

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 18, № 2 (68)
2019

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Головний редактор
Слободян О.М.

Почесний головний редактор
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І.

**Заступники головного
редактора**
Чайковський Ю.Б.
Проняєв Д.В.

Відповідальний секретар
Товкач Ю.В.

Секретар
Лаврів Л.П.

Редакційна колегія

Білоокий В.В.

Боднар Б.М.

Булик Р.Є.

Власов В.В.

Давиденко І.С.

Іфтодій А.Г.

Кривецький В.В.

Макар Б.Г.

Олійник І.Ю.

Полянський І.Ю.

Федорук О.С.

Хмара Т.В.

Засновник і видавець: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;
E-mail: cas@bsmu.edu.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Андергубер Ф. (Грац, Австрія), Білаш С.М. (Полтава), Вовк Ю.М. (Рубіжне), Вовк О.Ю. (Харків), Волков К.С. (Тернопіль), Гнатюк М.С. (Тернопіль), Головацький А.С. (Ужгород), Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Гунас І.В. (Вінниця), Дуденко В.Г. (Харків), Катеренюк І.М. (Кишинів, Молдова), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кошарний В.В. (Дніпро), Кривко Ю.Я. (Львів), Лук'янцева Г.В. (Київ), Масна З.З. (Львів), Матешук-Вацеба Л.Р. (Львів), Небесна З.М. (Тернопіль), Неделку А. (Яси, Румунія), Околокулак Є.С. (Гродно, Білорусь), Пастухова В.А. (Київ), Півторак В.І. (Вінниця), Пикалюк В.С. (Луцьк), Попадинець О.Г. (Івано-Франківськ), Попов О.Г. (Одеса), Попович Ю.І. (Івано-Франківськ), Ромаєв С.М. (Харків), Россі П. (Рим, Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Сікора В.З. (Суми), Суман С.П. (Кишинів, Молдова), Топор Б.М. (Кишинів, Молдова), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія), Черкасов В.Г. (Київ), Черно В.С. (Миколаїв), Шепітько В.І. (Полтава), Шкодівський М.І. (Сімферополь)

EDITORIAL COUNCIL

Friedrich Anderhuber (Graz, Austria), Anca Sava (Yassy, Romania), Alin Nedelcu (Yassy, Romania), Florin Filipoiu (Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma, Italy), Suman Serghei (Kishinev, Moldova), Bilash S.M (Poltava), Vovk Yu.M. (Rubizhne), Vovk O.Yu. (Kharkiv), Volkov K.S. (Ternopil), Gnatyuk MS (Ternopil), Golovatsky A.C. (Uzhgorod), Guminsky Yu.Y. (Vinnitsa), Gunas I.V. (Vinnytsya), Dudenko V.G. (Kharkiv), Kateryenyuk I.M. (Kishinev, Moldova), Kostiuk G.Ya. (Vinnytsia), Kosharnyi V.V. (Dnipro), Krivko Yu.Ya. (Lviv), Lukyantseva G.V. (Kiev), Masna Z.Z. (Lviv), Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z.M. (Ternopil), Okolokulak E.S. (Grodno, Belarus), Pastukhova V.A. (Kiev), Pivtorak V.I. (Vinnytsia), Pikalyuk V.S. (Lutska), Popadynets O.H. (Ivano-Frankivsk), Popov O.G. (Odessa), Popovich Yu.I. (Ivano-Frankivsk), Romany S.M. (Kharkiv), Sikora V.Z. (Sumy), Topor B.M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L.Ya. (Ternopil), Cherkasov V.G. (Kiev), Chernov V.C. (Nikolaev), Shepitko V.I. (Poltava), Shkodivskyj M.I. (Simferopol)

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

Журнал включений до баз даних:

ВІНІТІ Російської академії наук, Ulrich`s Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International, Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, International Committee of Medical Journal Editors, Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat, Наукова періодика України

**Журнал "Клінічна анатомія та оперативна хірургія" –
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 грудня 2014 року № 1528 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України**

**Рекомендовано вченою радою ВДНЗ України
"Буковинський державний медичний університет
(протокол № 10 від 23.05.2019 року)**

ISSN 1727-0847

**Klinična anatomîa ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery**

ISSN 1993-5897

**Klinična anatomîa ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomîa i operativnaâ hirurgiâ**

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2019

І.Ю. Полянський, В.І. Москалюк, В.В. Андрієць, П.В. Мороз, А.Ф. Гринчук

Кафедра хірургії № 1 (зав. – проф. І.Ю. Полянський) Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРОМУ ПЕРИТОНІТІ

Резюме. У роботі обґрунтовано принципи персоналізованого підходу до лікування хворих на перитоніт шляхом комплексної оцінки результатів клінічних, лабораторних, інструментальних та генетичних досліджень, які дозволяють визначити індивідуальні особливості проявів патологічних та компенсаторних процесів, наведені результати застосування такої тактики. Мета. Покращити результати лікування хворих на перитоніт, зменшити частоту виникнення ускладнень. Матеріал та методи. Клінічний матеріал становили 226 пацієнтів з гострим перитонітом, у яких проведено комплексне клінічне, лабораторне, інструментальне обстеження. Окрім загальноновизнаних лабораторних параметрів, визначали рівні цитокінів та серотоніну, проводили аналіз алелей поліморфних ділянок генів IL1 β (-511C/T) та 5-HTTLPR за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Результати. Виявлені суттєві відмінності вираженості процесів пероксидації, протеолізу, фібринолізу при різних формах перитоніту, встановлений їх зв'язок з розповсюдженням запального процесу та варіантами гену IL1 β (-511C/T). Доведено, що однією з причин виникнення післяопераційного парезу кишок є порушення серотонінергічних механізмів регуляції його скоротливої здатності, які тісно пов'язані із варіантами гену 5-HTTLPR. Виявлені генетично детерміновані індивідуальні особливості запального процесу в очеревинній порожнині стали підґрунтям для розробки персоналізованих алгоритмів лікувальної тактики, вдосконалення етапів оперативного втручання та медикаментозне лікування, розробки методів профілактики різних ускладнень. Висновок. Для покращення результатів лікування пацієнтів на гострий перитоніт доцільно застосовувати персоналізовану лікувальну тактику, яка базується на результатах комплексної оцінки клінічних, лабораторних, інструментальних та генетичних досліджень.

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

Покращення результатів лікування пацієнтів з гострим перитонітом є однією з найактуальніших проблем абдомінальної хірургії [1-4]. Стандартизована лікувальна тактика та найсучасніші медикаментозні препарати часто не дають змогу зупинити прогресування запального процесу, провести ефективну корекцію наявних локальних та системних порушень, попередити виникнення життєво небезпечних ускладнень [5-7].

Виражена індивідуальність проявів запальних реакцій, порушень гомеостазу потребують персоналізованого підходу до оцінки характеру перебігу патологічних та компенсаторних процесів, спонукають до застосування принципів персоналізованої медицини, яка базується на виборі діагностичних, лікувальних та профілактичних засобів із урахуванням генетичних, фізіологічних, біохімічних та інших особливостей пацієнта [8-10].

Мета дослідження: покращити результати лікування пацієнтів на гострий перитоніт шляхом комплексної оцінки фізіологічних, біохімічних, генетичних та інших особливостей пацієнта і ви-

бору персоналізованої лікувальної тактики та засобів профілактики ускладнень.

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

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

Рівень цитокінів та серотоніну у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу, використовуючи реактиви фірми “DRG” (Німеччина).

Досліджували пероксидне окиснення ліпідів за вмістом малонового альдегіду в плазмі крові (Вла-

димиров Ю.А., Арчаков А.І., 1972); визначали активність глутатіонпероксидази глутатіон-S-трансферази (Мешищен І.Ф., Геруш І.В., 1998).

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

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

Статистична обробка результатів досліджень проводилася із використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus 5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001).

Результати дослідження та їх обговорення.

Найчастіше причиною гострого перитоніту у обстежених пацієнтів був гострий апендицит (87 хворих; 38,50 %), перфоративна виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки (54 хворих; 23,89 %), гострий холецистит (46 хворих; 20,35 %), кишкова непрохідність (27 хворих; 11,95 %), гінекологічна патологія (12 хворих; 5,31 %).

Поширеність запального процесу по очеревинній порожнині за класифікацією І.Ю. Полянського та співавт., (2012) [11] була наступною: місцевий – у 15 (6,64 %) пацієнтів, дифузний – у 68 (30,09 %), розлитий – у 94 (41,59 %), загальний – у 49 (21,68 %).

Виявлено прямопропорційну залежність між концентрацією в крові IL1 β та розповсюдженістю запального процесу по очеревинній порожнині. Так, у пацієнтів із місцевим перитонітом вона становила 181,05 \pm 0,65 пг/мл; із дифузним – 184,12 \pm 3,71 пг/мл; із розлитим – 234, 26 \pm 3,74 пг/мл; із загальним – 248,41 \pm 8, 56 пг/мл. Відомо, що секреція IL1 β регулюється генетично і залежить від варіантів поліморфізму гену IL1 β (-511C/T) [1]. Встановлено, що найнижча його концентрація спостерігалася при СС-варіанті, вірогідно вища – при СТ – варіанті та найвища – при ТТ-варіанті генотипу.

Характерно, що у всіх пацієнтів з місцевим перитонітом виявлявся СС-варіант гену IL1 β (-511C/T). При дифузному перитоніті цей варіант виявлявся у 56 (82,35 %) пацієнтів, а у 12 (17,75 %) пацієнтів виявлено СТ – варіант. При розлитому перитоніті СС-варіант траплявся вірогідно

рідше – у 12 (12,77 %) випадків, на тлі зростання частоти СТ – (53 випадки; 56,38 %) та ТТ-варіантів (29 пацієнтів; 30,85%). При загальному перитоніті сприятливий СС-варіант не виявлено у жодного з пацієнтів, СТ-варіант спостерігався у 26 пацієнтів (53,06 %) , а у 23 пацієнтів (46,94 %) – ТТ-варіант.

Таким чином, СТ- та ТТ варіанти гену IL1 β (-511C/T) вірогідно частіше виявляються у пацієнтів із розповсюдженими формами перитоніту, що дає підстави вважати їх несприятливими для прогресування запального процесу.

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

Висока ймовірність прогресування запального процесу по очеревинній порожнині у пацієнтів з несприятливими варіантами гену IL1 β (-511C/T) зумовлює необхідність зміни у них стандартної лікувальної тактики. Виникає нагальна потреба більш адекватної санації очеревинної порожнини з використанням антицитокінових препаратів, забезпечення можливості тривалого локального їх підведення до зони ураження за розробленими методами [13, 14]. Доцільно також у таких пацієнтів розширити показання до запрограмованих повторних санацій очеревинної порожнини (лапарперції) [15, 16] як засіб Damage control.

Лабораторний моніторинг пацієнтів із гострим перитонітом свідчить про зростання параметрів ендотоксикозу пропорційно розповсюдженню запального процесу по очеревинній порожнині. У основі його розвитку і прогресування лежать активація процесів пероксидного окиснення на тлі пригнічення системи антиоксидантного захисту; зростання протеолітичної активності в крові та тканинах, особливо до низько- та середньомолекулярних структур; пригнічення клітинної та гуморальної ланок імунітету з формуванням синдрому вторинного набутого імунодифіциту; дисбаланс системи гемостазу аж до розвитку ДВЗ – синдрому, який є важливим чинником поліорганної недостатності.

Індивідуальна мінливість цих показників зумовлює необхідність персоналізованої медикаментозної корекції наявних функціональних порушень.

Одним із проявів гострого перитоніту є динамічна кишкова непрохідність. Виникає вона як наслідок запального процесу вісцеральної очеревини, має тенденцію до прогресування і не зникає після усунення причини перитоніту, що є надзвичайно важливою проблемою післяопераційного періоду.

Нами встановлено, що відновлення скоротливої здатності кишківника після операційного періоду,

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

Нами виявлено, що у пацієнтів, у яких у післяопераційному періоді моторно-евакуаторна функція кишок відновлювалась на другу-третю доби, концентрація серотоніну у плазмі крові становила $238,18 \pm 20,36$ нг/мл. Генетичними дослідженнями виявлено, що у переважної більшості цих пацієнтів (81,5%) виявлявся LL-варіант генотипу

У пацієнтів з тривалими проявами парезу кишок у післяопераційному періоді рівень серотоніну був вірогідно нижчим ($131,24 \pm 16,36$ нг/мл; $p < 0,001$). Переважної більшості пацієнтів виявлявся SS-генотип 5-HTTLPR (77,6 %); SL-генотип – у 12,1%; а LL-варіант генотипу – тільки у 10,3 % обстежених.

Це свідчать, що SL та SS варіанти генотипу 5-HTTLPR асоціюються із стійким парезом кишок, що стало основою розробленого нами способу прогнозування порушенням моторно-евакуаторної функції кишок у післяопераційному періоді [18]. Наявність несприятливого прогнозу на основі генетичних досліджень спонукає до змін лікувальної тактики у таких пацієнтів. Вона полягала у розширенні показань до інтубації кишок, формування різних стом, використання розроблених нами методів локального підведення до сті-

нки кишки серотонінергічних препаратів [19]. Така персоналізована лікувальна тактика дозволила у переважної більшості випадків ефективно відновити скоротливу здатність кишок.

Така персоналізація лікувальної тактики на основі комплексної оцінки фізіологічних, біохімічних, генетичних та інших особливостей пацієнта та вибору персоналізованої лікувальної тактики і засобів профілактики ускладнень дозволила знизити летальність до 7,97 %.

Разом з тим, імовірно, що проблему гострого перитоніту можливо вирішити не стільки адекватним його лікуванням, скільки ефективним попередженням його виникнення. Планове оперативне лікування хірургічних захворювань, які можуть ускладнитись перитонітом, дасть змогу знизити частоту його виникнення, а рання діагностика, прогнозування перебігу та адекватна персоналізована лікувальна тактика дозволять покращити результати лікування таких хворих.

Висновки. 1. Характер запального процесу при перитоніті, його прояви, вираженість системних порушень, органної дисфункції зумовлені індивідуальними генетично детермінованими особливостями механізмів запалення. 2. Розробка способів прогнозування перебігу перитоніту та розвитку різних ускладнень на основі генетичних досліджень дають змогу персоналізувати лікувальну тактику, обсяг оперативного втручання, схем пері- та післяопераційного медикаментозного лікування. 3. Профілактика виникнення гострого перитоніту, персоналізований підхід до його діагностики, прогнозування перебігу та вибору лікувальної тактики дозволять наблизитись до ефективного вирішення цієї проблеми.

Перспективи подальших досліджень. Планається подальше вивчення генетичних аспектів перебігу гострого перитоніту та впровадження в практику напрацьованих методик.

Список використаної літератури

1. Криворучко ІА, Антонова МС. Хірургічне лікування хворих на абдомінальний сепсис з використанням санаційних релапаротомій з урахуванням термінів закриття черевної порожнини. *Клінічна хірургія*. 2015;11(2):16-8.
2. Дзюбановський ІЯ, Мігенько БО. Динаміка активності антоксидантної системи у хворих на гострий поширений перитоніт. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2007;6(3):38-40.
3. Лифшиц ЮЗ, Зайченко ПА, Валецький ВЛ, Михальчевський ПС, Федосеев ГЮ. Лапаростомія в сочєтанні с вакуум-терапией в комплексном лечении вторичного генерализированного перитонита. *Хірургія України*. 2012;2:37-40.
4. Бойко ВВ, Иванова ЮВ. Влияние цитокинориентированной терапии на частоту развития гнойно-септических осложнений и выживаемости больших с послеоперационным перитонитом. *Хірургія України*. 2011;2(38):54-9.
5. Kılıç Eİ, Uğur M, Yetim İ, Temiz M. Effects of temporary abdominal closure methods on mortality and morbidity in patients with open abdomen. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018Jul;24(4):321-6.
6. Tolonen M, Mentula P, Sallinen V, Rasilainen S, Bäcklund M, Leppäniemi AJ. Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience. *Trauma Acute Care Surg*. 2017Jun;82(6):1100-5.
7. Utiyama EM, Pflug AR, Damous SH, Rodrigues AC Jr, Montero EF, Birolini CA. Temporary abdominal

closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis. *Rev Col Bras Cir.* 2015Jan-Feb;42(1):18-24.

8. Galli EG, Taietti C, Borghi M. Personalization of automated peritoneal dialysis treatment using a computer modeling system. *Adv Perit Dial.* 2011;27:90-6.

9. Jannasch O, Meyer F, Fuellert A, König B, Eder F, Tautenhahn J. Vacuum-assisted closure (VAC) for postoperative secondary peritonitis: Effect on bacterial load as well as local and systemic cytokine response (initial results). *Pol Przegl Chir.* 2018Aug6;90(5):27-35.

10. Barnett RE, Keskey RC, Rao JM, Billeter AT, Kanaan Z, Cheadle WG. Poor outcome in bacterial peritonitis is associated with dysregulated microRNAs and an increased inflammatory response. *Surgery.* 2013Sep;154(3):521-7.

11. Полянський ІЮ, Гринчук ФВ, Андрієць ВВ, Максимюк ВВ, Бродовський СП, та ін. Класифікація гострого перитоніту. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2012;11(2):68-70.

12. Мороз ПВ, Полянський ІЮ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патенто власник. Спосіб прогнозування виникнення різних форм перитоніту у хворих з гострою хірургічною патологією. Патент України 93421. 2014 вер.25.

13. Максимюк ВВ, Полянський ІЮ, Москалюк ВІ, Мороз ПВ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патенто власник. Спосіб перитонеосорбції для ліквідації розповсюджених форм гострого перитоніту. Патент України 93434.2014вер.25.

14. Андрієць ВВ, Москалюк ВІ, Полянський ІЮ, Мороз ПВ, винахідники; Вищий державний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патенто власник. Спосіб лікування гострого перитоніту. Патент України 117630. 2017 чер. 26.

15. Полянський ІЮ, Гринчук ФВ, Максим'юк ВВ, винахідники; Полянський ІЮ, Гринчук ФВ, Максим'юк ВВ, патенто власник. Спосіб санації очеревинної порожнини при розповсюджених формах гострого гнійного перитоніту. Патент України 51921. 2002 gru. 16.

16. Полянський ІЮ, Максим'юк ВВ, Андрієць ВВ, Гринчук ФВ, винахідники; Полянський ІЮ, Максим'юк ВВ, Андрієць ВВ, Гринчук ФВ, патенто власники. Спосіб тимчасового закриття операційної рани для виконання програмованої санації очеревинної порожнини при розповсюджених формах гострого перитоніту. Патент України 50931. 2002 gru. 15.

17. Moskaliuk VI. Genetic triggers and neurohumoral messengers of postoperative intestinal paresis, its value in prediction, prevention and treatment. *Eureka: Health Sciences.* 2016;1:14-9.

18. Полянський ІЮ, Москалюк ІІ, Федів ОІ, Москалюк ВІ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патенто власник. Спосіб прогнозування виникнення порушень функціонального стану кишечника при поєднаній патології. Патент України 76483. 2013 січ. 10.

19. Полянський ІЮ, Москалюк ВІ, Москалюк ІІ, Андрієць ВВ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патенто власник. Спосіб комплексного відновлення моторно-евакуаторної функції кишечника в умовах післяопераційної динамічної кишкової непрохідності. Патент України 126856. 2018 лют. 10.

References

1. Kryvoruchko IA, Antonova MS. Khirurhichne likuvannya khvorykh na abdominal'nyy sepsys z vykorystannyam sanatsiynykh relaparotomiy z urakhuvannyam terminu zakryttya cherevnoyi porozhnyny. *Klinichna khirurhiya.* 2015;11(2):16-8. (in Ukrainian).

2. Dzyubanovs'kyu IYa, Mihen'ko BO. Dynamika aktyvnosti antyoksydantnoyi systemy u khvorykh na hostryy poshyrenny perytonit. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiya.* 2007;6(3):38-40. (in Ukrainian).

3. Lyfshyts YuZ, Zaychenko PA, Valetsky VL, Mykhal'chevsky PS, Fedoseev HYu. Laparostomya v sochetanny s vakuim-terapeye v kompleksnom lechenyy vtorychnoho heneralizovannoho perytonyta. *Khkirurhiya Ukrayiny.* 2012;2:37-40. (in Russian).

4. Boyko VV, Yvanova YuV. Vlyyanye tsytokynoryentyrovannoy terapyu na chastotu razvytyya hnoyno-septycheskykh oslozhnenyy u vyzhyvaemost' bol'nykh s posleoperatsyonnym perytonytom. *Khkirurhiya Ukrayiny.* 2011;2(38):54-9. (in Russian).

5. Kılıç EI, Uğur M, Yetim İ, Temiz M. Effects of temporary abdominal closure methods on mortality and morbidity in patients with open abdomen. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018Jul;24(4):321-6.

6. Tolonen M, Mentula P, Sallinen V, Rasilainen S, Bäcklund M, Leppäniemi AJ. Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience. *Trauma Acute Care Surg.* 2017Jun;82(6):1100-5.

7. Utiyama EM, Pflug AR, Damous SH, Rodrigues AC Jr, Montero EF, Birolini CA. Temporary abdominal closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis. *Rev Col Bras Cir.* 2015Jan-Feb;42(1):18-24.

8. Galli EG, Taietti C, Borghi M. Personalization of automated peritoneal dialysis treatment using a computer

modeling system. *Adv Perit Dial.* 2011;27:90-6.

9. Jannasch O, Meyer F, Fuellert A, König B, Eder F, Tautenhahn J. Vacuum-assisted closure (VAC) for postoperative secondary peritonitis: Effect on bacterial load as well as local and systemic cytokine response (initial results). *Pol Przegl Chir.* 2018Aug6;90(5):27-35.

10. Barnett RE, Keskey RC, Rao JM, Billeter AT, Kanaan Z, Cheadle WG. Poor outcome in bacterial peritonitis is associated with dysregulated microRNAs and an increased inflammatory response. *Surgery.* 2013Sep;154(3):521-7.

11. Polianskyi IYu, Grynychuk FV, Andriyets VV, Maksymyuk VV, Brodovs'kiy SP, [et al.]. Klasyfikatsiya hostroho perytonitu. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya.* 2012;11(2):68-70. (in Ukrainian).

12. Moroz PV, Polianskyi IYu, vynakhidnyky; Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet, patentovlasnyk. Sposib prohnozuvannya vynykennya riznykh form perytonitu u khvorykh z hostroyu khirurhichnoyu patolohiyeyu. Patent Ukrayiny 93421. 2014 ver. 25. (in Ukrainian).

13. Maksymyuk VV, Polianskyi IYu, Moskaliuk VI, Moroz PV, vynakhidnyky; Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet, patentovlasnyk. Sposib perytoneosorbtsiyi dlya likuvannya rozpovsyudzhennykh form hostroho perytonitu. Patent Ukrayiny 93434. 2014 ver. 25. (in Ukrainian).

14. Andriyets VV, Moskaliuk VI, Polians'kyi IYu, Moroz PV, vynakhidnyky; Vyshchyy derzhavnyy zaklad Ukrayiny «Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet», patentovlasnyk. Sposib likuvannya hostroho perytonitu. Patent Ukrayiny 117630. 2017cher.26. (in Ukrainian).

15. Polianskyi IYu, Hrynychuk FV, Maksymyuk VV, vynakhidnyky; Polianskyi IYu, Hrynychuk FV, Maksymyuk VV, patentovlasnyk. Sposib sanatsiyi ocherevynnoy porozhnyny pry rozpovsyudzhennykh formakh hostroho hniynoho perytonitu. Patent Ukrayiny 51921. 2002 hru.16. (in Ukrainian).

16. Polianskyi IYu, Maksymyuk VV, Andriyets VV, Hrynychuk FV, vynakhidnyky; Polianskyi IYu, Maksymyuk VV, Andriyets VV, Hrynychuk FV, patentovlasnyk. Sposib tymchasovoho zakryvannya operatsiyonoyi rany dlya vykonannya prohramovanykh sanatsiy ocherevynnoyi porozhnyny pry rozpovsyudzhennykh formakh hostroho perytonitu. Patent Ukrayiny 50931. 2002 hru. 15. (in Ukrainian).

17. Moskaliuk VI. Genetic triggers and neurohumoral messengers of postoperative intestinal paresis, its value in prediction, prevention and treatment. *Eureka: Health Sciences.* 2016;1:14-9.

18. Polyanskyi IYu, Moskaliuk II, Fediv OI, Moskaliuk VI, vynakhidnyky; Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet, patentovlasnyk. Sposib prohnozuvannya vynykennya porushen' funktsional'noho stanu kyshechnyku pry poyednaniy patolohiyi. Patent Ukrayiny 76483. 2013 sich. 10. (in Ukrainian).

19. Polianskyi IYu, Moskaliuk VI, Moskaliuk II, Andriyets' VV, vynakhidnyky; Vyshchyy derzhavnyy navchal'nyy zaklad ukrayiny "Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet" MOZ Ukrayiny, patentovlasnyk. Sposib kompleksnoho vidnovlennya motorno-evakuatornoyi funktsiyi kyshechnyku v umovakh pislyaoperatsiyonoyi dynamichnoyi kyshkovoyi neprokhidnosti. Patent Ukrayiny 126856. 2018 lyp. 10. (in Ukrainian).

ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ЛЕЧЕБНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНІТІ

Резюме. В работе обоснованы принципы персонализированного подхода к лечению больных перитонитом путем комплексной оценки результатов клинических, лабораторных инструментальных и генетических исследований, которые позволяют определить индивидуальные особенности проявлений патологических и компенсаторных процессов, приведены результаты применения такой тактики. Цель. Улучшить результаты лечения больных перитонитом, уменьшить частоту возникновения осложнений. Материал и методы. Клинический материал составили 226 пациентов с острым перитонитом, у которых проведено комплексное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование. Кроме общепризнанных лабораторных параметров, определяли уровни цитокинов и серотонина, проводили анализ аллелей полиморфных участков генов IL1 β (-511C / T) и 5-HTTLPR с помощью полимеразной цепной реакции. Результаты. Выявлены существенные различия выраженности процессов пероксидации, протеолиза, фибринолиза при различных формах перитонита, установлена их связь с распространением воспалительного процесса и вариантами гена IL1 β (-511C / T). Доказано, что одной из причин возникновения послеоперационного пареза кишечника является нарушение серотонинергических механизмов регуляции его сократительной способности, которые тесно связаны с вариантами гена 5-HTTLPR. Обнаруженные генетически детерминированные индивидуальные особенности воспалительного процесса в брюшинной полости стали основой для разработки персонализированных алгоритмов лечебной тактики, совершенствования этапов оперативного вмешательства и медикаментозное лечение, разработки методов профилактики различных осложнений. Вывод. Для улучшения результатов лечения пациентов с острым перитонитом целесообразно применять персонализированную лечебную тактику, основанную на результатах комплексной оценки клинических, лабораторных инструментальных и генетических исследований.

Ключевые слова: острый перитонит, генетические исследования, IL1 β (-511C / T), 5-HTTLPR, диагностика, методы лечения, персонализированная медицина.

PERSONALIZATION OF TREATMENTAL TACTICS IN ACUTE PERITONITIS

Abstract. The paper substantiates the principles of a personalized approach to the treatment of patients with peritonitis by means of the results of clinical, laboratory instrumental and genetic studies that allow to determine the individual features of the manifestations of pathological and compensatory processes comprehensive assessment, and the results of such tactics application are given. Aim of the study is to improve the treatment outcomes for patients with peritonitis, reduce the incidence of its complications. Material and methods. Clinical material included 226 patients with acute peritonitis. A comprehensive clinical, laboratory, instrumental examination was carried out. In addition to generally recognized laboratory parameters, levels of cytokines and serotonin were determined, IL1 β (-511C / T) and 5-HTTLPR polymorphic alleles were analyzed by polymerase chain reaction. Results Significant differences in the severity of peroxidation, proteolysis, and fibrinolysis in different forms of peritonitis were revealed, and their association with the propagation of the inflammatory process and variants of the IL1 β gene (-511C / T) was established. It has been proved that one of the causes of postoperative paresis of the intestine is a violation of the serotonergic mechanisms of regulation of its contractile ability, which are closely related to variants of the 5-HTTLPR gene. Detected genetically determined individual characteristics of the inflammatory process in the peritoneal cavity became the basis for the development of personalized therapeutic tactics algorithms, improvement of surgical intervention stages and medical treatment, development of methods for the prevention of various complications. Conclusion. To improve the results of patients with acute peritonitis treatment, it is advisable to use personalized therapeutic tactics based on the results of a clinical, laboratory, instrumental and genetic research comprehensive assessment.

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

Відомості про авторів:

Полянський Ігор Юлійович – заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Москалюк Володимир Іванович – кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Андрієць Володимир Васильович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Мороз Петро Васильович – кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Гринчук Андрій Федорович – аспірант кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Information about authors:

Polyanskiy Ihor Yu. – Professor, M.D., Chief of Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi;

Moskaliuk Volodymyr I. – Ph.D., Assistant of Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi;

Andriiets Volodymyr V. – Ph.D., Associate Professor of Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi;

Moroz Petro V. – Ph.D., Assistant of Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi;

Grynychuk Andrii F. – Postgraduate, Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi.

Надійшла 14.05.2019 р.

Рецензент – проф. Шапринський В.О. (Вінниця)