

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



МАТЕРІАЛИ

97 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
вищого державного навчального закладу України
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

15, 17, 22 лютого 2016 року

Чернівці – 2016

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Івашук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.

доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.

доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.

доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.

доктор медичних наук, професор Заморський І.І.

доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.

доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.

доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.

доктор медичних наук, професор Слободян О.М.

доктор медичних наук, професор Тащук В.К.

доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.

доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний
університет, 2016



So aim of our study was to assess ability of plasma citrulline in diagnosing acute intestinal failure in patients with SAP

This prospective observational study included 86 adult patients consecutively admitted to a single intensive care unit due to SAP. Clinical and laboratorial variables as well as plasma citrulline concentrations were studied. Diagnosis of acute intestinal failure was confirmed by clinical and instrumental investigations. 10 healthy persons represented control group.

In control persons plasma citrulline concentration was $36,8 \pm 0,86 \mu\text{mol/l}$, but in patients with SAP it decreased to $16,86 \pm 0,44 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0,02$) at admission. Among them those with citrulline concentration during first 24-48 h above $20 \mu\text{mol/l}$ were presented with APACHE II score $7 \pm 1,4$ and minimal symptoms of gut insufficiency. Moderately stable patients (APACHE II score $14 \pm 2,9$) had citrulline concentration $16,6 \pm 0,48 \mu\text{mol/l}$ and intestinal disorders were determined in 44% cases. Intestinal failure was diagnosed in 83% of persons with citrulline concentration less than $12 \mu\text{mol/l}$ together with worsening general status (APACHE II score more than 26), increasing frequency of septic complication on 34% ($p < 0,05$) and decreasing survival more than 50% ($p < 0,05$).

So, plasma citrulline concentration is simple and reliable clinical marker for diagnosing and monitoring acute intestinal failure in patients with SAP. Decreasing its concentration less than $12 \mu\text{mol/l}$ may be independent mortality factor in such patients.

Rotar O.V., Rotar V.I., Fishbach M., Taneja K.

INTRAABDOMINAL HYPERTENSION INCREASES BACTERIAL TRANSLOCATION DURING ACUTE PANCREATITIS

*Department of General Surgery
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»*

Pancreatic infection is a major cause of morbidity and mortality in patients with acute pancreatitis (AP). Disorders of gut barrier function has been demonstrated to play major role in its occurrence due to phenomena of bacterial translocation. Besides other factors intraabdominal hypertension directly impairs intestinal circulation and may enhance mucosal permeability to gut microorganisms.

So aim of our study was to investigate the effects of intraabdominal hypertension on bacterial translocation to internal organs during AP.

In 180 Wistar rats edematous AP was induced by intraperitoneal injection of 250 mg/100 g (1 group) and destructive AP by 500 mg/100 g (2 group) of 20% L-arginine solution. Intraabdominal hypertension was modulated by continuous insufflations of air into peritoneal cavity through the port by pump with instant pressure of 20 mm hg during 6 h after induction of edematous AP (3 group) and destructive AP (4 group). Concentration of microorganisms in internal organs were investigated during 6 - 168 h by bacteriological methods.

Bacterial translocation in 1 group occurred in 28,6%-42,9% of animals during 24-48 hours in pancreas (P), mesenteric lymph nodes (MLN), portal vein (PV), spleen (S) and hepatic (H) tissue by *E. coli* and *Staphylococcus spp.* at low concentration ($2,34 - 3,51 \log \text{CFU/g}$). In 2 group it was appeared to PV and MLN in 28,6% after 12 h, also to P, S, H, lungs (L) and peritoneal cavity (PC) in 75,2% after 24 h and reached 100% during 48-120 h. *E. coli* and *Staphylococcus spp.* were cultivated at early terms, pathogenic stamps of *E. coli Hly+*, *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Edwardsiella spp.* and *Proteus spp.* – after 2 day with the highest level in P during 72-168 hours ($6,24 - 7,12 \log \text{CFU/g}$). In 3 group bacterial contamination was determined after 12 h in 28,6% of rats in PV and MLN, during 24-72 h – in 75,2-100% also in P, H, S and PC, after 96 h – in 28,6% in P, H, S and MLN with *E. coli*, *Staphylococcus spp.* and *Klebsiella spp.* in moderate level ($3,54 - 4,76 \log \text{CFU/g}$). Only half of rats in 4 group survived until 7 day, bacterial translocation appeared since 6 h in 42,9%, reached 100% during 24-168 h with *E. coli Hly+*, *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Edwardsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Bacteroides spp.* and *Candida spp.* at concentration $7,32 - 8,24 \log \text{CFU/g}$.

So, intraabdominal hypertension enhances bacterial translocation both during edematous and destructive AP, thus worsens their prognosis.

Русак О.Б.

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОПЛЕРОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МАКРО-І МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ

*Кафедра хірургії та урології
Вищий державний навчальний заклад України
«Букovinський державний медичний університет»*

Синдром діабетичної стоми (СДС) є пізнім і найбільш важким ускладненням цукрового діабету (ЦД). Він є проявом гнійно-некротичних ускладнень в нижніх кінцівках, які розвиваються у 30-60% хворих. Аналіз статистичних даних за 5 років (2004-2009 рр.) щодо поширеності ЦД серед населення України в регіональному розрізі показав зростання захворюваності щорічно на 4-6%. Кількість зареєстрованих хворих на цукровий діабет в Україні нині становить більше 1 млн. осіб. Справжнє число хворих у 4-5 разів більше, ніж кількість офіційно зареєстрованих. Близько 25-30% хворим на цукровий діабет вперше дане захворювання діагностують у хірургічному стаціонарі, куди вони звертаються з приводу гнійно-некротичних процесів різної локалізації, тобто при СДС. Соціальна важливість СДС визначається тим, що він призводить до ранньої інвалідизації і летальності у зв'язку з розвитком пізніх судинних ускладнень. Більше 40% не пов'язаних з травмою ампутацій



кінцівок проводиться через розвиток діабетичної гангрени і летальність в результаті «високих» ампутацій нижніх кінцівок досягає 25-50%.

Метою нашої роботи було вивчення змін показників кровотоку в магістральних судинах нижніх кінцівок у хворих з СДС, змін показників кровотоку в мікроциркуляторному руслі (показники перфузії тканин) для оцінки залежності виникнення гнійно-некротичних ускладнень СДС.

Нами проведено обстеження у 30 пацієнтів із різними формами СДС, які перебували на стаціонарному лікуванні в ОКУ «Лікарня швидкої медичної допомоги – Університетська клініка» м. Чернівці. З них – 25 (83,3%) чоловіків та 5 (16,7%) жінок, а також 7 практично здорових осіб (група порівняння). Критеріями включення в дослідну групу було: явність гнійно-некротичних ускладнень СДС 1-5 ступеня по Wagner, з дослідження були виключені пацієнти у яких була наявна важка супутня патологія. До загальноприйнятого клінічного обстеження хворих було включено обов'язкове проведення оцінки місцевого статусу кінцівок: оцінка стану шкіри; наявність або відсутність ознак набряку, гіперемії, гіпо- або гіпертермії стоп, рубців, виразок, гнійних заплівів або некрозів; наявність і ступінь гнійно-некротичного ураження за класифікацією Wagner та ультразвукові методи: ультразвукове дуплексне та триплексне обстеження артерій нижніх кінцівок на УЗ-апараті Siemens Sonoline G40 для визначення вираженості ураження артеріального русла, наявності ділянок стенозів та оклюзій, швидкості кровотоку, оцінки гемодинамічних порушень та тканинної перфузії.

У пацієнтів з СДС ступенем ураження Wagner-0 достовірно значущих змін лінійної та об'ємної швидкості кровотоку не було зареєстровано ($V_{as} = 1,92 \pm 0,05 \text{ мм/с}$ і $Q_{as} = 0,0148 \pm 0,0005 \text{ мл/хв}$). Зміни показників на обох стопах пацієнтів з цим ступенем ураження достовірно не відрізнялися. Початкові трофічні розлади були зафіксовані при зниженні об'ємної швидкості кровотоку в інтервалі $1,721 \pm 0,054 \text{ мл/хв}$ і лінійної $0,0132 \pm 0,0003 \text{ мм/с}$ (Wagner 1-2). При обстеженні мікроциркуляції досліджуваної групи з 1-5 ступенем ураження по Wagner було отримано виразне зниження лінійної та об'ємної швидкостей кровотоку. Також було встановлено, що у пацієнтів з флегмоною стопи (Wagner 3) зафіксовані більш низькі значення показників перфузії тканин у порівнянні з пацієнтами із сухим некрозом тканин стопи (Wagner 4). Це можна пояснити розвитком запального набряку тканин стопи, при якому відбувається здавлення судин мікроциркуляторного русла, що погіршує вже змінену перфузію тканин і створює умови для розвитку прогресуючого некрозу тканин стоп.

У хворих із СДС виникають порушення показників тканинної перфузії (зниження об'ємної і лінійної швидкості кровотоку). Гнійно-некротичні ускладнення у хворих СДС виникають при значному зниженні показників тканинної перфузії. Визначення нормальних показників і корекція ранніх порушень перфузії тканин стоп у хворих з СДС, дозволяє уникати розвитку важких гнійно-некротичних ускладнень СДС, а отже, знизити ризик ампутацій у віддаленому періоді.

Riabyi S.I.

THE PATHOGENETIC PECULIARITIES OF FORMATION OF INTESTINAL SUTURES INSUFFICIENCY: NEW VIEWS ON THE PROBLEM

*Department of Patient Care and Higher Nursing Education
State Higher Educational Institution of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»*

Intestinal sutures insufficiency (ISI) is a serious complications after operations on the hollow digestive organs. The frequency of the onset of ISI is variable with range 2,3–32 % and the mortality rate in case of this one is up to 50% [Essani R., 2009; Telem D., 2010; Kwon S., 2011]. Unsatisfactory results of treatment of this polyetiological complication are largely associated with an insufficient study of all its pathogenetic aspects. Successful healing of anastomotic region depends on supporting of conditions to optimal regeneration of sutured tissues. Speed of regeneration depends on the processes of formation and destruction of the connective tissue controlled by the activity of the proteolytic, fibrinolytic, pro- and antioxidant systems. The state of the fibrinolytic and proteolytic activity and contents of products of lipid peroxidation in tissues of the intestine directly in the region of applied sutures in case of their incompetence remains obscure.

The purpose of research was to study dynamics of changes of fibrinolytic and proteolytic activities, a content of products of lipid peroxidation and activity of antioxidant system of the tissues of intestine in the region of sutures under conditions of the development of their insufficiency.

The experiments have been carried out on 60 albino nonlinear male rats, divided on 2 groups. All the animals underwent a resection of the cupula of the cecum with suturing the intestinal foramen by means of interrupted stitches (polyamide 5-0). ISI was modelled by way of excessive mobilization of the area of junction and a rare application of stitches in the animals of the experimental group. In 12, 24, 48 and 72 hours following a surgical interference an euthanasia of the animals was performed under ether anesthesia and the samples of the intestinal tissue in the region of sutures were taken for an analysis. The indices of fibrinolytic activity: total (TFA), nonenzymatic (NFA), enzymatic (EFA) and proteolytic activity have been researched according to Kukharchuk's procedure (1996). The indices of proteolytic activity by the lysis of: azoalbumin (AA), azocollagen (ACg), azocasein (ACs) and the indices of the lipid peroxidation: diene conjugates (DC), malonic aldehyde (MA) and activity of the antioxidant enzymes: superoxide scavenger (SOS), catalase (Ct) and glutathione peroxidase (GPO) were researched with the aid of an assay kit "Simko Ltd" (Ukraine). The experiments were carried out with the observance of the requirements of the European convention



as to the protection of vertebrate animals that are used for experimental and other scientific purposes [Strasbourg, 1986].

According to the obtained data the parameters of the fibrinolytic and proteolytic activity under study were reliably higher in the animals of the experimental group as compared with the control one. The reliable rising of the level of DC was detected since 24 h. of the observation, while the more increased indices of MA have been observed in the ISI group in comparison with control one since 12 h. after operation. The indices of activity of all the antioxidant enzymes (SOS, Ct, GPO) were reliably lower in the animals with ISI as compared with the animals without this one throughout the entire period of observation.

When analyzing the obtained findings it has been established that the steady activation of tissues proteolysis takes place in the animals with ISI. So, in 12-24 h. following the operation a reliably higher activity of lysis of AA, ACs and ACg was detected in the animals of the experimental group ($p < 0,001$). In particular, the activity of ACg lysis in the animals of the trial series exceeded twice the control findings which indicate a deeper degradation of collagen molecules in investigated tissues. Increased proteolytic activity also contributes the intensified lysis of fibrin in the junction area at the expense of a direct enzymatic action. At this period of observation in the animals with IIS there occurs a proved rise of TFA, both at the expense of NFA and EFA ($p < 0,001$). However, such an impetuous and pronounced activation of fibrinolysis in the region of the connection may bring about a disturbance of the primary biological leak resistance of the suture line, infecting the thread canal and a penetration of microorganisms out of the intestinal lumen on their surface. During a later period (48-72 h.) we observed a tendency to rise of the indices of tissue proteolysis, especially indices of ACg lysis, which were one and a half time higher than data of the control group. The long increased degradation of collagen molecules in tissues of the junction zone on the conditions of insufficient blood supply may be one of the mechanisms of disturbance of regeneration of sutured tissues. An elevation of the tissue fibrinolytic activity was detected in the animals with IIS, largely at the expense of EFA which exceeded twice the control data. Such an excessive activation of the tissues fibrinolysis at the expense of lysis of the fibrin matrix may cause a disturbance of the fixation of fibroblasts in the tissues of the connection area and its regeneration. At this period we defined a great accumulation of final products of lipid peroxidation in the animals of the experimental group ($p < 0,001$). So, concentrations of DC and MA were higher in 3-6 times in latter as compared with the control ones. The indices of activity of majority from the investigated antioxidant enzymes were 10 times less in the animals with ISI. Such imbalance of the pro- and antioxidant systems may be one of the mechanisms of implementation of the damaging effect of active oxygen forms on the conditions of ischemia in the area of sutures with the ISI development.

On the model of intestinal sutures insufficiency an increase of fibrinolytic and proteolytic activity with accumulation of products of lipid peroxidation are observed in the tissues of the junction area. In the early terms (12-24 hours) increased fibrinolytic and proteolytic activity may be one of the mechanisms of disturbance of the primary (biological) leak-resistance of the suture line. At a later stage (24-72 hours) excessive activation of enzymatic fibrinolysis and collagen degradation in a combination with disbalance of the pro- and antioxidant systems may contribute in a disturbance of regeneration of the connection region with the onset of sutures insufficiency. We consider it expedient to study correlations between the fibrinolytic and proteolytic activity and degree of microbial contamination of the region of the interintestinal connection in case of sutures insufficiency.

Савін В.В., Домбровський Д.Б., Масний О.І.

СТИМУЛЯЦІЯ АНГІОГЕННИХ ПРОЦЕСІВ ЗА УМОВ ІШЕМІЇ КІНЦІВОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА В КЛІНІЦІ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ

Кафедра хірургії

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Актуальність проблеми лікування хворих з облітеруючими захворюваннями периферичних артерій у сучасній клінічній медицині обумовлено збільшенням їх поширеності. Останніми роками вивчаються можливості використання клітинних технологій для пошуку нових методів стимуляції ангиогенезу за допомогою стовбурових клітин кордової крові у тих випадках, коли виконання прямої реконструкції судинного русла не можливо.

Метою дослідження було вивчити вплив стовбурових клітин кордової крові на процеси ангиогенезу дослідних тварин за умов змодельованої ішемії кінцівок і визначити стан мікроциркуляції та ендотеліальної функції за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії в клінічних умовах.

Проведено експериментальні дослідження з використанням 30 щурів. Тварини поділені на 2 групи: I група – тварини, яким змодельовано ішемію кінцівки, II група - тварини, яким на тлі змодельованої ішемії кінцівки введено клітини кордової крові.

На клінічному етапі застосовувалася розроблена оригінальна методика непрямой ревазуляризації з використанням клітин кордової крові. Методика застосована у 7 пацієнтів з проявами хронічної ішемії нижніх кінцівок на тлі облітеруючого атеросклерозу, які перебували на стаціонарному лікуванні. Хворим виконувались загальноклінічні та спеціальні інструментальні методи обстеження, включаючи лазерну доплерівську флоуметрію. В усіх випадках констатовано неможливість виконання реконструктивних оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок та наявність у хворих ішемії II Б - III ступеня за методом Покровського-Фонтейна.

На клінічному етапі клітинну суспензію вводили внутрішньом'язово в зону ішемічного ураження кінцівки за власною розробленою методикою. В динаміці лікування хворих було повторно обстежено через I



місяць та через 3 місяці після проведення трансплантації. Виконувались наступні обстеження: лазерна доплерівська флоуметрія мікроциркуляторного русла, доплерографія судин нижніх кінцівок, рентгенконтрасна ангиографія.

Після введення клітин кордової крові на тлі ішемії виявлено постійну структурну стимуляцію регенераторних процесів і ангиогенезу у дослідних тварин.

За результатами клінічного дослідження через 1 місяць відмічається покращення мікроциркуляції за рахунок новоутворення капілярного русла, дилатації прекапілярних сфінктерів за рахунок зниження нейротонусу, посилення артеріо-венозного шунтування, покращення резерву капілярного кровотоку за рахунок поліпшення ендотелій - незалежної вазодилатації. У 3 хворих спостерігався перехід з III на II Б стадію та 2 хворих із II Б на II А стадію. У одного з пацієнтів виник тромбоз підколінної артерії, у зв'язку з чим хворому виконана ампутація нижньої кінцівки на протязі перших 6-ти місяців з моменту трансплантації.

При подальшому спостереженні в усіх хворих через 3 місяці відмічається тенденція до покращення мікроциркуляції за рахунок покращення веноулярного відтоку, поліпшення ендотеліальної вазодилатації, посилення артеріо – венозних шунтувань, про що свідчить нормалізація показників лазерної доплерівської флоуметрії.

Отже, трансплантація стовбурових клітин кордової крові призводить до активації компенсаторно-відновної реакції в ішемізованій м'язовій тканині та стимуляції процесів ангиогенезу, що підтверджується гістологічно та імуногістохімічно в експерименті. В клінічному дослідженні відмічається зменшення явищ ішемії та загальне покращення процесів мікроциркуляції, що доведено за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії.

Sydorchuk R.I., Khomko O.Y.*, Plehutsa O.M.*, Polyansky O.I., Shafranyuk V.D., Raileanu S.I. ACUTE HEPATIC FAILURE UNDER ABDOMINAL SEPSIS: MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

Department of General Surgery

*Department of Nursing and Higher Nursing Education**

Higher state educational establishment of Ukraine

«Bukovinian State Medical University»

Abdominal sepsis (AS) is leading in terms of diagnostic, prophylactics, treatment complexity, and mortality amongst the most spread surgical diseases associated with digestive system. While the multiple organ dysfunction/failure syndrome (MODS), including hepatic insufficiency became even more significant in prognosis and treatment outcome, role of messenger/regulatory and metabolic changes under AS is growing, though undervalued. The aim of the study was to reveal changes of systemic aminotransferase activity under AS.

All AS patients were divided accordingly into SIRS-2 (2 SIRS symptoms) – 1 group, SIRS-3 (3 SIRS symptoms) – 2nd, and SIRS-4 (4 SIRS symptoms/heavy sepsis) – 3rd group. 17 patient without abdominal pathology formed control group. Data was acquired on days 1,3,5,7, 10 after surgery.

In group 1: ALT (21.00±9.03 [day1]; 21.00±9.53 [day3]; 29.67±14.99 [day5]; 34.33±13.14 [day7]; 23.33±2.48 [day10]); AST (29.63±8.52; 32.33±12.75; 44.75±12.16; 61.00±21.25; 26.00±2.55, respectively). In group 2: ALT (20.75±5.43; 24.08±2.43; 30.00±4.33; 29.11±2.72; 31.71±7.61, respectively); AST (28.37±5.03; 39.58±5.55; 41.18±1.34; 29.89±3.66; 22.71±6.49, respectively). In group 3: ALT (16.90±2.61; 24.22±4.45; 18.11±2.20; 25.30±3.14; 29.89±3.99, respectively); AST (28.70±2.16; 39.00±8.30; 28.33±4.12; 31.09±4.48; 29.67±5.61, respectively).

There is no doubt concerning development of hepatic dysfunction under AS. Although clinically expressed dysfunction/insufficiency was relatively rare (only 21.15%), this study shows that hepatic cytolysis syndrome under AS develops much earlier than clinical signs or laboratory marks occur. Lower than in 1st group results found in 3rd group during several periods may be associated with stimulated proteolysis activity mimicking less significant liver injury.

Sydorchuk R.I., Sydorchuk L.P.*, Khomko O.Y.*, Plehutsa O.M.***, Karlychuk O.O. THE USE OF IMMUNOTHERAPY FOR ABDOMINAL SEPSIS**

Department of General Surgery

*Department of Family Medicine**

*Department of Nursing and Higher Nursing Education***

Higher state educational establishment of Ukraine

«Bukovinian State Medical University»

Due to immune disorders playing a key role in development of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) passive immune therapy is considered to be a method of choice for abdominal sepsis (AS) patients. Existing remedies (specific hyper immune serum, specific antibodies and immunoglobulins) are expensive and require exact validation of pathogens. The aim of the study was to evaluate the efficacy of using the AS convalescent donors plasma for passive immunotherapy of AS.

The study was conducted both experimentally and clinically on 775 Wistar line rats and 38 inbred dogs. Totally 296 patients with AS were also involved into the study; 212 – study group, 58 – control group; 26 patients were selected as convalescent donors of plasma. Serum concentrations (ELISA) of major antibodies were determined