who underwent surgery 43 (0.68 %) of the child. In 2 (0.03 %) children was revealed dense appendicular infiltrate during the operation. Abscesses of the abdominal cavity were operated in 144 (2.27 %) children. Atypical localization of the Appendix appendicular was diagnosed in 108 (55.6 %) children.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Діагностика і лікування гнійно-запальних процесів черевної порожнини (ЧП) у дітей і до сьогодні є актуальною проблемою дитячої хірургії. Найбільш частою причиною первинних інфільтратів, абсцесів ЧП у дітей є гострий апендицит, який складає до 75 % екстрених втручань [1, 3, 5, 7]. Враховуючи той факт, що перфоративний апендицит у дітей до 5 років зустрічається в 50 % випадків, а у дітей до 3 років – у 85 % [11–14, 17], то значно підвищується ризик формування первинних інфільтратів та абсцесів ЧП, як самостійно, так і в поєднанні з іншими видами гострої хірургічної патології [15, 16]. За даними літератури, абсцеси ЧП діагностуються в 0,22–1,5–12,6 % на тлі ускладненого перебігу хірургічної патології ЧП, а первинні інфільтрати ЧП у дітей діагностуються в 1,8–19 % [1, 2, 6, 9, 18, 19].

Первинні інфільтрати та абсцеси ЧП є одними з найбільш тяжких гнійно-запальних захворювань дитячого віку. За даними літератури, в 72 % випадків вони є причиною розвитку в дітей сепсису та синдрому поліорганної недостатності [4, 8, 10].

Хірургічна тактика при лікуванні первинних інфільтратів та абсцесів ЧП у дітей на сьогодні остаточно не вирішена та є предметом дискусії. Це все дає змогу вважати проблему лікування первинних інфільтратів, абсцесів ЧП актуальною, такою, що потребує подальшого вивчення.

**Мета роботи:** поліпшити результати комплексного лікування дітей з гострою хірургічною патологією, яка призводить до розвитку інфільтратів та абсцесів черевної порожнини, за рахунок вдосконалення діагностичних заходів, хірургічних технологій та післяопераційної реабілітації хворих.

**Матеріали і методи.** На базі Чернігівської обласної дитячої лікарні в період з 1994 до 2013 року перебували на лікуванні 194 (100 %) дитини з первинними інфільтратами та абсцесами черевної порожнини. В наших дослідженнях інфільтрати діагностували в 50 (0,8 %) дітей. Серед них у 7 (0,11 %) пацієнтів діагностували щільний інфільтрат без ознак перитоніту, а в 43 (0,68 %) хворих діагностували інфільтрати черевної порожнини з ознаками перитоніту. В 144 (2,3 %) дітей встановили первинні абсцеси черевної порожнини (ПАЧП). У 134 (93 %) пацієнтів виконано апендектомію, а в 10 (7 %) пацієнтів апендектомію не виконували. Ускладнення виникли в ранньому післяопераційному періоді у 18 (9,3 %) пацієнтів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати наших досліджень визначили прийняття диференційованого підходу у виборі методу лікування інфільтратів черевної порожнини у дітей. При інфільтратах черевної порожнини у дітей застосовується активно-очікувальна хірургічна тактика, яка, за нашими даними, в поєднанні з визначенням індексів інтоксикації та сучасними променевими методами дослідження дає можливість в повному обсязі визначитися з хірургічною тактикою.

Консервативна терапія при лікуванні ПЧП була застосована в 7 (0,11 %) пацієнтів. Дітей госпіталізовано на  $(12,5 \pm 2,7)$  добу. Температура тіла  $(37,5 \pm 0,8)$  °C на момент прийняття. Всім пацієнтам рекомендували сировий ліжковий режим та обмежувальну дієту. Призначали антибактеріальні препарати широкого спектра дії та фізіотерапевтичні процедури. Лікування проводили до повного розсмоктування інфільтрату. Температура нормалізувалась на  $(4,1 \pm 1,2)$  добу, а інфільтрат розсмоктувався на  $(11,5 \pm 3,7)$  добу. В більшості випадків застосовували контроль УЗД ОЧП, а за потребою – КТ ОЧП. Термін лікування у наших хворих складав  $(13,28 \pm 3,23)$  дня. Всіх дітей виписано, за ними спостерігав хірург. Через 3–4 місяці після виписування їм рекомендували планову апендектомію.

Таким чином, виходячи з наших спостережень, показаннями до консервативної ПЧП терапії є госпіталізація на  $(12,5 \pm 2,7)$  добу від початку захворювання, температура тіла в межах  $(37,5 \pm 0,8)$  °C, наявність пухлини, що пальпується в правій половині черевної порожнини, відсутність симптомів подразнення очеревини, відсутність УЗ-симптомів абсцедування, позитивний результат від призначеного лікування.

При діагностиці ПЧП з перитонеальними симптомами або при виявленні інтраопераційно фінд-інфільтрату (в перекладі з англійської find – знахідка) висловлюються суперечливі думки про показання до апендектомії в цих умовах. На сьогодні виділяють пухкий та щільний апендикулярний інфільтрат (АІ). Вважаємо, що рихлий інфільтрат пропальпувати неможливо, він не визначається при ректальному дослідженні. Це інтраопераційний діагноз. На практиці зазвичай питання вирішується таким чином: вдалося виділити апендикс із залучених в інфільтрат органів – пухкий; не вдалося – щільний інфільтрат. Водночас не можна не враховувати суб'єктивний фактор, коли в однаковій ситуації одному хірургу вдалося видалити відросток, іншому – ні. Питання в тому, як далеко можна зайти. У разі кровотечі, ушкодження порожнистого органа відступати складно або вже неможливо. Найбільш раціональною думкою є в основу поняття “щільний інфільтрат” вкласти морфологічну ознаку. Наявність грануляційної тканини ми вважаємо кардинальною ознакою щільного інфільтрату. Грануляційна тканина з'являється на 5-ту добу. Необхідно враховувати, що термін захворювання, визначений зі слів хворого, не завжди служить надійним критерієм. Грануляційна тканина робить інфільтрат сформованим, щільним, клінічно – пальпується об'ємний утвір. Інтраопераційно – при наявності грануляційної тканини неможливо диференціювати залучені в запальний конгломерат органи і тканини, розділення зрощень і кровоточивість при їх розриві або розсіченні. Дану ситуацію слід розцінювати як щільний інфільтрат, і в цьому випадку апендектомію не слід виконувати.

Операційне лікування було проведено у 43 (0,68 %) пацієнтів. Ці випадки доводять вихід запалення за межі інфільтрату. Апендектомію було виконано в 41 (95 %) пацієнта. В інших випадках був діагностований щільний апендикулярний інфільтрат. У наших спостереженнях було діагностовано локальну форму АІ в 15 (35 %) пацієнтів, з місцевим перитонітом АІ діагностували в 19 (45 %) пацієнтів, з поширеним перитонітом АІ діагностували в 9 (20 %) пацієнтів. У подальшому ці фактори визначали тактику лікування. Атипове розміщення апендикулярного відростка при ПЧП діагностували в 28 (68 %) дітей. Операційні втручання виконано з доступу Волковича–Дьяконова в 34 (79 %) дітей. Серединну лапаротомію виконано в 7 (17 %) дітей у зв'язку з поєднанням із поширеним перитонітом, та в 2 (4 %) пацієнтів інфільтрат черевної порожнини був ускладнений

гострою кишковою непрохідністю. При виконанні операційних втручань застосовується апарат біозварювання живих м'яких тканин (АБЖМТ).

Післяопераційний період у хворих з інфільтратами черевної порожнини в цілому характеризувався позитивною динамікою. Температура тіла нормалізувалась на  $(6 \pm 1,5)$  добу. Перистальтика кишечника нормалізувалась на  $(3,5 \pm 1,3)$  добу, дренажі з черевної порожнини видалено на  $(3,7 \pm 1,4)$  добу.

Ліжко-день у хворих з інфільтратами черевної порожнини становив  $(15,8 \pm 6,5)$  доби. Однак в 5 (11 %) дітей у ранньому післяопераційному періоді виникли ускладнення. Вторинний інфільтрат черевної порожнини (ВІЧП) діагностували в 2 дітей. У 2 пацієнтів діагностували ранню гостру кишкову непрохідність (РГКН) та сепсис, що потребували повторного операційного лікування.

У 144 (2,3 %) дітей діагностували ПАЧП. Лікування дітей із ПАЧП має свої особливості – тривалість захворювання, поширеність запального процесу, видалена причина гнійно-септичного осередку чи ні. У 134 (93 %) пацієнтів виконано апендектомію, а в 10 (7 %) хворих апендектомію не виконували. В даної групи пацієнтів було виконано дренування абсцесу та проводили консервативну терапію. Всі діти виписані під диспансерне спостереження хірурга. Через 3–4 місяці після виписування їм рекомендували обстеження в умовах ЧОДЛ.

Операційне втручання ми виконували з доступу Волковича–Дьяконова в 101 (70,2 %) пацієнта, в 6 (4,3 %) хворих – з доступу Шпренгеля, та серединну лапаротомію виконано в 32 (22 %) пацієнтів.

В окремому зрізі оцінювали якість доступу при операційному лікуванні ПАЧП. У 36 (25 %) пацієнтів був розширений місцевий доступ, а в 5 (3,5 %) хворих здійснено перехід на серединну лапаротомію.

У практичній роботі має сенс розмежування типового й атипового розташувань червоподібного відростка. Для атипового розташування апендикулярного відростка, з однієї сторони, характерні діагностичні труднощі, пов'язані зі стертою

клінічною картиною, з іншого боку – розташування відростка в природних кишнях черевної порожнини створює умови для відмежування гнійного ексудату при розвитку в ньому деструктивних процесів. У дітей з ПАЧП у 80 (54,8 %) випадках виявили атипове розташування апендикулярного відростка.

Загальна характеристика післяопераційного періоду з ПАЧП згідно з критеріями, які ми використовували в наших дослідженнях, має свої особливості – температура тіла нормалізувалась на  $(7,45 \pm 4,3)$  добу, перистальтика кишечника – на  $(3,69 \pm 1)$  добу, дренажі з черевної порожнини видалено на  $(4,2 \pm 1)$  добу, час перебування в стаціонарі  $(18,8 \pm 7)$  доби. Однак нормалізація температури тіла та перистальтики кишечника і ліжко-день мають чітку залежність від клінічної форми. Слід зазначити, що нормалізація температури тіла відбувається з меншими темпами у хворих з ПАЧП у поєднанні з перитонітом та абсцесами черевної порожнини –  $(11,1 \pm 3,9)$  доби, перистальтика нормалізувалась на  $(3,9 \pm 1,1)$  добу.

Ускладнення розвинулись у ранньому післяопераційному періоді в 14 (7,2 %) пацієнтів. У 6 (3 %) дітей діагностували РГКН, а абсцеси черевної порожнини діагностували в 5 (2,5 %) дітей. Ці причини привели до необхідності виконання повторних операційних втручань. У 3 (1,7 %) дітей проводили консервативну терапію з приводу ВІЧП.

**Висновки.** 1. За даними наших досліджень, первинні інфільтрати та абсцеси черевної порожнини діагностували в 194 (3,1 %) дітей із 6238 пацієнтів, які оперовані з приводу гострого апендициту. Консервативне лікування інфільтратів проведено у 7 (0,1 %) дітей, прооперовано 43 (0,68 %) пацієнтів. У 2 (0,03 %) дітей був виявлений щільний апендикулярний інфільтрат під час операції. Абсцеси черевної порожнини оперовано в 144 (2,27 %) дітей. Атипову локалізацію апендикулярного відростка було діагностовано в 108 (55,6 %) дітей.

2. Первинні інфільтрати та абсцеси – це складна хірургічна патологія в діагностично-лікувальному аспекті, що потребує подальшого вивчення.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аванесова В. А. Клиника, диагностика и лечение апендикулярного инфильтрата / В. А. Аванесова, А. С. Ермолова, Г. В. Пахомова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 12. – С. 8–11.
2. Аверин В. И. Лечение апендикулярного перитонита у детей на современном этапе / В. И. Аверин, А. И. Гринь, И. А. Севковский // Хирургия. Восточная Европа. – 2015. – № 3. – С. 88–92.
3. Ашкрафт К. У. Детская хирургия / К. У. Ашкрафт,

Т. М. Холдер. – СПб. : ООО "Раритет М", 1999. – 400 с.

4. Дмитриева Е. В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике острого флегмонозного аппендицита у детей / Е. В. Дмитриева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – М., 2011. – № 5. – С. 85.

5. Волошин Ю. Л. Абдоминальні ускладнення у дітей, оперованих з приводу ургентних станів / Ю. Л. Волошин, П. С. Русак, Д. В. Шевчук // Шпит. хірургія. – 2008. – № 2. – С. 87–88.
6. Гриценко Є. М. Досвід лікування апендикулярного пери-



### З ДОСВІДУ РОБОТИ

- тоніту у дітей / Є. М. Гриценко // Харківська хірургічна школа. – Харків : Академія мед. наук України. – 2005. – № 1. – С. 23–25.
7. Адгезивні властивості великого сальника при різних видах ургентної абдомінальної патології в хірургії дитячого віку / О. А. Данилов, В. Ф. Рибальченко, О. Б. Домановський [та ін.] // Вісник Вінницького національного університету. – 2007. – № 11 (1/2). – С. 364.
8. Эндотоксिनная агрессия как причина послеоперационных осложнений в детской хирургии / [Мешков М. В., Гатаулин Ю. К., Иванов В. Б., Яковлев М. Ю.]. – М. : ЗАО “Московские учебники” – СиДиПресс”, 2007. – 168 с.
9. Исаков Ю. Ф. Детская хирургия / Ю. Ф. Исаков. – М. : Медицина, 1996. – 758 с.
10. Использование лапароскопической аппендэктомии при лечении острого деструктивного аппендицита, осложненного перитонитом, периаппендикулярным инфильтратом или абсцессом / А. П. Уханов, А. И. Игнатъев, С. В. Ковалев [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 3–6.
11. Інноваційні технології у діагностиці, лікуванні та профілактиці ургентної хірургічної абдомінальної патології у дітей : матеріали XXIII з’їзду хірургів України (Київ, 21–23 жовтня 2015 р.) / [редкол.: О. Ю. Усенко та ін.]. – К. : Клінічна хірургія, 2015. – С. 474–475.
12. Карасева О. В. Лапароскопические операции при абсцедирующих формах аппендикулярного перитонита у детей / О. В. Карасева, В. А. Капустин, А. В. Брянцев // Детская хирургия. – 2005. – № 3. – С. 25–29.
13. Либов С. Л. Ограниченные перитониты у детей / С. Л. Либов. – М. : Медицина, 1983. – 184 с.
14. Покази до дренивання черевної порожнини у дітей при ускладнених формах гострого апендициту та його доцільність : матеріали XXIII з’їзду хірургів України (Київ, 21–23 жовтня 2015 р.) / [редкол.: О. Ю. Усенко та ін.]. – К. : Клінічна хірургія, 2015. – С. 380–381.
15. Ультразвукова діагностика ускладнень гострого апендициту у дітей : матеріали XXIII з’їзду хірургів України, (Київ, 21–23 жовтня 2015 р.) / О. Г. Садовенко, В. А. Дігтяр, С. В. Коваль [та ін.] ; редкол. : О. Ю. Усенко та ін. – К. : Клінічна хірургія, 2015. – С. 476–447.
16. Akkoyun I. Advantages of abandoning abdominal cavity irrigation and drainage in operations performed on children with perforated appendicitis / İ. Akkoyun, A. T. Tuna // Pediatric Surgery. – 2012. – Vol. 47 (10). – P. 1886–1890.
17. Assessment of variation in care and outcomes for pediatric appendicitis at children’s and non-children’s hospitals / Y. Tian, K. F. Heiss, M. L. Wulkan [et al.] // Pediatric Surgery. – 2015. – Vol. 50 (11). – P. 1885–1892.
18. Brook I. Intraabdominal, retroperitoneal and visceral abscesses in children / I. Brook // European Journal of Pediatric Surgery. – 2004. – Vol. 14 (4). – P. 265–273.
19. Peritonitis in childhood: aspects of pathogenesis and therapy / F. M. Haecker, D. Berger, U. Schumacher [et al.] // Pediatric Surgery International. – 2000. – Vol. 16 (3). – P. 182–188.

Отримано 28.12.15

УДК 616.831–001–089–06:616.94–036.22

DOI 10.11603/2414-4533.2016.1.5874

© О. В. ОЛІЙНИК<sup>1,2</sup>, І. І. ТІТОВ<sup>5</sup>, К. Ю. КРЕНЬОВ<sup>4</sup>, О. В. ЄМЯШЕВ<sup>3</sup>, Б. ПЕРЕВІЗНИК<sup>2</sup>, А. ШЛІФІРЧИК<sup>1</sup>, Н. І. КРАСІЙ<sup>3</sup>

Вища державна школа імені Папи Івана Павла II в Бялій Підлясці<sup>1</sup>, Польща  
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”<sup>2</sup>  
КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”<sup>3</sup>  
Хмельницька обласна лікарня<sup>4</sup>  
Івано-Франківська обласна лікарня<sup>5</sup>

## Епідеміологія тяжкого сепсису, зумовленого тяжкою черепно-мозковою травмою, в Західній Україні

O. V. OLIYNYK<sup>1,2</sup>, I. I. TITOV<sup>5</sup>, K. YU. KRENOV<sup>4</sup>, O. V. YEMYASHEV<sup>3</sup>, B. PEREVIZNYK<sup>2</sup>, A. SHLIFIRCHYK<sup>1</sup>, N. I. KRASIY<sup>3</sup>

Higher State School by Pape John Paul II in Biala Podlaska<sup>1</sup>, Poland  
“Ternopil State Medical University”<sup>2</sup>  
MT of TRC “Ternopil University Hospital”<sup>3</sup>  
Khmelnysk Regional Hospital<sup>4</sup>  
Ivano-Frankivsk Regional Hospital<sup>5</sup>

### EPIDEMIOLOGY OF SEVERE SEPSIS CAUSED BY SEVERE CRANIO-CEREBRAL TRAUMA IN WESTERN UKRAINE

Наведено результати лікування 1104 хворих на тяжку черепно-мозкову травму, які перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільської університетської лікарні, Івано-Франківської та Хмельницької обласних лікарень у 2014–2015 рр. В ці три лікарні надходить понад 90 % пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою, які проживають на територіях Хмельницької, Тернопільської та Івано-Франківської областей, із загальною чисельністю населення на цих територіях 3 757 704 особи. Смертність від цієї патології в досліджуваних клініках становила у 2014–2015 рр. 48,7 %. Серед пацієнтів відділень анестезіології та інтенсивної терапії лікарень, які мали тяжку черепно-мозкову травму та були прооперовані з її приводу, сепсис виникав у 28,44 % хворих. Гострий респіраторний дистрес-синдром, який ускладнював перебіг сепсису, розвивався у 44,9 % пацієнтів, вентиляторасоційована пневмонія – у 67,83 % хворих, гостра ниркова недостатність – 34,39 % пацієнтів. 21,34 % пацієнтів проводили вентиляцію легенів довше 30 днів, 40,76 % – тривалістю від 20 до 30 днів. При мікробіологічному дослідженні 385 ізолятів пацієнтів, хворих на сепсис, було виявлено в 25,2 % досліджень наявність *Acinetobacter baumannii*, в 19,0 % випадків – *Pseudomonas aeruginosa*, в 19,4 % – *Klebsiella pneumoniae*. У 70,8 % пацієнтів сепсис був грамнегативним. У 75,86 % грамнегативна флора була резистентною до меропенему. За останніх 2 роки виявлено підвищення чутливості мікрофлори до левоміцетину, стрептоміцину, гентаміцину.

The results of treatment of 1104 patients with severe head injury who were treated in the Departments of Anesthesiology and Intensive care of Ternopil Medical University Hospital, Ivano-Frankivsk and Khmelnytskyi Regional Hospitals in 2014–2015. The patients with severe traumatic brain injury living in Khmelnytskyi, Ternopil and Ivano-Frankivsk regions, with the total number of people living in these areas 3 757 704 entity were treated in these three hospitals. The mortality rate caused by this disease in the studied hospitals was in 2014–2015 – 48.7 %. Among the patients of Departments of Anesthesiology and Intensive care of these hospitals the patients with severe head injuries were in 28.44 % of cases. Acute respiratory distress syndrome, like complication of sepsis developed in 44.9 % of patients, ventilator-associated pneumonia – in 67.83 %, acute renal failure – in 34.39 % of patients. Artificial lung ventilation with duration longer than 30 days was used in 21.34 % of the patients, with duration from 20 to 30 days – in 40.76 %. In 385 microbiological isolates it was found in 25.2 % *Acinetobacter baumannii*, in 19.0 % – *Pseudomonas aeruginosa*, in 19.4 % – *Klebsiella pneumoniae*. 70.8 % of patients had gram-negative sepsis. In 75.86 % Gram negative flora were resistant to meropenem. Over the past 2 years, it was found the increasing of sensitivity of micro flora to chloramphenicol, streptomycin, gentamicin.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з провідних причин смертності та інвалідизації в усьому світі. Черепно-

мозкова травма залишається однією з головних причин смертності в перші чотири десятиліття життя [1]. Тяжка черепно-мозкова травма являє собою не тільки медичну, але й соціальну про-

блему. У Великобританії черепно-мозкова травма зустрічається у 1500 осіб на кожні 100 тис. населення [3]. 9 пацієнтів на 100 000 осіб населення гинуть від черепно-мозкової травми [3, 4]. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, результати лікування цієї тяжкої патології покращились досить незначно. У Росії смертність внаслідок черепно-мозкових травм з 1990 до 1996 р. зросла на 57 % (з 133,7 до 210,3 випадку на 100 тис. населення) [5].

У США витрати тільки на первинне лікування в госпіталах потерпілого з тяжкою ЧМТ (ВЧМТ) перевищують 150 тис. доларів. З урахуванням реабілітації та інших необхідних соціальних витрат щорічні витрати протягом 5–10 років на одного хворого з наслідками ВЧМТ сягають 2 млн доларів [6].

Небезпечними ускладненнями тяжкої черепно-мозкової травми є поліорганна недостатність та тяжкий сепсис. Приблизно у 80 % хворих із поліорганною недостатністю розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром [7].

Сепсис, який ускладнює перебіг ВЧМТ, значно погіршує прогноз його перебігу. Ми не знайшли відомостей про епідеміологію сепсису, зумовленого ВЧМТ, проте головні тенденції щодо епідеміології, перебігу, смертності від сепсису як загально-медичної проблеми, можуть стосуватись і сепсису, який виникає внаслідок ВЧМТ. Зокрема, у Німеччині щорічна смертність від сепсису становить понад 75 тис. випадків (дорівнює такій від інфаркту міокарда) [8]. У цілому в Європі щорічно реєструється до 500 000 випадків сепсису. Приблизно така ж ситуація в США. У США сепсис розвивається більш ніж у 750 тис. людей щорічно, що становить 3 випадки на тисячу населення за рік [9]. Сепсис є причиною 20 % внутрішньолікарняної смертності, що становить у США 210 тис. осіб щорічно. Кожну хвилину в світі від сепсису гине 14 осіб, а щорічна летальність через розвиток сепсису більша, ніж від раку простати, молочної залози та ВІЛ-інфекції разом узятих [9, 10].

Є роботи, в яких характеризується епідеміологія ВЧМТ в Україні [11], проте ми не знайшли досліджень щодо епідеміології тяжкого сепсису, зумовленого ВЧМТ за останні роки. Метою даної роботи було дослідження показників, які характеризують ефективність лікування пацієнтів із тяжким сепсисом, зумовленим тяжкою черепно-мозковою травмою. Отримані дані можуть бути важливими при порівнянні з подібними даними в інших країнах, оскільки їх аналіз може бути корисним для підвищення ефективності лікування даної

категорії хворих. Можуть становити інтерес також дані щодо мікробіологічних характеристик хворих з України, оскільки внаслідок міграції українці привозять в країни, які їх приймають, свою мікрофлору, що може становити певну проблему.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано результати лікування 1104 хворих, які мали тяжку черепно-мозкову травму та перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) Тернопільської університетської лікарні, Хмельницької та Івано-Франківської обласних лікарень у 2013–2014 рр. У ці три лікарні надходить понад 90 % пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою, які проживають на територіях Хмельницької, Тернопільської та Івано-Франківської областей, із загальною чисельністю населення на цих територіях 3 757 704 особи [12]. Характеристику хворих наведено в таблиці 1.

Діагноз сепсису встановлювали згідно з Берлінським протоколом (2011), підтверджуючи обов'язковим визначенням рівнів прокальцитоніну та С-реактивного протеїну. Дослідження біологічного матеріалу проводили відповідно до лабораторних методик, рекомендованих до використання в Україні Міністерством охорони здоров'я [13–15]. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили бактеріологічним методом із використанням відповідних тест-систем, за класифікацією Verey [14] за допомогою автоматичного аналізатора "VITEK-2".

Після первинної ізоляції етіологічного чинника та його ідентифікації проводили визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків: цефоперазону, цефепіму, цефтріаксону, цефтазидиму, цефотаксиму, амікацину, левофлоксацину, меропенему, тобраміцину, тикарциліну клавуланату (для ентеробактерій та грамнегативних неферментуючих бактерій – *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), оксациліну, ванкоміцину, азитроміцину, лінкоміцину, рифампіцину, цефазоліну, цефепіму, ципрофлоксацину, левофлоксацину (для стафілококів) за диско-дифузійним методом Kirby–Bauer [16]. Про продукцію полірезистентними штамми бета-лактамаз широкого спектра судили, враховуючи дані методу "подвійних дисків".

У лікуванні хворих застосовували Протокол із лікування тяжкої черепно-мозкової травми Американської асоціації нейрохірургів за 2007 рік, де що модифікований до наших умов [4].

**Таблиця 1. Характеристика хворих на тяжку черепно-мозкову травму, ускладнену тяжким сепсисом, які перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільської університетської лікарні, Хмельницької та Івано-Франківської обласних лікарень у 2013–2014 рр.**

Показники, які характеризують хворих із тяжкою ЧМТ та тяжким сепсисом	Абсолютні значення	Відносні значення (%), відносно відповідного показника у хворих із тяжкою ЧМТ та тяжким сепсисом
Загальна кількість хворих із ЧМТ, які були прооперовані	1127	
Кількість хворих із тяжкою ЧМТ, які перебували на лікуванні у ВАІТ	734	
Кількість хворих із тяжкою ЧМТ, ускладненою тяжким сепсисом, які перебували на лікуванні у ВАІТ	226	
Померло хворих із тяжкою ЧМТ, тяжким сепсисом	106	46,9
Виписано з тяжкими когнітивними порушеннями	53	23,45
Виписано з помірними когнітивними порушеннями	67	29,64
Супутня політравма	154	68,14
Гостра ниркова недостатність	69	30,53
Діалізна терапія	21	9,29
ГРДС	132	58,40
Вентиляторасоційована пневмонія	118	52,21
Кількість хворих, яким проводили вентиляцію легень	226	100,00
Кількість хворих із тривалістю вентиляції понад 30 днів	26	11,50
Кількість хворих із тривалістю вентиляції 20–30 днів	86	38,05
Кількість хворих із тривалістю вентиляції до 20 днів	114	50,44
Кількість хворих, яким проводили гемосорбцію або плазмосорбцію	58	25,66
Загальна кількість сеансів гемосорбції та плазмосорбції	118	
Кількість хворих із грамнегативною флорою	171	75,66
Середня тривалість перебування у ВАІТ хворих із тяжкою ЧМТ, ускладненою тяжким сепсисом	21,1	

**Результати досліджень та їх обговорення.**

За два роки в трьох лікарнях було прооперовано з приводу тяжкої черепно-мозкової травми 1127 осіб. У 226 пацієнтів (20,05 %) ВЧМТ ускладнилась тяжким сепсисом. Враховуючи, що загальна чисельність населення на цих територіях становить 3 757 704 особи, розповсюдженість ВЧМТ у 2014–2015 рр. становила в трьох досліджуваних областях Західної України приблизно 1 випадок на 3334 особи, або 29,99 на 100 000 населення на рік. 2,82 особи помирали щорічно з приводу ВЧМТ. Нагадаємо, що аналогічний показник у Великій Британії становить 9 осіб [3, 4]. Смертність від цієї патології в досліджуваних клініках становила у 2014–2015 рр. 46,9 %. У світі цей показник коливається від 40 до 80 % [1–4]. Найбільш висока летальність, що сягає 80–90 %, описується в групах пацієнтів із септичним шоком [10]. Серед пацієнтів ВАІТ досліджуваних лікарень, які мали тяжку черепно-мозкову травму та були прооперовані з її приводу, сепсис виникав у 30,79 % хворих. Серед пацієнтів ВАІТ у Європі та США сепсис виникає в

20–40 % випадків [9]. Можна сказати, що виділений контингент пацієнтів із тяжким сепсисом – 226 осіб – був одним із найтяжчих і найскладніших серед усіх пацієнтів. Отримані результати не сильно відрізняються від тих, які зустрічаються в клініках Європи та США. При цьому слід брати до уваги й те, що в 75,66 % випадків сепсис у наших хворих був грамнегативним, смертність при якому вдвічі вища, ніж при грампозитивному [8]. Гострий респіраторний дистрес-синдром, який ускладнював перебіг сепсису, розвивався у 58,40 % хворих, вентиляторасоційована пневмонія – у 52,21 % хворих, гостра ниркова недостатність – 30,53 % пацієнтів. 11,5 % хворих проводили вентиляцію легень понад 30 днів, 38,05 % – тривалістю від 20 до 30 днів. Всім хворим із ГРДС проводили тривалу вентиляцію легень (не менше 2 тижнів) із перевагою можливих режимів допоміжної вентиляції.

Результати мікробіологічного дослідження 252 ізолятів пацієнтів, хворих на сепсис, зумовлений тяжкою черепно-мозковою травмою, представлено в таблиці 2.

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

Таблиця 2. Резистентність до антибіотиків збудників у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (252 ізоляти) у 2014–2015 рр.

Розповсюдженість мікроорганізму, %	Amoxicillin	Co-Amoxiclav	Cefoperazone	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefotaxime	Cefepime	Imipenem	Meropenem	Amicacin	Gentamicin	Ciprofloxacin	Gatifloxacin	Levofloxacin
<i>Acinetobacter baumannii</i> , 25,00	78,6	84,6	80,2	84,6	100,0	91,4	92,0	71,4	79,8	85,6	86,2	94,1	87,5	77,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , 19,44	100,0	100,0	97,2	92,9	100,0	100,0	97,1	53,0	52,0	65,7	72,2	82,6	83,3	88,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 19,04	100,0	97,2	73,5	86,7	100,0	100,0	73,5	66,7	65,6	76,9	75,6	81,0	86,5	87,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , 6,35	86	88	–	–	–	–	–	–	92	61,5	90	61,5	–	73,8
<i>Enterobacter aerogenes</i> , 4,36	100,0	100,0	84,6	87,5	100,0	100,0	87,5	40,0	62,5	76,9	71,4	84,6	87,5	66,7
<i>Streptococcus mitis</i> , 5,16	90	90	–	80	–	–	–	–	–	80	–	–	80	–
<i>Enterococcus faecalis</i> , 5,16	67,6	–	–	–	–	–	–	–	–	33,3	–	–	–	–
<i>Escherichia coli</i> , 4,76	83,5	83,5	80,0	50,7	52,0	100,0	25,0	66,7	66,7	33,3	33,3	50,2	25,0	25,0
<i>Staphylococcus aureus</i> , 3,97	30,0	30,0	–	–	–	–	–	66,7	–	–	–	30,0	30,0	50,0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> , 3,67	64,5	–	–	–	–	–	83	86	–	50	–	78	83	–
<i>Enterobacter cloacae</i> , 3,09	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	40,0	33,3	40,0	100,0	60,0	66,7	100,0

При мікробіологічному дослідженні ізолятів було виявлено в 25,0 % досліджень наявність *Acinetobacter baumannii*, в 19,04 % випадків *Pseudomonas aeruginosa*, в 19,44 % – *Klebsiella pneumoniae*. У 75,66 % пацієнтів сепсис був грамнегативним. У 59,98 % грамнегативна флора була резистентною до меропенему. Отримані дані дещо відрізняються від показників резистентності до антибіотиків в інших країнах [19, 20]. Так, у 1995–1996 рр. резистентність *Pseudomonas aeruginosa* госпітальних штамів до імipенему у відділеннях інтенсивної терапії в Росії склала близько 7 %, в 1997–2000 рр. цей показник зріс до 29,1 %, в 2006 р. кількість резистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa* до меропенему становила 41,4 %, а в 2007–2008 – 80 %. У 2015 р. резистентність серед досліджуваних штамів *Pseudomonas aeruginosa* в Південній Польщі становила 86 %. У

трьох досліджуваних лікарнях резистентність до *Pseudomonas aeruginosa* становила 83,6 %. Однією з причин високої резистентності ми вважаємо застосування антибіотиків-генериків [21].

Дуже важливим питанням у лікуванні даної категорії пацієнтів є призначення адекватної антибіотикотерапії. Оскільки більшість мікроорганізмів в описуваних відділеннях є грамнегативними, препаратами вибору в лікарнях були меропенем, тінам, амікацин, коломіцин. За останніх 3 роки виявлено підвищення чутливості мікрофлори до левоміцетину, стрептоміцину, гентаміцину (по останньому 5 років тому була 100 % резистентність).

**Висновок.** ВЧМТ, ускладнена сепсисом, залишається надзвичайно тяжкою патологією для лікування, яка є причиною смертності значної частини хворих у ВАІТ.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Schurz M. Dual-Route Perspective on Brain Activation in Response to Visual Words: Evidence for a Length by Lexicality Interaction in the Visual Word Form Area (VWFA) / M. Schurz, D. Sturm, F. Richland // *Neuroimage*. – 2010. – Vol. 49 (3). – P. 2649–2661.
2. Albrecht J. Benefits and risks of anticoagulation resumption following traumatic brain injury. The RESCUEicp study Randomised Evaluation of Surgery with Craniectomy for Uncontrollable Elevation of Intra-Cranial Pressure Addenbrooke's Hospital, Cambridge, CB2 2QQ / J. Albrecht, X. Liu, M. Baumgarten // *UK JAMA Intern Med*. – 2014. – Vol. 174 (8). – P. 1244–1251.
3. Gean Imaging for the Diagnosis and Management of Traumatic Brain Injury / J. Jane, D. Kim, D. Alisa // *Neurotherapeutics*. – 2014. – Vol. 8 (1). – P. 39–53.
4. Guidelines for the management of severe head injury. Brain trauma foundation American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care: New York. – 2007. – 106 p.
5. Shekhovtseva K. Epidemiology of traumatic brain injury and the organization of assistance to victims of Stavropol Territory. Dissertation ... the candidate of medical sciences / K. Shekhovtseva. – Russian Research Neurosurgical institute – St. Petersburg, 2006, www.dissercat.com.
6. Arabi Y. Mortality Reduction after Implementing a Clinical Practice Guidelines-Based Management Protocol for Severe Traumatic Brain Injury / Y. Arabi, S. Haddad, H. Tamim // *J. Crit. Care*. – 2010. – Vol. 25. – P. 190–195.
7. Craniocerebral trauma in the aspects of the evidence-based medicine: an overview of topical international recommendations. *Urgent States Medicine*. 2014. – Vol. 5 (60). – P. 8–12.
8. Liu V. Hospital Deaths in Patients with Sepsis from 2 Independent Cohorts / V. Liu, G. Escobar, J. Green // *JAMA*. – 2014. – Vol. 5. – P. 1853–1862.
9. Dellinger R. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R. Dellinger, M. Levy, A. Rhodes // 2012. – *Crit. Care Med*. – 2013. – Vol. 41. – P. 580–637.
10. Yealy D. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock / D. Yealy, J. Kellum, D. Juang // *N. Engl. J. Med*. – 2014. – 370. – P. 1683–1693.
11. Polishchuk M. The structure of combined traumatic brain injury in trauma department of the Kyiv city hospital №17. Ukraine / M. Polishchuk, A. Makarov, S. Panferova // *Health of Nation*. – 2010. – Vol. 4 (16). – P. 13–17.
12. List of regions of Ukraine by population <https://uk.wikipedia.org/>
13. Меньшиков В. В. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие / В. В. Меньшиков – М. : Лабора, 2009. – Том 3 : Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. – 880 с.
14. Определитель бактерий Берджи / [Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Снит и др.] : в 2 т. – М. : Мир, 2007. – 800 с.
15. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений // *Бактеріологія і вірусологія : нормативне виробничо-практичне видання*. – К. : Медінформ, 2014, С. 126–181.
16. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів // *Новости медицины и фармации*. – 2008. – № 236. – С. 2–4.
17. Varivoda E. Microbiological Support for Infection Control in Health Institutions of Minsk / E. Varivoda, O. Tonko, E. Fisenko // *Epi. North*. – 2009. – Vol. 10(3). – P. 135–138.
18. Murray P. Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods / P. Murray, E. Baron, J. Jorgensen // *Manual of clinical microbiology 2007*, 9th ed. ASM Press, Washington, DC. – P. 1152–1172.
19. Shlyapnikov S. Profile of antibiotic main pathogens of nosocomial infections in the ICU multidisciplinary hospital / S. Shlyapnikov, N. Nasser, L. Popenko // *Bulletin of the East Siberian Scientific Center*. – 2008. – Vol. 3. – P. 26–48.
20. Pobiega M. Molecular characteristic of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from urinary tract infections in Southern Poland / M. Pobiega, J. Maciag, A. Chmielarczyk // *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. – 2015. – Vol. 4. – P. 139–145.
21. De Sosa A. Antimicrobial Resistance in Developing Countries / A. De Sosa, D. Byarugaba, C. Amabile // *Springer*. – 2010. – 554 p.

Отримано 03.02.16

## Безпечність різних методів забезпечення прохідності дихальних шляхів у хворих з флегмоною шиї

V. YU. ARTEMENKO<sup>2</sup>, O. O. BUDNYUK<sup>1</sup>

Odesa National Medical University<sup>1</sup>  
Emergency Hospital "INTO-SANA"<sup>2</sup>, Odesa

### SAFETY OF DIFFERENT METHODS OF AIRWAY FLOW MANAGEMENT IN PATIENTS WITH THE NECK PHLEGMON

У статті представлено результати забезпечення прохідності дихальних шляхів у 75 хворих на флегмону шиї. В дослідженні було встановлено, що при застосуванні трахеостомії частота гнійних медіастинітів склала 28 %, а при забезпеченні прохідності дихальних шляхів за допомогою інтубації трахеї всього 6 %. Частота летальних випадків у хворих, яким застосовували трахеостомію, становила 32 %, а у хворих з інтубацією трахеї – 10 %. Доведено, що інтубація трахеї є більш безпечним методом забезпечення прохідності дихальних шляхів у хворих з флегмоною шиї, що потребує використання відеоларингоскопа Flaplight або фібробронхоскопічної інтубації трахеї.

The article provides the results of different methods airway flow procedures in 75 patients with the neck phlegmon. The study found that early tracheostomy has more frequently complication (mediastinitis) and more high rate of mortality in comparison with trachea intubation. The study approved that endotracheal intubation is a safe method of airway management in patients with the neck phlegmon, which requires using videolaryngoscope Flaplight or fiberoptic intubation.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** У хірургії голови та шиї найбільше розповсюдження отримав ендотрахеальний спосіб загальної анестезії. Він дозволяє надійно забезпечити прохідність дихальних шляхів, проводити вентиляцію легень, значно знижує ризик потрапляння крові або гною в дихальні шляхи, що дуже важливо при роботі хірургів у ділянці лица, шиї та порожнини рота [1].

На сьогодні відомо близько 22 способів і пристроїв, які рекомендують для підтримання прохідності дихальних шляхів, а також різні варіанти алгоритмів дій при складній інтубації трахеї [2]. Вибір оптимального методу забезпечення прохідності дихальних шляхів у хворих з флегмоною шиї залежить від ургентності ситуації, наявності набряку м'яких тканин лица і шиї, ступеня гострої дихальної недостатності і запальної контрактури щелепи, а також оснащення робочого місця анестезіолога тощо [1, 3].

Так, безпечність хворого з флегмоною шиї при забезпеченні прохідності дихальних шляхів залежить від методики інтубації трахеї. Традиційний спосіб інтубації трахеї за допомогою ларингоскопа

асоціюється з високою частотою тяжких і невдалих інтубацій у пацієнтів із тризмом жувальної мускулатури [4]. Для забезпечення прохідності дихальних шляхів у цих пацієнтів різні автори рекомендують застосовувати фібробронхоскопічну і субментальну інтубацію трахеї, а також трахеостомію [3, 5]. За даними різних авторів, наявність гнійно-запального захворювання в щелепно-лицьовій ділянці не є протипоказанням до застосування ларингеальної маски з метою забезпечення прохідності дихальних шляхів [4, 6]. Дані щодо застосування, ефективності і безпечності різних методів забезпечення прохідності дихальних шляхів у щелепно-лицьовій хірургії досить суперечливі [2, 6]. Все це і визначило мету даного дослідження.

**Мета роботи:** встановити безпечність різних методів забезпечення прохідності дихальних шляхів у хворих на флегмону шиї.

**Матеріали і методи.** Відповідно до поставленої мети дослідження, основу клінічного матеріалу становили клінічні спостереження 75 хворих на флегмону шиї, яким проводили анестезіологічне забезпечення та інтенсивну терапію на ба-

зах КУ “Одеська обласна клінічна лікарня” і КУ “Одеська міська клінічна лікарня № 11” за період з 2006 до 2015 р.

Вік хворих коливався від 18 до 77 років, найбільш часто були хворі віком 26 років. Серед обстежених хворих більшість становили чоловіки – 47 осіб (62,7 %), а 28 (37,3 %) осіб – жінки. Хворі були розподілені на дві групи. До контрольної групи (n=25) увійшли хворі на флегмону шиї, у яких надання медичної допомоги проводили відповідно до наказу МОЗ України № 181 від 24.03.2009 р. “Протокол надання медичної допомоги хворим з розливою флегмоною шиї”. Забезпечення прохідності дихальних шляхів цим хворим здійснювали за допомогою трахеостомії. До основної групи (n=50) увійшли хворі на флегмону шиї, яким анестезіологічне забезпечення проводили за допомогою лампового ларингоскопа, фібробронхоскопа або ларингоскопа Flaplight (Терно) із відеоадаптером.

У проведеному дослідженні анестезіологічне забезпечення у хворих на флегмону шиї здійснювали під внутрішньовенною анестезією зі штучною вентиляцією легень.

Для статистичної обробки та представлення результатів використано програмне забезпечення Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США) та Microsoft Excel 97. Для об’єктивної оцінки ступеня вірогідності результатів вимірювання різних показників на основі критерію  $\chi^2$  визначали величину ймовірності – P. Вірогідність різниць середніх показників оцінювали при 95 % довірчому інтервалі (95 % ДІ). У роботі прийнятий рівень ймовірності  $P < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз отриманих результатів показав, що труднощі при забезпеченні прохідності дихальних шляхів у хворих з флегмоною шиї були відмічені у 73,3 % пацієнтів, а у 26,7 % їх не було. Зокрема, частота тяжкої ларингоскопії, невдалої і тяжкої інтубації трахеї у хворих з флегмонами шиї становила 34,7, 9,3 і 29,3 % відповідно.

Ще одним методом забезпечення прохідності дихальних шляхів, який застосовували у хворих контрольної групи, була трахеостомія, яку було виконано у 25 пацієнтів. Слід зазначити, що при застосуванні трахеостомії частота гнійних медіастинітів була високою і склала 28 % порівняно з хворими, де для забезпечення прохідності дихальних шляхів застосовували інтубацію трахеї ( $\chi^2=6,98$ ;  $P < 0,01$ ). Ми встановили, що абсолютний ризик медіастиніту в групі, де проводили інтубацію трахеї, становив усього 6 % (95 % ДІ: 0,02–0,16).

При цьому різниця в частоті даного ускладнення між контрольною і основною групами склала 20 % (95 % ДІ: 0,05–0,42). Враховуючи той факт, що в групі хворих з інтубацією трахеї величина відношення шансів була менша 1 (ВШ=0,16 при 95 % ДІ: 0,03–0,70), можна сказати, що використання даного методу забезпечення прохідності дихальних шляхів для зниження частоти медіастиніту у хворих з флегмоною шиї є ефективним методом. Враховуючи дані інтегрального показника прогностичної ефективності, ефективність інтубації трахеї в профілактиці медіастиніту була доброю (AUC=0,71) (табл. 1).

Цілоком зрозумілою була достовірно ( $\chi^2=5,63$ ;  $P < 0,05$ ) вищою частотою летальних випадків у хворих, яким для прохідності дихальних шляхів застосовували трахеостомію порівняно з групою хворих, де виконували інтубацію трахеї – 32 % (95 % ДІ: 0,17–0,51) і 10 % (95 % ДІ: 0,04–0,21) відповідно (табл. 2). Це можна пояснити високою частотою медіастинітів у групі, де застосовували трахеостомію.

Різниця в частоті летальних випадків між контрольною і основною групами склала 20 % (95 % ДІ: 0,03–0,42). Використання інтубації трахеї для забезпечення прохідності дихальних шляхів у хворих з флегмоною шиї є ефективним методом для зниження частоти летальних випадків, що підтверджується величиною відношення шансів (ВШ=0,23 при 95 % ДІ: 0,06–0,82). Також, враховуючи дані інтегрального показника прогностич-

**Таблиця 1. Вплив різних методів забезпечення прохідності дихальних шляхів на частоту медіастинітів**

Показники	
Зниження абсолютного ризику (трахеостомія)	0,20 (0,05–0,42)
Відносний ризик (трахеостомія)	0,21 (0,06–0,75)
Зниження відносного ризику (трахеостомія)	0,78 (0,17–1,49)
Відношення шансів (інтубація трахеї)	0,16 (0,03–0,70)
Абсолютний ризик виникнення медіастиніту: трахеостомія, інтубація трахеї	0,28 (0,14–0,47) 0,06 (0,02–0,16)
Інтегральний показник прогностичної ефективності (AUC): трахеостомія, інтубація трахеї	0,28 0,71



### З ДОСВІДУ РОБОТИ

**Таблиця 2. Вплив різних методів забезпечення прохідності дихальних шляхів на частоту летальних випадків**

Показники	
Зниження абсолютного ризику (трахеостомія)	0,20 (0,03–0,42)
Відносний ризик (трахеостомія)	0,31 (0,11–0,85)
Зниження відносного ризику (трахеостомія)	0,68 (0,10–1,32)
Відношення шансів (інтубація трахеї)	0,23 (0,06–0,82)
Абсолютний ризик виникнення летального випадку: трахеостомія, інтубація трахеї	0,32 (0,17–0,51) 0,10 (0,04–0,21)
Інтегральний показник прогностичної ефективності (AUC): інтубація трахеї, трахеостомія	0,66 0,32

ної ефективності, ефективність інтубації трахеї в профілактиці летальних випадків внаслідок медіастиніту була середньою (AUC=0,66) (табл. 2).

Таким чином, забезпечення прохідності дихальних шляхів за допомогою інтубації трахеї дало змогу забезпечити безпеку хворих з флегмоною шиї за рахунок зниження частоти гнійних медіастинітів і внаслідок цього летальних випадків.

**Висновки.** 1. При застосуванні трахеостомії частота гнійних медіастинітів склала 28 %, а при забезпеченні прохідності дихальних шляхів за допомогою інтубації трахеї – 6 % ( $\chi^2=6,98$ ;  $P<0,01$ ).

2. Частота летальних випадків у хворих, яким застосовували трахеостомію, становила 32 %, а у хворих з інтубацією трахеї – 10 % ( $\chi^2=5,63$ ;  $P<0,01$ ).

3. Інтубація трахеї є більш безпечним методом забезпечення прохідності дихальних шляхів у хворих із флегмоною шиї, що потребує використання відеоларингоскопа Flaplight або фібро-бронхоскопічної інтубації трахеї.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є порівняння ефективності відеоларингоскопів Flaplight і Терро для інтубації трахеї в комбінації з локорегіонарною анестезією дихальних шляхів у хворих з флегмоною шиї.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Голубь И. В. Флегмоны челюстно-лицевой области и проблемы безопасной анестезии / И. В. Голубь // Военно-медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 65–68.
2. Молчанов И. В. Трудный дыхательный путь с позиции анестезиолога-реаниматолога : пособие для врачей / И. В. Молчанов, И. Б. Заболотских, М. А. Магомедов ; Рос. мед. акад. последип. образ. ; Кубан. гос. мед. ун-т. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2006. – 128 с.
3. Субментальная трахеальная интубация – альтернатива трахеостомии при челюстно-лицевых операциях / Н. Л. Елизарьева, А. К. Ровина, О. Б. Левин, А. Н. Колосов // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 3. – С. 22–25.
4. Полушин Ю. С. Возможность использования ларингеальной маски при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / Ю. С. Полушин, Г. И. Прохвятилов, И. В. Голубь // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии”. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 86.
5. Chetan B. Raval. Airway management in submandibular abscess patient with awake fiberoptic intubation / B. Chetan Raval, Mond. Suleiman Khan // M.E.J Anesth. – 2012. – P. 647–651.
6. Елизарьева Н. Л. Использование ларингеальных масок Classic и Pro Seal для обеспечения проходимости дыхательных путей при челюстно-лицевых операциях / А. К. Ровина, О. Б. Левин, А. Н. Колосов // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 5. – С. 36–39.

Отримано 27.11.15

## Вплив збільшення об'єму позаклітинного простору на систему кровообігу у хворих на тяжкий сепсис, компенсований рідинною ресусцитацією та дофамінергічною підтримкою

V. M. KONOVCHUK, A. V. ANDRUSHCHAK

SHEI "Bukovynian State Medical University"

### THE IMPACT OF AN INCREASE IN THE VOLUME OF EXTRACELLULAR SPACE ON THE CIRCULATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH SEVERE SEPSIS, COMPENSATED WITH LIQUID RESUSCITATION AND DOPAMINERGIC SUPPORT

У програмі інтенсивної терапії сепсисіндукованої гіпотензії, корегованої дофамінергічною підтримкою (5–10 мкг/кг·хв) досліджували вплив збільшення об'єму позаклітинного простору інфузією розчину Рінгера (7–8 мл/кг зі швидкістю 18–20 мл/хв) на показники кардіо- та гемодинаміки. Умовою реалізації проекту було створення компенсаторного гемодинамічного плато за показниками середнього артеріального тиску, хвилинного об'єму кровообігу, хвилинної роботи лівого шлуночка. Контрольні дослідження – пацієнти із синдромом системної запальної відповіді (SIRS), які мали 2–3 ознаки в стадії А. Встановлено, що серед дизрегуляторних змін системи гомеостазу в пацієнтів із тяжким сепсисом спостерігається депресія барорефлекторної регуляції волюморегуляторної функції системи кровообігу.

The program of intensive care, sepsis-induced hypotension corrected by dopaminergic support (5–10 mg / kg · min) studied the effect of increasing the volume of extracellular space infusion of Ringer's solution (7–8 ml / kg at a speed of 18-20 ml / min) on indicators of cardio- and hemodynamics. The condition of the project was to create a compensatory hemodynamic plateau in terms of mean arterial pressure, cardiac output circulatory minute of the left ventricle. Control studies – patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS), which had signs in stages 2–3 A. It was established that changes in the system of disregulatory homeostasis in patients with severe sepsis was observed a depression baroreflex regulation of volumoregulator function of the circulatory system.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** На початку XXI століття сепсис, як і раніше, залишається однією з найактуальніших проблем медицини [1, 2]. Щорічно спостерігається ріст захворюваності без зниження смертності [3]. Тяжкий перебіг сепсису характеризується виникненням поліорганного ушкодження з наступною трансформацією у взаємообтяжливий сценарій розвитку, маніфестацією ендотоксикозу та розладів у системі кровообігу: падінням артеріального тиску, мікроциркуляції, мікроперфузії [5, 8]. Серед основних механізмів ушкодження заслугове уваги формування гемодинамічного коридору критичного стану, а саме інтервалу означеного дебютом сепсисіндукованої гіпотензії та наступним розвитком рефрактерного септичного шоку. На цьому шляху, за умови застосування адекватної комплексної терапії, можна досягнути гемодинамічного компенсаторного плато та за-

безпечити умови для попередження розвитку шоку. З цією метою застосовують різні засоби інфузійної терапії та адренергічної підтримки [4, 9, 7, 10]. Проте існують питання, відповідь на які перебуває в спектрі додаткових досліджень, зокрема впливу збільшення об'єму позаклітинного простору на стан кардіо- та гемодинаміки. Дане дослідження має практичну орієнтацію та значення патогенетичного спрямування. Полягає у вивченні дії базового кристалоїдного розчину на систему кровообігу, дослідженні можливостей оптимізації інтенсивної терапії тяжкого сепсису; впливу збільшення об'єму позаклітинного простору кристалоїдним розчином на стан показників системи кровообігу у хворих на дофамінзалежну сепсисіндуковану гіпотензію в інтервалі гемодинамічного компенсаторного плато.

**Мета роботи:** за умови компенсованої сепсисіндукованої гіпотензії створити гемодинамічне

плато за показниками середнього артеріального тиску та хвилинного об'єму кровообігу, дослідити вплив збільшення об'єму позаклітинного простору на показники кардіо- та гемодинаміки.

**Матеріали і методи.** Дослідження належать до відкритих, рандомізованих, проспективних та контрольованих. Літературний пошук проводили в таких електронних джерелах: Embase, Medline, PubMed, US Food and Drug Administration, NICE, The European Medicines, Agency та каталогах Національної наукової медичної бібліотеки. У дизайн дослідження увійшли критерії включення, виключення та припинення. До критеріїв включення увійшли пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями (переважно хірургічний абдомінальний сепсис) з маніфестацією ендотоксикозу, дофамінергічної підтримки, біохімічних критеріїв дебюту тяжкого сепсису (лактат  $> 2$  ммоль/л, С-реактивний білок  $> 2$  стандартних відхилень від норми) та іншими ознаками (за класифікацією перебігу поліорганного ушкодження Н. Celye – І. А. Єрьюхіна, шкали SOFA – 6–8 балів). До умов включення також віднесена медикаментозна (інфузійні розчини: колоїди, кристалоїди, еритроцитарна маса, альбумін, дофамін) компенсована сепсисіндукована гіпотензія; дофамінзалежна компенсація (5–10 мкг/кг·хв) за стартовими показниками: САТ  $> 70$  мм рт. ст., АТс  $> 95$  мм рт. ст., ЦВТ  $> 4$  мм рт. ст., діурезу  $> 30$  мл/год (повну назву показників гемодинаміки подано в притабличному додатку). До критеріїв виключення увійшли пацієнти, які перебували на програмованому гемодіалізі, штучній вентиляції легень, із протипоказаннями до “об’ємного навантаження” з боку дихальної та серцево-судинної систем. Всі пацієнти отримували належну хірургічну санацію та комплексну традиційну інтенсивну терапію. Як контрольні дослідження були залучені пацієнти із ССЗВ, які мали 2–3 ознаки в стадії А (нормальна відповідь на стресову ситуацію, що характеризується помірним зменшенням системного судинного опору та відповідним збільшенням серцевого викиду, фізіологічною артеріовенозною різницею за киснем, нормальною концентрацією лактату [6]. Пацієнти були розподілені на 4 групи: I та II гр. – контрольні дослідження (ССЗВ,  $n=19$ ); III. та IV гр. – тяжкий сепсис ( $n=27$ ). Пацієнти II та IV гр. отримували інфузійне навантаження у вигляді розчину Рінгера в кількості 7–8 мл/кг зі швидкістю 18–20 мл/хв. На період фармакодинамічного простору дослідження в програмі інтенсивної терапії тяжкого сепсису застосування інших препаратів прямої ренотропної та кардіогемодинамічної дії

(крім дофаміну) не передбачали. Показники кровообігу реєстрували до та через 2 год ( $\pm 10$  хв) від початку ЗОПП. Показники гемодинаміки визначали загальноклінічними методами та ультразвуковим портативним сканером НТІ PU-2200 (USA). Статистичний аналіз проводили за допомогою методу варіаційної статистики. Визначали середнє арифметичне (М), стандартну похибку середнього арифметичного (m) критерію Стьюдента (t) та показник достовірності різниці між середніми величинами ( $\Delta$ ). Відмінність між середніми арифметичними величинами вважали достовірною при значенні  $P \leq 0,05$ .

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Корекція гемодинаміки при зростанні септичної гіпотензії базується на принципах швидкої рідинної ресусцитації та використанні, з метою відновлення судинного тонуусу, інфузії адренергічних засобів. Слід зазначити, що початкова об’ємзалежна інфузійна корекція сепсисіндукованої гіпотензії складала 30–45 мл/кг маси тіла (колоїди: кристалоїди – 3:2; контроль: САТ, ЦВТ, діурез) з утриманням у плазмі крові гемоглобіну – 100–120 г/л, гематокриту – 30–35 %, загального білка – 60–65 г/л. Показаннями до інфузії дофаміну були зниження САТ (до 70 мм рт. ст.) та АТс (до 90–95 мм рт. ст.) при належній об’ємній рідинній підтримці. Після отримання задовільної компенсації, через 8–12 год, виконували умови дослідження, а саме дії розчину Рінгера у заданому режимі (передбаченого програмою інтенсивної терапії) на систему кровообігу (табл. 1). Тобто, реалізація проекту дослідження мала місце після створеного компенсаторного гемодинамічного плато.

У таблиці представлені порівняльні значення показників кардіо- та гемодинаміки між пацієнтами із ССЗВ та ТС, зокрема між I та III гр. дослідження. Застосована програма інфузійної терапії на фоні дофамінергічної підтримки надала можливість створити компенсаторне гемодинамічне плато та вивести показники САТ у хворих на тяжкий сепсис та сепсисіндуковану гіпотензію до рівня контрольних значень (I гр.). За цих умов аналогічну характеристику отримали показники ХОК та Ахв. Інтерпретація інших значень показників системи кровообігу, а саме: збільшення ЧСС, АТд, ЗПОС, ЦВТ, КТЧ; зменшення АТс, АТп, УОК, Ауд, Р, КНСС – перебуває в площині численних механізмів, пов’язаних із системними порушеннями гомеостазу при поліорганному ушкодженні тяжким сепсисом та спрямуваннями ефектів інтенсивної терапії, зокрема застосуванням дофаміну в дозах

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

**Таблиця 1. Вплив збільшення об'єму позаклітинного простору на показники системи кровообігу у хворих на тяжкий сепсис**

Показники	ССЗВ (n=15)		ТС (n=27)	
	I гр. (A)	II гр. (B)	III гр. (A)	IV гр. (B)
ЧСС, уд/хв	92±1,9	89±2,1	98±1,5*	99±2,3*
АТс, мм рт. ст.	135±2,5	137±2,7	125±2,2*	126±2,3*
АТд, мм рт. ст.	76±2,4	74±2,3	85±2,0*	87±2,1*
АТп, мм рт. ст.	59±2,1	63±2,2	41±2,0*	39±1,6*
САТ, мм рт. ст.	95±3,4	96±3,5	99±2,9	100±3,1
УОК, мл	67±2,2	71±2,6	61±1,6*	62±1,7*
ХОК, л/хв	6,11±0,15	6,32±0,16	5,98±0,10	6,14±0,11
ЗПОС, дин·с·см <sup>-5</sup>	1244±31,6	1210±30,1	1324±20,5*	1303±21,1*
Ауд, г·М	86±1,6	93±2,7**	81±1,2*	84±2,1*
Ахв, кг·М	7,9±0,13	8,3±0,14**	8,0±0,08	8,3±0,09**
Р, Вт	2,8±0,08	3,1±0,09**	2,6±0,04*	2,7±0,05*
ЦВТ мм рт. ст.	5,6±0,17	5,5±0,18	6,1±0,13*	6,6±0,15***
КТЧ уд./хв	5,6±0,16	5,1±0,18**	6,0±0,10*	6,5±0,12***
КНСС, мл/с гПа	17,9±0,57	19,2±0,59**	16,6±0,22*	16,0±0,37*

Примітка. I та II гр. – синдром системної запальної відповіді (ССЗВ); III та IV гр. – тяжкий сепсис (ТС); ЗОПП – збільшення об'єму позаклітинного простору розчином Рінгера; А – пацієнти до ЗОПП, В – пацієнти після ЗОПП; \* – достовірність показників між I та III гр. ( $p \leq 0,05$ ), II та IV гр.; \*\* – достовірність показників між умовами А та В. ( $p \leq 0,05$ ); ЧСС – частота серцевих скорочень; АТс, АТд, АТп – систолічний, діастолічний та пульсовий артеріальний тиск; САТ – середній артеріальний тиск; УОК та ХОК – ударний та хвилинний об'єм крові; ЗПОС – загальний периферичний опір судин; Ауд та Ахв – ударна та хвилинна робота лівого шлуночка; Р – потужність шлуночків; ЦВТ – центральний венозний тиск; КТЧ – корегована тиском частота; КНСС – коефіцієнт насосної спроможності серця.

5–10 мкг/кг·хв (здійснює адренергічну дію, переважно за рахунок непрямой пресинаптичної модуляції на  $\beta_1$  та  $\alpha_1$  рецептори, менше на  $\alpha_2$ ,  $\beta_2$  та  $D_1$ – $D_2$ ). Проте порівняння отриманих результатів та їх аналіз свідчать, що заходи інтенсивної терапії досягали позитивного результату, а їх пролонгація є перспективною та створює належні фонові умови для подальших досліджень. У програмі інтенсивної терапії передбачено застосування розчину Рінгера. По суті, це орієнтоване ЗОПП. Тому в запропонованому режимі його можна використати і як тест, що характеризує участь системи кровообігу у волюморегуляторних реакціях (II, IV гр.).

У II гр. дослідження (табл. 1) показників кардіо- та гемодинаміки в пацієнтів із ССЗВ подані значення цих спостережень після ЗОПП через 2 год ( $\pm 10$  хв). Взагалі, у даних дослідженнях через 3,5–4 год від початку ЗОПП у заданому режимі відмінність значень показників починає втрачати вірогідність. У даному періоді часу реєструється збільшення Ауд на  $(9 \pm 3,3) \%$  ( $\Delta$ ,  $P \leq 0,05$ ), Ахв – на  $(6 \pm 2,4) \%$  ( $\Delta$ ,  $P \leq 0,05$ ), Р – на  $(11 \pm 4,5) \%$  ( $\Delta$ ,  $P \leq 0,05$ ) та КНСС на  $(7 \pm 2,5) \%$  ( $\Delta$ ,  $P \leq 0,05$ ), що свідчить про характер реакцій системи кровообігу на ЗОПП у пацієнтів із ССЗВ. Проте в барорефлекторній регуляції волюморегуляторної функції системи кровообігу більш інформативним показником ком-

пенсаторного спрямування є КТЧ, оскільки він об'єднує в собі належні інтегративні фактори регуляції гемодинаміки: ЧСС, ЦВТ, САТ. Зменшення КТЧ на  $(9 \pm 3,4) \%$  ( $\Delta$ ,  $P \leq 0,05$ ) свідчить про рівень достатності компенсаторного забезпечення пацієнтів із ССЗВ за умови ЗОПП.

У IV гр. спостережень представлені дані впливу ЗОПП на пацієнтів із сепсисіндукованою гіпотензією та дофамінзалежною компенсацією. Найбільш суттєвими результатами стали реєстрація помірного підвищення Ахв (на  $(4 \pm 1,5) \%$  ( $\Delta$ ,  $P \leq 0,05$ )) та збереження на рівні стартових цифр показників КНСС, Ауд та Р. Проте збільшення КТЧ на  $(10 \pm 4,6) \%$  ( $\Delta$ ,  $P \leq 0,05$ ) від початкового рівня та на 22 % порівняно з контрольними дослідженнями свідчить про депресію барорефлекторної регуляції кровообігу.

У таблиці 1 також подана ступінь вірогідності порівняльних характеристик результатів дослідження впливу ЗОПП на показники кардіо- та гемодинаміки в пацієнтів із ССЗВ та тяжким сепсисом із дофамінзалежною компенсацією (II та IV гр.). Останні свідчать не тільки про відмінність реакцій на ЗОПП між пацієнтами із ССЗВ та ТС, але і про динамічність та взаємозалежність факторів, що формують компенсаторні та дизрегуляторні реакції за умови ТС. Зокрема, сталість САТ при тяжкому сепсисі досягалася передусім за рахунок

збільшення ЗПОС та АТд, оскільки УОК та АТс були зниженими; достатність значень показників ХОК та Ахв забезпечувалася зростанням хронотропної активності. З іншого боку, помірне зниження КНСС пояснюється зростанням ЦВТ. Зміни ЦВТ та збільшення ЧСС формували депресію показника КТЧ.

**Висновки.** 1. Програма інтенсивної терапії дебюту тяжкого сепсису при застосуванні дофамінергічної підтримки сепсисіндукованої гіпотензії сприяє створенню компенсаторного гемодинамічного плато за показниками середнього артеріального тиску, хвилинного об'єму кровообігу, хвилинної роботи лівого шлуночка.

2. Одним із показників оцінки стану барорефлекторної регуляції, волюморегуляторної функції

системи кровообігу в пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді та тяжким сепсисом за умови збільшення об'єму позаклітинного простору є корегована тиском частота.

3. Серед дизрегуляторних змін при дофамінзалежній компенсації у пацієнтів із сепсисіндукованою гіпотензією у відповідь на збільшення об'єму позаклітинного простору спостерігається депресія барорефлекторної регуляції волюморегуляторної функції системи кровообігу та скоротливої активності міокарда.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати можуть слугувати підмогою в складанні програми інтенсивної терапії, дослідженні дії інших інфузійних засобів, вивченні реакції системи кровообігу при тяжкому сепсисі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдомінальний сепсис: сучасний стан проблеми / Р. І. Сидорчук, П. Д. Фомін, О. Й. Хомко [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. 10, № 3 (37). – С. 176–183.
2. Козлов В. К. Сепсис: етіологія, іммунопатогенез, концепція сучасної іммунотерапії / В. К. Козлов. – К. : “Анна-Т”, 2007. – 296 с.
3. Кузнецов В. А. Сучасна діагностика хірургічного сепсису / В. А. Кузнецов // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 1. – С. 59–61.
4. Курсов С. В. Гемодинамічна відповідь на рідинну ресусcitaцію у хворих з абдомінальним сепсисом / С. В. Курсов // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 3 (34). – С. 76–85.
5. Мальй В. П. Сепсис в практиці клініциста : монографія / В. П. Мальй. – Х. : Прапор, 2008. – 584 с.
6. Мальцева Л. А. Сепсис: епідеміологія, патогенез, діагностика, інтенсивна терапія / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, Н. Ф. Мосенцев. – Д. : АРТ-ПРЕСС, 2004. – 160 с.
7. Сепсис: класифікація, клініко-діагностическа концепція і лікування : практичне керівництво / под ред. В. С. Савельєва, Б. Р. Гельфанда. – 2-е изд. доп. и перер. – М. : ООО “Мед. информ. агентство”, 2010. – 352 с.
8. Сидорчук Р. І. Абдомінальний сепсис / Р. І. Сидорчук. – Чернівці : Вид-во при Бук. держ. мед. ун-ті, 2006. – 482 с.
9. Shenoy S. Dopamine versus norepinephrine in septic shock: a meta-analysis / S. Shenoy, A. Ganesh, A. Rishi [et al.] // Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 15. – Suppl. 1. – P. 89.
10. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, J. M. Carlet [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 17–60.

Отримано 02.02.16

## Порівняльна характеристика адаптаційних можливостей серцево-судинної системи при різних методах знеболювання у хворих із скелетною травмою на догоспітальному етапі

YE. V. BARKOVA, O. YU. SOROKINA

SI “Dnipropetrovsk Medical Academy of MPH of Ukraine”

### COMPARATIVE DESCRIPTION OF ELASTICITY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM USING DIFFERENT KINDS OF ANESTHESIA FOR PATIENTS WITH ORTHOPEDIC TRAUMA BEFORE HOSPITALIZATION

За результатами ретроспективного аналізу 53 потерпілих із скелетною травмою виявлено, що кількість хворих, які не отримували знеболювальних препаратів на догоспітальному етапі, склала 19,9 %. Серед тих, які отримували знеболювальні препарати, 49,0 % хворих – нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), 11,3 % пацієнтів – наркотичні анальгетики, 20,8 % хворих – мультимодальну аналгезію. Гемодинамічні показники у групі хворих, які не отримували знеболювальних препаратів, та у групі знеболювання НПЗЗ визначались за гіпердинамічним типом, що свідчить про недостатній рівень знеболювання на даному етапі допомоги.

According to the results of a retrospective analysis of 53 victims with orthopedic trauma there was found out that the number of patients who had not been anaesthetized during the pre-hospital period was 19.9 %. There were also patients who had different kinds of anesthesia. 49.0 % – non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), 11.3% – narcotic analgesics, 20.8 % – multimodal analgesia. Hemodynamic parameters in a group of patients who hadn't been anaesthetized and in NSAIDs group were determined by hyperdynamic type. It indicates about insufficient pain relief at this stage of care.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Якість організації надання екстреної медичної допомоги постраждалим з травмою є недостатньою, про що свідчить досить висока летальність [1]. Тяжкі механічні ушкодження в індустріально розвинених країнах світу стали не просто медичною проблемою, але і набули гострої соціальної значимості. Криміногенна обстановка, різні прояви тероризму, зростання травматизму в містах підвищують актуальність проблеми оптимізації медичної допомоги на догоспітальному етапі постраждалих із тяжкими травмами.

Погіршення стану пацієнтів у процесі транспортування, як правило, пов'язано з перервою (або зменшенням обсягу) у проведенні інтенсивної терапії, недостатнім моніторингом і неефективним знеболюванням. Остання проблема особливо актуальна для поранених і постраждалих у катастрофах або збройних конфліктах, оскільки саме в даній групі пацієнтів особливо великий ризик розвитку травматичного шоку як в резуль-

таті отримання травми, так і погіршення стану в процесі транспортування в умовах неефективного знеболювання.

Сучасна організація медичної допомоги постраждалим із травмами починається на догоспітальному етапі – виявлення та негайна корекція вітальних порушень на місці травмування та в ході якнайшвидшого транспортування в травматологічний стаціонар [2].

У патогенезі травматичного шоку одна з найбільш значущих позицій належить больовому синдрому, який залежно від характеру травми та обсягу ураження негативно впливає на психоемоційний статус і життєво важливі функції хворого [3]. Невгамовані больові відчуття є першопричиною розвитку патологічного синдромокомплексу, що впливає майже на всі органи і системи. Водночас травматичний шок, що розвинувся, в тому числі і в результаті неефективного знеболювання, є однією з основних причин до- і ранньої госпітальної летальності у постраждалих із тяжкою поєднаною травмою.

Метою знеболювання вважають усунення або зменшення болю і пов'язаного з нею дискомфорту з мінімальними побічними ефектами. Для досягнення повноцінного знеболювання можуть бути застосовані різні види знеболювальних препаратів. У поняття раціональної аналгезії поряд з ефективністю входить і безпечність. Це особливо важливо при наданні першої медичної допомоги в позалікарняних умовах. Труднощі з венозним доступом, проведенням інфузійної терапії та ШВЛ у подібних умовах диктують вибір анальгетиків, що не мають пригнічувального впливу на гемодинаміку й дихання [4].

**Мета роботи:** визначити епідеміологію скелетної травми та клінічну ефективність знеболювання, проведеного на догоспітальному етапі.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на базі Комунального закладу “Дніпропетровська станція швидкої медичної допомоги” (ДОР). Проведено ретроспективний аналіз 53 карток виїзду бригади швидкої медичної допомоги (форма 110/о) за період квітня–травня 2015 р. У дослідження включено хворих із скелетною травмою, неускладненою черепно-мозковою травмою та пошкодженням внутрішніх органів.

Залежно від методу знеболювання всі хворі були поділені на 4 групи: група 1 (n=10) – постраждали, які не отримували знеболювання на догоспітальному етапі; група 2 (n=26) – постраждали, яким проводили знеболювання препаратами групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); група 3 (n=6) – знеболювання проводили наркотичним анальгетиком; група 4 (n=11) – знеболювання комбінацією наркотичного анальгетика та НПЗЗ. Залежно від шляху введення препаратів у кожній групі було виділено 2 підгрупи: А – внутрішньовенний (в/в), Б – внутрішньом'язовий (в/м).

Всім постраждалим реєстрували та оцінювали рівень артеріального тиску (АТ) і частоти серце-

вих скорочень (ЧСС). Кожному хворому проводили транспортну іммобілізацію (шинами Крамера, пневмошинами), знеболювання (залежно від об'єму травми та вираження больового синдрому), після чого хворих транспортували до травматологічного стаціонару.

Середній проміжок часу від отримання травми до госпіталізації постраждалих у стаціонар становив (30±10) хв.

### Результати досліджень та їх обговорення.

При вивченні етіології травми превалювала побутова травма, що склала 75,5 % (n=40), вулична травма склала 15,1 % (n=8), травма внаслідок дорожньо-транспортної пригоди – 7,5 % (n=4), кримінальна травма – 1,9 % (n=1).

При вивченні групи хворих розподіл за віком був рівномірний та складав: до 60 років – 34,0 % (n=18), 60–80 років – 32,0 % (n=17), більше 80 років – 34,0 % (n=18).

При вивченні гендерного розподілу хворих виявлено рівномірний розподіл: чоловіки – 49,0 % (n=26); жінки – 51,0 % (n=27).

При аналізі обсягу надання невідкладної медичної допомоги виявлено, що кількість хворих, які не отримували знеболювальних засобів, склала 19,9 %, отримували знеболювання препаратами групи НПЗЗ – 47,0 %, наркотичними анальгетиками – 11,3 %. Комбінацію НПЗЗ із наркотичним анальгетиком використовували у 21,8 % випадків.

Проаналізовано динаміку показників гемодинаміки у хворих із скелетною травмою залежно від методу знеболювання (рис. 1 і 2).

При проведенні ретроспективного аналізу встановлено, що в постраждалих із травмою кінцівок показники гемодинаміки після отримання травми змінювались за гіпердинамічним типом, що було наслідком вираженого больового синдрому. У пацієнтів всіх груп після травми кінці-

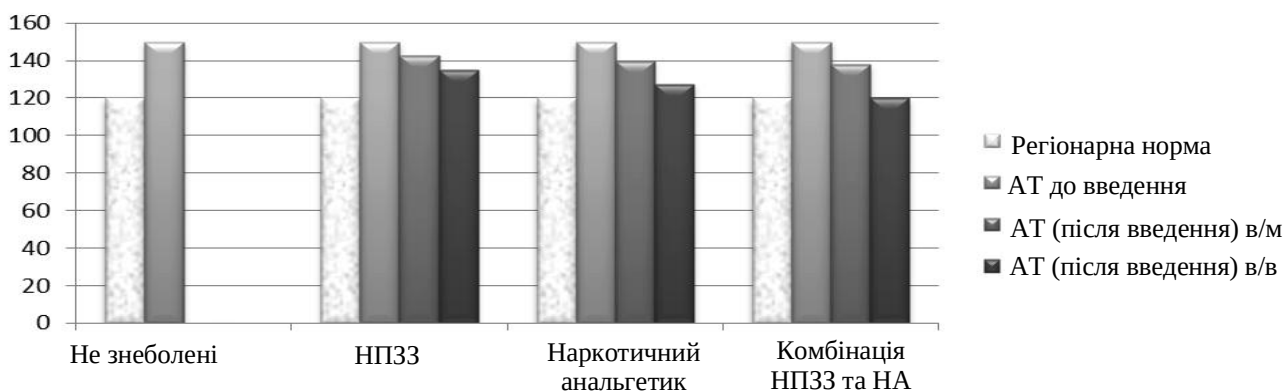


Рис. 1. Динаміка середніх значень систолічного АТ у хворих із скелетною травмою.

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

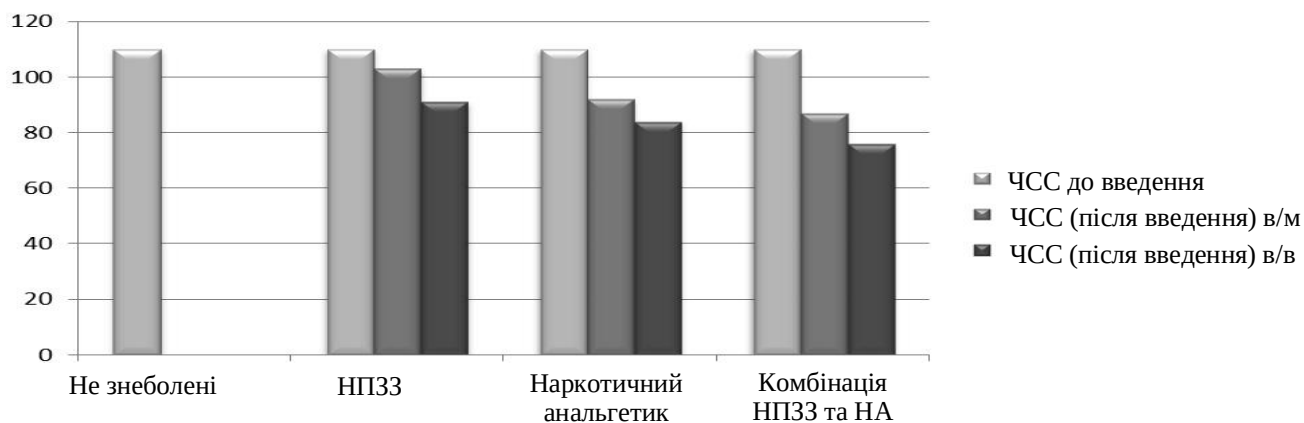


Рис. 2. Динаміка середніх значень ЧСС у хворих із скелетною травмою.

вок спостерігали підвищення систолічного артеріального тиску в середньому на 25–30 % від середньодобового значення ( $p < 0,05$ ).

Зміни гемодинаміки під час розвитку знеболювального ефекту при використанні різноманітних анальгетиків та шляхів їх введення мали певні відмінності. Так, у групі хворих, яких знеболювали НПЗЗ в/м, зміни параметрів гемодинаміки були незначними (зменшення систолічного АТ в середньому на 5 % та рівня ЧСС на 6 % від вихідного рівня). При в/в введенні НПЗЗ зміна артеріального тиску становила 10 %, ЧСС – 17,3 % від вихідного рівня.

У пацієнтів, яким знеболювання проводили наркотичними анальгетиками (в/м шлях введення), рівень тиску знижувався на 7 %, рівень ЧСС – на 16,4 %, тоді як при в/в введенні зміна рівня тиску становила 15 %, а зміна ЧСС – до 23,6 % від вихідного рівня.

Найбільш значущі показники спостерігали при знеболюванні постраждалих комбінацією НПЗЗ із

наркотичним анальгетиком і становили: при в/м введенні препаратів – 8 %, ЧСС зменшувалась на 20,9 %, при в/в введенні середні значення АТ сист. знижувалися на 20 %, ЧСС – на 37,4 % від вихідного рівня.

Таким чином, при знеболюванні, яке проводили внутрішньовенним введенням анальгетиків, спостерігається достовірно вираженіше зниження показників гемодинаміки, ніж при внутрішньом'язовому введенні. При внутрішньовенному введенні комбінації НПЗЗ із наркотичним анальгетиком спостерігали зниження АТ та ЧСС до середньодобового рівня показників гемодинаміки постраждалого.

**Висновок.** Наявність у хворих гіпердинамічного типу гемодинаміки свідчить про недостатню швидкість розвитку достатнього рівня знеболювання при внутрішньом'язовому шляху введення анальгетиків на догоспітальному етапі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гур'єв С. О. Тактичні аспекти надання допомоги постраждалим із політравмою на ранньому госпітальному етапі в умовах міської лікарні / С. О. Гур'єв, Г. В. Бондарчук // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Мозаєва. – 2006. – Т. 7, № 2. – С. 29–32.
2. Рошчін Г. Г. Уніфікація невідкладної медичної допомоги постраждалим з тяжкою поєднаною травмою / Г. Г. Рошчін // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Мо-

жаєва. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 9–11.

3. Early predictors of mortality in hemodynamically unstable pelvis fractures / W. Smith, A. Williams, J. Agudelo [et al.] // J. Orthop. Trauma. – 2007. – Vol. 21. – P. 31–37.

4. Гуманенко Е. К. Травматический шок как одна из клинических форм острого периода травматической болезни / Е. К. Гуманенко, Н. С. Немченко, А. В. Гончаров // Вестник хирургии. – 2004. – № 6. – С. 51–54.

Отримано 23.12.15



© Н. В. МАТОЛІНЕЦЬ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## Аналіз перебігу та ускладнень травматичної хвороби у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

N. V. MATOLINETS

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

### ANALYSIS OF THE COURSE AND COMPLICATIONS OF MULTI-TRAUMA IN THE PATIENTS OF INTENSIVE CARE UNIT

Проаналізовано причини розвитку ранніх та пізніх ускладнень травматичної хвороби у 35 хворих із тяжкою поєднаною травмою. Виявлено, у 43 % постраждалих на 5–7-му добу після травми спостерігався розвиток інфекційно-септичних ускладнень (гострий респіраторний дистрес-синдром дорослого та нозокоміальна пневмонія), який у 12 % супроводжувався синдромом поліорганної недостатності. У 25 % пацієнтів із домінуванням абдомінально-скелетної травми на 7–10-ту добу травматичної хвороби спостерігався розвиток гнійно-септичних ускладнень. У 15 % пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою чи хребетно-спинномозковою травмою спостерігався розвиток посттравматичного менингоенцефаліту. Доведено, що призначення ранньої метаболічної підтримки у хворих із політравмою в комплексі інтенсивної терапії відразу після стабілізації показників гемодинаміки, водно-електролітного балансу і кисневого статусу повинно розглядатися як компонент профілактики поліорганної недостатності.

The reasons of early and late post-traumatic complications were analyzed in 35 patients with severe combined trauma. The development of infectious and septic complications, such as acute adult respiratory distress syndrome and nosocomial pneumonia, was found in 43 % of patients on 5–7 days after injury. It was accompanied by post-injury multiple organ failure in 12 % of cases. The development of septic complications was observed in 25 % of patients with dominant abdominal-skeletal injuries within 7–10 days after trauma. We also observed the development of post-traumatic meningoencephalitis in 15 % of patients with severe craniocerebral or spinal cord trauma. It is proved that early metabolic support for patients with multiple trauma in a set of intensive care just following hemodynamic stabilization, water and electrolyte balance and oxygen status recovery should be considered for prevention of multiple organ dysfunction syndrome.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Однією з найскладніших проблем охорони здоров'я в усьому світі є тяжка механічна травма, яка викликає стрімку активацію і швидке виснаження всіх механізмів адаптації, супроводжується специфічними змінами в усіх системах травмованого організму з розвитком травматичної хвороби [3]. Хоча більшість летальних наслідків при травмі в перші 24 год зумовлена втратою крові, травматичним шоком чи масивним пошкодженням центральної нервової системи, домінуючою причиною пізньої посттравматичної смерті є маніфестація синдрому системної запальної відповіді (ССЗП) із розвитком поліорганної недостатності [1].

Підвищений ризик інфікування у травмованих пацієнтів пов'язаний з багатьма причинами, включаючи пригнічену імунну відповідь організму, пряме зараження відкритих ран, переливання крові, неадекватну профілактику інфекції в екстрених умовах, а також недостатній контроль рів-

ня глюкози крові [4]. На сьогодні пропонується концепція попереджувальної інтенсивної терапії в ранньому постшоковому періоді після відновлення ОЦК і виконання невідкладних операційних втручань за життєвими показаннями [2]. Тому актуальним є вивчення патогенезу порушень гомеостазу у хворих із тяжкою поєднаною травмою, обґрунтування проведення профілактики ускладнень в комплексі інтенсивної терапії [5, 6].

**Мета роботи:** проаналізувати причини розвитку ранніх та пізніх ускладнень травматичної хвороби у хворих із тяжкою поєднаною травмою.

**Матеріали і методи.** У роботі наведено дані ретроспективного (23 пацієнти) та проспективного (12 пацієнтів) клінічного обстеження та лікування хворих із тяжкою політравмою, госпіталізованих у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) комунального закладу "Міська клінічна лікарня швидкої допомоги" м. Львова впродовж 2015 року. Термін госпіталізації в стаціо-

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

нар в середньому складав 0,5 год. Середній вік постраждалих складав (38,2±11,7) року, середня маса (72,5±7,6) кг.

На догоспітальному етапі хворим проводили транспортну іммобілізацію, введення знеболювальних препаратів, інфузійну терапію. Всі пацієнти з політравмою були госпіталізовані у протишоківу палату ВАІТ. Виконували: рентгенологічне обстеження органів грудної клітки, черепа, кісток таза та хребта, ЕКГ і ЕхоКГ, ультразвукове обстеження паренхіматозних органів та плевральної порожнини, комп'ютерну томографію. Реєстрували та оцінювали рівень артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС), реєстрували центральний венозний тиск (ЦВТ). Оцінювали температуру тіла (°С), колір та вологість шкіри. Проводили динамічну оцінку лабораторних показників, які визначали на основі загальноклінічних досліджень крові і сечі, біохімічного аналізу крові, глюкози крові, показників системи гемостазу.

У ВАІТ всім хворим проводили інфузійну терапію з корекцією водно-електролітної рівноваги та метаболічних порушень, респіраторну терапію за показаннями, призначали антибактеріальну терапію, аналгоседацію, нутритивну підтримку та симптоматичну терапію.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При аналізі ступеня тяжкості пошкодження виявлено, що у пацієнтів домінувала черепно-мозково-торакальна травма (15 хворих), у 12 хворих – абдомінально-скелетна травма, у 5 хворих – торакально-скелетна травма, у 3 хворих – черепно-мозково-скелетна травма. Щодо механізму травми, у 85 % випадків була дорожньо-транспортна пригода, побутова травма у 15 % постраждалих, у 5 % – падіння з висоти. Алкогольне сп'яніння при госпіталізації реєстрували у 28 % пацієнтів.

Проведення інтенсивної терапії та хірургічного лікування постраждалих супроводжувалося вірогідним покращенням показників гемодинаміки протягом 1-ї доби після травми. Середня тривалість штучної вентиляції легень становила (10,5±2,5) доби травматичної хвороби (ТХ). На тлі стабілізації вітальних функцій із 2-ї доби починали проведення повного парентерального харчування за допомогою мішків "Три в одному". При нормалізації функції шлунково-кишкового тракту додатково проводили ентеральне харчування через назогастральний зонд, в середньому на 2–3-тю доби у хворих з переважанням черепно-мозково-торакальної травми, на 5–7-му доби при абдомінально-скелетній травмі. На тлі повного відновлення функції ШКТ і досягнення калорійності 1500 ккал/добу за рахунок ентерального харчування відміняли перентеральне харчування.

Вихід потерпілих із стану травматичного шоку супроводжувався розвитком ССЗВ, що на 2-гу добу після травми проявлялося збільшенням змінних запалення. Рівень лейкоцитів крові збільшувався у 2 рази від норми або до  $12,5 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$  (табл. 1). Максимальний рівень лейкоцитів крові спостерігався на 5–7–10-ту доби після травми (до  $15,7 \pm 3,2 \times 10^9/\text{л}$ ), тобто у ранні терміни розвитку нозокоміальних ускладнень ТХ. Нормалізацію показника реєстрували після 15-ї і до 21-ї доби ТХ.

Максимальний середній рівень паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів реєстрували на 5–7-му доби ТХ, відповідно, до (12,1±3,1) і (14,9±3,3) %.

Вже при госпіталізації у хворих з політравмою розвивалася стресіндукована гіперглікемія. На 2-гу добу ТХ рівень глюкози крові коливався в межах (9,5±1,0) ммоль/л, зберігався підвищеним до (12,5±2,9) ммоль/л до 5-ї доби та (10,3±1,9) ммоль/л на 7-му добу терапії на тлі проведення комбіно-

Таблиця 1. Динаміка лабораторних показників крові у хворих із політравмою

Показник	Вихідний	2-га доба	5-та доба	7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
Гемоглобін, г/л	107,6±5,6	77,7±7,5	85,9±6,5	97,5±5,4	112,5±8,1	123±5,7
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	7,9±1,0	12,5±2,1	13,9±3,1	15,7±3,2	11,2±5,6	6,9±1,9
Паличкоядерні, %	3,5±0,7	6,2±1,3	12,1±3,1	14,9±3,3	6,6±1,8	4,6±0,7
Глюкоза, ммоль/л	7,6±0,7	9,5±1,0	12,5±2,9	10,3±1,9	8,3±2,9	6,2±1,7
Білок крові, г/л	60,1±4,6	53,4±3,1	45,2±3,1	50,6±3,2	56,7±3,0	60,7±3,1
Креатинін, мкмоль/л	91,5±20,4	128,3±2	168,5±15	185,1±34	170,3±12	111±29,1
Сечовина, мкмоль/л	9,4±1,8	12,8±2,4	22,4±5,6	22,7±7,7	19,5±7,8	13,6±4,1
Фібриноген, г/л	3,7±0,5	6,5±0,8	7,8±1,2	10,8±1,1	7,1±2,1	4,9±0,8
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	145,8±3,2	143,8±3	154,7±8,2	155,5±12	148,4±7,4	148±2,2
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,7±0,8	4,6±0,7	4,8±0,9	5,2±0,8	4,5±1,4	4,1±0,9

ваного ентєрально-парентерального харчування і нормалізувався до 21-ї доби ТХ.

У пацієнтів із політравмою за рахунок вираженого катаболізму вже з 2-ї доби ТХ рівень загального білка крові зменшувався до (53,4±3,1) г/л, вірогідно відрізнявся від вихідних значень на 5-ту і 7-му доби, середні значення якого були в межах (45,2±3,1) і (50,6±3,2) г/л відповідно.

Середній рівень креатиніну крові вірогідно зростав на 5–7-му доби ТХ до (168,5±15) і (185,1±34) мкмоль/л відповідно. Нормалізацію показників вмісту загального білка та креатиніну крові відмічали після 21-ї доби ТХ.

Середній рівень фібриногену зростав вже з 2-ї доби ТХ до (6,5±0,8) г/л, максимальних значень досягав на 7–10-ту доби ((10,8±1,1) г/л) та нормалізувався з 14-ї доби ТХ.

Результати дослідження показали, що на 5–7-му добу після травми у значної частини постраждалих із тяжкою поєднаною травмою (43 %) спостерігали розвиток інфекційно-септичних ускладнень, який у 12 % супроводжувався розвитком поліорганної недостатності.

У 34 % пацієнтів з домінуючою черепно-мозково-торакальною та торакально-скелетною травмами частіше спостерігався розвиток ранніх ускладнень, а саме гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослих та нозокоміальної пневмонії.

У 25 % пацієнтів з домінуванням абдомінально-скелетної травми на 7–10 доби ТХ спостерігався розвиток гнійно-септичних ускладнень на тлі синдрому системної запальної відповіді: інфікування самих пошкоджених тканин, перитоніт, катетерна інфекція, що часто супроводжувалося розвитком сепсису та поліорганної недостатності.

У 15 % пацієнтів із домінуючою тяжкою черепно-мозковою чи хребетно-спинномозковою травмою спостерігався розвиток посттравматичного менінгоенцефаліту.

Середній ліжко-день у ВАІТ склав (23,5±3,7) доби. Перебування в стаціонарі – (48,8±9,8) діб. Летальність – (15,3±1,5) %.

**Висновки.** 1. У ранньому постшоковому періоді в пацієнтів із тяжкою політравмою ймовірний розвиток ранніх ускладнень – гострого респіраторного дистрес-синдрому, гострих порушень системного метаболізму, коагулопатії та проявів поліорганної дисфункції.

2. На наступному етапі травматичної хвороби (7–14-та доба) синдром взаємного обтяження, характерний для політравми, створює підвищений ризик інфекційно-септичних ускладнень. Причиною посттравматичної інфекції може бути як інфікування самих пошкоджених тканин, так і внутрішньолікарняна інфекція (пневмонія чи катетерна інфекція кровотоку). Високий ризик тяжких інфекційно-септичних ускладнень при політравмі пов'язаний із набутим вторинним імунодефіцитом на фоні інтенсивного метаболічного стресу, гіперкатаболізму та порушеної перфузії органів і тканин.

3. Стресіндукована гіперглікемія – це критерій тяжкості стану потерпілих із травмою, фактор, який безпосередньо впливає на перебіг травматичної хвороби.

4. У пацієнтів із політравмою у зв'язку з вираженим катаболізмом реєструються високі втрати і дефіцит протеїнів.

5. Інтенсивна терапія пацієнта з травмою ефективна, коли відновлений аеробний метаболізм клітин, скоригований тканинний ацидоз і заміщений кисневий дефіцит. Питання призначення ранньої метаболічної підтримки у хворих із політравмою повинно розглядатися як компонент профілактики поліорганної недостатності відразу після стабілізації показників гемодинаміки, водноелектролітного балансу і кисневого статусу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Феличано Д. В. Травма / Д. В. Феличано, К. Л. Маттокс, Э. Е. Мур. – М. : БИНОМ, 2013. – 495 с.
2. Глумчер Ф. С. Политравма / Ф. С. Глумчер, П. Д. Фомин, Е. Г. Педаченко. – К. : ВСИ “Медицина”, 2012. – 735 с.
3. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / под ред. Е. К. Гуманенко, В. К. Козлова – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 204–241.
4. Bochicchio G. V. Persistent systemic inflammatory response syndrome is predictive of nosocomial infection in trauma / G. V. Bochicchio, L. M. Napolitano, M. Joshi // J. Trauma. – 2012. – Vol. 53. – P. 245.
5. Gebhard F. Polytrauma-pathophysiology and management principles / F. Gebhard, M. Huber-Lang // Langenbecks Arch Surg. – 2008. – №. 393. – P. 825–831.
6. Becker C. D. The trauma concept: the role of MDCT in the diagnosis and management of visceral injuries / C. D. Becker, P. A. Poletti // Eur. Radiol. – 2005. – № 15. – P. 105–109.

Отримано 20.01.16

## Невідкладна міні-холецистектомія із зовнішнім дрениванням холедоха у профілактиці тяжкого біліарного сепсису

O. V. KAPSHYTAR

Zaporizhian State Medical University

### EMERGENT MINI-CHOLECYSTECTOMY WITH EXTERNAL DRAINAGE OF CHOLEDOCHUS AS PREVENTION OF HEAVY BILIARY SEPSIS

Із 571 хворого на гострий холецистит, яким виконано міні-холецистектомію з правостороннього вертикального трансректального міні-лапаротомного операційного доступу, в 30 (5,3 %) пацієнтів із патологією гепатикохоледоха, ускладненого механічною жовтяницею, після її корекції виконано зовнішнє дренивання холедоха. Перебіг жовтяниці склав 3–14 діб. Лейкоцитарний індекс інтоксикації коливався в межах 3,5–7,5 од, SIRS не перевищив 1,5, SOFA –  $\geq 4$ . Із жовчі мікрофлору висіяно у 86,7 % хворих, із крові – у 6,7 % пацієнтів. Після міні-холецистектомії холедох дреновано за Холстедом у 27 (90 %) пацієнтів та за Вишневським – у 3 (10 %). Після системної та локальної терапії на 14–16 добу виконано фістулохолангіографію, резидуальний холедохолітіаз встановлено у 3 (10 %) хворих. Виконано ендоскопічну папілосфінктеротомію (літоекстракцію – 2 пацієнтам, не вдалось провести одному хворому через конкремент діаметром 1,5 см). Релaparотомія знадобилась у 2 (6,6 %) пацієнтів. Із них в одній (50 %) хворій її проведено після невдалої спроби літоекстракції та в одній (50 %) – після розвитку алкогольного делірію та самовільного видалення із холедоха дренажу за Холстедом. Виконано холедохолітотомію (1) та повторне дренивання холедоха за Холстедом. Таким чином, завдяки короткочасній передопераційній підготовці, міні-холецистектомії із зовнішнім дрениванням холедоха в ранні терміни після госпіталізації, системній консервативній та локальній терапії вдалось уникнути тяжкого біліарного сепсису.

External drainage of choledochus was performed – 30 (5.3 %) patients with pathology of choledochus, complicated with obstructive jaundice, after correction of the obstructive jaundice, of 571 patients with acute cholecystitis, whom under went – cholecystectomy from vertical transrectal mini-laparotomical right-surgical approach. The course of jaundice was 3–14 days. Leukocyte intoxication index ranged from 3.5–7.5., SIRS not exceed 1.5, SOFA –  $\geq 4$ . Microflora cultured from bile in 86.7 % of patients, from blood – 6.7 % of patients. Choledochus was drained by Cholsted in 27 (90 %) patients and by Vishnevsky – in 3 (10 %) patients after mini-cholecystectomy. Fistulocholangiography made for 14-16 days after systemic and local therapy, residual choledocholithiasis mounted in 3 (10 %) patients. Endoscopic papillosfincterotomy was made in 2 patients, litoextraction was failed in 1 patient due to concrement with diameter of 1.5 cm). Relaparotomy required in 2 (6.6 %) patients. In one patient (50 %) among them, it was held after litoextraction and in 1 (50 %) – after alcoholic delirium and unauthorized removal of choledochus drainage by Kholsted. Thus, due to short-term preoperative preparation, mini-cholecystectomy with external drainage of choledochus early after hospitalization, systemic and local conservative treatment could avoid heavy biliary sepsis.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Незважаючи на впровадження численних розробок, тяжкий біліарний сепсис (ТБС) протягом всієї історії розвитку хірургії залишається невіршеною проблемою [1, 3, 5, 6, 7, 10]. Актуальність ТБС зумовлена збільшенням числа хворих із захворюванням гепатопанкреатобіліарної зони, що ускладнилось механічною жовтяницею, яка у 67–70 % пацієнтів перебігає з гострим холангітом [2, 4, 9]. Найчастішою причиною холангіту є холедохолітіаз

(8–42 %), а за наявності ускладнення його сепсисом післяопераційна летальність коливається від 13 до 60 % [8]. Серед хворих на гнійний холангіт до 20 % страждають від БС, який у 90–100 % випадків призводить до летального наслідку. Виходячи з вищенаведеного, системна профілактика ТБС займає особливе та першочергове місце для поліпшення результатів лікування в хірургії гострого холециститу, що ускладнився механічною жовтяницею.

**Мета роботи:** вивчити результати використання невідкладної міні-холецистектомії із зо-

внішнім дрениванням холедоха у комплексі профілактичних заходів щодо запобігання тяжкому біліарному сепсису.

**Матеріали і методи.** У хірургічному відділенні КП "Міська клінічна лікарня № 2" м. Запоріжжя, що є клінічною базою кафедри загальної хірургії ЗДМУ, з 2001 до 2015 року у 571 пацієнта з гострим холециститом (ГХ) виконано міні-холецистектомію (МХЕ) з правостороннього вертикального трансректального міні-лапаротомного операційного доступу.

Із усіх хворих у 30 (5,3 %) виконано зовнішнє дренивання холедоха, що було елементом профілактики ТБС. Чоловіків було 3 (10 %), жінок – 27 (90 %) у віці від 30 до 76 років. До операції перебіг механічної жовтяниці, що ускладнила перебіг ГХ, склав від 3 до 14 діб. Під час госпіталізації до клініки проведено клініко-лабораторне обстеження, оглядову рентгенографію грудної та черевної порожнин, УЗД, КТ, ФЕГДС, лапароскопію. Вивчені ЛІІ Кальф-Каліфа, ознаки синдрому системної запальної відповіді (SIRS), ступінь органної дисфункції за шкалою SOFA, результати бактеріальних засівів крові та жовчі. Консервативна терапія виявилась неефективною, у зв'язку з чим у 28 (93,3 %) пацієнтів показанням до операції був ГХ та у 2 (6,7 %) – холецистопанкреатит. З них лише у 3 (10 %) хворих до операції встановлено етіологію механічної жовтяниці – холедохолітаз. Протягом 6 год після госпіталізації оперовано 1 (3,3 %) пацієнта, 6–24 год – 8 (26,7 %), 1–2 діб – 16 (53,3 %), 3 діб – 2 (6,7 %) та 5–6 діб – 3 (10 %).

**Результати досліджень та їх обговорення.** При ГХ, ускладненому механічною жовтяницею, ЛІІ склав 3,5–7,5 од., SIRS не перевищив 1,5, SOFA –  $\geq 4$ . З жовчі мікрофлору висіяно у 86,7 % хворих (епідермальний стафілокок, кишкова паличка, протей, ентерококи). Бактеріємію виявлено у 6,7 % пацієнтів.

У процесі операції діагностовано різні форми ГХ. Із них катаральну форму ГХ виявлено у 9 (30 %) хворих, флегмонозну – у 16 (53,3 %) та гангренозну форму – у 5 (16,7%). Серед локальних ускладнень у 5 (16,7 %) пацієнтів мав місце навколومیуровий інфільтрат та абсцес – у 2 (6,7 %), перфорація жовчного міхура – у 2 (6,7 %). Причинами порушення пасажу жовчі в дванадцятипалу кишку в 10 (33,3 %) хворих був гострий гнійний холангіт із дилатацією холедоха, у 8 (26,7 %) – холедохолітаз, у 6 (20 %) – синдром Міріззі зі здавленням холедоха та в 1 (3,3 %) – подовжена стрик-

тура холедоха. Рідкісною причиною механічної жовтяниці у 2 (6,7 %) пацієнтів був навколومیуровий інфільтрат із медіальним розташуванням жовчного міхура, у 2 (6,7 %) – стерильний панкреонекроз та в 1 (3,3 %) – папіліт.

Всім хворим виконано МХЕ від шийки. У 6 (20 %) пацієнтів із синдромом Міріззі холедох дреновано за Холстедом. В інших 24 (80 %) хворих здійснено подовжню супрадуоденальну холедохотомію з ревізією позапечінкових жовчних шляхів. Із холедоха видалено конкременти та гнійну жовч, гепатикохоледох промитий антисептиками з антибіотиками, після чого зовнішнє дренивання холедоха за Холстедом виконано у 21 (87,5 %) пацієнта та за Вишневським – у 3 (12,5 %). І лише в 1 (3,3 %) хворого у зв'язку з подовженою стриктурою холедоха накладено холедоходуоденоанастомоз за Юрашем-Виноградовим.

У післяопераційному періоді продовжували проводити системну антибактеріальну терапію фторхінолонами, метронідазолом, діоксидином, інфузійну терапію, форсований діурез, плазмаферез, знову призначали кровозамінники, реамберин, гепатопротектори, десенсибілізуючі, нестероїдні протизапальні препарати та ін. Щоденно по дренажу промивали гепатикохоледох антисептиками з антибіотиками.

Після операції на 14–16-ту добу в усіх 30 пацієнтів виконали фістулохолангіографію. Патологічні зміни виключено у 27 (90 %) хворих. Резидуальний холедохолітаз діагностовано у 3 (10 %) пацієнтів, з яких у 2 (66,7 %) виконано ендоскопічну папілосфінктеротомію з літоекстракцією та в 1 (33,3 %) хворого остання не вдалася.

Релапаротомія знадобилась у 2 (6,6 %) пацієнтів. Із них в 1 (50 %) хворого після самовільного видалення дренажа з холедоха та у 1 (50 %) – після ендоскопічної папілосфінктеротомії з невдалою спробою літоекстракції завдяки великому діаметру конкремента. Всі видужали.

**Висновки.** Впровадження невідкладної міні-холецистектомії з корекцією патології гепатикохоледоха та зовнішнім дрениванням холедоха в ранні терміни у хворих на гострий холецистит, що ускладнився механічною жовтяницею, разом з багатокомпонентною системною терапією дозволило попередити розвиток тяжкого біліарного сепсису.

**Перспективи подальших досліджень.** Додаткове накопичення та аналіз клінічного матеріалу, впровадження щоденного ендохоледохеального опромінювання лазером.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багненко С. Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С. Ф. Багненко, С. А. Шляпников, А. Ю. Корольков // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 3. – С. 27–32.
2. Борисенко В. Б. Билиарный сепсис: критерии постановки диагноза / В. Б. Борисенко // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 3. – С. 116.
3. Капшитарь А. В. Холецистэктомия из мини-доступа у больных острым холециститом, осложнённым механической желтухой / А. В. Капшитарь // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы XX Международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, 18–20 сент. 2013 г., г. Донецк. – Донецк : Издатель А. Ю. Заславский. – 2013. – С. 104–105.
4. Кондратенко П. Г. Комплексное лечение обтурационной желтухи и гнойного холангита при желчнокаменной болезни / П. Г. Кондратенко, А. А. Стукалло // Клінічна хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 73.
5. Корольков А. Ю. Острый холангит и билиарный сепсис (патогенез, диагностика, профилактика и лечение) : автореф. дис. на соискание учёной степени доктора мед. наук : спец. 14.00.27 “Хирургия” / А. Ю. Корольков ; Гос. общеобразовательное учреждение дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – Санкт-Петербург, 2009. – 28 с.
6. Криворучко І. А. Діагностика та лікування хворих на абдомінальний сепсис / І. А. Криворучко, М. С. Повеліченко, Ю. А. Іванова // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 73–75.
7. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков / М. Е. Ничитайло, В. В. Грубник, А. Л. Ковальчук [и др.]. – К. : Здоров'я, 2005. – С. 54–57.
8. Острый холангит и билиарный сепсис / В. В. Хацко, А. Д. Шаталов, В. Н. Войтюк [и др.] // Український журнал хірургії. – 2013. – № 2. – С. 152–156.
9. Профилактика развития билиарного сепсиса / Ф. И. Махмадов, К. М. Курбонов, Н. М. Даминова [и др.] ; XI съезд хирургов России [Электронный ресурс]. – Режим доступа : [www.Laparoscopy.ru.EndoХирургия](http://www.Laparoscopy.ru.EndoХирургия). XI съезд хирургов России.
10. Ярешко В. Г. Хирургическая тактика при осложнённой желчнокаменной болезни / В. Г. Ярешко, Ю. А. Михеев, Н. С. Перегуда // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды КГМУ им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2008. – Т. 144, ч. 1. – С. 285–287.

Отримано 28.12.15

## Первинна спеціалізація (інтернатура по хірургії) і система підготовки лікарів хірургічного профілю в Україні

V. S. ZAREMBA, N. R. FEDCHYSHYN, N. I. CHORNIYAK

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

### PRIMARY SPECIALIZATION (INTERNSHIP IN SURGERY) AND SYSTEM OF DOCTORS' TRAINING IN UKRAINE

Представлено основні моделі та етапи післядипломної медичної освіти в Європі, Америці та особливості проведення інтернатури в Україні. Аналіз показує, що, незважаючи на деякі відмінності, в цілому в побудові медичної освіти у світі прослідковуються загальні тенденції в структурі й тривалості навчання, умовах вступу в медичні заклади освіти та допуску до самостійної професійної діяльності. Висвітлено концепцію трансформації інтернатури по хірургії в Україні, виокремлено 5 першочергових завдань, які дозволять у майбутньому наблизитися до європейських стандартів.

The basic models and stages of postgraduate medical education in Europe, USA and peculiarities of internship in Ukraine are presented. The conducted analysis reveals that, despite some differences, general trends in structure and duration of studying, terms of entry to medical institutions and access to independent professional activities observe similarity in the construction of medical education in the world. The concept of internship transformation in Surgery in Ukraine is covered and five primary tasks that enable to approach to European standards are singled out in this article.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Сьогодні в світі ведеться підготовка спеціалістів-хірургів за двома моделями – англосакською і німецькою.

Англосакська модель медичної освіти (США, Канада, Англія) складається з чотирьох циклів: загальної вищої медичної освіти, загальної медичної післядипломної освіти й подальшої освіти – підвищення кваліфікації.

Загальна медична освіта передбачає програми по загальній медичній освіті в англосаксонських країнах світу, які суттєво не відрізняються. Навчання в США продовжується 4–5, в Англії – 5–6 років. Потім 2 роки роботи студентів у клініці при зменшенні кількості лекцій. Обов'язковою умовою допуску до самостійної практики є резидентура, яка в США й Канаді триває від 3 до 5 років, в Англії – 6 років залежно від спеціалізації. Після закінчення резидентури лікарі-хірурги продовжують освіту, періодично підвищують кваліфікацію. У цілому підготовка в цих країнах триває від 11 до 14 років, за деякими напрямками хірургії (нейрохірургія, кардіохірургія та ін.) ще довше. Сучасна медична освіта в Німеччині вважається достатньо ефективною, вона є менш стандартизованою порівняно

з англосакською. Обов'язковою умовою вступу на медичний факультет є проходження дворічної програми “Абітур”, де вивчаються загальні гуманітарні дисципліни, дві іноземні мови. Навчання на медичному факультеті триває 6 років. Для отримання дозволу до самостійної практики в Німеччині навчання триває 11 років при умові успішного складання екзамену та отримання ліцензії. При цьому впродовж 4,5–5,5 років лікар-хірург повинен працювати як практикант-асистент лікаря.

У Франції навчання на медичному факультеті триває 6 років. З 2006 року випускники шкіл мають право брати участь у конкурсі при вступі в медичну школу після складання письмового іспиту. Через 6 років студенти складають сертифікаційний іспит, який включає теоретичні та практичні питання медицини. Успішне складання іспиту дає право отримати диплом про закінчення медичного факультету. Період післядипломної освіти у Франції називають інтернатурою, яка залежно від спеціалізації триває від 2 до 6 років. Після закінчення інтернатури спеціаліст отримує сертифікат, який дозволяє самостійно працювати.

Проведений аналіз показує, що, незважаючи на деякі відмінності, в цілому в побудові медичної

освіти у світі спостерігаються загальні тенденції в структурі й тривалості навчання, умовах вступу в медичні заклади освіти та допуску до самостійної професійної діяльності.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої федерації медичної освіти (ВФМО), виокремлюють базову медичну освіту (преклініка і клініка), післядипломну освіту (резидентура або спеціалізація) і безперервне професійне підвищення кваліфікації лікарів. Кожна модель будується з урахуванням національних особливостей і вимог, які існують у системі освіти країни.

Метою післядипломної освіти є підготовка високопрофесійного лікаря-хірурга, який володіє достатнім об'ємом теоретичних знань, здатний успішно вирішувати професійні завдання, вміє провести диференційно-діагностичний пошук, надати в повному об'ємі медичну допомогу, провести необхідні профілактичні та реабілітаційні заходи щодо збереження життя та здоров'я хворого [7].

Клінічна інтернатура по хірургії – сучасна форма післядипломного навчання, складне і відповідальне завдання, яке необхідно вирішувати не тільки спеціалізованим хірургічним кафедрам, але й підрозділам практичної охорони здоров'я України [3, 4, 5, 6].

Інтернатура – обов'язкова форма післядипломної первинної спеціалізації випускників усіх факультетів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації. Основною метою інтернатури з хірургії є забезпечення базової підготовки випускників до самостійної лікарської роботи за фахом “Хірургія”. Після успішного закінчення курсу інтернатури лікарям-інтернам присвоюється кваліфікація лікаря-хірурга [3, 7].

**Мета роботи:** опрацювати шляхи підвищення якості післядипломної підготовки лікарів-хірургів, провести аналіз проблем, перспектив впровадження та наближення до світових стандартів.

**Матеріали і методи.** Теоретичною базою послужили результати підготовки медичних кадрів промислово розвинених країн Європи та Америки, а також особливості підготовки хірургічних кадрів в Україні. Практична база – результати власних аналітично-порівняльних досліджень щодо адаптації системи медичної освіти (хірургії) до світових стандартів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** З урахуванням проведеного аналізу, структуру вітчизняної системи освіти потрібно привести у відповідність до вимог Всесвітньої федерації медичної освіти, застосувавши міжнародний досвід у цій сфері з підсиленням клінічного напрямку медичної підготовки кадрів.

Впровадження системи підготовки медичних кадрів на основі міжнародних стандартів із врахуванням пріоритетів і особливостей охорони здоров'я України забезпечить конкурентоспроможність спеціалістів, дасть можливість визнання дипломів наших спеціалістів у промислово розвинених країнах світу.

Концепція трансформації інтернатури з хірургії та першочергові завдання:

1. Зміна структури та змісту програм підготовки лікарів-хірургів в Україні.

2. Впровадження акредитації системи медичних закладів освіти із залученням міжнародних експертів і тісна співпраця з провідними клініками Європи та Америки.

3. Удосконалення системи оцінки якості навчання, рівня професійної компетенції та допуску до професійної діяльності.

4. Покращення та укріплення матеріально-технічної бази медичних закладів освіти та закладів охорони здоров'я України.

5. Опрацювання та вдосконалення нормативно-правової бази медичної освіти відповідно до європейських стандартів.

Підготовка спеціаліста хірурга в Україні має свої особливості, проводиться у формі очно-заочного навчання на кафедрах вищих навчальних закладів освіти III–IV рівнів акредитації, закладів післядипломної освіти та стажування в базових установах охорони здоров'я України. В інтернатурі лікар-хірург навчається за індивідуальним навчальним планом, опрацьованим на підставі типового навчального плану та програми з інтернатури [2, 7].

Основною метою інтернатури з хірургії є вдосконалення професійних навичок з питань діагностики та лікування основних хірургічних захворювань, оволодіння та засвоєння хірургічних втручань та їх етапів випускниками вищих навчальних закладів, підготовлених за програмою лікаря загальної практики і відображених в освітньо-кваліфікаційній характеристиці лікаря-хірурга [2, 7].

В Україні планом підготовки лікаря-інтерна за спеціальністю “Хірургія” протягом трирічного (33 місяці) періоду інтернатури передбачено навчання на кафедрі та суміжних кафедрах 12 місяців, або 1872 год, в т. ч. перший рік – 6 міс. (936 год), другий – 4 міс. (624 год), третій – 2 міс. (312 год) і 21 місяць на базах стажування (3276 год): перший рік – 5 міс. (780 год), другий – 7 міс. (1092 год), третій – 9 міс. (1404 год).

На базі стажування інтернам передбачено 36-годинний робочий тиждень для самостійної роботи під керівництвом безпосереднього керівника (лікаря-хірурга першої або вищої кваліфікаційної категорії).



Програма інтернатури за спеціальністю “Хірургія” складається з 20 курсів (розділів) і 8 додаткових програм.

Типовим навчальним планом підготовки лікарів-інтернів за спеціальністю “Хірургія” передбачено протягом трьох років навчання на кафедрі хірургії та суміжних кафедрах ВМНЗ впродовж 12 місяців і підготовка на базі стажування впродовж 21 місяця.

Структурним підрозділом, який здійснює підготовку інтернів, є кафедра хірургії. Контроль за організацією навчального процесу проводять завідувачі кафедр. Навчально-методичне керівництво і контроль здійснюються деканатом післядипломної освіти ВНЗ.

Кафедрам виділяються ставки викладачів із розрахунку 5 інтернів на одного викладача (1:5). Підготовка інтерна здійснюється відповідно до навчальних програм з державним стандартом післядипломної професійної підготовки зі спеціальності “Хірургія” згідно з індивідуальним графіком, який складається працівником кафедри і затверджується завідувачем, не пізніше 1 міс. з дня зачислення лікаря в інтернатуру.

Навчання інтернів повинно проводитися під керівництвом досвідченого викладача кафедри, який контролює роботу інтерна на обходах, клінічних розборах, конференціях, семінарах та індивідуальних співбесідах.

Інтернам бюджетної форми навчання виплачується стипендія медичними закладами МОЗ України.

Щорічно в червні проводиться сертифікаційно-кваліфікаційний екзаме́н, під час якого визначають рівень теоретичних знань і практичних навичок, засвоєних інтерном-хірургом за рік навчання.

Заключна атестація інтернів (після 3-х років навчання) на кафедрі хірургії та ендоскопії ФПДО включає п'ять обов'язкових етапів:

- 1 етап – тестовий контроль (комп'ютерний);
- 2 етап – участь у науково-практичній конференції;
- 3 етап – складання практичних навичок;
- 4 етап – письмовий екзаме́н (білети, 10 питань);
- 5 етап – співбесіда (відповідь при комісії).

Графік заключної атестації та персональний склад комісії затверджують наказом ректора університету. До складу комісії входять провідні фахівці і керівники кафедр хірургії, головний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я Львівської області. Після проведення екзаме́ну протоколи атестаційної комісії з мокрими підписами і сертифікати спеціаліста здають в деканат з інтернатури. Після підпису ректора сертифікати видають особисто інтерну-хірургу. Лікарі, які не склали заключного

іспиту, мають право на повторний екзаме́н з дозволу завідувача кафедри і декана з інтернатури. Хірурги бюджетної форми навчання зобов'язані прибути на роботу згідно з контрактом.

В умовах сьогодення існують необмежені можливості отримання інформації в усіх сферах діяльності людини, в тому числі й медицини. За допомогою системи “Медлайн” в Інтернеті можна отримати найсучасніші дані про новітні досягнення та відкриття [5]. Феноменальний розвиток мережі Інтернет в останні роки призвів до лавиноподібного збільшення кількості людей, підключених до мережі, яка в цей момент включає сотні мільйонів користувачів. Зважаючи на те, що мережа історично була в основному прерогативою освітніх та академічних користувачів, і донині значне місце в ній займає медична тематика. Однак використання хірургічних ресурсів мережі дотепер не знайшло широкого поширення в практиці навчання інтернів за фахом “Хірургія”. Залишається складною проблема формування клінічної підготовки інтернів, майбутніх лікарів, формування у них клінічного мислення.

Основним завданням кафедр хірургії є навчання майбутнього лікаря у вищому медичному закладі освіти не лише основам діагностики та лікування хворих, а й мистецтву індивідуального підходу до хворого, вмінню визначити особливості клінічного перебігу захворювання у конкретного пацієнта, підібрати оптимальну діагностичну та лікувальну тактику, вмінню точно використати набуті знання. Навчитися бачити та аналізувати клінічно важливі прояви захворювання, думати над хворим – це вищий рівень лікарської майстерності, якого можна досягти лише завдяки поєднанню аналітичного, синтетичного та асоціативного мислення [8].

Працівникам кафедри хірургії слід особливу увагу приділяти навчально-методичній роботі, яка передбачає вдосконалення і відповідну стандартизацію викладення спеціальності, спрямовану на підвищення якості підготовки спеціаліста хірурга в очній частині інтернатури. Методичні розробки практичних і семінарських занять в очній частині інтернатури мають оновлюватися, при необхідності доповнюватися новітніми сучасними досягненнями медицини кожні 5 років з метою глибшого вивчення предмета. Кафедра хірургії повинна забезпечити кожного інтерна-хірурга методичними розробками з практичних і семінарських занять, опрацьованими провідними працівниками кафедри. Кожний інтерн має бути обізнаний з тими питаннями, які будуть розглядатися на заняттях і готуватися по них для більш ефективного засвоєння матеріалу.

Для покращення та глибшого засвоєння окремих розділів хірургії потрібно проводити ротацію

інтернів на базах стажування в очній частині інтернатури. На лікувальних базах з перевагою хворих із патологією шлунково-кишкового тракту доцільно проводити практичні та семінарські заняття з відповідної тематики у відділеннях ендокринної хірургії – навчання з відповідних розділів хірургії.

Особливу увагу потрібно приділяти вивченню та засвоєнню практичних навичок під час проведення практичних занять біля ліжка хворого. На кафедрах хірургічного профілю повинен бути сформований банк навчальних відеофільмів, які демонструють етапи та хід операцій, клінічні операції безпосередньо з операційних. Оперуючий хірург інтраопераційно повинен озвучувати хід операцій з демонстрацією на екрані його тактичних дій.

У навчальному процесі необхідно широко застосовувати пряме інтернет-сполучення. Використання ресурсів інтернет-конференцій з хірургії допоможе поліпшити якість підготовки лікарів-хірургів в інтернатурі.

Значну роль у навчальному процесі слід приділяти використанню комп'ютерної техніки з облаштуванням комп'ютерних класів, що за допомогою створення комп'ютерних навчальних програм із включенням у них ситуаційних завдань дозволить контролювати засвоєння тих чи інших розділів хірургії. Такий підхід дає можливість підвищити рейтинг відповідей, індивідуалізує роботу інтерна-хірурга, особливо цей підхід має значення при підготовці до складання екзамену “Крок-3” [1].

Незадовільне фінансування медичної галузі України призвело до недостатнього забезпечення хірургічних баз із проходження інтернатури апаратурою, інструментарієм, перев'язувальним матеріалом, низького рівня забезпечення ліжкового фонду.

Інтернатура є обов'язковою формою післядипломної первинної спеціалізації випускників усіх факультетів вищого навчального закладу III–IV рівнів акредитації. Основною метою інтернатури

з хірургії є забезпечення базової підготовки випускників до самостійної лікарської праці за фахом “Хірургія”. Після успішного закінчення курсу інтернатури лікарям-інтернам присвоюється кваліфікація лікаря-хірурга.

**Висновки.** 1. Підготовка інтерна-хірурга повинна проводитись відповідно до навчальних програм з державним стандартом післядипломної професійної підготовки зі спеціальності “Хірургія”, згідно з індивідуальним графіком, який складається кафедральними працівниками і затверджується завідувачем кафедри.

2. Працівникам кафедр хірургії слід особливу увагу приділяти навчально-методичній роботі, удосконаленню стандартизації викладення спеціальності, спрямованим на підвищення якості підготовки спеціаліста хірурга в очній частині інтернатури.

3. Методичні розробки практичних і семінарських занять в очній частині інтернатури мають оновлюватися, при необхідності доповнюватися новітніми сучасними досягненнями в медицині кожні 5 років із метою поглибленого вивчення предмета.

4. Для покращення і глибшого засвоєння відповідних розділів хірургії проводити ротацію інтернів на базах стажування в очній частині інтернатури.

5. Особливу увагу слід приділяти вивченню та засвоєнню практичних навичок під час проведення практичних занять біля ліжка хворого.

6. У навчальному процесі слід широко застосовувати пряме інтернет-сполучення. Використання ресурсів інтернет-конференцій з хірургії покращує якість підготовки хірургів в інтернатурі.

7. Керівникам МОЗ України покращити фінансування медичної галузі, забезпечити хірургічні бази апаратурою, інструментарієм, перев'язувальним матеріалом, медикаментами, що сприятиме підвищенню якості лікування та діагностики хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Задачи и перспективы развития последипломного образования на кафедрах хирургического профиля / Н. Г. Головкин, Е. И. Гайдаржи // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 149–151.
2. Методичні рекомендації для керівників баз стажування з підготовки лікарів-інтернів за спеціальністю “Хірургія” / [Б. О. Матвійчук, В. І. Мамчич, В. С. Заремба та ін.]. – Київ–Львів, 2008. – 57 с.
3. Никоненко О. С. Організаційні питання викладання хірургії в післядипломній освіті / О. С. Никоненко, С. Д. Шаповал // Український журнал хірургії. – 2011. – № 6 (15). – С. 180–182.
4. Про затвердження концепції розвитку вищої медичної освіти України : наказ Міністра охорони здоров'я і Академії медичних наук України 12.09.2008 р. № 522/51.

5. Система управління якістю медичної освіти в Україні / [І. Є. Булах, О. П. Волосовець, Ю. В. Вороненко та ін.]. – Д. : АРТ-ПРЕС, 2003. – 212 с.
6. Сучасний розвиток вищої медичної та фармацевтичної освіти й проблемні питання забезпечення якісної підготовки лікарів і провізорів / М. В. Банчук, О. П. Волосовець, І. І. Феценко [та ін.] // Медична освіта. – 2007. – № 2. – С. 5–13.
7. Типовий навчальний план і програма спеціалізації (інтернатури) випускників вищих медичних навчальних закладів, медичних факультетів університетів зі спеціальності “Хірургія” / [Я. С. Березницький, В. В. Гапонов, Б. О. Матвійчук та ін.]. – К., 2006. – 44 с.
8. Хірургія (факультетська) : підручник / [М. П. Захараш, М. Д. Кучер та ін.]. – К. : Медицина, 2006. – 656 с.

Отримано 27.01.15

УДК 616.37-002.1-092-07-085  
DOI 10.11603/2414-4533.2016.1.5881

© В. В. МАКСИМ'ЮК

ВДНЗ "Буковинський державний медичний університет"

## Поліморфізм N34S гена секреторного панкреатичного інгібітора трипсину (SPINK1) у хворих на різні форми гострого панкреатиту

V. V. MAKSYMUK

SHEI "Bukovynian State Medical University"

### N34S GENE POLYMORPHISM PANCREATIC SECRETORY TRYPSIN INHIBITOR (SPINK1) IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

Вивчено частоту мутації N34S гена SPINK1 у хворих на гострий панкреатит. Встановлено, що серед хворих на різні форми гострого панкреатиту частіше зустрічається носійство сприятливого N-алеля, при меншій кількості патологічних SS-гомозигот. Розвиток набрякової та некротичної форми гострого панкреатиту не асоціюється з певним генотипом N34S поліморфізму гена SPINK1. Це свідчить про те, що носійство мутаційного S-алеля не асоціюється з розвитком гострого панкреатиту, тобто не є безпосереднім ініціюючим чинником його виникнення.

There was studied the frequency of the mutation N34S of SPINK1 gene in patients with acute pancreatitis. It was found out that among patients with different forms of acute pancreatitis is more common presents N-allele, with fewer pathological SS-homozygotes. The development of edematous and necrotizing forms of acute pancreatitis is not associated with a specific genotype of the N34S polymorphism of SPINK1 gene. This suggests that the accumulation of mutation S-alleles is not associated with development of acute pancreatitis; that is not a direct initiating factor for its occurrence.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Одним з основних генетично детермінованих механізмів, які можуть суттєво впливати на активність розвитку автокаталітичного процесу в підшлунковій залозі (ПЗ), є нейтралізуючий вплив секреторного панкреатичного інгібітора трипсину [1–5]. Вказаний пептид складається з 56 амінокислот і відіграє роль специфічного субстрату для трипсину, реалізуючи свій інгібуючий вплив шляхом утворення необоротного зв'язку між серином трипсину і лізином свого активного центру [1, 3, 5, 6, 7].

Ген SPINK1 локується на 5-й хромосомі. При цьому в результаті сучасних генетичних досліджень встановлено, що на третьому екзоні гена SPINK1 може зустрічатися мутація N34S, яка успадковується за аутомно-рецесивним типом [1, 2, 4, 5, 8–10]. Наявність такої трансцизії у носіїв двох патологічних S-алелів супроводжується неспроможністю одного з основних механізмів нейтралізації трипсину і може призводити до надмірної неконтрольованої внутрішньоацинарної активації цього фермента. Очевидно, що наявність наведеного генетично детермінованого патологічного механізму за умов гострого панкреатиту (ГП) може супроводжуватись потенціюванням автокаталітичного ураження тканин

ПЗ і, як наслідок, суттєво обтяжувати перебіг захворювання. Однак вказане питання на сьогодні залишається майже не вивченим.

Окрім того, аналіз літературних джерел щодо особливостей дистрибуції генотипічних варіантів N34S поліморфізму гена SPINK1 у хворих на ГП різних популяційних груп засвідчив суперечливі результати [1, 5, 7, 8]. Це можна пояснити етнічними особливостями розподілу генотипів в осіб різних популяцій та фрагментарністю отриманих даних, які потребують подальшого вивчення та більш чіткої систематизації.

**Мета роботи:** провести аналіз частоти поліморфізму N34S гена SPINK1 у жителів Чернівецької області, які хворіють на різні форми ГП, та вивчити можливі взаємозв'язки між різними видами генотипу та етіологічними чинниками захворювання.

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяло участь 88 осіб із різними формами гострого панкреатиту, яким після підписання інформованої згоди пацієнта проводили генетичні дослідження. Серед них: 53 (60,23 %) чоловіки та 35 (39,77 %) жінок. Середній вік пацієнтів склав  $(49,46 \pm 1,53)$  року.

За морфологічними формами ГП хворих поділили на 2 групи: перша група – 27 осіб із гострим

набряковим панкреатитом, друга група – 61 особа із гострим некротичним панкреатитом. Окремо проводили додатковий розподіл пацієнтів за етіологічним чинником виникнення захворювання, виділяючи дві основні його форми: біліарний та небіліарний панкреатит. Основними критеріями такого розподілу служили наявність чи відсутність калькульозного холециститу та його ускладнень (холедохолітиаз, холангіт, механічна жовтяниця), внутрішньопротокової біліарної гіпертензії, гіпербілірубінемії.

Алелі поліморфних ділянок третього екзону гена SPINK1 вивчали шляхом постановки полімеразної ланцюгової реакції із застосуванням специфічних праймерів: sense 5'-CAATCACAGTTATTCACAGAG-3', antisense 5'-GTTTGCTTTCTCGGGTGAG-3'. Для дискримінації алелів третього екзону гена SPINK1 використовували ендонуклеазу рестрикції *Pst*I.

Статистичну залежність між величинами для нормально розподілених вибірок перевіряли шляхом визначення критерію Фішера,  $\chi^2$ -критерію за Пірсоном, у т. ч. відповідність розподілу генотипів рівновазі Харді-Вайнберга.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

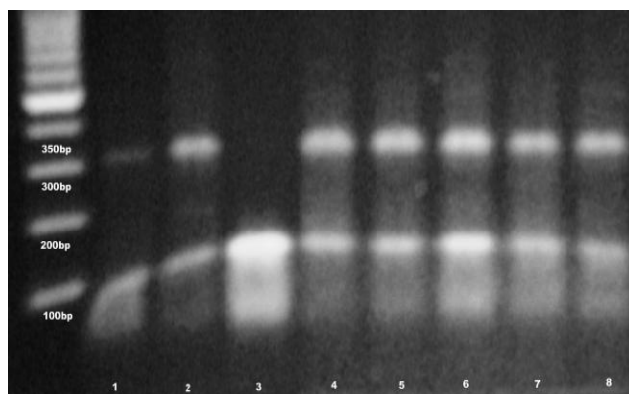
Електрофореграма продуктів ампліфікації наведена на рисунку 1. Довжина ампліфікату N34S поліморфізму гена SPINK1 становила 320 пар нуклеотидів (пн). За наявності в 34 кодоні 3-го екзону нуклеотидної послідовності даного гена аденіну ампліфікат розщеплювався рестриктазою *Pst*I на фрагменти розмірами 320 і 286 пн. У випадку трансверсії А → G сайт для рестрикції *Pst*I втрачався.

Дистрибуції генотипів N34S поліморфізму гена SPINK1 у хворих на різні форми ГП наведено у таблиці 1. У більшості обстежуваних ви-

явили наявність сприятливого “дикого” N-алеля (“wild-type”, Wt) – 69,32 % (61) осіб, тоді як патологічний “мутантний” S-варіант ідентифікували у 30,68 % (27) випадках. При цьому гомозиготних носіїв “дикого” NN-генотипу (N34) було 42,05 % (37) осіб, NS-гетерозигот (N34S) – 54,55 % (48) випадків, 3 (3,40 %) пацієнти були гомозиготними носіями мутантного S-алеля (SS-генотип, 34S) (рис. 1). Розподіл генотипів за поліморфним варіантом N34S гена SPINK1 серед обстежених відповідав очікуваній рівновазі Харді-Вайнберга ( $p > 0,05$ ).

При розподілі всіх пацієнтів за етіологічним чинником (табл. 1) виявили, що частота появи NN-та NS-генотипів у хворих на гострий біліарний панкреатит склала 53,85 % (21) та 46,15 % (18) відповідно і статистично не відрізнялась від такої у хворих на панкреатит небіліарного генезу – 32,65 % (16) та 61,23 % (30) відповідно ( $\chi^2=0,003$ ,  $p=0,95$  та  $\chi^2=0,68$ ,  $p=0,4$  відповідно).

У хворих на гострий набряковий панкреатит частота виявлення N34-генотипу складала 40,74 %



**Рис. 1.** Електрофореграма продуктів ампліфікації N34S поліморфізму гена SPINK1: 1–2, 4–8 – гетерозиготні носії NS-генотипу; 3 – гомозигота за мутаційним типом (S34S-генотип).

**Таблиця 1.** Фенотипічна характеристика хворих на різні форми гострого панкреатиту залежно від N34S поліморфізму гена SPINK1

Групи хворих	Генотипи N34S поліморфізму гена SPINK		
	N34, % (n)	N34S, % (n)	34S, (n)
Гострий панкреатит, n=88	42,05 (37)	54,55 % (48)	3,40 (3)
біліарний, n=39	53,85 (21)	46,15 % (18)	0
небіліарний, n=49	32,65 (16)	61,23 % (30)	6,12 (3)
Гострий набряковий панкреатит, n=27	40,74 (11)	59,26 % (16)	0
біліарний, n=15	60,00 (9)	40,00 % (6)	0
небіліарний, n=12	16,67 (2)	83,33 % (10)	0
Гострий некротичний панкреатит, n=61	42,62 (26)	52,46 % (32)	4,92 (3)
біліарний, n=24	50,00 (12)	50,00 % (12)	0
небіліарний, n=37	37,84 (14)	54,05 % (20)	8,11 (3)

(11) осіб, N34S-генотипу – 59,26 % осіб (16), а гомозиготних носіїв мутантного S-алеля у цій групі пацієнтів не виявили. При аналізі групи осіб із гострим набряковим біліарним панкреатитом встановили, що гомозиготні носії сприятливого “дикого” N-алеля та гетерозиготи зустрічались із частотою 60,00 % (9) та 40,00 % (6) відповідно. Натомість, у пацієнтів із набряковим ГП небіліарного генезу констатовано тенденцію до домінування NS-генотипу, порівняно з NN-генотипом, частота виявлення яких складала 83,33 % (10) та 16,67 % (2) відповідно. Проте такі відмінності не були вірогідними ( $\chi^2=2,00$ ,  $p=0,16$ ).

У хворих на гострий некротичний панкреатит частота виявлення N34-генотипу складала 42,62 % (26) осіб, N34S-генотипу – 52,46 % осіб (32), а мутаційного гомозиготного 34S-генотипу – 4,92 % (3) осіб. Водночас у пацієнтів з біліарним та небіліарним генезом захворювання частота виявлення генотипів NN- (N34) та NS- (N34S) істотно не відрізнялась: 50,00 % (12) та 50,00 % (12) проти 37,84 % (14) та 54,05 % (20) відповідно ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,97$  та  $\chi^2=0,114$ ,  $p=0,74$  відповідно).

Гомозиготний мутаційний SS-генотип виявлено у трьох осіб вказаної групи. Крім того, у осіб з SS-генотипом ініціація ГП була пов’язана з небіліарним чинником, а його перебіг у всіх трьох хворих характеризувався розвитком поширеного гнійного панкреонекрозу та тяжких його місцевих і системних ускладнень. Враховуючи наведене, на нашу думку, у конкретних випадках однією з основних причин розвитку тяжкого клінічного перебігу ГП був його спадковий характер, тобто

наявність генетично детермінованих розладів інтрацелюлярної інактивації трипсину.

**Висновки.** 1. Частота зустрічальності N- і S-алелей N34S поліморфізму гена SPINK1 в обстежених хворих на різні форми гострого панкреатиту відповідає нормальному розподілу для значної більшості європеїдних популяцій із переважанням сприятливого “дикого” N-алеля.

2. Серед хворих на різні форми гострого панкреатиту частіше зустрічається носійство сприятливого N-алеля (42,05 і 54,55 %), при меншій кількості патологічних SS-гомозигот (3,40 %).

3. Небіліарна форма гострого набрякового панкреатиту невірогідно частіше зустрічається у носіїв мутантного S-алеля: 83,33 % (10) проти 16,67 % (2) осіб,  $\chi^2=3,546$ ,  $p=0,060$ ).

4. Розвиток набрякової та некротичної форми гострого панкреатиту як біліарного, так і небіліарного генезу не асоціюється з певним генотипом N34S поліморфізму гена SPINK1. Це свідчить про те, що носійство мутаційного S-алеля не асоціюється з розвитком гострого панкреатиту, тобто не є безпосереднім ініціюючим чинником його виникнення.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є проведення подальшого вивчення генетичних трансверсій у хворих на гострий панкреатит та дослідження їх впливу на характер перебігу захворювання, що дозволить напрацювати нові підходи до оптимізації лікувальної тактики у таких осіб.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The prevalence of cationic trypsinogen (PRSS1) and serine protease inhibitor, Kazal type 1 (SPINK1) gene mutations in Polish patients with alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis / A. Gasiorowska, R. Talar-Wojnarowska, L. Czupryniak [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2011. – Vol. 56. – P. 894–901.
2. Liu J. A Comprehensive study indicates PRSS1 gene is significantly associated with pancreatitis / J. Liu, H. Zhang // Int. J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 10, N 8. – P. 981–987.
3. Frequency of SPINK1 N34S mutation in acute and recurrent acute pancreatitis / P. Rai, A. Sharma, A. Gupta, R. Aggarwal // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. – 2014. – Vol. 21, No. 9. – P. 663–668.
4. Pedigree of a Kindred With Transheterozygous PRSS1 R122C and SPINK1 N34S Mutations / S. Amitasha, C. Deanna, A. Venkata [et al.] // Pancreas. – 2014. – Vol. 43, Iss. 6. – P. 974–976.
5. Screening of R122H and N29I Mutations in the PRSS1 Gene and N34S Mutation in the SPINK1 Gene in Mexican Pediatric Patients With Acute and Recurrent Pancreatitis / C. A. Sanchez-Ramirez, S. E. Flores-Martinez, A. G. Garcia-Zapien [et al.] // Pancreas. – 2012. – Vol. 41. – P. 707–711.
6. Brand new SPINK1 and CFTR mutations in a child with acute recurrent pancreatitis: a case report / V. Terlizzi, F. De Gregorio, A. Sepe [et al.] // Minerva Pediatr. – 2013. – Vol. 65, No.6. – P. 669–672.
7. Presence of SPINK-1 variant alters the course of chronic pancreatitis / B. Sandhu, P. Vitazka, A. Ferreira-Gonzalez [et al.] // J. of Gastroenterology and Hepatology. – 2011. – Vol. 26. – No. 6. – P. 965–969.
8. Bishop M. Association between this SPINK1 variant and clinically detectable pancreatitis / M. Bishop, P. Xenoulis, J. Steiner // J. Vet. Intern. Med. – 2013. – Vol. 27, No. 3. – P. 427–428.
9. Childhood-onset hereditary pancreatitis with mutations in the CT gene and SPINK1 gene / H. Awano, T. Lee, M. Yagi [et al.] // Pediatr. Int. – 2013. – Vol. 55, No. 5. – P. 646–649.
10. Pedigree of a kindred with Transheterozygous PRSS1 R122C and SPINK1 N34S mutations / A. Sinha, D. Cotsalas, V. Akshintala [et al.] // Pancreas. – 2014. – Vol. 43, No. 6. – P. 974–976.

Отримано 26.01.16

УДК 616-089. 617.55-089.844- 617.55-007.43+ 616-056.52  
DOI 10.11603/2414-4533.2016.1.5882

© А. М. ШАМСИЕВ, С. С. ДАВЛАТОВ

Самаркандский государственный медицинский институт

## Хирургическое лечение больных вентральными грыжами с сопутствующим ожирением

A. M. SHAMSIEV, S. S. DAVLATOV

Samarkand State Medical Institute

### METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF VENTRAL HERNIA IN PATIENTS WITH OBESITY

---

Работа основана на анализе результатов герниопластики у 164 больных послеоперационными, рецидивными и первичными вентральными грыжами, страдающих ожирением. Больные были разделены на две группы: контрольная и основная. Пациентам контрольной группы производилась классическая герниопластика местными тканями и протезирующими материалами по показаниям. В основной группе пациентам выполнялась герниопластика с использованием сетчатых имплантатов с дополнением дерматоллипидэктомии. У большинства пациентов после операции сохранялась нормальная функция ЖКТ, лишь у 3 больных в контрольной и у 1 больной в основной группе, перенесших герниопластику по поводу гигантской вентральной грыжи, отмечался парез кишечника, купированный медикаментозно. Надежность пластики грыжевых ворот обеспечивается за счет полипропиленового протеза, а выполнение ненатяжной герниоаллопластики и комбинированной методики позволило избежать повышения внутрибрюшного давления за счет увеличения объема брюшной полости. В результате применения дерматоллипидэктомии удалось снизить количество осложнений в ближайшем (9,8 %) и отдаленном послеоперационном периоде. Рецидивов заболевания и летальных исходов не было.

The work is based on the analysis of hernia repair in 164 patients with postoperative, recurrent and primary ventral hernias obese. The patients were divided into two groups: a control group and the main group. Patients in the control group performed classical hernia repair with local tissues and prosthetic materials indicated. In the study group patients underwent hernia repair using mesh implants with the addition dermatolipidectomy. The majority of patients after surgery preserves the normal function of the gastrointestinal tract, only 3 patients in the control and in 1 patient in the study group underwent hernia repair over a giant ventral hernia was observed intestinal paresis, docked medication. The reliability of plastics hernia ring is provided by a polypropylene prosthesis and perform no compression hernioalloplastic and combined technique allowed to avoid increasing intra-abdominal pressure due to the increase in the abdominal cavity. As a result of dermatolipidectomy managed to reduce the number of complications in the near (9.8 %) and late postoperative period. There were not disease recurrence and death.

---

**Постановка проблемы и анализ последних исследований и публикаций.** Несмотря на динамическое развитие медицинской науки, проблема лечения вентральной грыжи остается актуальной. Рост заболеваемости вентральной грыжей сохраняется в основном за счет послеоперационных вентральных грыж, их количество после выполненных лапаротомий составляет по разным данным от 10 до 15 % [5, 7].

Сочетание грыж передней брюшной стенки с нарушением правильных пропорций передней брюшной стенки и туловища, возникших в результате перерастяжения мышц и увеличения толщины кожно-жировой складки живота, отрицательно сказываются на результатах герниопластики [6, 5].

Чрезмерное отложение жировой ткани на передней брюшной стенке с образованием кожно-

жирового фартука, кроме эстетических неудобств, является причиной развития функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, возникновения болей в спине, недержания мочи. Под отвислой кожной складкой, как правило, появляется стойкая опрелость. Создаются также условия для развития застойных явлений в нижних конечностях и варикозного расширения вен. Все эти изменения приводят к ограничению трудоспособности пациента, что позволяет рассматривать пластику передней брюшной стенки как операцию, направленную на коррекцию не только эстетических деформаций, но и функциональных нарушений [5, 7].

Поэтому актуально и даже необходимо дополнение герниопластики дерматоллипидэктомией, что направлено на восстановление морфологического

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

состояния брюшной стенки, предшествующего тем изменениям, которые с ней произошли в результате беременности, перенесенных оперативных вмешательств, длительного грыженосительства, ожирения [6, 7].

**Цель работы:** оптимизация хирургического лечения больных вентральными грыжами с сопутствующим ожирением.

**Материалы и методы.** Работа основана на анализе результатов герниопластики у 164 больных послеоперационными, рецидивными и первичными вентральными грыжами, страдающих ожирением. Все операции были выполнены в хирургическом отделении клиники СамМИ с 2008 по 2014 год. Больные были разделены на две группы: контрольная группа (72 – 43,9 %) и основная группа (92 – 56,1 %). Пациентам контрольной группы производили классическую герниопластику местными тканями и протезирующими материалами по показаниям. В основной группе пациентам выполняли герниопластику с использованием сетчатых имплантатов с дополнением дерматоллипидэктомии. Из 164 больных мужчин было 50 (30,5 %), женщин – 114 (69,5 %). Распределение по возрасту: до 45 лет – 35 (21,3 %), 46–59 лет – 87 (53,0 %), 60–74 года – 39 (23,8 %), 75–90 лет – 3 (1,8 %).

Все больные, поступавшие в хирургический стационар в плановом порядке, были обследованы в амбулаторных условиях. В план обследования были включены выполнение общего и биохимических анализов крови, определение показателей свертываемости крови, общего анализа мочи, ЭКГ, консультация терапевта. У 39-ти больных (72,2 %) были выявлены сопутствующие заболевания (ожирение, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, варикозная болезнь нижних конечностей). Этим пациентов консультировали и проводили корректирующую терапию специалисты по профилю.

Критериями готовности больных к оперативному вмешательству были отсутствие сопутствующей патологии или стойкая ее компенсация.

Важнейшими факторами, определяющими хирургическую тактику, является локализация грыжи, размер дефекта и наличие рецидивов в анамнезе. Согласно классификации J. P. Chervel и A. M. Rath (1999 г.), у 53 (32,3 %) больных были большие ( $W_3$ ) и гигантские ( $W_4$ ) грыжи. У подавляющего большинства больных (118 – 71,9 %) были надпупочные ( $M_1$ ) и околопупочные ( $M_2$ ) грыжи. У наименьшего количества больных были вентральные грыжи бокового (L) и сочетанного (M+L) расположения. Из 164 больных у 115 (70,1 %) были первичные ( $R_0$ ) и у 49 (29,9 %) больных рецидивные ( $R_n$ ) грыжи.

Всем больным проводили общеклинические, биохимические исследования. Измеряли внутрибрюшное давление до и после операции. Электрокардиография и ультразвуковое исследование брюшной полости выполняли всем 164 больным. Эхокардиографию проводили по показаниям, страдающим ишемической болезнью сердца. Оценивали основные показатели как ударный объем и сердечный выброс. Одним из важных моментов, определяющих исход оперативного вмешательства, следует считать качество предоперационной подготовки. Пациентам с большими и гигантскими вентральными грыжами назначали бесшлаковую диету, с целью профилактики abdominal compartment syndrome (ACS) проводили тренировку сердца и легких к работе в условиях повышенного внутрибрюшного давления.

Пациентам контрольной группы в зависимости от локализации и размера грыжевого дефекта производили герниопластику местными тканями и протезирующими материалами. При протезирующих пластиках трансплантат фиксировали по методике “onlay”. При необходимости, с целью увеличения объема брюшной полости, для предупреждения развития ACS, пластику передней брюшной стенки выполняли ненапряжным способом, т. е. наложение сетки на апоневроз без его ушивания, а так же комбинированным способом – с добавлением мобилизации влагалищ прямых мышц живота по Ramirez (табл. 1).

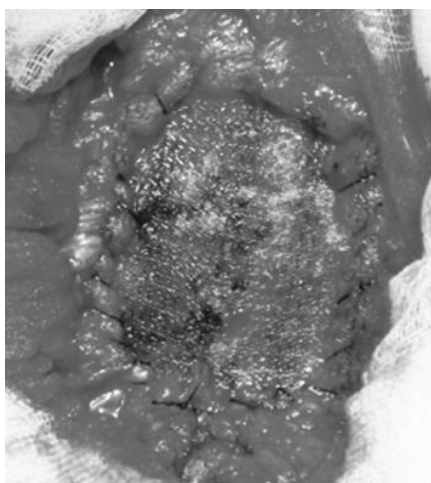
**Таблица 1. Виды герниопластики в контрольной группе**

Вид операции	Количество	%
Натяжные способы пластики		
Пластика по Сапезко	29	40,3
Пластика по Мейо	16	22,2
Имплантация эндопротеза по “onlay” с ушиванием дефекта	17	23,6
Ненатяжные способы		
Имплантация эндопротеза по “onlay” без ушивания дефекта	4	5,5
Комбинированный способ		
Реконструкция брюшной стенки по Ramirez с применением сетки по “onlay”	6	8,3
Всего	72	100

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

В основной группе разрез кожи проводили по грыжевому выпячиванию. Затем подкожно-жировую клетчатку широко отсепаровывали до апоневроза вокруг грыжевого мешка. После этого проводили обработку грыжевого мешка, пластику грыжевых дефектов, устранение диастаза прямых мышц живота. Всем больным в основной группе применяли сетчатый имплантат (рис. 1). Для профилактики синдрома малого живота и дыхательной недостаточности по показаниям выполняли ненатяжную герниоаллопластику без ушивания апоневроза или реконструкцию брюшной стенки по Ramirez (табл. 2). После завершения пластики передней брюшной стенки выполняли дерматолипидэктомиию, по линии предварительно нанесенной на переднюю брюшную стенку до операции, которая окаймляет грыжевое выпячивание, старый послеоперационный рубец и кожно-жировую складку. Вес избыточного кожно-жирового лоскута составлял от 4 до 12 кг.

После завершения герниопластики всем больным в контрольной и основной группах над апоневрозом оставляли дренажную перфорированную трубку, свободные концы которой выводились ниже горизонтального разреза и фиксировались к коже и дренировались по Редону.



**Рис. 1.** Расположение сетки поверх ушитого апоневроза (“onlay”).

Больным в основной группе с целью профилактики раневых осложнений при эндопротезировании во время операции стремились к ликвидации пространств, в которых возможно скопление жидкости. Рекомендуемая постановка дренажей не всегда эффективна и часто сопровождается отделяемым из раны в течение длительного времени. Также дренажи являются инородным телом, могут сами по себе провоцировать экссудацию, а при длительной постановке повышать риск инфекционных осложнений. Для этого при ушивании раны использовали вертикальные П-образные швы с широким захватом подкожно-жировой клетчатки и с обязательной фиксацией к протезу и дну раны [4].

В послеоперационном периоде пациентам обеих групп назначали бандажирование передней брюшной стенки, антибиотикопрофилактику, раннее вставание, дыхательную гимнастику, антикоагулянты, физиотерапию. Дренажную трубку удаляли в сроки от 2 до 8 суток под наблюдением УЗИ в динамике.

#### Результаты исследований и их обсуждение.

Для оценки эффективности результатов лечения больных в обсуждаемых группах в качестве основных критериев использовались следующие параметры сравнения:

1. Абдоминальные осложнения раннего послеоперационного периода.
2. Внеабдоминальные осложнения раннего послеоперационного периода.
3. Раневые осложнения в раннем послеоперационном периоде.
4. Отдаленные результаты хирургического лечения.

У больных обеих групп на этапах лечения в динамике измеряли уровень внутрибрюшного давления. Исходя из полученных данных, были выявлены закономерные изменения показателей внутрибрюшного давления в сторону их повышения на этапах операции, связанные с погружением грыжевого содержимого и гернио-

**Таблица 2.** Виды герниопластики в основной группе

Вид операции	Количество	%
Натяжные способы пластики		
Имплантация эндопротеза по “onlay” с ушиванием дефекта + ДЛЭ	34	36,9
Ненатяжные способы		
Имплантация эндопротеза по “onlay” без ушивания дефекта + ДЛЭ	44	47,8
Комбинированный способ		
Реконструкция брюшной стенки по Ramirez с применением сетки по “onlay” + ДЛЭ	14	19,4
Всего	92	100



### З ДОСВІДУ РОБОТИ

пластикой. Выполнение ненатяжной герниоаллопластики и комбинированной методики с мобилизацией прямых мышц по Ramirez, примененной 10 пациентам контрольной группы и 58 пациентам основной группы, которой достигается увеличение объема брюшной полости, позволило избежать повышения внутрибрюшного давления.

У большинства пациентов после операции сохранялась нормальная функция ЖКТ, лишь у 3 больных в контрольной и у 1 больной в основной группе, перенесших герниопластику по поводу гигантской вентральной грыжи, отмечался парез кишечника, купированный медикаментозно. У 4 больных в контрольной группе и у 2 больных в основной группе наблюдали задержку мочи.

В контрольной группе бронхолегочные осложнения наблюдались у 6 больных, явления сердечной недостаточности у 5 больных, последние проявлялись низкими показателями артериального давления, учащением пульса, одышкой, из них в двух случаях (1,2 % от общего количества больных) закончились летальным исходом.

В основной группе внебрюшинные осложнения наблюдали у 3 больных. Бронхолегочные осложнения наблюдали у 2, сердечную недоста-

точность у 1 больного в возрасте 59 лет, страдающего постинфарктным кардиосклерозом.

Раневые осложнения в послеоперационном периоде в контрольной группе наблюдали у 11 больных. В основной группе осложнения были у 3 пациентов (табл. 3).

Таким образом, наибольшее количество ранних послеоперационных осложнений наблюдалось у больных в контрольной группе. Наименьшее количество сердечно-легочных и местных осложнений после операции отмечено в основной группе больных.

В отдаленные сроки после оперативного вмешательства из 72 больных контрольной группы наблюдали 49 (68,0 %), а из 92 больных основной группы наблюдали 76 (82,6 %) в сроки с 1 до 3 лет.

При динамическом наблюдении больных контрольной группы показатели массы тела существенных изменений не претерпели. У пациентов основной группы показатели абдоминального ожирения понесли глобальные изменения (рис. 2).

Это положительно сказалось на дальнейших жизненных перспективах, поскольку именно абдоминальный тип распределения жировой ткани, в наибольшей степени ассоциирующийся

**Таблица 3. Осложнения в раннем послеоперационном периоде**

Осложнения	Контрольная группа			Основная группа			Всего
	натяжные способы герниопластики	ненатяжные способы герниопластики	комбинированный способ	натяжные способы герниопластики	ненатяжные способы герниопластики	комбинированный способ	
	без дерматолипидэктомии			с дерматолипидэктомией			
<b>Абдоминальные осложнения</b>							
Парез кишечника	2	–	1	1	–	–	4
Задержка мочи	2	1	1	1	–	1	6
<b>Внеабдоминальные осложнения</b>							
Бронхолегочные осложнения	5	–	1	2	–	–	8
Сердечно-сосудистая недостаточность	4 (2 летал.)	1	–	1	–	–	6
<b>Раневые осложнения</b>							
Инфильтрат	1	–	2	–	1	–	4
Гематома	–	1	–	–	–	–	1
Серома	1	1	–	1	1	–	4
Лимфорей	–	–	1	–	–	–	1
Нагноение раны	1	1	–	–	–	–	2
Некроз края кожного лоскута	1	–	1	–	–	–	2
<b>Всего</b>	<b>29 (40,3 %)</b>			<b>9 (9,8 %)</b>			<b>38 (23,8 %)</b>



**Рис. 2:** а, б – пациент К., 54 года, до операции с диагнозом послеоперационная вентральная грыжа; в – после пластики “onlay”.

с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, претерпевает существенные изменения.

При исследовании уровня гликемии у пациентов контрольной группы существенных изменений не было выявлено. У больных основной группы при исследовании уровня гликемии отмечалось достоверное снижение показателей после проведенного лечения. Превышения уровня глюкозы крови 6,1 ммоль/л у пациентов основной группы выявлено не было.

В обеих группах исходно у 99 человек (60,4 %) имелась артериальная гипертензия различной степени. При динамическом наблюдении в отдаленном послеоперационном периоде у больных контрольной группы отмечено сохранение высоких цифр АД, с тенденцией к переходу в более тяжелые степени артериальной гипертензии. У больных основной группы отмечено снижение высоких цифр АД, с тенденцией к переходу в более легкие степени артериальной гипертензии (табл. 4).

**Таблица 4. Распределение больных по сопутствующей патологии в отдаленном послеоперационном периоде**

Показатели	Группы больных					
	контрольная группа			основная группа		
	кол.	%		кол.	%	
		до опер.	в отд. периоде		до опер.	в отд. периоде
Гипертоническая болезнь	38	59,7	77,5	23	60,9	30,3
Ишемическая болезнь сердца	16	23,6	32,6	11	26,1	14,5
Хроническая обструктивная болезнь легких	8	11,1	16,3	2	7,6	2,6
Сахарный диабет	3	4,2	6,1	1	5,4	1,3
Варикозная болезнь нижних конечностей	7	12,5	14,3	1	4,3	1,3

Анализ результатов исследования, которое оценивало показатели качества жизни у больных основной группы, через 3 месяца после операции отметил улучшение качества жизни по всем компонентам исследования.

Таким образом, при выполнении герниопластики частота послеоперационных осложнений значительно выше, чем при дерматолипидэктомии. Данный факт имеет принципиальное значение, так как при сравнимых характеристиках пациентов в группах применение липоабдоминопластики имеет существенные преимущества как по объективным, так и по субъективным показателям для пациента.

**Выводы.** 1. Особенностью клинического течения у больных с вентральными грыжами и ожирением является наличие сопутствующей патологии, что требует особой предоперационной подготовки.

2. Натяжная герниоаллопластика и комбинированная герниопластика с мобилизацией прямых мышц живота по Ramirez в сочетании с дерматолипидэктомией является оптимальным видом герниопластики у пациентов с ожирением. Надежность пластики грыжевых ворот обеспечивается за счет полипропиленового протеза, а выполнение ненатяжной герниоаллопластики и

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

комбинированной методики позволило избежать повышения внутрибрюшного давления за счет увеличения объема брюшной полости.

3. В результате применения дерматоллипидэктомии удалось снизить количество осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Раневые осложнения снизились с 15,3 до 3,3 %, со стороны органов сердечно-сосудистой

системы – с 86,9 до 47,2 %. Рецидивов заболевания и летальных исходов не было.

4. Герниопластика и дермоллипэктомия позволяют избавить пациента не только от физических страданий и неудобств, связанных с ними, но и от состояния психологического дискомфорта, возвращают их к полноценной жизни, сокращают период социально-трудовой реабилитации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алишанов С. А. Профилактика и лечение осложнений абдоминопластики : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 / С. А. Алишанов. – Москва, 2007. – 17 с.
2. Егиев В. Н. Проблемы и противоречия “ненатяжной” герниопластики / В. Н. Егиев, Д. В. Чижов // Герниология. – 2004. – № 4. – С. 3–7.
3. Жебровский В. В. Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. – Москва : МИА, 2005. – С. 296–358.
4. Хирургическое лечение больных вентральными грыжами с сопутствующим ожирением / З. Б. Курбаниязов, К. Э. Рахманов, С. С. Давлатов [и др.] // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2015. – № 1. – С. 49–53.
5. Кукош М. В. Профилактика ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании вентральных грыж / М. В. Кукош, А. В. Власов, Г. И. Гомозов // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 5. – С. 32–37.
6. Олейничук А. С. Особенности хирургического лечения вентральных грыж у больных с избыточной массой тела и ожирением : дисс. кандидата мед. наук : 14.01.17 / Олейничук Анна Станиславовна. – Москва, 2010. – 101 с.
7. Федоров Ю. Ю. Современная концепция абдоминопластики / Ю. Ю. Федоров // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2002. – № 4. – С. 114.

Получено 20.01.16

## Роль вакуум-терапії в лікуванні гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на синдром діабетичної стопи

P. O. HERASYMCHUK, V. H. VLASENKO, A. V. PAVLYSHYN

Ternopil State Medical University

### THE ROLE OF VACUUM THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE PURULENT NECROTIC PROCESSES IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

На основі лікування 98 хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи доведена ефективність використання вакуумної терапії в місцевому лікуванні ранових дефектів. Застосування цього методу дозволяє скоротити терміни стаціонарного лікування в середньому на  $(5,4 \pm 0,8)$  ліжко-дня. Запропоновані силіконові камери для вакуум-терапії дозволяють щоденно контролювати перебіг ранового процесу і зменшити вартість лікування.

Our work is based on the treatment of 98 patients with complicated forms of diabetic foot syndrome proved efficiency of vacuum therapy in the treatment of local wound defects. This method allows you to shorten patient treatment by an average of  $(5.4 \pm 0.8)$  days. Proposed silicone chamber for vacuum therapy can monitor daily progress of wound healing and reduce the cost of treatment.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Хірургічне лікування ускладнених форм синдрому діабетичної стопи (СДС) становить проблему, яка досі далека від свого вирішення. Особливості патогенетичних механізмів формування СДС, метаболічні, імунні, гемореологічні та неврологічні порушення, зміни біомеханіки стопи створюють сприятливі умови для розвитку гнійно-некротичних процесів, гострих та хронічних ран. Упродовж життя вони виникають у 4,6–25 % хворих на СДС, призводячи у 9–12 % випадків до високих ампутацій нижніх кінцівок [1–4].

Хірургічне лікування ускладнених форм СДС останнім часом набуло спрямування на виконання хірургічних обробок та "малих ампутацій" з метою збереження опорної функції стопи [5–6]. Виконання таких операцій призводить до формування великих ранових дефектів, які в умовах порушення ранового процесу на тлі цукрового діабету перетворюються на хронічні рани. Тому адекватне лікування та підготовка рани до пластичного закриття є важливою умовою успіху в лікуванні СДС. Одним з таких методів місцевого лікування ран, який набуває все більшого поширення, в тому числі і у хворих на СДС, є вакуум-терапія [7–8].

Позитивна дія вакуумної терапії полягає в прискоренні формування грануляційної тканини,

забезпеченні активного відтоку ранового ексудату, редукції об'єму інтерстиціальної рідини, зниженні мікробної контамінації, створенні вологого середовища, посиленні місцевого кровотоку, деформації ранового ложа, зменшенні площі рани [9–11].

Однак цей метод у лікуванні хворих на СДС потребує подальшого вивчення та обґрунтування, оскільки невирішеними залишаються питання показань та протипоказань до застосування, тривалість та методики виконання, характер ускладнень та шляхи їх профілактики.

**Мета роботи:** покращити результати хірургічного лікування гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих з СДС шляхом застосування вакуумної терапії ран.

**Матеріали і методи.** Вивчено вплив вакуум-терапії на рановий процес у 98 хворих на СДС віком від 42 до 74 років. Жінок було 42, чоловіків – 56. Усі хворі мали цукровий діабет II типу. Пацієнтів з невропатично-інфікованою формою СДС було 39, з ішемічно-гангренозною – 59. Форму ураження визначали на основі клінічної картини, вивчення стану макро- та мікроциркуляторного русла (УЗД судин з розрахунком плечокісточкового індексу, доплерівська лазерна флуорометрія) та периферійної нервової системи кінцівок

(визначення больової, тактильної, вібраційної чутливості). Змішану форму ураження окремо в дослідженні не виділяли, оскільки вона має проміжний характер і тактика лікування цих хворих визначається основним патогенетичним фактором. Гострі гнійно-некротичні процеси були у вигляді абсцесів (18 хворих), флегмон (36 хворих), ізольованої гангрени одного або декількох пальців (35 хворих), дистального відділу стопи (9 хворих) (III–IV ст. ураження за Вагнером). Усім хворим вказаної групи проводили хірургічне лікування у вигляді хірургічних обробок та “малих” ампутацій стопи. Площа ран після оперативних втручань коливалася від 3,4 до 17,8 см<sup>2</sup> і в середньому склала (10,1±1,4) см<sup>2</sup>. У місцевому лікуванні ранових дефектів застосовували методику постійної вакуум-терапії з використанням вітчизняного апарата фірми “АГАТА-ДНІПРО” та створенням від’ємного тиску в 120–125 мм рт. ст. Вакуумну пов’язку спочатку накладали за допомогою стандартних перев’язувальних наборів V. A. C Granu Foam Dressing (USA). Але використання таких пов’язок має певні недоліки, до яких можна віднести їх високу вартість. Також пов’язка накладається на 3–5 днів, що не дозволяє проводити щоденний динамічний контроль за станом рани. Використання додаткових комплексів здорожчує вартість лікування.

З метою оптимізації та здешевлення вакуум-терапії ми запропонували використання силіконових камер, які герметизують рану та використовуються багаторазово (патент України на корисну модель UA 77350). Суть пропозиції полягає в тому, що за розмірами рани виготовляється силіконова камера або використовується стандартна камера (кругла, квадратна, овальна) відповідного розміру з отвором для приєднання до вакуумної системи. По краю камера має додатковий бортик, який збільшує її контакт з незміненою шкірою. Після стерилізації камери в автоклаві її порожнину виповнюють стерильною губкою, камеру розташовують над раною і підключають до вакууму. За рахунок присмоктувальної дії камера герметизує рану. Додаткову герметизацію забезпечували шляхом обклеювання по периметру високоадгезивними клейкими матеріалами фірми “ЗМ” (біооклюзив, тагодерм). Така методика дозволяє проводити тривалу вакуум-терапію з динамічним спостереженням за раною (навіть щоденно), не витрачаючи зайвих коштів, що значно здешевлює лікування.

Динаміку перебігу ранового процесу контролювали за допомогою клінічних даних (зменшення больового синдрому, нормалізація тем-

ператури тіла, зменшення набряку тканин, поява грануляцій та крайової епітелізації), цитологічного дослідження мазків-відбитків з рани за методом М. П. Покровської та М. С. Макарова (1942), мікробіологічного дослідження, вивчення мікроциркуляції тканин країв рани за допомогою доплерівської лазерної флуорометрії (ЛДФ), визначення ендогенної інтоксикації на основі розрахунку лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Я. Я. Кальф-Каліфом. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою обрахунку середнього арифметичного значення (М) та його похибки (m). Дослідження проводили на момент поступлення хворих у стаціонар та на 3, 5, 7, 10 і 14 доби лікування.

Контрольну групу склали 36 хворих на СДС з гострими гнійно-некротичними процесами, які були зіставні за віком та характером патологічного процесу з досліджуваними хворими, але вакуумна терапія ран в їх комплексному лікуванні не проводилася.

Загалом у обстежених хворих з гострими гнійно-некротичними процесами на стопі було виконано такі хірургічні втручання: розкриття абсцесів – 27, хірургічна обробка флегмон – 50, ампутація одного або декількох пальців – 34, ампутація стопи за Шарпом – 13.

#### **Результати досліджень та їх обговорення.**

На момент поступлення достовірних відмінностей у хворих обстежуваних груп у перебізі ранового процесу на виявлено. У хворих відмічали виражений больовий синдром (78,4 %), підвищення температури тіла (68,6 %), явища інтоксикаційного синдрому (45,5 %), місцеві клінічні ознаки гострого запального процесу м’яких тканин (100 %). У 4 хворих діагностовано розвиток системної запальної відповіді та сепсису.

З ранових дефектів виділено в асоціаціях 1140 штамів мікроорганізмів, які були віднесені до 6 родин, 9 родів та 36 видів. Домінували стафілококи, стрептококи, мікрококи, коринебактерії, з загальною колонізацією мікроорганізмами ранових дефектів в середньому 5,18 lg КУО/г.

Цитологічна картина мазків-відбитків з ран характеризувалася некротичним (86,4 %) та дегенеративно-запальним (13,6 %) типом з наявністю клітинного детриту, фібрину, великої кількості позаклітинної мікрофлори, зруйнованих та дегенеративно змінених форм нейтрофільних лейкоцитів. Фагоцитоз дегенеративний або незавершений. ЛІІ склав (4,26±0,84) ум. од.

Усім хворим проводили хірургічне лікування з наступним використанням у досліджуваних

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

групі вакуум-терапії ранових дефектів. Подальші дослідження дозволили встановити сприятливий вплив останньої на клінічний перебіг ранового процесу (табл. 1).

Вакуумна терапія ран після хірургічних втручань дозволяє значно покращити клінічний перебіг ранового процесу. Больовий синдром купірується на  $(3,6 \pm 0,7)$  добу, температура тіла нормалізується на  $(1,9 \pm 0,2)$  добу, набряк м'яких тканин зникає на  $(3,7 \pm 0,5)$  добу, що швидше, ніж у контрольній групі. Достовірно швидше розвивається грануляційна тканина та з'являється крайова епітелізація в рані.

Використання вакуумної терапії приводить до швидшої елімінації мікрофлори в рані. Вже на третю добу лікування в основній групі кількість мікроорганізмів у ранах зменшилась до  $3,85 \text{ lg КУО/г}$  (контроль –  $4,78 \text{ lg КУО/г}$ ). У цитограмах відмічалось зменшення усіх деструктивних форм нейтрофільних гранулоцитів, збільшення кількості лімфоцитів, макрофагів, фіброblastів та зростання завершеного фагоцитозу, що відповідало запальному (72,4 %) або запально-регенераторному (27,6 %) типу. Водночас у хворих контрольної групи цитограма відповідала дегенеративно-запальному типу. ЛПІ в основній групі склав  $(3,18 \pm 0,45)$  ум. од. проти  $(4,36 \pm 0,58)$  ум. од. у контрольній групі.

Вивчення показників мікроциркуляції в тканинах країв рани за допомогою ЛДФ дозволило констатувати їх зростання, порівняно з контрольною групою. Показник М (середньоарифметичний показник мікроциркуляції) збільшився до 3,91 пф. од. (контрольна група – 2,17 пф. од.), показник  $\sigma$  (середні коливання перфузії) – до 0,85 пф. од. (контрольна група – 0,54 пф. од.), коефіцієнт варіації  $K_v$ , який характеризує стан мікроциркуляції – до 39,62 % (контрольна група – 31,41 %).

На п'яту добу лікування продовжувалося зниження мікробної контамінації рани, яке на тлі вакуум-терапії знизилось до  $2,28 \text{ lg КУО/г}$ . Цитологічна картина мазків-відбитків у 81,7 % хворих набула запально-регенераторного та у

18,3 % – регенераторного типу. ЛПІ знизився до  $(2,68 \pm 0,62)$  ум. од. Зросли і показники мікроциркуляції: М зріс до 4,86 пф. од.,  $\sigma$  – до 0,92 пф. од.,  $K_v$  – до 48,27 %. У 52,4 % хворих клінічно відмічалось формування грануляційної тканини в рані. Це дозволило провести автодермопластику ранових дефектів з позитивним результатом у 29 (29,5 %) хворих.

Водночас у пацієнтів контрольної групи цитологія мазків відповідала дегенеративно-запальному (68,7 %) або запальному типу (31,1 %). Мікробна контамінація рани складала  $3,82 \text{ lg КУО/г}$ , ЛПІ –  $(3,25 \pm 0,54)$  ум. од.

На сьому добу вакуумної терапії ран цитологічна картина мазків-відбитків з рани відповідала регенераторному (72,6 %) та запально-регенераторному (27,4 %) типам. У 14 хворих росту мікрофлори не відмічалось, а у 55 мікробна контамінація знизилась до  $2,16 \text{ lg КУО/г}$  з переважанням в рані моноінфекції. Відмічались подальше незначне зростання показників мікроциркуляції та поява крайової епітелізації. ЛПІ наблизився до нормальних величин і склав  $(1,85 \pm 0,46)$  ум. од. Це дозволило закрити ранові дефекти шляхом накладання ранніх вторинних швів у 15 хворих та автодермопластикою – у 28 хворих. До 10 доби вакуумної санації практично всі ранові дефекти були закриті одним із пластичних методів, а 11 хворих були виписані на амбулаторне лікування з залишковими ранами діаметром до 0,5–0,8 см, з вираженими процесами крайової епітелізації.

У пацієнтів контрольної групи на 10 добу лікування цитологічна картина мазків-відбитків відповідала запальному (22,2 %) або регенераторно-запальному типу (77,8 %), мікробна контамінація сягала  $3,08 \text{ lg КУО/г}$ . ЛПІ –  $(2,81 \pm 0,49)$  ум. од. Спостерігалась поява грануляційної тканини. Показники мікроциркуляції дещо підвищилися і сягнули для М – 2,92 пф. од., для  $\sigma$  – 0,64 пф. од., для  $K_v$  – 34,67 %. Це дозволило провести автодермопластику у 11 хворих (30,5 %).

Лише на 14 добу лікування контрольної групи кількість регенераторних типів цитограм зрос-

**Таблиця 1. Клінічні прояви ранового процесу на тлі вакуум-терапії**

Клінічні ознаки ранового процесу	Середні терміни купірування (доба, $M \pm m$ )	
	основна група (n=98)	контрольна група (n=36)
Больовий синдром	$3,6 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,8$
Нормалізація температури тіла	$1,9 \pm 0,2^*$	$3,7 \pm 0,7$
Зменшення набряку тканин	$3,7 \pm 0,5$	$4,9 \pm 0,9$
Поява грануляцій	$5,2 \pm 0,6^*$	$9,6 \pm 1,2$
Поява крайової епітелізації	$8,6 \pm 1,7^*$	$13,8 \pm 1,9$

ла до 92,7 % випадків. Колонізація мікроорганізмами зменшилася до  $2,12 \text{ Ig КУО/г}$ , ЛПІ склав  $(1,96 \pm 0,48)$  ум. од. У цей термін у 14 хворих провели автодермопластику, у 5 – закрили рану вторинними швами, а 6 пацієнтів виписали на амбулаторне лікування з залишковими ранами діаметром до 1,0 см, в яких відмічалися виражені процеси крайової епітелізації.

Середній термін стаціонарного лікування в основній групі склав  $(12,4 \pm 1,3)$ , а в контрольній –  $(17,8 \pm 2,1)$  ліжко-дня.

У ході лікування у 5 (5,1 %) хворих основної групи та у 3 (8,3 %) пацієнтів контрольної групи спостерігали розвиток вторинних некрозів у ранах, що було пов'язано з наявністю в рані анаеробної неклостридіальної інфекції. Це потребувало повторних хірургічних обробок з наступним закриттям ран автодермопластиком на 12–14 добу післяопераційного періоду.

**Висновки.** 1. Використання вакуум-терапії в лікуванні ран у хворих на СДС дозволяє в коротші терміни домогтися стабілізації перебігу патологічного процесу та провести їх закриття шляхом автодермопластики або накладання вторинних швів у середньому на  $(4,8 \pm 1,2)$  дня.

2. Терапія від'ємним тиском достовірно підвищує мікроциркуляцію в м'яких тканинах рани, що сприяє прискоренню процесів репарації та загоєння.

3. Використання запропонованих силіконових камер для вакуумної терапії дозволяє проводити щоденний (за потреби) динамічний контроль за перебігом ранового процесу та зменшити вартість лікування.

4. Вакуумна терапія ран у хворих на синдром діабетичної стопи скорочує тривалість стаціонарного лікування хворих в середньому на  $(5,4 \pm 0,8)$  ліжко-дня, що має не тільки медичне, а й соціальне значення.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубошина Т. Б. Лечение больных с синдромом диабетической стопы в хирургической клинике / Т. Б. Дубошина, К. С. Яйлаханян // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 302–305.
2. Хирургическое лечение синдрома диабетической стопы, осложненного гнойно-некротическими процессами / Ю. Г. Шапкин, Е. В. Ефимов, А. В. Хорошкевич, А. Ю. Хромых // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 6. – С. 12–16.
3. Edmonds M. Double trouble: infection and ischemia in the diabetic foot / M. Edmonds // Int. J. Low Extrem. Wounds. – 2009. – Vol. 8, № 2. – P. 62–63.
4. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study / E. Faglia, G. Clerici, J. Clerissi [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, № 5. – P. 822–827.
5. Комплексное хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы / А. И. Аникин, В. А. Ступин, С. В. Горюнов [и др.] // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – № 6 (30). – С. 23–26.
6. Грекова Н. М. Хирургия диабетической стопы / Н. М. Грекова, В. Н. Бордуновский. – М. : ИД «Медпрактика-М», 2009. – 188 с.
7. Белов В. В. Вакуум-терапия и свободная дерматомная кожная пластика гранулирующих ран при синдроме диабетической стопы / В. В. Белов, Н. М. Грекова, Ю. В. Лебедева // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 6. – С. 82–87.
8. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы / Е. Л. Зайцева, Л. П. Дорошина, Р. В. Молчков [и др.] // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 113–121.
9. Оболенский В. И. Вакуумная терапия в лечении ран и раневой инфекции / В. И. Оболенский, А. Ю. Семенистый, В. Г. Никитин // Независимое издание для практикующих врачей. – 2010. – № 17. – С. 14–17.
10. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / В. Н. Оболенский, А. А. Ермолов, Л. С. Аронов [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 12. – С. 50–55.
11. Role of Negative Pressure Wound Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers / S. N. Prabhdeep, K. U. Sanjeev, G. Ramneesh [et al.] // J. Surg. Tech. Case Rep. – 2011. – Vol. 3, № 1. – P. 17–22.

Отримано 05.01.16

## Гангрена Фурньє – сучасний погляд на діагностику та лікування в умовах сьогодення

M. M. STETS<sup>1</sup>, V. R. ANTONIV<sup>1</sup>, S. L. KINZER<sup>2</sup>, O. M. AVTOMYEYENKO<sup>2</sup>, M. S. KRYVOPUSTOV<sup>1</sup>, O. M. KULAK<sup>2</sup>

National Medical University by O. O. Bohomolets<sup>1</sup>  
Kyiv City Clinical Hospital № 3<sup>2</sup>

### FOURNIER GANGRENE – MODERN LOOK FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT UNDER THE PRESENT

У статті розкрито етіологію та патогенез даної нозології. На прикладі пролікованих 43 хворих особливу увагу приділено шляхам поліпшення діагностики та лікування гангрені Фурньє, що в собі включає як адекватну хірургічну обробку гнійно-некротичного вогнища, так і максималізм лікування в умовах відділення інтенсивної терапії. Відсоток летальності становив 20,6 %.

The article adduces the etiology and pathogenesis of this nosology. For example, in treated 43 patients, special attention is paid to ways of improving the diagnosis and treatment of Fournier gangrene which in itself includes how adequate surgical treatment of purulent necrotic foci and maximalism treatment in intensive care. The percentage mortality was 20.6 %.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Гангрена Фурньє – гостра некротизуюча інфекція, що уражає жирову підшкірну клітковину зовнішніх статевих органів та періанальної ділянки чоловіків та характеризується гострим некрозом статевого члена та калитки. Вперше швидкопрогресуючу гангрену м'яких тканин чоловічих геніталій описав Bauriennep у 1764 р. Але свою назву вона отримала від паризького венеролога J. A. Fournier'a, який описав в одній із своїх робіт випадок гангрені у молодого здорового чоловіка у 1883 р.

Гангрена Фурньє не має сезонних коливань та ендемічних регіонів, але дещо частіше зустрічається в Африці [1]. Головними чинниками інфекції найчастіше можуть бути:

- захворювання аноректальної ділянки – парапроктит, крипти;
- рак прямої кишки;
- урогенітальний тракт – інфекція бульбоуретральних залоз, ушкодження уретри, інфекція на тлі постійного сечового катетера;
- СНІД, гострий лейкоз, колагенози.

Окрім цього, для виникнення даного захворювання сприятливими факторами є цукровий діабет, ожиріння, рак прямої кишки, стан після хіміотерапії, наркоманія, тривалий прийом глю-

кортикоїдів [2]. Визначальну роль у розвитку та лікуванні даного захворювання відіграють анатомо-морфологічні особливості пацієнтів та пізні звернення за медичною допомогою і, як правило, тяжка супутня патологія [3, 4, 7]. Летальність при гангрені Фурньє складає 30–40 %, а при втягненні в патологічний процес яєчок досягає 60–90 % [5, 6, 8].

**Мета роботи:** поліпшити результати лікування у хворих на гангрену Фурньє.

**Матеріали і методи.** Протягом 2005–2015 років у клініці проліковано 34 хворих на гангрену Фурньє. Усі пацієнти – чоловіки віком від 26 до 70 років. У 3 хворих віком від 32 до 38 років ретроспективно причиною захворювання було запалення бульбоуретральних залоз, оскільки процес починався з появи болючого утворення в ділянці кореня статевого члена, після чого процес швидко поширювався на калитку у вигляді вираженого набряку, болювого синдрому та появи гіперемії шкіри. У 5 хворих захворювання виникло без явних на те причин та тяжкої супутньої патології, яка могла б бути тлом для його розвитку. В 4 хворих, які страждали від ін'єкційної наркоманії, причиною стали ін'єкції наркотичних засобів. Решта пацієнтів була з тяжкою супутньою патологі-



сю: із них 5 – на рак прямої кишки, 1 – на системний червоний вовчак, 16 – на цукровий діабет, 6 з яких страждали від ожиріння з індексом маси тіла більше 32 кг/м<sup>2</sup>.

Усім хворим при госпіталізації виконували загальноклінічні дослідження, рентген легень, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Операційне лікування виконували в перші дві години з моменту вступу в стаціонар, після короточасної передопераційної підготовки, яку проводили в умовах відділення інтенсивної терапії та реанімації. Під час втручання обов'язково брали біоматеріал з ранового вмісту на бактеріологічне дослідження. Операцію закінчували масивним промиванням ранової поверхні пероксидом водню та широким дрениванням рани. Після проведеного операційного втручання усіх хворих для подальшого лікування переводили в Український медичний центр інтенсивної терапії сепсису.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Усіх хворих госпіталізовано в тяжкому стані. Характерною клінічною ознакою були загальмованість або збудження, некритичне ставлення до свого стану, при цьому больовий синдром був слабвираженим. Увагу звертав виражений набряк калитки, гіперемія шкіри з ділянками некрозу, а у 8 хворих останній займав усю поверхню калитки з поширенням на статевий член. При фізикальному обстеженні явища флюктуації були відсутні. Для усіх хворих характерними були виражені явища інтоксикації: тахікардія – до 140 уд. на 1 хв, блідість шкірних покривів, гіпертермія – 39,0–40,0 °С. У біохімічному аналізі крові звертали на себе увагу підвищені показники білірубіну до 38 ммоль/л за рахунок непрямого, сечовини – до 20,0 ммоль/л, креатиніну – до 0,214 ммоль/л. У загальному аналізі крові відмічався різкий паличкоядерний зсув вліво до 24 % з появою у деяких випадках анізоцитозу, токсичної зернистості та юних форм із лейкоцитозом до  $20 \times 10^9$ /л. В загальному аналізі сечі відмічалася поява білка, в окремих хворих – гіалінових циліндрів та лейкоцитурія. У всіх хворих на цукровий діабет спостерігалася декомпенсація за кетоацидотичним типом з показниками глікемії до 30 ммоль/л, що потребувало негайної корекції інсулінотерапії – всіх хворих було переведено на простий інсулін.

Після проведення короточасної передопераційної підготовки в умовах відділення інтенсивної терапії та реанімації під ендотрахеальним наркозом виконували операційне лікування – хірургіч-

ну обробку гнояка. Головним критерієм операції було широке розкриття гнійно-некротичного вогнища з максимально можливим висіченням некротично змінених тканин, широким дренивання гнояка. Водночас, під час операції виконувався бакпосів. М'які тканини були сірого забарвлення, рановий вміст брудно-коричневого кольору, ранова поверхня, як правило, погано кровоточила, судини в рані були тромбовані, мав місце склоподібний набряк тканин, що свідчило про наявність анаеробної мікрофлори. Кров, що виділялася, була в невеликій кількості, темно-вишневого забарвлення. Ранову поверхню масивно промивали пероксидом водню, рихло тампонували з октинісептом. В подальшому хворим проводили етапні некретомії під загальним знеболюванням, при потребі з розкриттям гнійних заплівів. Ранові дефекти в подальшому закривали шляхом накладання вторинних швів та аутодермопластики за Тіршу. У двох хворих, в яких причиною виникнення гангрени Фурньє був рак прямої кишки, у зв'язку з поширенням процесу на яєчки виконано кастрацію, один із хворих помер. Окрім цього, померло ще двоє хворих, в анамнезі яких був цукровий діабет. В одного хворого, наркозалежного, виконано ампутацію статевого члена. Відсоток летальності становить 20,6 % (7 хворих).

У результаті бактеріологічного дослідження було виділено пептококи, пептострептококи, бактероїди, зокрема *Bacteroides fragilis* (72,3 %), а також *E. Coli*, *Proteus spp*, *Enterobacter ssp*.

Антибактеріальну терапію з моменту госпіталізації хворого в стаціонар призначали імперативно. Препаратами вибору були авелокс з орзолем у поєднанні. Після отримання результатів бакдослідження та антибіотикограми, антибактеріальну терапію призначали згідно з даними результатами.

**Висновки.** 1. Головним критерієм адекватності хірургічної обробки гнійно-некротичного вогнища є широке розкриття патологічного процесу з максимально можливим висічення некротичних тканин з урахуванням важливих анатомо-морфологічних утворень.

2. Дана категорія хворих вимагає максималізму лікування в умовах інтенсивної терапії. Успіх лікування полягає у термінах госпіталізації від початку захворювання.

3. Цукровий діабет та ожиріння, ліпідний дистрес-синдром обтяжують стан хворих і створюють матеріальні труднощі щодо лікування та терміну перебування їх на лікарняному ліжку.

## З ДОСВІДУ РОБОТИ

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vaz I. Fournier's gangrene / I. Vaz // Trop. Doct. – 2006. – Vol. 36. – P. 203–204.
2. Ефименко Н. А. Гангрена Фурнье / Н. А. Ефименко, В. В. Привольнев // Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 1.
3. Блискавична спонтанна гангрена калитки: досвід лікування / О.О. Строй, Ю. А. Мицик, Р. Я. Телефанко, О. В. Шуляк // Пол. урология. – 2008. – Т. 61, № 1. – С. 40–44.
4. Mouraviev V. B. Fournier's gangrene following penile self-injection with cocaint / V. B. Mouraviev, S. E. Pautier, W. P. Hauman // Scan. J. Urol. Nephrol. – 2002. – Vol. 36. – P. 317–318.
5. Fournier's gangrene after genital piercing / L. Ekelius, H. Bjorkman, M. Kalin, J. Fohlman // Scand. J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 36, № 8. – P. 610–612.
6. Quatan N. Improving outcomes in Fournier's gangrene / N. Quatan, R. Kirby // BJU Int. – 2004. – Vol. 93, № 6. – P. 691–692.
7. Heiner J. D. Fournier gangrene: rapid diagnosis with bedside ultrasonography / J. D. Heiner, K. Baldwin, B. Laselle // CJEM. – 2010. – Vol. 12, № 6. – P. 528–529.
8. Rada D. Fournier's gangrene / D. Rada, A. Flahault // Rev. Prat. – 2011. – Vol. 61, № 1. – P. 22.

Отримано 05.01.16

## Екстракорпоральна детоксикація у хворих на сепсис при ускладненому синдромі діабетичної стопи

S. D. SHAPOVAL, I. L. SAVON, O. V. TRYBUSHNYI, O. O. MAKSYMOVA, L. YU. SLOBODCHENKO

SI "Zaporizhian Medical Academy of Postgraduate Education of MPH of Ukraine"

### EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION IN PATIENTS WITH SEPSIS AT COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME

Під спостереженням перебували 713 хворих на сепсис, які лікувалися в міському гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи у період 1991–2015 рр. У 90,9 % випадків (648 хворих) причиною розвитку сепсису були флегмони м'яких тканин різної локалізації (1-ша група), в 9,1 % випадків (65 хворих) – волога гангрена нижньої кінцівки та гнійно-некротичні процеси стопи діабетика (2-га група). У процесі комплексного дослідження хворих на сепсис встановлено, що останній виник у 81,2 % випадків (579 хворих) на тлі супутніх захворювань, які в 15,1 % (108 пацієнтів) мали ознаки декомпенсації. При цьому випадки суміжної патології вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) було зареєстровано в пацієнтів із тяжким сепсисом і його ускладненими формами. Інтоксикаційний синдром того або іншого ступеня тяжкості відмічали у всіх хворих на сепсис. Тому проведення детоксикаційних заходів було обов'язковим компонентом комплексної інтенсивної терапії. Незважаючи на певну ефективність сеансів дискретного плазмаферезу (ПФ), якщо судити про позитивну динаміку об'єктивних маркерів ендотоксикозу та інших показників гомеостазу, кінцеві результати лікування хворих на сепсис бажано бути кращими. Проаналізовано виживаність у репрезентативній групі хворих ( $n=216$ ), яким у системі комплексного лікування ПФ не проводили. З позиції доказової медицини точкою відліку була 28-ма доба післяопераційного періоду. На 25–30 доби перебування в стаціонарі померли 12 хворих, в яких використовували ПФ 2–3 рази, ще 11 пацієнтів із процедурами ПФ 3–5 разів померли в строки більше 30 діб. Летальність при септичному шоці становила 68,9 % (померли 40 з 58 хворих) пацієнтів 1-ї групи та 76,2 % (10 з 13 хворих) пацієнтів 2-ї групи, при синдромі поліорганної недостатності 77,3 % (34 хворих) та 87,5 % (6 пацієнтів) відповідно.

Under our supervision there were 713 patients with sepsis who were treated in septic city center with beds diabetic foot for the period 1991–2015. In 90.9 % of cases (648 patients) were the cause of sepsis cellulitis soft tissues of different localizations (1 group). In 65 patients (9.1 %) – wet gangrene of the lower limbs and purulent necrotic processes diabetic foot (group 2). During a comprehensive study of patients with sepsis found that last appeared in 81.2 % of cases (579 patients) against opportunistic diseases, which are 15.1 % (108 patients) had signs of decompensation. In this case the adjacent pathology significantly more often ( $p < 0.05$ ) was reported in patients with severe sepsis and its complicated forms. Intoxication syndrome of a severity was found in all patients with sepsis. Because of detoxification measures were required component of complex intensive care. Despite some effectiveness sessions discrete plasmapheresis (judging by the positive dynamics of objective markers of endotoxemia and other indicators of homeostasis) treatment outcomes of patients with sepsis remain poor. We analyzed survival in a representative group of patients ( $n=216$ ), which are already complex treatment discrete plasmapheresis was not carried out. From the standpoint of evidence-based medicine reference point was the 28th postoperative day. At 25–30th day of stay in the hospital died 12 patients with PF used 2–3 times, 11 more patients with PF treatments 3–5 times longer than died in 30 days. Mortality in septic shock – 68.9 % (40 of 58 dead patients) patients of group 1 and 76.2 % (10 of 13 patients) in group 2. The syndrome of multiple organ failure respectively 77.3 % (34 patients) and 87.5 % (6 patients).

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Щороку у світі реєструють 18–20 млн випадків сепсису, з яких 4,5–6 млн хворих помирають [1]. Одночасно, згідно з даними Міжнародної федерації цукрового діабету (IDF), на сьогодні у світі налічується 382 млн хворих на цукровий діабет (ЦД). Беручи до уваги темпи зростання цього захворювання, експерти ВООЗ прогнозують, що кількість хворих на ЦД до

2035 р. досягне 592 млн, але реальна чисельність у 3–4 рази більша. Тобто збільшиться кількість хворих на сепсис на тлі ЦД [7, 8].

Для опрацювання рекомендацій з лікування сепсису в 2002 р. було організовано групу Scervining Sepsis Campaign (SSC), що поєднує 11 міжнародних організацій, рекомендації якої опубліковано в 2004 р. Надалі для відновлення оригінальних рекомендацій відносно подовження

виживаності при сепсисі вона розробила (2008, 2011, 2012 рр.) власні клінічні рекомендації [2, 3].

Відповідно до рекомендацій SSC, видужання хворих на сепсис на 28 добу захворювання було взято за стандартний період, після якого оцінювали результат лікування.

Розвиток медичної науки, вдосконалення методів інструментального обстеження та лікування хворих на сепсис на тлі ускладненого синдрому діабетичної стопи дозволяють сьогодні говорити про якісно новий етап надання допомоги пацієнтам на пізніх стадіях перебігу процесу. Проте багато питань методологічного підходу до лікування потребує додаткового вивчення та з'ясування [4].

Якщо ефективність застосування пролонгованої гемофільтрації у хворих із тяжкою нирковою недостатністю сумніву не викликає, то при сепсисі без гострої ниркової недостатності не є достатньо доведеною та потребує подальших досліджень.

На жаль ні в "твердих", ні в "слабких" рекомендаціях SSC ми не знайшли думки експертів про доцільність застосування екстракорпоральних методів детоксикації в до- та післяопераційний періоди хворих на сепсис.

**Мета роботи:** визначити ефективність дискретного плазмаферезу у хворих на сепсис при ускладненому синдромі діабетичної стопи.

**Матеріали і методи.** Під нашим спостереженням перебували 713 хворих на сепсис, які лікувалися в міському гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи у період 1991–2015 рр. У 90,9 % випадків (648 хворих) причиною розвитку сепсису були флегмони м'яких тканин різної локалізації (1-ша група), в 9,1 % випадків (65 хворих) – волога гангрена нижньої кінцівки та гнійно-некротичні процеси стопи діабетика (2-га група).

Для діагностики сепсису зі встановленням фази (форми) цього патологічного синдрому використовували стандартні клінічні критерії оцінювання вихідного стану серцево-судинної, дихальної та інших систем організму. Виявлений ступінь порушення клінічного статусу хворого, уточнений даними лабораторного контролю, дозволяв встановити тяжкість септичного стану (форму сепсису).

У процесі комплексного дослідження хворих на сепсис встановлено, що останній виник у 81,2 % випадків (579 хворих) на тлі супутніх захворювань, які в 15,1 % (108 пацієнтів) мали ознаки декомпенсації. При цьому випадки суміжної патології вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) було

zareєстровано в пацієнтів із тяжким сепсисом і його ускладненими формами.

Беручи до уваги обставину, що тяжкість стану хворих при однаковому числі органних дисфункцій може бути різною, ми використовували бальну систему оцінки шкали APACHE-II у модифікації А. П. Радзіховського та ін. [5, 6].

Залежно від ступеня вираження септичного процесу, тяжкість ураження органів і систем у хворих на сепсис змінювалася та безпосередньо залежала від ступеня ендотоксикозу.

Для об'єктивізації оцінки ступеня ендотоксикозу, в поєднанні зі стандартними клініко-лабораторними критеріями, використали ряд спеціальних показників: рівень у плазмі крові пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), показники активності вільнорадикального окиснення – малоновий діальдегід (МДА), активність каталази (КТ), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і оксид азоту (NO).

Стандартні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові й сечі, глюкоза крові, біохімічні дослідження функції печінки та нирок, згортальна та антизгортальна системи крові, загальний білок і його фракції) виконували відповідно до загальноприйнятих класичних методів, викладених в Уніфікованих програмах.

Для визначення рівня ПСММ використовували скринінговий метод, запропонований Н. І. Габрієлом та ін. (1981). Дослідження проводили на спектрофотометрі при довжині хвилі 254 нм.

ЛІІ обчислювали за відомою формулою Я. Я. Кальф-Каліфа (1941).

Процеси перекисного окиснення ліпідів досліджували шляхом вивчення вторинних продуктів пероксидації. Концентрацію МДА визначали в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою за утворенням пофарбованого тримексिनного комплексу з максимумом поглинання при довжині хвилі 532 нм і молярним коефіцієнтом  $1,56 \times 10^5$  див. Отримані дані розраховували на 1 мл сироватки (Я. І. Андреева та ін., 1985).

Активність ферментного антиоксиданта КТ визначали за методом М. А. Королюка та ін. (1988), що оснований на здатності перекису водню утворювати із солями молібдену пофарбований комплекс, оптичну щільність якого вимірювали на спектрофотометрі.

Рівень ЦІК визначали за методикою, викладеною в методичних рекомендаціях "Уніфіковані імунологічні методи обстеження хворих на стаціонарному й амбулаторному етапах лікування" (1988).

Оксид азоту визначали за методом L. C. Green та ін. (1982). При цьому визначали нітрит-аніон ( $\text{NO}_2$ ) і нітрат-аніон ( $\text{NO}_3$ ) у реакції з реактивом Грісса. Оцінювали результати на фотоелектрокалориметрі при довжині хвилі 540 нм за допомогою калібрувальної кривої.

Рівень прокальцитоніну визначали за допомогою реактивів компанії Брайт-Біо.

Вираження синдрому ендогенної інтоксикації оцінювали згідно зі стандартною класифікацією (А. М. Торбінський, 1993), що виділяє три ступені тяжкості його проявів: I ступінь – компенсації, II ступінь – субкомпенсації, III ступінь – декомпенсації.

Метод дискретного плазмаферезу (ПФ) клінік найчастіше використовували для екстракорпоральної детоксикації. Антикоагулянтном був гепарин (70 од./кг маси тіла), обсяг видаленої плазми складав до 1 л. Для плазмозаміщення використовували 0,9 % розчин хлориду натрію, рефортан, свіжозаморожену плазму, а при низькому показнику рівня білка – альбумін.

Отримані в цифровому зображенні матеріали опрацьовували на персональному комп'ютері "Pentium", результати дослідження – методом варіаційної статистики з використанням критерію Фішера–Стьюдента (р).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проаналізувавши клінічні прояви сепсису з урахуванням вираження кожного симптому, а також використовуючи розроблену схему диференційної діагностики форм (стадій) сепсису, шкали SOFA, MODS і модифіковану бальну систему APACHE-II, в середині кожної групи розподілили хворих з виділенням груп сепсису, тяжкого сепсису, а серед останнього – ускладнених форм: септичного шоку і синдрому гострої поліорганної недостатності (ПОН).

На наш погляд, як обов'язкове доповнення до формування діагнозу "тяжкий сепсис" повинна бути описана структура органної дисфункції, тому що характер і кількість органно-системних ушкоджень відображають найважливіший показник – тяжкість стану, а також визначають сам прогноз перебігу хвороби.

У 1-й групі хворих на сепсис було 279 (43,1 %) осіб, на тяжкий сепсис – 369 (56,9 %). Серед останнього хворих на септичний шок – 58 (15,7 %), пацієнтів з поліорганною недостатністю – 44 (11,9 %). У пацієнтів 2-ї групи достовірно ( $p < 0,05$ ) переважав тяжкий сепсис – 46 (70,8 %) хворих. Відповідно, септичний шок спостерігали у 13 (28,2 %) пацієнтів, а ПОН – у 8 (17,4 %).

Результати визначення об'єктивних маркерів ендотоксикозу (ПСММ, ЛП, МДА, КТ, ЦІК, NO)

свідчили про те, що їх вираження в пацієнтів 2-ї групи було значнішим ( $p < 0,05$ ,  $r = 0,8925$ ), ніж у хворих на сепсис без ЦД.

Лікування хворих на сепсис обох груп починали з налагодження центрального шляху для проведення інтенсивної терапії, що передбачала обов'язкове введення антибактеріальних засобів. Ми, як правило, віддавали перевагу катетеризації підключичної або яремної вени за Сельдингером. Останнім часом зазначену процедуру виконували за допомогою УЗД, що значно зменшило число небажаних ускладнень.

Хірургічна обробка первинного осередку інфекції в пацієнтів 1-ї групи передбачала його радикальне висічення, причому конгломерат включав не тільки явно нежиттєздатні, але й парабіотично змінені тканини. У хворих 2-ї групи методом вибору була "висока" ампутація нижньої кінцівки з приводу "вологої" гангрені. Слід зазначити, якщо хворим на сепсис без ЦД операційні втручання було виконано в 100 % випадків після короткочасної чи більш тривалої передопераційної підготовки, то 5 пацієнтів 2-ї групи прооперувати не вдалося у зв'язку з вираженою ПОН і станом септичного шоку при госпіталізації. Усі вони загинули на 1–2 добу після госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та реанімації.

Інтоксикаційний синдром того або іншого ступеня тяжкості відмічали у всіх хворих на сепсис. Тому проведення детоксикаційних заходів було обов'язковим компонентом комплексної інтенсивної терапії. Незважаючи на певну ефективність сеансів ПФ, якщо судити про позитивну динаміку об'єктивних маркерів ендотоксикозу та інших показників гомеостазу, кінцеві результати лікування хворих на сепсис бажають бути кращими. Проаналізовано виживаність у репрезентативній групі хворих ( $n = 216$ ), яким у системі комплексного лікування ПФ не проводили. З позиції доказової медицини точкою відліку була 28-ма доба після операційного періоду. На 25–30 доби перебування в стаціонарі померли 12 хворих, в яких використовували ПФ 2–3 рази, ще 11 пацієнтів із процедурами ПФ 3–5 разів померли в строки більше 30 діб. Летальність при септичному шоці становила 68,9 % (померли 40 з 58 хворих) пацієнтів 1-ї групи та 76,2 % (10 з 13 хворих) пацієнтів 2-ї групи, при синдромі ПОН – 77,3 % (34 хворих) та 87,5 % (6 пацієнтів) відповідно.

Отже, дискретний ПФ сприяє елімінації токсичних метаболітів і відновленню гомеостазу у хворих на сепсис, які вижили, більш швидкими темпами, але на кінцевий результат лікування впливу не має.

## З ДОСВІДУ РОБОТИ

**Висновки.** 1. Процеси, які лежать в основі генералізованого запалення, потребують поглибленого дослідження, що зумовлює актуальність проблеми лікування сепсису.

2. У хворих на сепсис, причиною якого були гнійно-некротичні процеси стопи діабетика, переважали ( $p < 0,05$ ) тяжкий сепсис та його ускладнені форми порівняно з пацієнтами із сепсисом без супутнього цукрового діабету.

3. Отримані дані не дозволяють ввести у протокол лікування сепсису метод дискретного плазмаферезу з позиції доказової медицини.

**Перспективи подальших досліджень.** Для з'ясування ефективності застосування плазмаферезу у хворих на сепсис потрібно провести рандомізовані подвійні сліпі дослідження в багатьох науково-дослідних центрах та лікувальних установах.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мюррей П. Молекулярные и немоллекулярные методы в диагностике инфекций кровотока / П. Мюррей // Сепсис и инфекции кровотока : XVI Международный конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии, 22 мая 2014 г. – М., 2014.
2. Surviving sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levi, A Rhodes [ et al.] // Crit. Care Med. – Feb; Vol. 41 (2). – P. 580–637.
3. The Surviving Sepsis Campaign: result of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis / M. M. Levi, R. P. Dellinger, S. R. Townsend [ et al.] // Intensive Care Med. – 2010. – Vol. 36 (2). – P. 222–231.
4. Лупальцов В. И. Современные взгляды на патогенетические механизмы развития сепсиса / В. И. Лупальцов, Н. А. Клименко // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 4. – С. 56–59.
5. Радзиховский А. П. Оценка тяжести больных с перитонитом с использованием модифицированной системы

- АРАСНЕ- II / А. П. Радзиховский, О. Е. Бобров, Н. А. Мендель // Клінічна хірургія. – 1997. – № 9–10. – С. 20–22.
6. Федоренко В. П. Бальна оцінка ступеня тяжкості стану хворих на цукровий діабет, ускладнений некротично-запальними ураженнями стопи, за модифікованою системою АРАСНЕ-II / В. П. Федоренко, О. В. Загородній, Ю. С. Мота // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 2. – С. 5–8.
7. Are small hospital with small intensive care units adle to treat patients with severe sepsis? / M. Reinikainen, S. Karisson, T. Varpula [et al.] // Intensive Care Med. – 2010. Vol. 36, № 4. – P. 673–679.
8. Berlot G. Relationship between the timing of administration of IgM and IgA enriched immunoglobulins in patients with severe sepsis and septic shock and outcome : a retrospective analysis / G. Berlot, M. C. Vassalo, N. Busetto // J. Crit. Care. – 2012. № 27(2). – P. 167–171.

Отримано 18.01.16

# Нові підходи до вибору операційного втручання у хворих з поєднаними захворюваннями аноректальної зони

R. V. BURATYNSKYI<sup>1</sup>, A. YA. HOSPODARSKYI<sup>2</sup>, R. S. DREVNITSKYI<sup>1</sup>, YA. F. CHAYKIVSKYI<sup>1</sup>Ternopil Town Municipal of Emergency Care  
SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

## NEW APPROACHES TO CHOICE OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINED DISEASES OF ANORECTAL REGION

Проведено порівняння методики гемороїдектомії за Мілліганом–Морганом та степлерної гемороїдектомії із дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією при хірургічному лікуванні геморою III–IV стадій у поєднанні з анальними тріщинами та параректальними норицями. 94 пацієнти, які перенесли гемороїдектомію за Мілліганом–Морганом та 156 хворих після степлерної гемороїдектомії з дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією склали контрольну та основну групи. Проводили аналіз ранніх та віддалених результатів. Післяопераційний період та повне відновлення пацієнтів були значно довшими після гемороїдектомії за Мілліганом–Морганом. Необхідність додаткового консервативного лікування була майже однаковою в контрольній та основній групах (6,4 та 5,8 % відповідно). Необхідність додаткового хірургічного лікування була вищою в групі з відкритою гемороїдектомією (2,1 %) порівняно з основною групою (1,3 %). Степлерна гемороїдектомія із дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією є надійною альтернативою гемороїдектомії за Мілліганом–Морганом і дозволяє статистично достовірно зменшити рівень болю у післяопераційному періоді й скоротити період непрацездатності пацієнтів. Степлерна гемороїдектомія з дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією не відрізняється за ефективністю з традиційною гемороїдектомією у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів з III–IV стадіями захворювання в поєднанні з анальними тріщинами та параректальними норицями.

We aimed to compare long-term outcomes in patients undergoing circular stapled hemorrhoidopexy with dearterialization to those who had Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. 94 patients who underwent Milligan-Morgan hemorrhoidectomy and 156 patients who underwent circular stapled hemorrhoidopexy with dearterialization were reviewed. Long-term follow-up was assessed. Postoperative period was longer in the Milligan-Morgan hemorrhoidectomy subgroups (7.2±2.0 vs. 2.7±1.1 days, p=0.003). Short-term need for additional medical treatment was similar in the Milligan-Morgan hemorrhoidectomy and circular stapled hemorrhoidopexy groups (6.4 % vs. 5.8 %, respectively). Long-term need for additional surgical treatment was higher in the Milligan-Morgan group (2.1 % vs. 1.3 %). Compared with Milligan-Morgan hemorrhoidectomy, stapled hemorrhoidopexy with dearterialization resulted in less postoperative pain, shorter operating time, a shorter hospital stay, and a shorter convalescence. Patient satisfaction, resolution of symptoms, quality of life, and functional outcome appear similar after circular stapled hemorrhoidopexy with dearterialization and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy in long term in patients with grade III–IV hemorrhoids combined anal fissure and fistula.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Геморої все ще залишається одним із найпоширеніших захворювань людини. За даними ряду авторів [2], захворюваність на геморої становить 130–150 на 1000 осіб дорослого населення, а питома вага в структурі колопроктологічних захворювань коливається від 30 до 40 %. У Європі питома вага гемороїдальної хвороби становить від 39 до 64 %. Лише у США геморої мають понад 10 млн осіб, тобто понад 4 % населення. Третина з них звертається за медичною допомогою, що становить до 1,5 млн

відвідувань щороку [4, 5]. Клінічну симптоматику гемороїдальні вузли спричинюють при збільшенні, запаленні, тромбозі та випаданні, а також при поєднанні з анальними тріщинами та параректальними норицями [8, 12].

На думку провідних світових організацій, найефективнішим хірургічним методом лікування геморою IV стадії є відкрита гемороїдектомія (ГЕ) за Мілліганом–Морганом, закрита ГЕ за Фергюсоном, яка характеризується високою ефективністю у віддаленому післяопераційному періоді й незначним відсотком рецидивів. Однак така ГЕ – досить

травматична операція і її тяжко переносять пацієнти. У післяопераційному періоді відзначають виражений больовий синдром, що пов'язаний із масивним пошкодженням анодерми, тривалість госпіталізації та період непрацездатності досить довгі й можуть тривати до 2 місяців. Крім того, ГЕ може супроводжуватися такими серйозними ускладненнями, як стриктура анального каналу, недостатність анального сфінктера і формування ран, які довго не загоюються [1, 3, 10].

Щоб запобігти або звести до мінімуму недоліки ГЕ, в даний час розробляють і широко впроваджують у практичну діяльність малоінвазивні методи лікування геморою, що дозволяє значно знизити рівень болю в післяопераційному періоді, скоротити тривалість госпіталізації та період непрацездатності. Для деструкції внутрішніх гемороїдальних вузлів застосовують багато методів: лікування латексними кільцями, склеротерапію, інфрачервону фотокоагуляцію, біполярну електрокоагуляцію, лазерну абляцію, кріодеструкцію. Усі ці методики вважають неоперативним лікуванням і пропонують їх як лікування першого вибору при геморої I і II ступенів, що не піддається консервативному лікуванню.

Першу роботу, присвячену виконанню дезартеризації внутрішніх гемороїдальних вузлів, опублікували К. Morinaga і К. Nasuda в 1995 р. Ефективність даного методу при IV стадії геморою становить 40,7–66,0 %, а рецидив випадання внутрішніх гемороїдальних вузлів досягає 60 %. З метою зниження відсотка рецидиву пролапсу внутрішніх вузлів дезартеризацію доповнили мукопексією. Перші спроби виконання мукопексії шляхом плікації внутрішнього гемороїдального вузла окремими вузловими швами зробив Farag у 1978 р. Проте методика не отримала широкого поширення через високий відсоток ускладнень у післяопераційному періоді. Сучасну вдосконалену техніку мукопексії запропонував М. Scheyer у 2006 р. Ефективність дезартеризації внутрішніх гемороїдальних вузлів із мукопексією при IV стадії захворювання складає 70 %, проте рецидив випадання внутрішніх гемороїдальних вузлів у віддаленому післяопераційному періоді сягає 28,6 %.

Хірургічна резекція є методом резерву для пацієнтів із гемороєм III–IV ступенів, при неефективності малоінвазивного лікування та при суттєвій симптоматиці зовнішнього геморою. Оперують гемороєм також як супутнє захворювання при втручанні на анальній ділянці з приводу іншого захворювання (наприклад тріщини). При хірургічній гемороїдектомії важливими є перев'язка ніж-

ки вузла і збереження слизової між гемороїдальними комплексами. У Великобританії традиційно частіше виконують класичну гемороїдектомію за Мілліганом–Морганом із залишенням ран відкритими, а у США – варіант за Фергюсоном з ушиванням рани розсмоктувальним шовним матеріалом. Сьогодні в західних країнах досліджують можливість гемороїдектомії за допомогою спеціальних степлерів, що відзначається легким післяопераційним періодом.

**Мета роботи:** оцінити ефективність використання методики степлерної гемороїдектомії із дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією при хірургічному лікуванні геморою III–IV стадій у поєднанні з анальними тріщинами та параректальними норицями.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано результати 156 операційних втручань із використанням методики степлерної гемороїдектомії з дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією, що склали основну групу. Чоловіків було 72 (46,2 %), жінок – 84 (53,8 %). Вік хворих коливався від 18 до 64 років. У 34 (21,8 %) пацієнтів було поєднання геморою з параректальною норицею, у 52 (33,3 %) хворих – з хронічною анальною тріщиною. 70 (44,9 %) пацієнтів прооперовано з приводу III–IV ступенів гемороїдальної хвороби, ускладненої кровотечею чи тромбозом; з них 27 (17,3 %) хворих – з III стадією, 43 (27,6 %) із IV стадією. В усіх пацієнтів була комбінована форма геморою. 131 хворий був працездатного віку. Усім пацієнтам виконували клініко-лабораторні обстеження згідно з стандартами, а також огляд періанальної ділянки, пальцеве дослідження прямої кишки, ректороманоскопію або колоноскопію хворим, які були старші 40 років.

Усім пацієнтам було виконано степлерну гемороїдектомію з дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією (рис. 1), – за загальноприйнятими правилами накладали шви на 2 см вище зубчастої лінії в зоні 3, 7, 11 годин умовного циферблата (місце проходження гемороїдальних артерій), після чого додатково формували внутрішній кисетний шов та, зтягуючи шви, підтягували зовнішні гемороїдальні вузли в задній прохід, після чого виконували степлерну слизово-підслизову резекцію з видаленням внутрішніх та зовнішніх гемороїдальних вузлів. Таким чином, забезпечувалося попередження виникнення кровотеч із зони проходження гемороїдальних артерій, усувалася можливість виникнення тромбозів та запалень від залишених зовнішніх гемороїдальних вузлів. При поєднанні геморою з параректальною норицею спершу



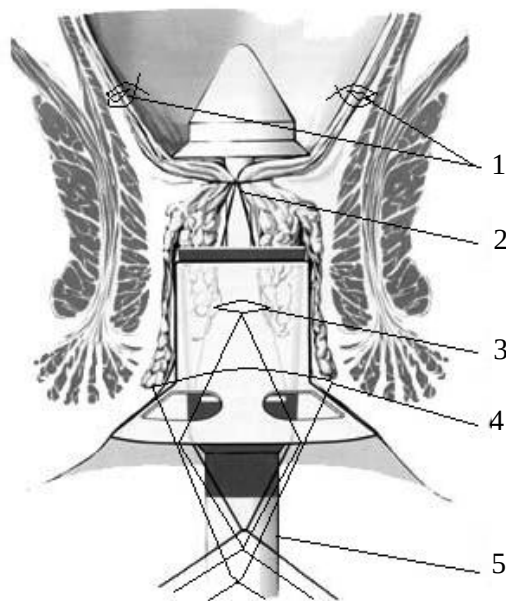
робили повну фістулектомію з усіма розгалуженнями та висіченням внутрішнього отвору нориці. Внутрішній кисетний шов накладали проксимальніше внутрішнього отвору нориці. Таким чином, під час проведення слизово-підслизової степлерної резекції виконували переміщення клаптя слизової з її низведенням і закриттям внутрішнього отвору. При поєднанні з анальною тріщиною зовнішній кисетний шов накладали на край анодери. За допомогою подальшої степлерної резекції висікали хронічну тріщину з її краями.

У дослідження включено 94 пацієнти контрольної групи з гемороєм III і IV стадій, яким виконано гемороїдектомію за Мілліганом–Морганом. У 60 (63,8 %) хворих встановлено діагноз геморою III, у 34 (36,2 %) – IV стадії. Вік хворих коливався від 18 до 64 років.

Оцінку результатів лікування проводили за такими параметрами: тривалість операції, больові відчуття в ранньому післяопераційному періоді за шкалою Вонга–Бейкера, реакція оточуючих тканин, наявність післяопераційних ускладнень та рецидиву, відновлення працездатності.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Тривалість операції в групі степлерної гемороїдектомії склала (14±3) хв порівняно з відкритою гемороїдектомією (84±24) хв (табл. 1). Рівень болю за шкалою Вонга–Бейкера в післяопераційному періоді у контрольній групі був значно вищий і склав у середньому 8 балів порівняно з 4 балами у другій групі (p<0,01). Наркотичні анальгетики використовували лише в групі хворих після відкритої гемороїдектомії – у середньому 2 дози (p<0,01). Після-



**Рис. 1.** Загальний вигляд застосування степлерної гемороїдектомії із дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією при лікуванні хронічного комбінованого геморою III–IV стадій, де 1 – Z-подібні шви на гемороїдальні артерії; 2 – кисетний шов для степлерного апарата; 3 – кисетний шов для мукопексії; 4 – додатковий модифікований кисетний шов на слизову зовнішніх гемороїдальних вузлів; 5 – степлерний апарат.

операційний ліжко-день у контрольній групі склав (7,2±2,0) дня, що значно перевищує показник порівняно з основною групою – 2,7±1,1. Проводили моніторинг пацієнтів у термін від 1 до 6 місяців.

Період непрацездатності в контрольній групі склав (30,3±5,4) дня порівняно з (11,9±5,3) дня у групі зі степлерною гемороїдектомією.

**Таблиця 1.** Результати порівняльного дослідження степлерної гемороїдектомії із дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією і гемороїдектомією за Мілліганом–Морганом протягом 40 днів після операції

	Контрольна група	Основна група		
	ГЕ за Мілліганом–Морганом, n=94	степлерна ГЕ, n=70	степлерна ГЕ+ висічення нориці, n=34	степлерна ГЕ+ висічення тріщини, n=52
Тривалість операції, хв	84±24	14±3	27±4	15±4
Оцінка болю, бали I доба	8±1	3±1	5±1	4±1
Оцінка болю, бали II доба	7±1	2±1	3±1	2±1
Наркотичні анальгетики, днів	2±1	–	–	–
Післяопераційний л/д	7,2±2	2,3±0,7	3,3±1,5	2,5±1,0
Непрацездатність, днів	30,3±5,4	10,2±5,2	14,2±5,4	11,2±5,2
Рецидив	2	–	1	1
Гостра затримка сечовипускання	4	3	2	1
Кровотеча	1	–	–	–
Тромбоз зовнішніх вузлів	1	–	–	–
Фіброзне звуження анального каналу	–	2	–	1

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

Хірургічні ускладнення у ранньому післяопераційному періоді виникали значно частіше в контрольній групі. Функціональні розлади частіше відмічали у групі зі степлерною гемороїдектомією.

Рецидив захворювання виник у 2 з 94 (2,1 %) пацієнтів у контрольній групі й у 2 з 156 (1,3 %) пацієнтів основної групи (рецидив анальної тріщини та параректальної нориці), що вимагало повторних хірургічних втручань. Фіброзне звуження анального каналу, що виникло у 2 (1,3 %) пацієнтів після степлерної гемороїдектомії з дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією, було ліквідовано консервативними заходами. Таким чином, необхідність додаткового консервативного лікування була майже однаковою в контрольній та основній групах (6,4 та 5,8 % відповідно). Необхідність додаткового хірургічного лікування

була вищою у групі з відкритою гемороїдектомією (2,1 %) порівняно з основною групою (1,3 %).

**Висновки.** 1. Степлерна гемороїдектомія з дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією є надійною альтернативою гемороїдектомії за Мілліганом–Морганом або за Фергюсоном і дозволяє статистично достовірно зменшити рівень болю у післяопераційному періоді й скоротити період непрацездатності пацієнтів.

2. Степлерна гемороїдектомія з дезартеризацією гемороїдальних вузлів та мукопексією не відрізняється за ефективністю з традиційною гемороїдектомією у віддаленому післяопераційному періоді в пацієнтів із III–IV стадіями захворювання у поєднанні з анальними тріщинами та параректальними норицями.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Титов А. Ю. Допплероконтролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и геморроидэктомия (сравнительное рандомизированное проспективное исследование) / А. Ю. Титов, М. В. Абрицова // Колопроктология. – 2015. – № 1 (51). – С. 47–48.
2. Шельгин Ю. А. Клинические рекомендации. Колопроктология / Ю. А. Шельгин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 526.
3. The treatment of hemorrhoids: guidelines of the Italian Society of Colo-Rectal Surgery / D. F. Altomare, A. Roveran, G. Pecorella [et al.] // Tech Coloproctol. – 2006. – Vol. 10. – P. 181–186.
4. Altomare D. F. Conservative and surgical treatment of haemorrhoids / D. F. Altomare, S. Giuratrabocchetta // Na. Rev. GastroenterolHepatol. – 2013. – Vol. 10. – P. 513–521.
5. Chen J. S. Current status of surgical treatment for hemorrhoids—systematic review and meta-analysis / J. S. Chen, J. F. You // Chang. Gung. Med. J. – 2010. – Vol. 33. – P. 488–500.
6. Jacobs D. Hemorrhoids // N Engl J. M. – 2014. – Vol. 371. – P. 944–951.
7. Kaidar-Person O. Hemorrhoidal disease: a comprehensive review / O. Kaidar-Person, B. Person, S. D. Wexner // J. Am. Coll. Surg. – 2007. – Vol. 204. – P. 102–117.
8. Long-term results after stapled hemorrhoidopexy: a prospective study with a 6 year follow-up / A. Ommer, J. Hinrichs, H. Mollenberg [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 2011. – Vol. 54. – P. 601–618.
9. Ratto C. THD Doppler procedure for hemorrhoids: the surgical technique / C. Ratto // Tech. Coloproctol. – 2014. – Vol. 18. – P. 291–298.
10. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation / M. Scheyer, E. Antoniotti, G. Rollinger [et al.] // Am. J. Sur. – 2006. – Vol. 191. – P. 89–93.
11. Scheyer M. Hemorrhoidal artery ligation (HAL) and rectoanal repair (RAR): retrospective analysis of 408 patients in a single center / M. Scheyer, E. Antoniotti, G. Rollinger // Tech. Coloproctol. – 2014.
12. Shao W. J. Systematic review and meta analysis of randomized controlled trials comparing stapled haemorrhoidopexy with conventional Haemorrhoidectomy / W. J. Shao, G. C. Li, Z. H. Zhang // Br. J. Surg. – 2008. – Vol. 95. – P. 147–160.

Отримано 11.01.16

## Використання $\beta$ -блокаторів у хворих з абдомінальним сепсисом

A. O. BORYSENKO, A. P. MAZUR, O. F. BUBALO, P. V. HURIN

SI “National Institute of Surgery and Transplantology by O. O. Shalimov” of NAMS of Ukraine

### USE OF $\beta$ -BLOCKER IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS

Незважаючи на останні досягнення в лікуванні сепсису, показники захворюваності та смертності залишаються дуже високими. Летальність протягом останнього десятиліття коливається в межах 25–80 %. У літературі недостатньо висвітлена ефективність використання  $\beta$ -блокаторів при абдомінальному сепсисі, що робить актуальним дослідження впливу цих препаратів на перебіг сепсису.

*Мета роботи:* вивчити ефективність використання  $\beta$ -блокаторів у схемі лікування абдомінального сепсису.

У дослідження включено 46 хворих (чоловіків – 40, жінок – 6, вік хворих –  $(53 \pm 1,4)$  року), яких було прооперовано на органах черевної порожнини. Післяопераційний перебіг був ускладнений абдомінальним сепсисом. Всім хворим були проведені лабораторні, клінічні, інструментальні та статистичні методи дослідження. Серед супутньої патології – хронічні обструктивні захворювання легень – у 38 % хворих, артеріальна гіпертензія – у 32 % пацієнтів, ішемічна хвороба серця – у 28 % хворих, цукровий діабет – у 7 % пацієнтів, алиментарна дистрофія – у 6 % хворих.

У 16 хворих (1-ша група) доповненням до стандартної схеми лікування (антибактеріальна, інфузійна, вазопресорна терапії, санація та дренивання черевної порожнини, парентеральне та ентеральне харчування) було призначено введення  $\beta$ -блокатора (метопролол) у дозі  $(25 \pm 5)$  мг на добу.

Хворі 2-ї групи (30 осіб) отримували комплексне лікування без використання  $\beta$ -блокаторів.

У хворих 1-ї групи, які отримували метопролол, було досягнуто зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС) до цільових рівнів  $\leq 90$ /хв. Частота використання симпатоміметиків у хворих з абдомінальним сепсисом у цій групі була меншою. Екзогенні катехоламіни надмірно активізують симпатичну нервову систему, призводять до катехоламініндукованого ушкодження міокарда, що супроводжується запаленням, окиснювальним стресом та порушенням обміну кальцію в міокарді, дилатацією лівого шлуночка, апоптозом та некрозом кардіоміоцитів. Важливо відмітити, що позитивний результат такої схеми терапії працює при ретельній санації та дрениванні гнійних вогнищ у черевній порожнині. Летальність у хворих 1-ї групи складала 7 чоловік (42 %).

Хворі 2-ї групи набагато частіше потребували призначення норадреналіну, а його доза була значно більшою, ніж у пацієнтів першої групи ( $(505 \pm 103)$  нг/кг/хв проти  $(148 \pm 43)$  нг/кг/хв). Спостерігали більше випадків переходу сепсису в септичний шок і, як наслідок, збільшення летальності, яка склала 18 (61 %).

*Висновки.* 1. Використання  $\beta$ -блокаторів зменшує потребу в призначенні симпатоміметиків та їх дози при лікуванні абдомінального сепсису.

2. При застосуванні  $\beta$ -блокаторів у комплексному лікуванні абдомінального сепсису спостерігали покращення результатів лікування, що дає підставу для подальшого поглибленого вивчення даного питання.

Отримано 20.01.16

## Динаміка мікробного пейзажу у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Хмельницької обласної лікарні в 2013–2015 роках

K. YU. KRENIOV

Khmelnyskiy Regional Hospital

### MICROBIOLOGIC LANDSCAPE DYNAMICS AT ANASTESIOLOGY AND INTENSIVE THERAPY DEPARTMENT OF KHMELNYTSKIY REGIONAL HOSPITAL IN 2013–2015

Інфекції, що спричинені антибіотикорезистентними патогенами, становлять значний відсоток у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) [2, 3, 16]. Резистентність виникає внаслідок наявності тяжких захворювань та використання великої кількості антибіотиків [4, 5, 6]. Більш ніж 70 % пацієнтів реанімаційних відділень отримує антибактеріальну терапію [7]. Фактори ризику колонізації полірезистентними бактеріями включають тривалий час госпіталізації, перебування або перевід у ВАІТ, механічну вентиляцію легень, інвазивні процедури, ургентну хірургію, безконтрольне використання антибіотиків [1, 8, 9, 12, 13, 14]. Найважливіші патогени, що асоційовані із нозокоміальними інфекціями та мають високий потенціал полірезистентності, об'єднані в групу із акронімом ESKAPE: *Enterococcus faecium* (VRE) – ванкоміцин – резистентні ентерококи, *Staphylococcus aureus* (MRSA) – метицилін – резистентний золотистий стафілокок, *Klebsiella* et *Escherichia coli* (ESBL producing – ті, що продукують бета-лактамази розширеного спектра), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* [10, 17]. Зазначені патогени мають різноманітні механізми антибіотикорезистентності, що робить їх превалюючою флорою у ВАІТ Європи та світу [11, 15].

*Мета роботи:* дослідити динаміку бактеріальних патогенів у ВАІТ Хмельницької обласної лікарні на фоні використання різних антимікробних препаратів.

Проведено бактеріологічне обстеження пацієнтів, що складалося із виділення культур мікроорганізмів із харкотиння (ендотрахеальні та трахеостомічні трубки, бронхоальвеолярний лаваж на

першу, третю, сьому доби перебування пацієнтів), поверхонь ран та дренажів, ліквору, крові. Отримані результати наведено в таблиці 1. Всього проведено 388 бактеріологічних посівів, у 205 з яких (52,8 %) отримано культуру мікроорганізмів.

У 2013 році всього проведено 133 бактеріологічних посіви, в 79 з яких отримано культуру мікроорганізмів. Полірезистентні штами виділено в 33 % випадків: *S. epidermidis* – у 12 %, із харкотиння – в 58 % випадків, з крові – у 25 %, ліквору та ранових поверхонь – у 8 %. Більшість виділених штамів була чутлива до ванкоміцину, лінезоліду, гентаміцину, рифампіцину, кліндаміцину, ампіциліну/сульбактаму, хлорамфеніколу. *Ps. aeruginosa* – у 14 %, з них із харкотиння – в 92,86 %, сечі – в 7,14 % випадків. Виділені культури були чутливі до цефоперазону/сульбактаму, меропенему, піперациліну, амікацину, тобраміцину. *Kl. pneumoniae* – у 13 %, з них у харкотинні – 76,9 %, крові – 7,7 %, сечі та калі – по 7,7 %. Чутливість до меропенему, цефоперазону, амікацину, ампіциліну/сульбактаму, левофлоксацину, ертапенему. *A. baumannii* – у 16 %, з них 50 % – в харкотинні, 18,75 % – з крові, 31,25 % – з ліквору. Виділені штами були чутливі до цефоперазону, ампіциліну/сульбактаму, меропенему, тобраміцину, гентаміцину. *E. cloacae* – у 3 %, з них у харкотинні – в 67 % випадків, ранових поверхнях – в 33 %. Чутливість до цефоперазону/сульбактаму, амікацину, меропенему, левофлоксацину, ертапенему, тобраміцину. *E. coli* – у 12 %, з них у харкотинні – в 89 %, сечі та ранових поверхнях – в 5,5 % відповідно. Чутливість до меропенему, цефоперазону, гентаміцину, ертапенему, ампіциліну/сульбактаму, амікацину, цефу-

## ПОВІДОМЛЕННЯ

**Таблиця 1. Результати бактеріологічних досліджень у 2013 р.**

Розповсюдженість мікроорганізму, %	Amoxicillin/clavulan.	Cefeperezon/ sulbact.	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefotaxim	Cefepime	Imipenem	Meropenem	Amicacin	Gentamicin	Ciprofloxacin	Gatifloxacin	Levofloxacin
Acineto-Bacter Baumani, 13,76 %	-	73 %	-	10 %	-	-	5 %	79 %	21 %	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa, 15,94 %	-	50 %	18 %	-	-	4 %	4 %	31 %	36 %	-	-	-	-
Klebsiela Pneumonie, 11 %	-	27 %	-	-	-	9 %	9 %	72 %	27 %	9 %	-	-	-
Staphylococcus aureus, 2,89 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25 %	-	-	-
S. epidermidis, 22,01 %	-	-	-	-	3 %	-	-	7 %	7 %	10 %	-	-	-
S. haemolyt, 2,89 %	-	-	-	-	-	-	20 %	20 %	20 %	-	-	-	-
E. cloaceae, 4,34 %	33 %	-	-	-	-	-	-	33 %	33 %	17 %	-	-	-
E. faecalis, 2,17 %	33 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E. coli, 4,34 %	-	50 %	-	33 %	-	-	-	83 %	50 %	16 %	-	-	-

роксиму, цефтріаксону. *S. anginosus* – у 5 %, з них всі штами виділені із харкотиння. Чутливість до хлорамфеніколу, цефтріаксону, левофлоксацину, іміпенему, лінезоліду. *S. sarrorhithicus* – у 7 %, з них 71 % – у харкотинні та 29 % – з ліквору. Чутливість до ванкоміцину, лінезоліду, рифампіцину, хлорамфеніколу, гентаміцину, кліндаміцину, тигецикліну, цiproфлоксацину. *S. aureus* – у 11 %, з них в 63,6 % – з харкотиння, 18,2 % – з калу та по 9,1 % – з крові та ран. Чутливість до ванкоміцину, лінезоліду, іміпенему, хлорамфеніколу, оксациліну, кліндаміцину, гентаміцину.

У 2014 році у ВАІТ проведено 191 бактеріологічне дослідження (табл. 2), з них в 64 випадках (33,5 %) виділено бактеріальну культуру. Розподіл досліджень: харкотиння ТБД – 72, з них позитивних – 51 (26,7 %); кров – 13, з них позитивних –

3 (1,6 %); ліквор – 9, з них позитивних – 3 (1,6 %); ранові поверхні, дренажі – 6, з них позитивних – 6 (3,1 %); сеча – 2, з них позитивних – 1 (0,5 %). Всього виділено 21 патоген. 11 виділених патогенів характеризовано як полірезистентні (63 %), це мікроорганізми групи ESCAPE: *S. aureus* – 10 (15,6 %), з них полірезистентних – 1,6 %; *A. baumani* – 29 (45,3 %), з них полірезистентних – 31,3 % (в 4-х досліджуваних штамів навіть до антибіотиків резерву); *Ps. aeruginosa* – 8 (12,5 %), з них полірезистентних – 4,7 %; *S. epidermidis* – 13 (20,3 %), з них полірезистентних – 6,3 %; *S. sarrorhithicus* – 3 (4,7%), з них полірезистентних – 1,6 %; *S. haemoliticus* – 6 (9,4 %), з них полірезистентних – 1,6 %; *S. mitis* – 10 (15,6 %), з них полірезистентних – 1,6 %; *E. faecalis* – 10 (15,6 %), полірезистентні – 3,2 %; *Kl. pneumoniae*

## ПОВІДОМЛЕННЯ

Таблиця 2. Результати бактеріологічних досліджень у 2014 р.

Розповсюдженість мікроорганізму, %	Amoxicillin/clavulan.	Cefaperazon/ sulbact.	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefotaxim	Cefepime	Imipenem	Meropenem	Amicacin	Gentamicin	Ciprofloxacin	Gatifloxacin	Levofloxacin
Acinetobacter Baumannii, 45,3 %	58,6 %	72,4 %	93 %	–	–	93 %	–	79,3 %	89 %	72 %	–	–	–
Pseudomonas aeruginosa, 12,5 %	75 %	37,5 %	–	–	–	–	–	75 %	62,5 %	–	–	–	–
Klebsiella Pneumoniae, 9,4 %	–	–	–	–	–	–	–	50 %	66,7 %	66,7 %	–	–	–
Staphylococcus aureus, 15,6 %	50 %	–	90 %	–	86 %	–	67,3 %	–	–	50 %	50 %	–	–
S. epidermidis 20,3 %	86 %	88 %	–	76 %	–	92 %	76 %	–	92 %	61,5 %	90 %	–	–
S. haemolyt. 9,4 %	64,5 %	–	–	–	–	–	83 %	86 %	–	50 %	–	78 %	83 %
S. mitis 15,6 %	90 %	90 %	–	80 %	–	–	–	–	–	80 %	–	–	80 %
E. faecalis 15,6 %	67,6 %	–	–	–	–	–	–	–	–	90 %	–	–	–
E. coli 4,7 %	66,7 %	66,7 %	–	66,7 %	–	–	–	66,7 %	–	66,7 %	66,7 %	–	–

– 6 (9,4 %), полірезистентні – 6,3 %; E. faecium – 1 (1,6 %), полірезистентні – 1,6 %; Coryn. Minutiss. – 2 (3,1 %), полірезистентні – 3,2 %.

У 2015 році у ВАІТ проведено 95 бактеріологічних досліджень (табл. 3), з них в 62 випадках (65,3 %) виділено бактеріальні культури. Розподіл досліджень: харкотиння ТБД – 61, з них позитивних – 47 (49,5 %); кров – 19, з них позитивних – 6 (6,3 %); ліквор – 10, з них позитивних – 4 (4,2 %); ранові поверхні, дренажі – 2, з них позитивних – 2 (2,1 %); сеча – 6, з них позитивних – 3 (3,2 %). Всього виділено 23 патогени. Характеристика культур: 12 виділених патогенів характеризовано як полірезистентні (47 результатів із 119 (39,5 %)), в тому числі мікроорганізми групи ESCAPE: S. aureus – 7 (5,8 % від усієї кількості), з них полірезистентних – 0,8 %; A. baumannii – 28 (23,5 % від усієї кількості), з них полірезис-

тентних – 18,48 % (в 6-х досліджуваних штамів навіть до антибіотиків резерву); Ps. aeruginosa – 7 (5,88 % від усієї кількості), з них полірезистентних – 3,36 %; S. aemoliticus – 6 (5 % від усієї кількості), з них полірезистентних – 0,8 %; S. mitis – 3 (2,52 % від усієї кількості), з них полірезистентних – 0,8 %; Kl. pneumoniae – 10 (8,4 % від усієї кількості), полірезистентні – 5,04 %; Candida albicans – 16 (13,4 % від усієї кількості), полірезистентні – 2,5 %; Candida kefyr – 2 (1,68 % від усієї кількості), полірезистентні – 0,8 %; Candida krusei – 4 (3,36 % від усієї кількості), полірезистентні – 0,8 %; Corinebacterium xerosis – 6 (5 % від усієї кількості), полірезистентні – 4,2 %; Corinebacterium amycolatum – 5 (4,2 % від усієї кількості), полірезистентні – 0,8 %; E. cloacae – 1 (0,8 % від усієї кількості), полірезистентні – 0,8 %.

Таблиця 3. Результати бактеріологічних досліджень у 2015 р.

Розповсю- дженість мікроор- ганізму, %	Ampicillin/sulbactam	Cefeprozon/ sulbact.	Ceftazidime	Azithromicin	Tobramicin	Chloramphen.	Imipenem	Meropenem	Amicacin	Gentamicin	Ciprofloxacin	Vancomicin	Linezolid
Acineto- Bacter Baumani, 23,5 %	2,6 %	23 %	2,6 %	-	-	-	-	20,5 %	2,6 %	-	-	-	-
Pseudo- monas aeruginosa, 5,88 %	-	36,4 %	18,2 %	-	-	-	9 %	9 %	9 %	-	-	-	-
Klebsiela Pneumonie, 8,4 %	7,7 %	7,7%	-	-	-	-	-	30,8 %	23 %	14,3 %	14,3 %	-	-
Staphy- lococcus aureus, 5,8 %	3 %	-	-	12 %	-	-	3 %	3 %	-	6 %	12 %	15 %	6 %
Cor. xeroisi, 5 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41,7 %	33 %
S. haemolyt, 5 %	5,9 %	-	-	5,9 %	11,8 %	29,4 %	-	-	-	-	-	-	-

**Висновки.** 1. Зберігається високий відсоток полірезистентної грамнегативної флори (39,5 %), зумовлений мікроорганізмами групи ESCAPE: *A. baumani* (18,48 %), *Kl. pneumoniae* (5,04 %), *Ps aeruginosa* (3,36 %).

2. Виділено нові патогени: *Corynebacterium xerosis* із високим відсотком резистентності (4,2 %).

4. У 2015 році не виділено полірезистентних штамів епідермального стрептокока у ВАІТ.

5. Знизилась чутливість грамнегативної флори до карбапенемів, аміноглікозидів, цефоперазону/сульбактаму, що, ймовірно, зумовлено використанням великої кількості генеричних препаратів сумнівної якості.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A bronchofiberscopy-associated outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit in Beijing / China Yukun Xia, CuiLing Lu, Jingya Zhao [ et al.] // BMC Infectious Diseases – 2012.
2. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit / Nele Brusselaers, Dirk. Vogelaers, Stijn Blot [et al.] // Annals of Intensive Care. – 2011.
3.  $\beta$ -Lactamase-Producing Multidrug-Resistant Bacterial Pathogens from Tracheal Aspirates of Intensive Care Unit Patients at National Institute of Neurological and Allied Sciences / Nepal Santosh Khanal, Dev Raj Joshi, Dwij Raj Bhatta [et al.] // Hindawi Publishing Corporation ISRN Microbiology. – Vol. – 2013.
4. Challenge of intensive care unit-acquired infections and *Acinetobacter baumannii* in developing countries / A. Ulu-Kilic, S. S. Ahmed, E. Alp, M. Doğanay // Critical Care Medicine & Pain.
5. Guide to the Elimination of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Transmission in Healthcare Settings, 2010.
6. Year in review 2011: Critical Care – infection / Arash Afshari, Leonardo Pagani, Stephan Harbarth Afshari [et al.] // Critical Care. – 2012.
7. A survey on infection management practices in Italian ICUs / Matteo Bassetti, Raffaele De Gaudio, Teresita Mazzei [et al.] // Critical Care. – 2012.
8. Maragakis L. L. Recognition and prevention of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in the intensive care unit / L. L. Maragakis // Crit Care Med. – 2010.
9. Thiago Lisboa. Infection with multi-resistant agents in the ICU: how to escape / Thiago Lisboa, Fabiano Nagel. – Hospital Infection Control Committee and Intensive Care Medicine Service – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do

## ПОВІДОМЛЕННЯ

Rio Grande do Sul – Porto Alegre (RS), Brazil. Intensive Care Unit, Hospital Santa Rita, Intensive Care Research and Innovation Institutional Network, Complexo Hospitalar Santa Casa – Porto Alegre (RS), Brazil.

10. Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection at a medical-surgical intensive care unit: Risk factors and mortality / H. C. Guilherme Furtado, D. Maria Bergamasco, G. Fernando [et al.] // *Journal of Critical Care*. – 2009. – Vol. 24. – P. 625.e9–625.e14.
11. Wiesława Duszyńska. Antimicrobial therapy in severe infections with multidrug-resistant Gram-negative bacteria / Wiesława Duszyńska // *Anaesthesiology Intensive Therapy*. – 2010. – Vol. XLII(3). – P. 144–149.
12. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in respiratory intensive care unit. / F. Bacakoğlu, P. Korkmaz Ekren, M. S. Taşbakan [et al.]. // *Mikrobiyol Bul.* – 2009. – Vol. 43 (4). – P. 575–585.
13. Colistin use in ventilator-associated pneumonia due to panresistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* / M. S. Taşbakan, H. Pullukçu, P. K. Ekren [et al.] // *Mikrobiyol Bul.* – 2009. – Vol. 43 (1). – P. 61–70.
14. Comparison of teicoplanin and linezolid therapies in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia acquired from respiratory intensive care unit / M. S. Taşbakan, P. Korkmaz Ekren, H. Pullukçu [et al.] // *Mikrobiyol Bul.* – 2010. – Vol. 44 (3). – P. 357–366.
15. Epidemiology of intensive care unit infections and impact of infectious disease consultants in managing resistant infections / K. P. Ravi, Suresh Durairajan, Sankalp Parivar [et al.] // *American Journal of Infectious Diseases*. – 2013. – Vol. 9 (2). – P. 30–33.
16. David L. Paterson. Serious Infections in the Intensive Care Unit: *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* / L. David Paterson // *Clinical Infectious Diseases*. – 2006. – Vol. 43. – P. 41–42.
17. Multidrug-Resistant Bacteria Isolated from Intensive-Care-Unit Patient Samples / Aziz Japoni, Afsaneh Vazin, Mahdi Hamedi [et al.] // *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. – 2009. – Vol. 13 (2). – P. 118–122.

Отримано 20.01.16



© Ю. О. ФУСС, В. Г. ПАЛІЙ, А. О. ВОЛОБОЄВА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького  
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова  
Пустомитівська центральна районна лікарня

## Оптимізація комплексного лікування гнійно-некротичних інфекцій м'яких тканин

YU. O. FUSS, V. H. PALII, A. O. VOLOBOYEVA

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi  
Vinnytsia National Medical University  
Pustomyty Central Regional Hospital

### OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC INFECTIONS OF SOFT TISSUES

В останні роки спостерігається збільшення числа хворих із генералізованими формами гнійно-некротичних інфекцій м'яких тканин (ГНІМТ), при яких клініку різних форм сепсису реєструють у 65,5–78,4 % випадків, при цьому на частку тяжкого сепсису припадає 2–18 %. На високому рівні зберігається показник смертності при даній патології, складаючи від 19 до 70 %. Незважаючи на безліч запропонованих підходів до лікування, досі залишається спірним питання про терміни й об'єм операційного втручання, дренивання та санацію гнійного вогнища при генералізованих формах інфекції.

*Мета роботи:* вивчення ефективності використання розчину декасану в комплексному лікуванні гнійно-некротичних інфекцій м'яких тканин (ГНІМТ).

Клінічний матеріал склали 138 пацієнтів із ГНІМТ. Середній вік пацієнтів становив від 28 до 77 років. Чоловіків – 51 (37 %), жінок – 87 (63 %). Хворі були поділені на три групи. Першу групу склали 45,7 % хворих (n=63) з локальними формами інфекції, у яких не було системної реакції організму; другу групу – 12,3 % хворих (n=17) з синдромом компенсованої системної запальної відповіді, який тривав менше 72 год після санації вогнища інфекції, третю групу – 42 % (n=58) із різними формами сепсису, у яких синдром системної відповіді тривав понад 72 год після санації вогнища інфекції, мали місце ознаки поліорганної недостатності або порушення гемодинаміки.

Усім хворим були проведені лабораторні та бактеріологічні дослідження ранового вмісту. Ма-

теріалом для бактеріологічного дослідження було 217 штамів мікроорганізмів, виділених з вогнища гнійно-некротичного ураження в динаміці.

Комплексне лікування цієї категорії хворих складало: операційне втручання із санацією ран розчинами декасану та фурациліну, раціональна антибактеріальна та дезінтоксикаційна терапія.

Під час досліджень клінічного перебігу різних форм інфекції встановлено, що серед пацієнтів із генералізованою інфекцією у 20,7 % випадків (12 хворих) синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) був купіруваний протягом (2,5±0,05) доби від початку стаціонарного лікування, а в решти 79,3 % пацієнтів (46 хворих), незважаючи на адекватну терапію, системна запальна реакція тривала в середньому (6,7±0,08) доби. Отже, адекватність операційних втручань із проведенням санації гнійного вогнища, об'єм і характер комплексної терапії, безумовно, мають вплив на строки купірування системних запальних змін в організмі.

При вивченні результатів первинних бактеріологічних досліджень встановлено, що у 119 випадках (86,2 %) збудник був представлений у монокультурі, у 19 пацієнтів (13,8 %) виділені асоціації з двох і більше мікроорганізмів. Найбільш часто монокультура була представлена стафілококами – 93 штами (42,9 %), ентеробактеріями – 68 (31,3 %) і неферментуючими грам-негативними бактеріями (у тому числі *P. aeruginosa*) – 29 штамів (13,4 %). Серед стафілококів у більшості випадків виділяли *S. aureus*. У 12 хворих (8,7 %) виділяли коагулозо-негативні штами, які були представлені *S. epidermidis* та *S. caritidis*. Серед ентеробактерій переважали представни-

ки роду *E. coli* і роду *Proteus*. У решти пацієнтів виділяли *Streptococcus pyogenes* (serogroup A), *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Micrococcus lylae*. Найбільш часто зустрічали асоціації стафілококів з ентеробактеріями (17 випадків; 12,3 %). Асоціація псевдомонад зі стафілококами виявлена у 16 хворих (11,6 %), з них *P. aeruginosa* у асоціації зі *S. aureus* у 15 випадках. Крім того, виділені асоціації *S. aureus* з *S. capitis*, *S. aureus* з *Strept. spp.*, *P. aeruginosa* з *P. vulgaris* – по одному випадку.

Залежно від засобу, який ми використовували для санації рани, хворі були поділені на дві зіставні за формою інфекції підгрупи: у першу підгрупу увійшли 69 пацієнтів із локальною формою інфекції, ССЗВ та різними формами сепсису для санації ран, у яких використовували розчин декасану. Другу підгрупу склали 69 хворих, у яких для санації ран використовували розчин фурациліну.

Зміна видового складу збудника на третю добу у групі хворих, в якій для санації рани використовували розчин фурациліну, спостерігалася у 6 з 69 хворих. У двох випадках виділена кишкова паличка, чутлива до ципрофлоксацину, у двох – *P. aeruginosa*, стійка до ципрофлоксацину, чутлива до меропенему, у двох – *S. epidermidis*. У двох пацієнтів це призвело до клінічного погіршення перебігу ранового процесу і зміни цитологічної картини з регенеративно-запальної на запальну. У групі хворих, в якій для санації рани використовували розчин декасану, зміна типу збудника на 10–15 добу лікування спостерігалася у 19 спостереженнях (27,6 %). При цьому найбільш часто виділяли представників родини кишкових бактерій (53 %): *Klebsiella* і *Enterobacter* – по 3 штами, *Proteus* і *E. coli* – по 2 штами. У 6 випадках (32 %) було виявлено *P. aeruginosa*, в двох – *S. aureus* і в одному – *S. aureus*, стійкий до оксациліну. Таким чином, при антибактеріальній терапії із санацією ран розчином фурациліну на 10–15-ту добу в 37 %

випадків відбувалось вторинне інфікування рани госпітальною інфекцією, стійкою до антибактеріальної терапії, яку використовували, що потребувало заміни антибіотика. У 6 з 19 хворих повторна контамінація призвела до погіршення перебігу ранового процесу зі зміною типу цитограми. В цілому повторна контамінація у групі хворих, в якій для санації використовували розчин фурациліну, мала місце у 23 з 69 хворих (33,4 %). У групі хворих, в яких для санації гнійного вогнища використовували розчин декасану, зміну мікрофлори на третю добу спостерігали лише у 4 випадках (5,8 %).

Під час багатосторонніх клініко-лабораторних досліджень у хворих, яким проводили санацію гнійних ран розчином декасану, ми отримали такі результати: набряк тканин у хворих другої підгрупи зберігався 7 діб (від 3 до 8 діб), тоді як у першій – 3 доби (від 2 до 3 діб). Повне очищення ран у хворих другої підгрупи відбулось на 6-ту добу (від 5 до 7 діб), тоді як в першій – на 3-тю добу (від 2 до 3 діб). Загоєння ран у хворих другої підгрупи відбулось на  $(19,29 \pm 2,35)$  добу, тоді як у першій – на 16-ту добу (від 16 до 17 діб).

*Висновки.* 1. Для вибору раціональної тактики лікування ГНІМТ необхідно визначити не тільки форму інфекції (локальна чи генералізована), але і клінічний варіант її перебігу (ССЗВ, сепсис, тяжкий сепсис).

2. Головним етапом лікування при локальній інфекції є адекватна рання санація гнійного вогнища. При ССЗВ і сепсисі – санація гнійного вогнища з антибактеріальною, дезінтоксикаційною терапією.

3. Використання декасану для санації гнійних вогнищ зумовило позитивний клінічний ефект, що виражалось у прискоренні очищення та загоєння ран і скороченні терміну перебування хворих у стаціонарі.

Отримано 21.01.16

© А. И. ДРОНОВ, В. Н. РЫБКА, Е. Р. ДЕНЕКА, А. А. СКОМАРОВСКИЙ, Ю. И. СОТНИК

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца  
Киевский городской центр хирургии печени, желчных протоков и поджелудочной железы им. профессора В. С. Земскова**Серонегативное течение висцерального сифилиса у хирургических больных**

A. I. DRONOV, V. N. RYBKA, E. R. DENEKA, A. A. SKOMAROVSKIY, YU. I. SOTNYK

National Medical University by A. A. Bohomolets  
Kyiv City Center of Liver, Bile Ducts and Pancreas Surgery named after W. S. Zemskov**SURGICAL CASES OF SERONEGATIVE SYPHILIS**

Висцеральный сифилис диагностируют при жизни лишь у 10 % пациентов. Критерии интраоперационной диагностики висцерального сифилиса требуют дальнейшего изучения, поскольку ни макроскопическая оценка поражения, ни морфологическая диагностика не позволяют достоверно верифицировать диагноз.

Rate of life time diagnosed of Visceral siphylis is only 10 % of all cases. Intraoperative criteria require further studies, because, neither macroscopic evaluation of lesions, no macromorphological evidences don't give enough data for diagnosis.

Сифилис – одно из наиболее широко распространенных венерических заболеваний. По данным ВОЗ, ежегодно в мире сифилисом заболевает около 12 млн человек.

В структуре заболеваемости сифилисом значительный удельный вес составляют скрытые формы – от 20 до 40 % [2, 15]. За последние несколько лет его процент среди всей заболеваемости сифилисом вырос и составляет примерно 50 %. Несмотря на снижение заболеваемости сифилисом населения Украины в целом, количество случаев позднего и неуточненного сифилиса возрастает [7, 9].

В настоящее время поздний висцеральный сифилис превалирует над другими формами позднего сифилиса. На первое место по частоте поражения вышла сердечно-сосудистая система (35,5 %) [4, 6, 11]. По данным различных авторов, в 90–94 % случаях диагностируют кардиоваскулярный сифилис, в 4–6 % – поражения печени, и 1–2 % специфической патологии приходится на остальные органы и ткани [3, 5, 14].

Постановку диагноза “третичный висцеральный сифилис” нередко затрудняют отсутствие указаний на сифилис в анамнезе, отрицательные стандартные серологические реакции (20–50 % случаев), а при активном висцеральном сифилисе даже РИФ и РИБТ не всегда положительны. Диагноз висцерального сифилиса удается установить при жизни лишь у 10 % пациентов [9, 17, 13].

В хирургическом лечении висцерального сифилиса верификацию диагноза и выбор этиопатогенетически обоснованной тактики лечения определяют прежде всего макроскопической оценкой пораженного органа, результатом серологических реакций, а также анамнестическими данными. При постановке диагноза необходимо учитывать, что у больных поздним висцеральным сифилисом одновременно поражаются несколько внутренних органов и систем [1, 16, 11].

*Описание клинических случаев*

В нашей клинике за период с 2004 по 2015 г. были прооперированы 2 больных с сифилитическим поражением внутренних органов.

В первом случае больной К., 1949 г. р., поступил в хирургическое отделение КГКБ № 10 в 2004 г. в плановом порядке с жалобами на тупые боли в левом подреберье, общую слабость, повышение температуры тела до 38–39 °С. Больным считает себя около 3-х лет, когда отметил вышеуказанные жалобы, а также потерю массы тела.

Диагноз при поступлении: “Хронический панкреатит?” “Хронический гепатит?” “Абсцесс брюшной полости?”.

Лабораторные данные при поступлении: RW – негативная; эр. –  $3,3 \times 10^{12}$ ; лейкоциты  $7,4 \times 10^9$ ; Hb – 90 г/л; билирубин – 9 ммоль/л; АлАТ – 0,41; АсАТ – 0,81; мочевины – 5,4; азот мочевины – 2,5; общий белок – 52,9 г/л.

Интраоперационно установлен диагноз: “Опухоль желудка с врастанием в левую долю печени, диафрагму, поперечно-ободочную кишку, хвост поджелудочной железы. Хронический фиброзно-дегенеративный панкреатит. Тубулярный стеноз холедоха. Протоковая гипертензия. Хронический гепатит. Спаечная болезнь брюшины.

Выполнена операция: моноблочное удаление опухоли. Гастрэктомия (с формированием эзофагоэнтоанастомоза по Цацаниди). Дистальная резекция поджелудочной железы. Спленэктомия. Левосторонняя гемиколэктомия. Холецистэктомия с наружным дренированием холедоха по Пиковскому. Холедоходуоденостомия. Резекция левого купола диафрагмы. Санация и дренирование брюшной полости.

Интраоперационно была выполнена гастродуоденоскопия, при которой выявлена инвазия опухолевого процесса желудка в области перехода дна желудка на большую кривизну.

Макропрепарат: в области тела и дна желудка определяют образование (7×8 см), каменистой плотности с очагами распада и некроза, которое врастает в диафрагму (4×6 см), левую долю печени (3×3 см), с инвазией в хвост поджелудочной железы (с микроабсцессами), а также в стенки селезеночного угла толстой кишки. Селезенка – 14×8×6 см с гиалинозом.

Гистологическое заключение: “Lues ventriculi. Специфический пангастрит, перигастрит, вторичный холецистит”.

Морфологическая интерпретация интраоперационной биопсии измененной поджелудочной железы констатировала наличие соединительной ткани с воспалительно-клеточной инфильтрацией, а биоптат стенки желудка представлен соединительной тканью с признаками хронического гранулематозного воспаления и наличием единичных многоядерных клеток.

Серологическая диагностика: РИФ, РИБТ, повторная RW – отрицательны.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Дальнейшее течение без особенностей, выписан в удовлетворительном состоянии.

Во втором случае пациент В., 1982 г. р., поступил в хирургическое отделение КГКБ № 10 в 2015 г. в ургентном порядке с аналогичными жалобами. За 2 месяца до поступления находился на лечении в хирургическом стационаре по поводу острого панкреатита, эритематозного гастродуоденита (высыпка на руках). Со слов больного: перенес вирусный гепатит А в 1995 г. Туберкулез, венерические заболевания отрицает.

Диагноз при поступлении: “Острый бескаменный холецистит”.

Данные лабораторных анализов при поступлении: RW – отриц.; билирубин: 21 – общий, 3 – прямой, 18 – непрямой; АлАТ – 0,5 ммоль/л; АсАТ – 0,375 ммоль/л; мочевины – 3,6 ммоль/л; глюкоза – 4,8 ммоль/л; Hb – 134 г/л; лейкоциты –  $7,2 \times 10^9$ .

Интраоперационно установлен диагноз: “Рак желчного пузыря  $T_4N_xM_0$ , ст. III, кл. гр. II. Инвазия опухоли в антральный отдел желудка, брыжейку толстой кишки и ее сосуды. Перивезикальный абсцесс”.

Выполнена операция по моноблочному удалению опухоли: резекция желудка по Бильрот-II, правосторонняя гемиколэктомия, холецистэктомия, атипичная резекция IV–V сегментов печени, атипичная резекция части поджелудочной железы; ДБП.

Макропрепарат. Органоконкомплекс: часть печени, 1/3 часть желудка – на разрезе в участке инвазии опухоли стенка утолщена, серого цвета, плотной консистенции. Правая половина ободочной кишки – стенка на разрезе до 1,5 см, утолщена, серого цвета, каменистой плотности; желчный пузырь – Susp. Cr.

Гистологическое заключение: “Во всех исследуемых органах и тканях хроническое гранулематозное воспаление с формированием неказеозных гранулём, васкулиты, очаги плазмоцитарной инфильтрации и диффузный склероз, что характерно для хронического атрофического панкреатита, парапанкреатита, хронического гранулематозного гепатита с формированием цирроза, хронического холецистита с перивезикальным абсцессом и хронического пангастрита, хронического дуоденита, хронического аппендицита, хронического оментита, хронического лимфаденита. Учитывая системность и особенности морфологических изменений, последние могут свидетельствовать в пользу Lues инфекции, что требует серологического уточнения”.

Серологическая диагностика: РИФ, РИБТ, повторная RW – отрицательны.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Дальнейшее течение без особенностей, выписан в удовлетворительном состоянии.

*Обсуждение.* Поздний сифилис при его выявлении практически в 1/3 случаев представлен висцеральными формами [5, 14]. Эта цифра неуклонно растет с каждым годом, несмотря на предпринимаемые меры лечения [2, 17].

Поздний скрытый висцеральный сифилис обнаруживается у тех, кто, как правило, был инфицирован трепонемой два и более года на-

зад, при отсутствии клинических проявлений, и с отрицательными серологическими исследованиями крови [7, 10, 16]. Больные поздней формой практически не контагиозны в аспекте распространения заболевания, период их болезни длится обычно долгие годы, и в 99 % случаев поздние формы выявляются случайно. Последствия висцеральных поражений чаще всего необратимые [14].

Учитывая анализ данных доступной нам литературы и собственный клинический опыт, критерии интраоперационной диагностики висце-

рального сифилиса требуют дальнейшего изучения, поскольку ни макроскопическая оценка поражения, ни морфологическая диагностика не позволяют достоверно верифицировать диагноз. При подозрении на поздний висцеральный сифилис в диагностический алгоритм необходимо включить: темнопольную микроскопию соскоба с кожи и слизистых оболочек, ПЦР-диагностику, что применяется для подтверждения диагноза при отрицательной серологии, при возможном серонегативном варианте течения заболевания.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мавров Г. И. Медицинские и социальные аспекты эпидемии венерических болезней / Г. И. Мавров. Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 2. – С. 62–68.
2. Похоренков В. И. Скрытый сифилис: современное состояние проблемы / В. И. Похоренков, С. Н. Шергин, Ю. В. Карачева // ИППП. – 2000. – № 1. – С. 9–15.
3. Мавров И. И. Половые болезни / И. И. Мавров. – Х. : Факт, 2002. – С. 273.
4. Бабюк И. А. Система нравственно-полового воспитания молодежи как новый этап в профилактике ВИЧ-инфекции и других венерических болезней / И. А. Бабюк // Дерматологія та венерологія. – 2001. – № 3 (13). – С. 67–70.
5. Аравийская Е. Р. Клинические и поведенческие особенности больных сифилисом с различным количеством половых партнеров / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // ИППП. – 2000. – № 2. – С. 26–32.
6. Тацкая Л. С. Серологическая диагностика сифилиса: новые подходы к решению старых проблем / Л. С. Тацкая // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 3 (12). – С. 61–62.
7. Мавров Г. И. Ультраструктурные изменения нервной и сосудистой тканей дермы у больных ранними формами сифилиса / Г. И. Мавров, Г. П. Чинов // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 1 (9). – С. – 11–16.
8. Юлдашев К. А. Изучение функции желудка с помощью эзофагогастроуденофиброскопии у больных сифилисом в зависимости от формы заболевания / К. А. Юлдашев, Ш. Т. Мухтарова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 4 (7). – С. 72–73.
9. Влияние скрытого раннего сифилиса и противосифилитической терапии на показатели тиреоидного статуса организма больных / Е. Р. Курамшина, А. Ж. Гильманов, 3. Р. Хисматуллина, Т. У. Гафаров : тезисы научных работ I Российского конгресса дерматовенерологов. – М., 2003. – Т. 2. – С. 60.
10. Мавров Г. И. Влияние сифилиса на течение беременности и внутриутробное развитие плода / Г. И. Мавров, Т. В. Губенко // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 4 (18). – С. 41–43.
11. Принципи етіотропного лікування сифілісу / Г. І. Мавров, М. М. Мамедлі, Т. В. Губенко [та ін.] // Ліки. – 1998. – № 4. – С. 54–58.
12. Итоги 5-летнего использования в лечении больных сифилисом азитромицина и бензатин-бензилпенициллина: достижения и нерешенные проблемы / В. В. Чеботарев, Н. В. Павлик, Н. В. Беляева, М. А. Земцов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 51–57.
13. Брейтман М. Я. Висцеральный сифилис : пособие для врачей и студентов / М. Я. Брейтман, Ф. О. Гаусман. – К., 1939. – 552 с.
14. Rothstein R. J. Syphilis and pelvic inflammatory disease / R. J. Rothstein, G. L. Sternbach, P. Rosen // JACEP. – 1978. – Vol. 7, № 3. – P. 93–95.
15. Schultz T. Not a fall – not abuse – not a rare finding? / T. Schultz // Unfallchirurg. – 2008. – Vol. III, № 4. – P. 260–263.
16. Rates of sexually transmitted diseases among patients in a psychiatric emergency service / B. T. Sitzman, E. A. Jr. Burch, L. S. Bartlett, G. Urrutia // Psy-chiatr. Serv. – 1995. – Vol. 46, № 2. – P. 136–140.
17. Pons P. T. Images in emergency medicine. Secondary syphilis with Jarisch-Herxheimer reaction / P. T. Pons // Ann. Emerg. Med. – 2004. – Vol.43, № 1. – P. 136–147.

Получено 20.01.16

## Роль доказової медицини в діагностиці раннього неонатального сепсису

L. V. KOLIUBAKINA, O. V. VLASOVA

HSEI “Bukovynian State Medical University”

### ROLE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE IN EARLY DIAGNOSIS OF NEONATAL SEPSIS

Пошук ефективних методів діагностики інфекційно-запальних захворювань у новонароджених залишається однією з актуальних проблем неонатології. Відсутність чітких клінічно-параклінічних ознак інфекційно-запального процесу утруднює діагностику цих станів, особливо в ранньому неонатальному періоді. Це пояснюється тим, що як у недоношених, так і доношених дітей ранні клінічні прояви інфекційної патології повсякчас мінімальні, слабовиражені та неспецифічні. Вони можуть зумовлюватися неінфекційними причинами, які сприяють виникненню тахіпное новонароджених, дистермії під впливом чинників зовнішнього середовища, апное недоношених новонароджених і численних інших клінічних синдромів. Недостатня інформативність клінічно-анамнестичних даних у виявленні неонатальної інфекції зумовлює необхідність пошуків лабораторних показників, які дозволили б виявляти таку життєнебезпечну патологію на перших етапах її розвитку.

Виходячи з цього, метою роботи було вивчення діагностичної цінності вмісту С-реактивного білка, інтерлейкінів 6 та 8 у сироватці крові новонароджених на другу добу життя за умови наявності в них чинників схильності до розвитку інфекційно-запального процесу.

Проведено комплексне клінічно-лабораторне обстеження 100 новонароджених у перші дві доби життя. Критеріями входження виступали: вік перші 1–2 доби життя; безперервність набору пацієнтів; один пологодопоміжний заклад; наявність чинників схильності до ранньої неонатальної інфекції з боку вагітної, новонародженого, з урахуванням специфічних чинників схильності; наявність клінічних проявів органної дисфункції, які могли зумовлюватися як інфекційними, так і неінфекційними причинами.

Критеріями невходження у дослідження були: наявність факторів ризику ранньої неонатальної інфекції, крім недоношеності; здійснення внутрішньоутробної профілактики інфекції, викликаній стрептококом групи В; наявність природжених вад і аномалій розвитку, а також помилок обміну; наявність у сімейному анамнезі клінічно значущих спадкових захворювань, прояви яких можуть нагадувати інфекцію.

Отримані дані аналізували методами біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології.

Проведений комплекс клінічних досліджень не виявив специфічних і, тим більше, патогномонічних проявів інфекційно-запальної патології у першу–другу добу життя. Клінічні симптоми та ознаки, зумовлені інфекційно-запальним процесом та/або станами, що його імітують, у новонароджених у періоді гострої адаптації (на першу–початку другої доби життя) спостерігалися у 82,0 % випадків. Так, серед них лихоманка мала місце у 25,8 % випадків; пригнічення ссання – у 79,4 %; ознаки феномена “хворої дитини” – у 89,4 % та генералізовані набряки – у 16,5 %. Порушення з боку травної системи у вигляді блювання і зригування реєстрували у 6,2 % новонароджених, а гепатомегалію – у 12,0 % випадків. Більшим спектром клінічних проявів були представлені зміни з боку респіраторної системи. Так, частка немовлят, у яких відмічали ціаноз, склала 78,4 %, явища диспное спостерігали в 13,4 % випадків, ретракцію грудної клітки – у 25,8 %, рохкання – у 12,4 %. Клінічні прояви порушення функції системи кровообігу найчастіше проявлялися блідістю шкірних покривів, “мотлінгом”, похолоданням шкіри на периферичних ділянках (15,5 %), тахікардією (9,3 %), системною артеріальною гіпотензією (6,2 %) та брадикардією (7,2 %). Зміни з боку

системи гемопоезу в обстежених новонароджених переважно проявлялися у вигляді помірної жовтяниці (12,4 %), блідості шкірних покривів (20,6 %) та петехіальних висипів на шкірі (8,2 %).

Серед патологічних знахідок з боку центральної нервової системи переважали гіпорефлексія (94 %), тремор та судоми (25,8 %), зміни поведінки (15,5 %) та “високий” крик (12,4 %). Наведені дані давали підстави вважати, що найчастіше у дітей відзначали ті порушення, які могли зумовлюватися як інфекційними, так і неінфекційними патологічними станами раннього неонатального періоду.

Проведення параклінічних досліджень з визначенням рівнів прозапальних цитокінів 6 і 8 показало, що середній вміст ІЛ-6 в сироватці крові обстежених дітей становив  $(44,6 \pm 7,7)$  пг/мл, а ІЛ-8 –  $(87,5 \pm 15,3)$  пг/мл. Тобто, в обстежених новонароджених переважали низькі концентрації вказаних інтерлейкінів, які не володіють достатньою самостійною діагностичною цінністю щодо виявлення ранньої неонатальної інфекції.

Проведена оцінка діагностичної цінності визначення вмісту С-реактивного білка за умови перевищення його рівня вище 10,0 мг/л у верифікації інфекційно-запальних процесів у новонароджених характеризувалася такими показниками: чутливість – 65 %, специфічність – 79 %, позитивна передбачувана цінність – 66 %, негативна передбачувана цінність – 78 %, позитивний

індекс правдоподібності – 3,0 та негативний індекс правдоподібності – 2,3. Слід відмітити, що, за нашими даними, показники діагностичної цінності рівня С-реактивного білка у верифікації інфекційно-запальних процесів у новонароджених були дещо нижчими, ніж це відмічали інші дослідники. При визначенні діагностичної цінності вмісту С-реактивного білка у верифікації інфекційно-запальних процесів серед доношених новонароджених чутливість становила 80 %, специфічність – 96 %, позитивний індекс правдоподібності – 12,8 %, негативний індекс правдоподібності – 4,1. Натомість, у групі недоношених новонароджених ці показники, відповідно, становили: 43, 68, 1,4, 1,2 %. Доведено, що високі показники вмісту С-реактивного білка виявилися специфічними, проте не чутливими маркерами інфекційно-запального процесу та супроводжувалися хибнонегативними результатами в межах 59–79 %. Проведена оцінка діагностичної цінності низьких результатів гострофазових показників запального процесу у спростуванні неонатальної інфекції супроводжувалася хибнопозитивними результатами у 42–68 % випадків.

Отже, жоден із вивчених клінічно-параклінічних показників є недостатньо інформативним та діагностично не значущим у верифікуванні системної бактеріальної інфекції у новонароджених перших двох днів життя.

Отримано 28.12.15

## Повідомлення про клінічний випадок геморагічного інсульту у вагітної внаслідок розриву артеріовенозної мальформації мозочка

V. V. SYVOKONIUK, V. M. LITUCHYI, D. M. SAVCHUK

Shepetivka Central District Hospital

### CLINICAL CASE OF HEMORRHAGIC STROKE IN A PREGNANT WOMAN DUE TO RUPTURE OF ARTERIOVENOUS MALFORMATION OF THE CEREBELLUM

У статті представлено рідкісний випадок артеріовенозної мальформації у вагітної, що ускладнилася розвитком геморагічного інсульту мозочка із позитивними наслідками для матері та плода. Показано ефективність ранньої хірургічної тактики.

The paper presents a rare case of pregnancy pathology. The case of hemorrhagic stroke due to rupture of arteriovenous malformation of the cerebellum in 31-st week of pregnancy with favorable consequences for a mother and a fetus. It was proved the success of early surgical treatment.

АВМ є рідкісною патологією із частотою пенетрантності 1:100 000. Частота у вагітних не відрізняється у такої у невагітних [3]. Під час вагітності описано одиничні випадки даної патології. Внутрішньомозкові, внутрішньошлуночкові та субарахноїдальні крововиливи є третьою за розповсюдженістю не акушерською причиною материнської смертності [2]. Геморагічний інсульт може ускладнювати еклампсію, розрив аневризми або артеріовенозної мальформації, HELLP-синдром тощо [2, 3]. Артеріовенозні мальформації (АВМ) судин головного мозку є причиною внутрішньочерепних крововиливів у вагітних у 23 % випадків, а материнської смертності в 5–12 % випадків [2]. АВМ є уродженою аномалією розвитку судинної системи головного мозку та являє собою пряме артеріовенозне шунтування без проміжних капілярів [1, 2, 3]. Може локалізуватись у всіх відділах півкуль мозку та дещо рідше в задній черепній ямці, підкіркових структурах. Чоловіки хворіють вдвічі частіше. Внутрішньомозкові, внутрішньошлуночкові та субарахноїдальні крововиливи є найбільш частими проявами АВМ, що зустрічаються в 50–70 % випадків із віковим піком 20–40 років. Клінічні прояви включають раптовий біль голови, нудоту, блювання, ригідність м'язів потилиці, епілептиформні напади [3, 5]. Вогнищева симптоматика може бути відсутньою, її наявність свідчить про формування

внутрішньомозкової гематоми. Розлади свідомості під час нападу (оглушеність, сопор, кома) є несприятливими прогностичними ознаками та потребують негайної консультації нейрохірурга [4, 5].

Метою роботи було дослідження випадку геморагічного інсульту внаслідок розриву артеріовенозної мальформації мозочка у вагітної в термін 31 тиждень.

*Клінічний випадок.* Під нашим спостереженням та лікуванням перебувала пацієнтка С., віком 31 рік, що була доставлена швидкою допомогою 10.11.14 р. до відділення невідкладної медичної допомоги Шепетівської ЦРЛ. Госпіталізована в стані непритомності. Жінка була вагітна, зі слів родичів, головний біль хвору турбував 2–3 дні. У день госпіталізації біль різко посилювався, виникло блювання, під час огляду фельдшера бригади ШМД хвора поскаржилась на різкий головний біль та втратила свідомість. При госпіталізації в ВАІТ Шепетівської ЦРЛ стан хворої був тяжкий, свідомість 5–6 балів за шкалою ком Глазго (ШКГ), зіниці D=S міоз, фотореакція в'яла, лице симетричне, сухожильні рефлекси D>S. М'язовий гіпертонус, більше виражений у ногах. Патологічні знаки на стопах. Менінгеальні знаки: позитивний симптом Керніга, ригідність м'язів потилиці на два поперекових пальці. Гемодинаміка стабільна, АТ – 120/90 мм рт. ст., пульс – 64/хв. Живіт збільшений за рахунок вагітної матки 30–31 тиждень, матка в



нормотонусі, положення плода поздовжнє, головне. Головка над входом у малий таз. Серцебиття плода гучне, ритмічне, 110–120/ хв. Пацієнтку інтубовано, проведено АКТ головного мозку (рис. 1).

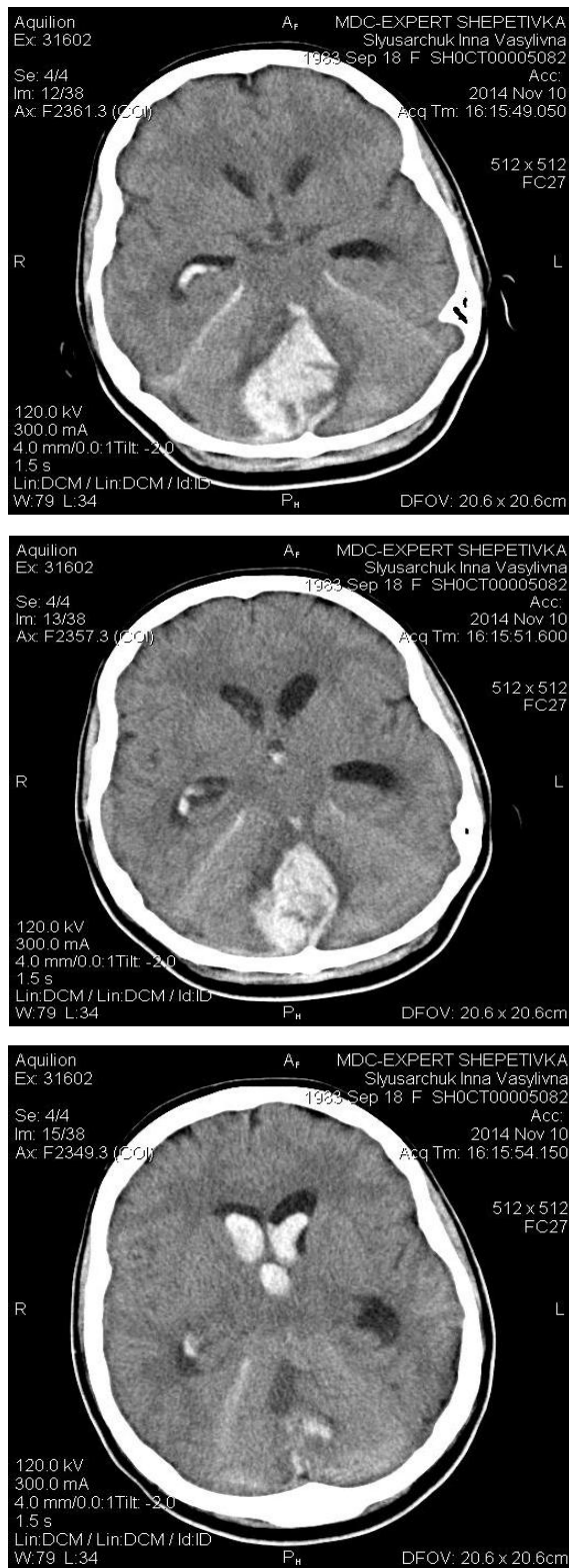


Рис. 1

З анамнезу життя відомо, що з приводу головного болю до лікарів хвора ніколи не зверталась, алергологічний, епідеміологічний, спадковий анамнези не обтяжені, хронічних захворювань немає, дана вагітність перебігає без ускладнень, травм та операцій не було. Оглянута консилиумом лікарів, який встановив такий діагноз: гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом; набряк головного мозку; мозкова кома II; друга вагітність терміном 30–31 тиждень; пологи другі, очікувані.

На серії комп'ютерних томограм у м'якотканинному режимі в задній черепній ямці, в зоні черв'яка та правої півкулі мозочка, простежується гіперденсна ділянка неправильної овальної форми з достатньо чіткими контурами, розмірами 48,8×46,2×23,5 мм, оточена зоною перифокального набряку, максимальною шириною до 11,3 мм. Четвертий шлуночок зменшений в передньо-задньому розмірі до 8,3 мм, містить кров. Зміщення серединних структур головного мозку відсутнє. Бокові шлуночки мозку асиметричні, помірно розширені. В порожнині обох бокових шлуночків відзначено кров. Третій шлуночок серединного розміщення, овоїдний, завширшки 10,5 мм, теж містить кров. Цистерни мозку не розширені, простежуються всі їх групи. Субарахноїдальні простори не розширені, рисунок борозен збережений. Сіра та біла маса головного мозку зі збереженим диференціюванням, локалізацією структур і звичайними сенситометричними характеристиками. Висновок: КТ-ознаки гострого порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом у задній черепній ямці (в зоні черв'яка та правої півкулі мозочка) із проривом в усі шлуночки мозку.

УЗД вагітності та дослідження плода (III триместр вагітності). Висновок: вагітність відповідала терміну 31 тиждень. Брадикардія плода. Первинні ознаки дистресу плода.

ЗАК, ЗАС, біохімічний аналіз крові, коагулограма без суттєвих відхилень показників. Проводили постійний моніторинг стану плода.

10.11.14 р. скликали консилиум у складі обласних спеціалістів; об'єктивно: пацієнтка без суттєвих змін відносно попереднього консилиуму. Висновок: моніторинг вітальних функцій жінки та плода. У разі погіршення стану жінки чи плода вирішення питання про термінове розродження. На ранок 11.11.14 р. стан хворої без суттєвих змін відносно попереднього огляду консилиуму, стан плода – стабільний. Проведено повторну КТ головного мозку. Висновок: динаміка відсутня; розмір крововиливу в задній черепній ямці попередній, лише зменшилась зона перифокального набряку до 9,5 мм.

## ПОВІДОМЛЕННЯ

О 14<sup>00</sup> 11.11.14 р. був проведений повторний консилиум обласних спеціалістів (нейрохірурга, акушера-гінеколога, анестезіолога), та в телефонному режимі мала місце консультація з республіканськими спеціалістами відповідного профілю, після чого було прийнято рішення: враховуючи тяжкість стану вагітної, вкрай високий ризик транспортування її на третинний рівень, вирішено провести операційне лікування в об'ємі видалення внутрішньомозкової гематоми правої півкулі мозочка та черв'яка шляхом декомпресійної трепанації потиличної кістки, під полікомпонентним знеболюванням із ШВЛ, під постійним моніторингом за внутрішньоутробним станом плода. При погіршенні стану плода або при термінальному стані вагітної провести ургентний кесаревий розтин.

Гемодинаміку підтримували мікродозами дофаміну 4 % через перфузор (2–5 мкг/кг/хв) протягом всього операційного втручання.

Під час операційного втручання при проведенні загальної анестезії коливань гемодинамічних показників не відмічались. Операційне втручання та загальне знеболювання тривало 2 год 30 хв, по закінченні хвору переведено до ВАІТ, продовжено ШВЛ.

12.11.14 р. хвора перебувала в свідомості, ШКГ – 12 балів, інструкції виконувала, на питання відповідала киванням голови, її переведено на самостійне дихання через ЕТТ.

12.11.14 р. об 11<sup>00</sup> хвору екстубовано, дихання самостійне, адекватне, проводиться подача зволоженого O<sub>2</sub> через носові канюлі, свідомість на рівні 12–13 балів за ШКГ, на питання відповідає, орієнтується в своїй ситуації. Неврологічний статус: ЧМН – легка різниця очних щілин, зіниці S=D, легка асиметрія обличчя. Сухожилкові рефлексі D>S. М'язова гіпотонія. Рухи в кінцівках достатні, легкий правобічний геміпарез. Патологічні знаки на стопах. Менінгеальні знаки слабопозитивні.

14.11.14 р. проведено контрольну КТ головного мозку – динаміка позитивна (рис. 2).

О 15<sup>00</sup> хвору транспортовано бригадою ОЦЕМ та МК для подальшого дообстеження та лікування у ВАІТ ХОПНЦ, де вона перебувала із 14.11.14 р. до 05.12.14 р.

28.11.14 проведено операцію кесаревого розтину (наркоз ендотрахеальний). Стан дитини задовільний.

05.12.14 р. пацієнтку переведено в нейрохірургічне відділення, де вона перебувала до 10.12.14 р.

10.12.14 р. пацієнтку направлено в Київський інститут нейрохірургії АМН України ім. А. П. Роданова для уточнення діагнозу й тактики подальшого лікування. 11.12.14 р. проведено се-

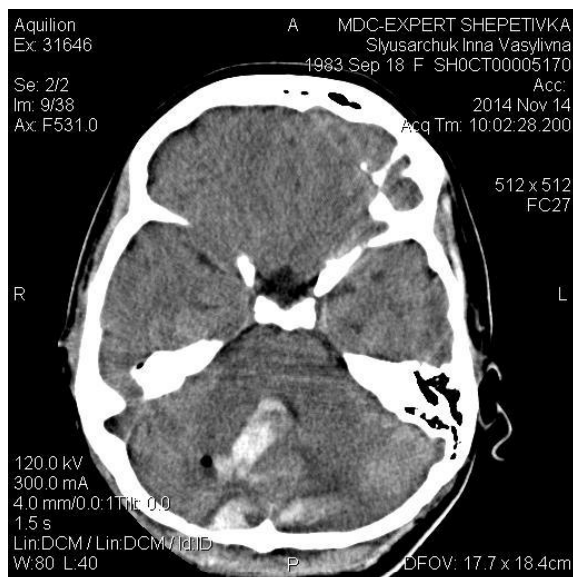


Рис. 2.

лективну церебральну ангиографію – верифіковано артеріовенозну мальформацію (АВМ) ділянки черв'яка мозочка. Кровообіг АВМ здійснюється з умовно гіпертрофованої аференти, якою є дистальний відділ правої верхньої мозочкової артерії. Також АВМ кровопостається дифузно через гіпертрофовані дистальні гілки лівої передньонижньої (ПНАМ) та задньонижньої (ЗНАМ) артерій мозочка. Розмір гнізда АВМ складає 1,5×2,0 см. Відток крові здійснюється у вени конвексимальної поверхні мозочка та прямий синус.

16.12.14 р. мала місце операція: емболізація артеріовенозної мальформації черв'яка мозочка (емболізуюча композиція Опух, тотальне виключення).

Післяопераційна контрольна селективна ангиографія від 16.12.14 засвідчує відсутність контррастування АВМ, остання емболізована на всьому протязі (тотальне виключення). Прохідність обох ХА та їх гілок (ЗНАМ, ПНАМ), ОА та її гілок (ВМА), обох ЗМА та їх гілок, магістральних венозних колекторів не порушені. В проекції гнізда АВМ визначається тінь емболізату (Опух).

Післяопераційний період перебігав без особливостей, проводили керовану гіпотонію. Пацієнтка отримувала інфузійну, протинабрякову, дегідратаційну терапію та симптоматичне лікування. Утримуються дискоординаторні, вестибулярні порушення. Хвору виписано в задовільному стані під нагляд нейрохірурга та невропатолога за місцем проживання.

**Висновки:** 1. Можна зі впевненістю сказати, що випадок рідкісний, не описаний в літературі, що викликало багато проблем щодо вирішення тактики проведення лікувальних заходів, адже рекомен-

даційної, а тим паче, протокольної літератури немає. Але, зважаючи на результат проведеного лікування, можна сказати, що тактика правильна і може слугувати основою для написання рекомендацій щодо надання допомоги на первинному та вторинному рівні надання допомоги, при дуже високому рівні транспортування на третинний рівень та буде слугувати прикладом для наслідування.

При взятті на облік вагітних потрібно звертати увагу на спадковість та при підозрі на різноманітні аномалії розвитку судин призначати додаткові обстеження, що будуть спрямовані на виявлення аномалій, з подальшим призначенням профілактичних заходів, лікування та, можливо, скеровування в певний термін вагітності на відповідний рівень для запобігання ускладненням.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Разрыв артериовенозной мальформации во время беременности и в послеродовом периоде / Р. Р. Арустамян, Е. С. Ляшко, Е. М. Шифман [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 1.
2. Cerebral arteriovenous malformation in pregnancy: Presentation and neurologic, obstetric, and ethical significance / J. James, M. D. Finnerty, A. Christian [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1999. – Vol. 181, № 2.
3. Интракраниальные артериовенозные мальформации во время беременности, родов и послеродового периода / Е. М. Шифман, А. В. Куликов, А. Ю. Лубнин [и др.] // ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов Минобрнауки РФ, 117198, Москва; ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ, 620028, Екатеринбург; НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН, Москва; ФГБОУ ВПО Новосибирский государственный университет, Новосибирск.
4. Yih P. S. Anaesthesia for caesarian section in a patient with intracranial arteriovenous malformation / P. S. Yih, K. F. Cheong // Anaesth. Intensive Care. – 1999. – Vol. 27. – P. 66–68.
5. Endovascular treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms in pregnancy / M. Piotin, C. B. de Souza Filho, R. Kothimbaka, J. Moret // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2001. – Vol. 185. – P. 1261–1262.

Отримано 12.01.16

**Розриви стравоходу, медіастиніт – індивідуальний підхід у лікуванні**

V. M. KACHMAR

Volyn Regional Clinical Hospital

**DAMAGES OF THE ESOPHAGEUS AND MEDIASTINITES – INDIVIDUAL APPROACH TO TREATMENT**

Розриви стравоходу травматичного або спонтанного генезу із можливим розвитком медіастиніту – це ті діагнози, які потребують невідкладного хірургічного втручання з не менш відповідальним веденням післяопераційного періоду. Враховуючи локалізацію розриву стравоходу, а також медіастиніту, операційне втручання виконується з відповідних найбільш прийнятних хірургічних доступів: для шийного відділу – цервікотомія, грудного відділу – як правило, бокова торакотомія, нижньогрудного та абдомінального – верхньосередина лапаротомія з сагітальною діафрагматомією. Але основним етапом операції при розриві стравоходу є по можливості ушивання дефекту стравоходу, адекватне дренивання середостіння, налагодження зондового харчування або через гастростому. Це незаперечні аксіоми, які дають шанс на успішне лікування вищевказаної патології. Але паралельно зі стандартами лікування є і індивідуальний підхід у лікуванні хворого. Наводимо 2 клінічних випадки, де при лікуванні було відійдено від вищеописаних догм у лікуванні даної патології.

Хворий М., 1938 р. н., госпіталізований у торакальне відділення обласної лікарні 26.07.2002 р. з діагнозом: сторонне тіло (кісточка аличі) нижньої третини стравоходу.

У 1989 році мав місце хімічний опік стравоходу і шлунка, з приводу чого було проведено резекцію шлунка за Б-II і накладено гастростому. Останнім часом харчується через рот, гастростома закрилась. 25.07.2002 р. випив компоту і вдавився кісточкою аличі. При госпіталізації: скарги на непроходження їжі по стравоходу, зригування. 25.07.2002 р. ФЕГскопія – на відстані 38–40 см від різців виявлено сторонне тіло – кісточка на фоні рубцевого звуження стравоходу. Видалити кісточку не вдалось. 26.07.2002 р. – піднаркотно езофагоскопія тубусом №10 – починаючи з 38 см

від різців – рубцеве звуження, далі тубусом пройти не вдалось. 27.07.2002 р. повторна ФЕГскопія – на відстані 38–40 см від різців виявлено сторонне тіло – кісточку. При спробі видалення у хворого виник біль в епігастрії і за грудниною, з'явилась підшкірна емфізема шкіри і обличчя. Обстеження припинено. Виконано ургентну Ro-гр ОГП – легені повністю розправлені, емфізема середостіння. В зв'язку з напруженою емфіземою середостіння і шиї хворому було проведено над'ярмне дренивання переднього середостіння. Ro-гр – контрастне дослідження стравоходу не було виконано через несправність апаратури. Враховуючи вищеописану клініку, запідозрено ятрогенну перфорацію стравоходу, вколочене сторонне тіло (кісточка аличі) нижньої третини стравоходу. В ургентному порядку проведено операцію: верхньосередина лапаротомію, гастротомію, екстракцію стороннього тіла фіброгастроскопом, гастростомію за Кадером з проведенням зонда через гастростому в тонкий кишечник для харчування, дренивання піддіафрагмального простору. Особливості операції: верхній поверх черевної порожнини повністю в цупких злуках. Після виділення шлунка і передньої стінки абдомінального відділу стравоходу фібрину, слини не виявлено. Виконано гастротомію передньої стінки шлунка. Ревізія пальцем через гастротомію: кінчиком пальця пальпується кісточка аличі зразу ж за кардією. Численні спроби дістати сторонне тіло фіброгастроскопом на операційному столі не вдалились. Тому було введено фіброгастроскоп ретроградно через шлунок у стравохід, але зразу ж за кардією стравохід рубцево звужений, пройти далі не вдалось, але вдалось проштовхнути кісточку аличі в стравохід вище звуження. Фіброгастроскопом per os кісточку видалено. З рани шлунка сформовано гастростому за Кадером, через яку проведено тонкий зонд у тонку кишку для

харчування. Через сильний злуковий процес задренувати черезхітально середостіння не вдалось. Поставлено дренажі: спереду стравоходу, під лівий купол діафрагми і в малий таз. У післяопераційному періоді проводили харчування через зонд гастростоми в тонкому кишечнику, інфузійну і антибактеріальну терапію. 01.08.2002 р. дренажі забрані. 05.08.2002 р. підвищилась температура тіла, мала місце слабкість. 08.08.2002 р. – погіршення стану, сильна слабкість, підвищення температури тіла за 38 °С.

КТ ОГП 08.08.2002 р.: справа парамедіастинально випіт із горизонтальним рівнем. 08.08.2002 р. проведено дренивання правої плевральної порожнини в VIII міжребер'ї по лопатковій лінії – отримано 150 мл густого гною.

У результаті лікування поступово стан поліпшився, нормалізувалась температура тіла, хворий зміцнів. 21.08.2002 р. хворий виписаний на амбулаторне лікування. У подальшому емпієму санували, дренаж був забраний, пізніше видалено гастростому, хворий почав харчуватися *per os*.

У вищеприписаному випадку під час операції не вдалось задренувати середостіння, оскільки останнє було склерозоване попереднім хімічним опіком стравоходу, і тому медіастиніт як такий не розвинувся, а виникла обмежена емпієма плеври.

Хворий, Г., 1960 р. н., госпіталізований в торакальне відділення 11.07.2003 р. При госпіталізації – біль в правій половині грудної клітки, задишка, слабкість, підвищення температури тіла. Хворіє більше тижня, коли після зловживання алкоголем пив холодну воду і багато працював. З'явилися біль у правій половині грудної клітки, животі, підвищена температура тіла, блювання. Спочатку лікувався амбулаторно, потім був госпіталізований у хірургічне відділення центральної районної лікарні, де було запідозрено перфоративну виразку шлунка і було виконано лапаротомію. Перфоративна виразка не підтвердилась. Через 4 дні діагностовано правобічну емпієму плеври, консультовано торакальним хірургом, поставлено плевральний дренаж і хворого було переведено в торакальне відділення обласної лікарні. При госпіталізації по плевральному дренажу за добу виділяється до 300 мл гнійного ексудату із запахом та осадом, незначний викид повітря. Після прийняття в торакальне відділення відзначено, що кількість ексудату через дренаж значно збільшилась після приймання їжі. Хворого

взято в перев'язочну, при промиванні емпієми виявлено подрібнені шматочки їжі – помідорів, які з'їв напередодні. При ковтанні синьки – остання в дренажі не з'явилась. На Ro-гр ОГП тінь середостіння не розширена, рентгеноконтрастне дослідження не проведено через несправність апарата. І все ж таки, враховуючи анамнез – блювання, біль, емпієму плеври, наявність домішків їжі в ексудаті у хворого запідозрено спонтанний розрив нижньої третини стравоходу, але, очевидно, невеликий, оскільки не було емпієми середостіння і явищ медіастиніту – на Ro-гр ОГП – тінь середостіння не розширена. З моменту розриву стравоходу минуло 8 днів. Хворому поставлено зонд у шлунок для харчування. На Ro-гр ОГП від 14.07.2003 р. – справа спереду рівень рідини по III ребро, права легеня частково колабована. 14.07.2003 р. поставлено плевральний дренаж у IV міжребер'ї справа по середньоключичній лінії, виділилось до 300 мл гною з неприємним запахом і повітря. Дренажі під'єднано на активну аспірацію. В подальшому проводили промивання плевральних дренажів антисептиками, зондове харчування, антибактеріальну і дезінтоксикаційну терапію. Поступово емпієму санували, легеня розправилась, нормалізувалась температура тіла. 01.08.2003 р. розпочато харчування *per os*. 03.08.2003 р. дренажі забрано. 10.08.2003 р. хворого виписано в задовільному стані.

У вищенаведених випадках при перфораціях стравоходу ятрогенного і спонтанного генезу медіастиніт як такий з ряду причин не виник, а розвинулась емпієма плеври, яка була здренована і було налагоджене зондове харчування. Вищеприписані заходи, а також антибактеріальна й інфузійна терапія привели до видужання обох хворих.

Ще в одному випадку у хворого з одонтогенною флегмоною шиї після розкриття останньої виникла заплата гною в переднє середостіння майже до мечоподібного відростка груднини, що було підтверджено контрастуванням дренажів на шиї. Дренування переднього середостіння було проведено через резекцію мечоподібного відростка. У подальшому хворий видужав.

Спільним і водночас особливим у вищенаведених випадках був індивідуальний підхід до розкриття гнояка, відмінний від стандартних операційних втручань при медіастиніті, що не заперечує основного постулату гнійної хірургії – *ubi pus ibi incisio*.

Отримано 21.01.16

## Штучна вентиляція легень під час операції черезшкірної дилатаційної трахеостомії

A. A. ILKO<sup>1</sup>, I. O. BABIN<sup>2</sup>, I. V. VYNNYTSKYI<sup>3</sup>

Novovolynsk Central Hospital<sup>1,3</sup>  
Volynsk Regional Clinical Hospital<sup>2</sup>

### ARTIFICIAL VENTILATION OF LUNGS DURING PERCUTANEOUS DILATIVE TRACHEOSTOMY

Висвітлено спосіб надійної штучної вентиляції легень (ШВЛ) під час виконання операції черезшкірної дилатаційної трахеостомії шляхом заміни перед операцією інтубаційної трубки на ларингеальну маску. При проведенні ШВЛ через ларингеальну маску відпадає необхідність ідентифікації місця формування трахеостомічного каналу за допомогою фібробронхоскопа, зростають ефективність ШВЛ і, відповідно, рівень забезпечення організму пацієнта киснем під час операційного втручання.

The description of a reliable method of artificial lung ventilation (ALV) during controlled percutaneous dilative tracheostomy by the replacing of endotracheal tube to laryngeal mask. During artificial lung ventilation using a laryngeal mask eliminates a needful to find the placement of the tracheostoma by endoscopic control, help to improve the efficiency of artificial lung ventilation and the level of oxygen saturations.

Черезшкірна дилатаційна трахеостомія є альтернативою класичній трахеостомії у хворих, що потребують тривалої штучної вентиляції легень (ШВЛ), якій в останні роки віддають перевагу в зв'язку з меншою травматичністю і невеликою кількістю ускладнень. За літературними даними і з урахуванням нашого досвіду на етапі постановки, в післяопераційний період знижується ризик кровотеч, операція займає менше часу порівняно з відкритим методом, а в подальшому зменшуються ймовірність інфікування післяопераційної рани і розміри післяопераційного рубця. Крім того, при достатньому досвіді роботи немає необхідності надавати хворому особливого положення (закидання голови, валик під плечі). Це особливо важливо для нейрохірургічних хворих з ушкодженням задньої черепної ямки, переломами шийних хребців.

В умовах відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії Нововолинської центральної міської лікарні виконано 28 черезшкірних дилатаційних трахеостомій. 18 пацієнтам операцію проведено під час ШВЛ через інтубаційну трубку, 10 пацієнтам ШВЛ здійснювали через ларингеальну маску. 27 хворих перебували в коматозному стані, 1 пацієнтка була притомною. ШВЛ їй проводили з зв'язку з наявністю синдрому Гійєна-Барре.

Для формування трахеостомічного каналу ми використовуємо стандартний набір "PercuTwist" (виробник – фірма "Teleflex Medical", Ірландія), в якому для дилатації тканин передбачено конусоподібний гвинт. Трахеостомічний канал формується шляхом вкручування конусоподібного гвинта за годинниковою стрілкою, проникаючи через тканини перед трахеєю та власне передню стінку трахеї. Наявність різьби на гвинті дозволяє поступово, атравматично, з достатною швидкістю сформувати трахеостомічний канал.

Пропонуємо методіку, яка спрощує виконання черезшкірної дилатаційної трахеостомії за рахунок надійної герметизації контура "пацієнт-апарат ШВЛ" і не потребує використання бронхоскопа.

Згідно із запропонованою нами методикою, перед початком операції здійснюємо заміну інтубаційної трубки на ларингеальну маску. Використання ларингеальної маски, особливо під час операції черезшкірної дилатаційної трахеостомії, на сьогодні можна вважати методом вибору, оскільки не потребує ідентифікації розташування кінця інтубаційної трубки в трахеї за допомогою бронхоскопа або прямої ларингоскопії. Водночас надійна герметизація вентиляційного контура ла-

рингеальною маскою, на відміну від зміщеної інтубаційної трубки, дозволяє хірургу суттєво не обмежувати себе в часі при формуванні отвору в трахеї. Відсутність інтубаційної трубки в трахеї дає змогу вільно маніпулювати з тканинами трахеї, ризик паратрахеального введення трахеостомічної трубки зводиться до мінімуму, пункція бічної стінки трахеї, що в подальшому може слугувати причиною її стенозу, майже не можлива.

Переваги запропонованої методики черезшкірної трахеостомії над відкритою трахеостомією та іншими видами черезшкірних дилатаційних трахеостомій:

- Простота техніки виконання.
- Не потрібно умов операційної. Виконують у відділенні інтенсивної терапії.
- Використання ларингеальної маски створює умови для надійної підтримки прохідності дихальних шляхів, що неможливо при виконанні операції з інтубаційною трубкою.
- Відсутність інтубаційної трубки в трахеї дозволяє вільно, без особливого обмеження часу, формувати трахеостомічний отвір, що підвищує якість операційного втручання.
- При формуванні отвору між кільцями трахеї кровоносні судини, як правило, не ушкоджуються, в результаті чого кров не потрапляє в трахеобронхіальне дерево.
- Відсутність кровотечі під час дилатаційної трахеостомії не призводить до obturaції згустками крові дихальних шляхів, що, у свою чергу, виключає необхідність санаційних бронхоскопій, обов'язкових після виконання відкритих трахеостомій.
- Частота інфекційних ускладнень після черезшкірної трахеостомії складає від 0 до 3,3 %, тоді як при відкритій трахеостомії цей показник може сягати 36 %.
- Частота виникнення стенозів при черезшкірній трахеостомії становить від 0 до 9 % залежно від якості догляду за трахеостомиєю і частоти заміни трахеостомічної трубки. Кількість пізніх ускладнень після відкритої трахеостомії, таких як стеноз трахеї, трахеомаліяція, нориця і рубцювання, значно вища.
- Методика може бути запропонована для навчання медперсоналу в умовах відділення інтенсивної терапії.

Черезшкірну дилатаційну трахеостомию виконували в такій послідовності. Більшість пацієнтів, які потребували накладання трахеостоми, перебувала різний період часу (від 3 до 5 діб) на ШВЛ через оротрахеальну інтубаційну трубку. Ключовим моментом у нашій методиці є заміна інтубаційної трубки на ларингеальну маску, якщо вона не була

встановлена на попередніх етапах надання медичної допомоги, і продовження ШВЛ через ларингеальну маску (рис. 1).

Переконавшись у надійній герметизації дихального контура (немає витoku дихальної суміші на висоті вдиху апарата ШВЛ у місці контакту ларингеальної маски зі слизовою гортані), розпочинаємо операційне втручання за допомогою стандартного набору "PercuTwist" (виробник – фірма "Teleflex Medical", Ірландія). Можливе використання інших наборів для дилатаційної трахеостомії.

Під загальним наркозом в асептичних умовах робимо горизонтальний надріз на рівні 1–2 або 2–3 кілець трахеї довжиною 0,8–1,0 см. У подальшому в трахею вводимо гнучкий металевий J-подібний провідник, використовуючи методику Сельдінгера. На J-подібний провідник нанизуємо конусоподібний гвинт з різьбою та обертовими рухами за годинниковою стрілкою вкручуємо його в трахею до формування каналу потрібного діаметра (рис. 2).

Видаляємо конусоподібний гвинт, на J-подібний провідник нанизуємо трахеостомічну трубку з пластиковим провідником, вводячи її в трахею на необхідну глибину (рис. 3).

Пластиковий провідник трахеостомічної трубки видаляємо разом із J-подібним металевим провідником. У трахеї залишається трахеостомічна трубка, манжетку якої роздуваємо шприцом (рис. 4).

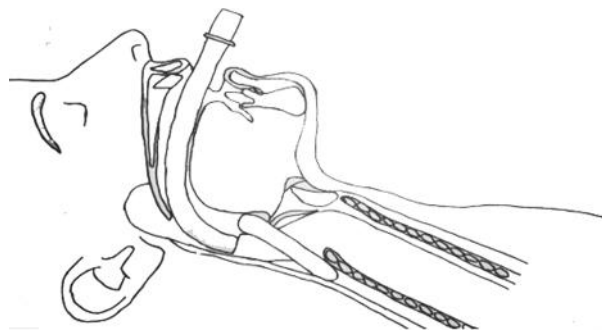


Рис. 1. Інтубаційну трубку замінено на ларингеальну маску.

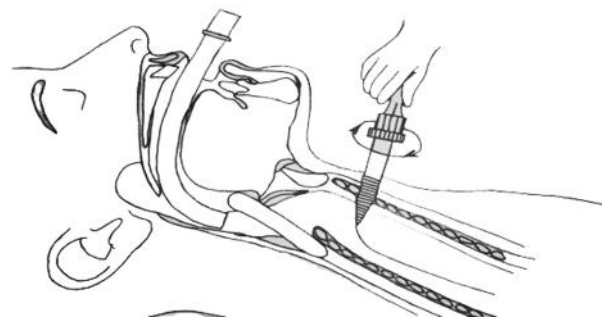
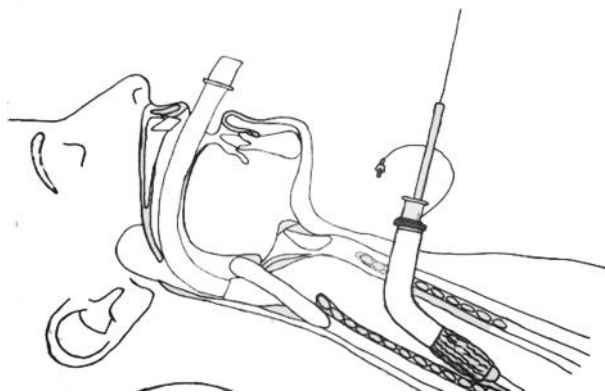
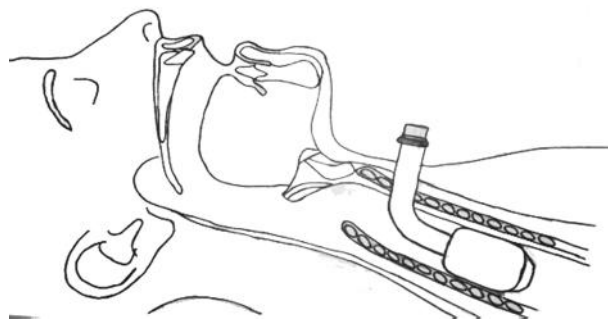


Рис. 2. Формування трахеостомічного каналу за допомогою конусоподібного гвинта.



**Рис. 3.** Трахеостомічну трубку за допомогою J-подібного і пластикового провідників уведено в трахею.



**Рис. 4.** Трахеостомічна трубка в трахеї.

Приєднуємо апарат ШВЛ до трахеостомічної трубки. Шляхом аускультативних шумів та візуального спостереження за екскурсіями грудної клітки переконуємось в ефективності проведення ШВЛ. Переконавшись у надійності ШВЛ через трахеостомічну трубку, видаляємо ларингеальну маску.

**Висновки.** 1. ШВЛ через ларингеальну маску під час операцій черезшкірної дилатаційної трахеостомії будь-яким методом є ефективним способом підтримки прохідності дихальних шляхів пацієнта за рахунок надійної герметизації контура “пацієнт–апарат ШВЛ”.

2. ШВЛ через ларингеальну маску не потребує використання бронхоскопа для ідентифікації місця формування трахеостомічного каналу.

3. Лікар, який виконує операцію дилатаційної трахеостомії, не обмежений у часі проведення операції у зв'язку з розгерметизацією дихального контура, розвитком гіпоксії, пов'язаної з проколом манжетки інтубаційної трубки або надмірним її підтягуванням над голосовими зв'язками.

4. Використання конусоподібного гвинта з різьбою значно пришвидшує процес формування трахеостомічного каналу, запобігає інтра- та післяопераційній кровотечі, не вимагає проведення повторних бронхоскопій для видалення з трахеобронхіального дерева згустків крові.

5. Методика може бути використана в лікувальних закладах, де відсутні умови для проведення фібробронхоскопії.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бердикян А. С. Чрезкожная дилатационная трахеостомия / А. С. Бердикян // Весник интенсивной терапии. – 1999. – № 1. – С. 22–27.
2. Транскутанная дилатационная трахеостомия в детском возрасте / І. А. Савин, А. С. Горячев, К. М. Горшков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 1. – С. 65–69.
3. Транскутанная дилатационная трахеостомия в остром периоде у больных с проникающей черепно-мозговой травмой, осложненной внутричерепной гипертензией / І. А. Савин, А. С. Горячев, К. М. Горшков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 6. – С. 65–69.

4. Эпштейн С. Л. Чрезкожная трахеостомия – оптимальная альтернатива стандартной методике / С. Л. Эпштейн, Ю. Я. Романовский, В. В. Назаров // Весник интенсивной терапии. – 1997. – № 4. – С. 33.
5. Mayberry J. C. Cervical spine clearance and neck extension during percutaneous tracheostomy in trauma patient / J. C. Mayberry, Ic. Wu, R. K. Goldman // Crit. Care. Med. – 2000. – Vol. 28 (10). – P. 3436–3440.
6. Comparison of percutaneous and surgical tracheostomies / J. S. Friedman, J. Fildes, B. Mizok [et al.] // Chest. – 1996. – № 110. – P. 80–85.

Отримано 15.01.16



## Сепсис. Актуальні аспекти інтенсивної терапії

V. I. CHERNIY

Donetsk National Medical University of MPH of Ukraine

### SEPSIS. URGENT ASPECTS OF INTENSIVE THERAPY

В основі сепсису лежить реакція у вигляді генералізованого (системного) запалення на інфекцію різної природи (бактеріальну, вірусну, грибкову), яка призводить до розвитку імунного дистресу. Стадії імунного дистресу (SIRS, CARS і MARS), на жаль, не мають чіткої клінічної диференціації. Питання про те, коли стадія імунотоксикозу і прозапального гіпермедіатозу трансформується в синдром змішаної антагоністичної відповіді і завершується імунопаралічем, залишається відкритим.

Більш вдало характеризує цей критичний стан термін "persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome – PICS". Синдром персистуючого запалення, імуносупресії і катаболізму (PICS) характеризується постійним лейкоцитозом із лімфопенією, гіпоальбумінемією, порушеною регуляцією адаптивного імунітету і запальних генів. Геномний аналіз пацієнтів із PICS демонструє постійні геномні зміни експресії, з дефектами адаптивної імунної відповіді і збільшеним запаленням.

Клінічні дані показали патологічний мієлопоез, аутофагію.

Заходи, спрямовані, головним чином, на імунну систему, дають суперечливі результати від застосування як модулюючих (прозапальних), так і проти-запальних засобів. У хворих із тяжким сепсисом у різні стадії хвороби можуть бути ефективними або, навпаки, небезпечними для життя, антагоністичні за своєю спрямованістю стратегії терапії.

Заходи, спрямовані на інфекційний патоген:

1) вибір емпіричної антибіотикотерапії з урахуванням ризику резистентності флори, розглядаючи 4 типи пацієнтів: 1-й – немає ризику резистентності; 2-й – високий ризик резистентності (БЛРС); 3-й – високий ризик БЛРС + *Pseudomonas Aeruginosa* і *Acinetobacter*; 4-й – інвазивна грибкова інфекція;

2) швидке виявлення резистентності до антибіотика, основане на мас-спектрометрії і стабільних ізотопах. Тест оснований на маркуванні стабільним ізотопом амінокислот у клітинній культурі (SILAC).

Отримано 12.01.16

Редагування і коректура **Л. Т. Гайда**  
Технічний редактор **С. Т. Демчишин**  
Комп'ютерна верстка **Г. О. Жмурко**

Підп. до друку 24.02.2016. Формат 60×84/8. Папір офсет. № 1.  
Гарнітура Times New Roman. Друк офсет.  
Ум. друк. арк. 14,18. Обл.-вид. арк. 14,50. Тираж 600. Зам. № 59.

Видавець і виготівник  
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”  
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.