

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

KLINICHNA TA

CLINICAL & EXPERIMENTAL

EKSPERIMENTAL'NA

PATHOLOGY

PATOLOGIYA

T. XVI, № 1 (59), 2017

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. Денисенко О. І.

д. мед. н., проф. Ілашук Т. О.

д. біол. н., проф. Масікевич Ю. Г.

Редакційна колегія:

Булик Р. Є.

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Ілашук Т. О.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Масікевич Ю. Г.

Пашковський В. М.

Полянський І. Ю.

Сорокман Т. В.

Федів О. І.

Юзько О. М.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. E-mail myslytsky@gmail.com vfmyslickij@bsmu.edu.ua

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/files/KEP/>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки**

ім. В.В.Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Бібліотека
БДМУ

Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмаєв (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин; проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь); чл.-кор. АМН України, проф. В.А.Міхньов (Київ, Україна); акад.АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г.Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф.Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С.Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. Шумаков В. О. (Київ, Україна).

Наказом Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р., № 1279 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет (протокол № 8 від 23.02.2017 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
М.П. Мотрук
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г. М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - І.В. Зінченко

Група технічно- інформаційного забезпечення:
О.В. Заливська,
Л.І. Сидорчук,
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2017

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol), 2017**
Founded in 2002
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2017

УДК 617.55-06:616-002.3-085

**В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук,
Ф.Г. Кулачек, О.В. Ротар,
А.С. Паляниця, О.О. Карлійчук,
П.М. Волянчук, Р.П. Кнут,
Б.В. Петрюк, І.І. Білик,
Ю.М.Мишковський**

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці

РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОНАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ "ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ, РАНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ГОСТРОЇ ПОЄДНАНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ"

Ключові слова: гострий панкреатит, гострий перитоніт, абдомінальна травма, сепсис, ускладнення, оцінка тяжкості стану пацієнта.

Резюме. У статті наводяться результати виконання комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії на тему "Обґрунтування профілактики, ранньої діагностики та лікування гнійно-септичних ускладнень гострої поєднаної хірургічної патології". Метою роботи є встановлення особливостей розвитку та перебігу гнійно-септичних ускладнень гострої поєднаної хірургічної патології та розробка на підставі отриманих результатів нових методів їх профілактики, ранньої діагностики та комплексного лікування.

Встановлені зміни мікрофлори товстої та тонкої кишок при гострому панкреатиті та з'ясовано їх значення в патогенезі захворювання. Проведено комплексне вивчення слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у поранених і потерпілих з поєднаними травмами, виявлена взаємозалежність між ступенем тяжкості травматичного ушкодження та морфофункціональними змінами оболонок верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Показано, що тяжкість метаболічних порушень унаслідок механічних пошкоджень організму потерпілих зумовлює ступінь проявів ураження слизової оболонки травного тракту. При цьому виявлено, що найбільш виражені зміни органів ШКТ відбуваються при тяжких ушкодженнях головного мозку.

Вступ

Проблема гнійно-септичних ускладнень гострої поєднаної хірургічної патології, незважаючи на значне вдосконалення техніки оперативних втручань та запровадження нових схем антибактеріальної терапії та профілактики, до кінця не вирішена [3, 4]. Серед контингенту хірургічних стаціонарів відсоток пацієнтів із гнійно-септичними ускладненнями сягає 45-85%, при цьому рівень їх летальності займає перше місце, а перебування в стаціонарі протягом тривалого часу вимагає значних матеріальних витрат. До сьогоднішнього дня залишаються недостатньо вивченими питання механізмів їх розвитку та прогресування, значення розповсюдження мікрофлори біологічних середовищ організму в генералізації септичних процесів, дискутабельними є методи запобігання виникнення післяопераційних ускладнень, зокрема при хірургічному лікуванні політравми, гострого панкреатиту, перитоніту, особливо за наявності поєднаної патології [2, 6].

Багато питань діагностичного, тактичного і

лікувального плану в даному аспекті потребують поглибленого дослідження та доопрацювання [1, 5]. У зв'язку з вищевикладеним, колективом кафедри загальної хірургії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" було заплановано та проводилося виконання у 2012-2016 рр. комплексної науково-дослідної роботи "Обґрунтування профілактики, ранньої діагностики та лікування гнійно-септичних ускладнень гострої поєднаної хірургічної патології".

Мета роботи

Встановити особливості розвитку та перебігу гнійно-септичних ускладнень гострої поєднаної хірургічної патології та розробити на підставі отриманих результатів нові методи профілактики, ранньої діагностики та комплексного лікування.

Матеріал і методи

У відповідності до мети та завдань роботи всебічному та комплексному обстеженню були піддані 432 профільних хворих, в яких на підставі

клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження було констатовано наявність гострої абдомінальної хірургічної патології. Дослідження виконувалися на клінічному матеріалі ОКУ "Лікарня швидкої медичної допомоги - Університетська лікарня" (м. Чернівці), ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України", Лікарні швидкої медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова (м. Харків).

При виконанні клінічних досліджень керувались загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами здійснення досліджень у галузі біології та медицини (Ванкуверська конвенція про біомедичні дослідження) та положеннями Гельсінської декларації з прав людини, Конституції та інших нормативних актів, що діють на території України. Усі хворі або уповноважені особи давали письмову згоду на здійснення розробленого плану обстеження та лікування, включно з хірургічним, у кожному конкретному випадку.

Вивчали гнійно-септичні ускладнення гострої поєднаної хірургічної патології, а саме - абдомінальної травми, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гострого панкреатиту, гострого холециститу, механічної жовтяниці, гострого перитоніту. Дизайн дослідження включав встановлення частоти зустрічальності, характеру, механізмів розвитку гнійно-септичних ускладнень гострої поєднаної хірургічної патології, визначення найбільш поширених, соціально та економічно значимих видів патології, виявлення особливостей патогенезу гнійно-септичних захворювань, які недостатньо враховуються у існуючих алгоритмах лікування, вдосконалення схем інфузійно-трансфузійної терапії у післяопераційному періоді, розробку і впровадження в клініку нових ефективних методів лікування та профілактики даного виду патології та ускладнень, оцінка їх ефективності.

Для досягнення поставлених задач, також провели експериментальні дослідження на 450 інбредних білих щурах з використанням сучасних моделей гострого набрякового та некротичного панкреатиту, перитоніту, абдомінальної та поєднаної травми, кишкової непрохідності. Використовувалися мікробіологічні, гістологічні, гістохімічні, морфологічні, біохімічні, фізичні, статистично-аналітичні методи дослідження.

Обговорення результатів дослідження

Упродовж 2012-2016 років на кафедрі загальної хірургії розвивались сучасні напрямки гострої хірургічної патології живота, хірургічної герніології, вивчення політравм з переважним ураженням органів черевної порожнини. На новому рівні

відновилися наукові дослідження по вивченню гострокровоточивих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки (у тому числі за травматичної хвороби) та гнійно-некротичних процесів м'яких тканин. Упродовж останньої п'ятирічки, за результатами наукових досліджень, співробітниками кафедри видано 2 підручники, 9 монографій, 9 посібників, отримано 31 патент та 21 раціоналізаторську пропозицію, опубліковано понад 400 наукових праць, серед яких 143 - фахові статті та 303 тез доповідей. Отримано 4 нововведення, здійснено 205 доповідей на наукових форумах різного рівня, у тому числі за кордоном. Студентами - членами СНГ кафедри опубліковано 15 доповідей. Професори В.П. Польовий, Ф.Г. Кулачек та Р.І. Сидорчук у цей період представляли кафедру в спеціалізованій вченій раді ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" та ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського. За цей період захищено 4 кандидатських дисертацій (Ю.М. Соловей, С.М. Візнюк, Я.В. Кулачек, К.В. Павлович). Завершується виконання (апробовано) 2 кандидатських дисертацій (Х.Н. Нурдінов та І.М. Плегуга), виконуються 1 докторська (доц. О.В. Ротар) та 1 кандидатська дисертації (С.І. Райляну).

В експерименті на білих щурах із використанням L-аргінінової моделі вперше встановлено, що гострий панкреатит супроводжується розвитком дисбактеріозу товстої та дистального відділу тонкої кишки за рахунок дефіциту або елімінації автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів, підвищення популяційного рівня умовно патогенних факультативних мікроорганізмів і контамінації кишечника патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, а також дріжджоподібними грибами роду *Candida* при гострому деструктивному панкреатиті (рис. 1).

Велика увага була приділена пацієнтам із травматичними пошкодженнями черева, оскільки в значній їх кількості спостерігалася поєднана патологія. У результаті проведеного комплексного дослідження та системного аналізу розроблена хірургічна тактика санації та дренивання очеревинної порожнини щодо попередження виникнення та лікування післяопераційних гнійно-септичних ускладнень. Установлено, що у хворих на абдомінальну травму, ускладненою тяжким перитонітом, відбувається глибоке порушення адгезивно-костимуляційної взаємодії імунокомпетентних клітин та спостерігається дезінтеграція цитокінової регуляції імунної відповіді: прогресуюче і надзвичайно глибоке зниження вмісту ІЛ-2 відбувається за низького вмісту в крові ІЛ-4 на фоні перманентного і суттєвого підвищення плазматичної концентрації ІЛ-6, порушення факторів і ме-

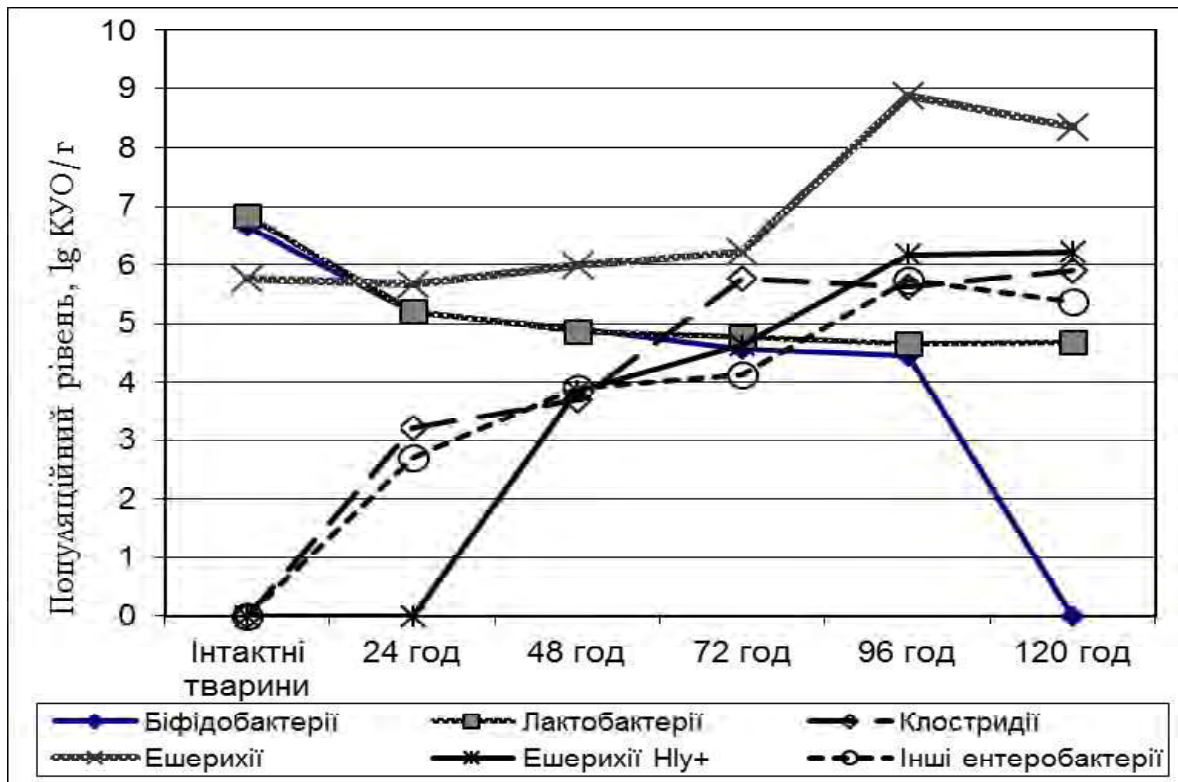


Рис. 1. Динаміка популяційного рівня провідних бактерій слизової оболонки товстої кишки у тварин з експериментальним гострим деструктивним панкреатитом

ханізмів неспецифічної резистентності організму (табл.).

Проведено комплексне вивчення слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у поранених і потерпілих з поєднаними травмами, виявлена взаємозалежність між ступенем тяжкості травматичного ушкодження та морфофункціональними змінами оболонок верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Показано, що тяжкість метаболічних порушень внаслідок механічних

пошкоджень організму потерпілих зумовлює ступінь проявів ураження слизової оболонки ШКТ. При цьому виявлено, що найбільш виражені зміни органів ШКТ відбуваються при тяжких ушкодженнях головного мозку. Вперше проведено оцінку ендогенної інтоксикації за допомогою клітинної тест-системи *Dunaliella viridis*. На підставі отриманих даних запропоновано алгоритм прогнозу перебігу посттравматичного післяопераційного періоду (рис. 2).

Таблиця
Динаміка змін показників неспецифічної резистентності, циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у постраждалих з абдомінальною травмою ($\bar{x} \pm Sx$)

| Показники | Доба післяопераційного періоду | | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|----------------------|---------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-а n=15 | 2-а n=15 | 5-а n=15 | 7-а n=15 | 14-а n=15 |
| Фагоцитарний індекс, % | 53,48±4,11 p>0,05 | 61,29±3,09 p>0,7 | 66,14±3,47 p>0,9 | 41,93±1,52 p<0,001 | 25,15±1,21 p<0,001 |
| Фагоцитарне число | 3,05±0,19 p>0,3 | 2,84±0,21 p>0,2 | 2,96±0,19 p>0,07 | 2,51±0,20 p<0,001 | 1,92±0,11 p<0,001 |
| Індекс завершеності фагоцитозу | 1,62±0,23 p<0,05 | 1,43±0,21 p>0,1 | 1,48±0,19 p>0,1 | 1,15±0,18 p>0,4 | 0,71±0,19 p<0,01 |
| ЦК, од. | 54,58±4,64 p<0,001 | 91,89±6,58 p<0,01 | 73,27±6,91 p>0,8 | 235,32±9,28 p<0,001 | 181,58±7,19 p<0,001 |

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; n – кількість спостережень.

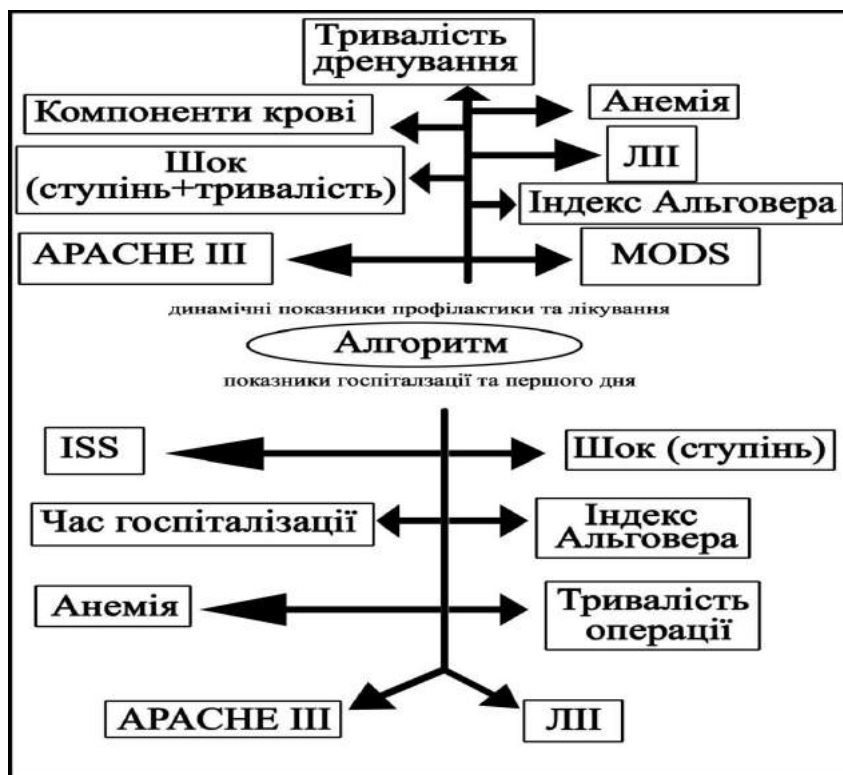


Рис. 2. Розроблений алгоритм прогнозу перебігу післяопераційного періоду постраждалих

Висновки

1. Експериментальний гострий панкреатит супроводжується розвитком дисбактеріозу товстої та дистального відділу тонкої кишки за рахунок дефіциту або елімінації автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів, підвищення популяційного рівня умовно патогенних факультативних мікроорганізмів і контамінації кишечнику патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, а також дріжджоподібними грибами роду *Candida* при гострому деструктивному панкреатиті.

2. Ендогемостаз із використанням поєднання інфільтрації та методу ендоскопічної піддіафрагмальної медикаментозної блокади блукаючих нервів є оптимальним методом лікування постраждалих з травматичною хворобою ускладненою шлунково-дуоденальною кровотечею.

3. Використання принципів операцій типу "damage control" та тимчасової тампонади черевної порожнини в комплексі реанімаційних заходів до та під час виконання хірургічних втручань дало позитивні результати, дозволило вважати їх найбільш необхідними у цієї категорії потерпілих і знизити летальність з 44,3% у контрольній групі до 27,7% в основній, тобто в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень

Наукові пошуки полягають у створенні передумов для поглиблення комплексу розробок наукового обґрунтування нових способів прогнозу-

вання перебігу захворювань та передбачення (запобігання розвитку) ускладнень, перш за все, гнійно-септичного характеру.

Література. 1. Ендоскопічне лікування кровотеч за ерозивно-виразкових уражень шлунково-кишкового тракту / В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук, В.М. Георгіца, Х.Н. Нурдінов // Клінічна та експериментальна патологія. - 2014. - №1(47). - С. 105-107. 2. Показники рівня ендотоксикозу, неспецифічної резистентності та лейкограми при гострому експериментальному перитоніті / Ю.М. Соловей, В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук, М.І. Проскурняк // Загальна патологія та патологічна анатомія. - 2010. - Т.5, №3. - С. 329-333. 3. Прогнозування перебігу та лікування поширених форм перитоніту у хворих на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини // Монографія за ред. В.П. Польового, Р.І. Сидорчука, І.Д. Герича. - Чернівці: Медуніверситет, 2013. - 402 с. 4. Сидорчук Р.І. Бактеріальна транслокація при гострому перитоніті / Р.І. Сидорчук, В.Д. Фундур, В.Ф. Кулачек // Шпитальна хірургія. - 2001. - №1. - С. 105-108. 5. Acute enteral dysfunction syndrome: relations between gut microflora, antiendotoxin coreantibodies (endoCab) and NO levels create anot hervicious circle / R. Sydorчук, P. Fomin, L. Sydorчук, I. Sydorчук // Intensive Care Med. - 2009. - Vol. 35, Issue 1. - P. 247. 5. Prediction of mortality in patients with combined closed abdominal injuries / S.P. Sah, V.K. Grodetsky, V.O. Krylyuk, V.Y. Kuzmin, V.I. Ivanov, R.I. Sydorчук // International Journal of Pharmaceutical Development & Technology. - 2014. - Vol.4, №3. - P. 175-178.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ КАФЕДРЫ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ "ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ, РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОЙ СОЧЕТАННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ"

В.П. Полевой, Р.И. Сидорчук, Ф.Г. Кулачек, О.В. Ротарь, А.С. Каравай, А.А. Карлийчук, П.М. Волянюк, Р.П. Кнут, Б.В. Петрюк, И.И. Билык, Ю.М. Мишковский

Резюме. В статье приводятся результаты выполнения комплексной научно-исследовательской работы кафедры общей хирургии на тему "Обоснование профилактики, ранней диагностики и лечения гнойно-септических осложнений острой сочетанной хирургической патологии". Целью работы является установление особенностей развития и течения гнойно-септических осложнений острой сочетанной хирургической патологии и разработка, на основании полученных результатов, новых методов их профилактики, ранней диагностики и комплексного лечения.

Установлены изменения микрофлоры толстой и тонкой кишок при остром панкреатите и выяснено их значение в патогенезе заболевания. Проведено комплексное изучение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у раненых и пострадавших с сочетанными травмами, обнаружена взаимосвязь между степенью тяжести травматического повреждения и морфофункциональными изменениями оболочек верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Показано, что тяжесть метаболических нарушений в результате механических повреждений организма пострадавших обуславливает степень проявлений поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта. При этом выявлено, что наиболее выраженные изменения органов ЖКТ происходят при тяжелых повреждениях головного мозга.

Ключевые слова: острый панкреатит, острый перитонит, абдоминальная травма, сепсис, осложнения, оценка тяжести состояния пациента.

RESULTS OF FULLFILLMENT OF THE COMPREHENSIVE ARCH OF THE GENERAL SURGERY DEPARTMENT "SUBSTANTIATION OF PROPHYLAXIS, EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SEPTIC COMPLICATIONS OF ACUTE COMBINED SURGICAL PATHOLOGY"

V.P. Polyovyy, R.I. Sydoruk, F.G. Kulacherk, O.V. Rotar,

A.S. Palyanytsia, O.O. Karliychuk, P.M. Volyanyuk, R.P. Knut, B.V. Petryuk, I. I. Bilyk, Y.M. Mishkovsky

Abstract. The article presents the results of a comprehensive research project of the General Surgery Department "Substantiation of prophylaxis, early diagnosis and treatment of septic complications of acute combined surgical pathology". The aim is to study the peculiarities of development and course of septic complications of acute surgical pathology and development, based on the results, of the new methods of prevention, early diagnosis and multimodal treatment.

There are found the changes of microflora in the large and small intestine in acute pancreatitis and the importance of hepato genesis of the disease. A comprehensive study of the mucous membrane of the stomach and duodenum in injured and trauma victims with concomitant injury discovered the relationships between the severity of traumatic injury and morphological and functional changes in mucous membranes of the upper gastrointestinal tract. It is shown that the severity of metabolic disorders as a result of mechanical damage to the body affects the degree of the manifestations of lesions of the mucous membranes of the digestive tract. At the same time it is found that hemostatic changes in the digestive tract occur in severe brain damage.

Key words: acute pancreatitis, acute peritonitis, abdominal trauma, sepsis, complications, assessment of the severity of the patient's condition.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2017. - Vol. 16, № 1 (59). - P. xx-xx.

Надійшла до редакції 15.02.2017

© В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук, Ф.Г. Кулачек, О.В. Ротар, А.С. Паляниця, О.О. Карлійчук, П.М. Волянчук, Р.П. Кнут, Б.В. Петрюк, І.І. Білик, Ю.М. Мишковський, 2017