

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ Том 88, № 7-8 (липень-серпень) 2021

Двомісячний науково—практичний журнал
(спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у червні 1921 р.

Головний редактор
О. Ю. УСЕНКО

Заступники головного редактора
С. А. АНДРЕЄЩЕВ, М. В. КОСТИЛІВ

Редакційна колегія
L. ANGRISANI (Італія), J. BENEDIK (Німеччина),
Л. С. БІЛЯНСЬКИЙ, С. О. ВОЗІАНОВ,
M. FRIED (Чеська Республіка), H. FRIESS (Німеччина),
В. Г. ГЕТЬМАН, О. І. ДРОНОВ, Г. П. КОЗИНЕЦЬ,
В. М. КОПЧАК, О. Г. КОТЕНКО, А. С. ЛАВРИК,
В. В. ЛАЗОРИШИНЕЦЬ, І. А. ЛУРІН,
J. MELISSAS (Греція), С. І. САВОЛЮК, А. В. СКУМС,
І. П. ХОМЕНКО, В. І. ЦИМБАЛЮК, R. WEINER (Німеччина)

Редакційна рада
В. П. АНДРЮЩЕНКО, Я. С. БЕРЕЗНИЦЬКИЙ,
В. В. БОЙКО, М. М. ВЕЛІГОЦЬКИЙ,
Б. С. ЗАПОРОЖЧЕНКО, М. П. ЗАХАРАШ,
І. В. ІОФЕ, П. Г. КОНДРАТЕНКО,
І. А. КРИВОРУЧКО, В. І. ЛУПАЛЬЦОВ,
О. С. НИКОНЕНКО, В. В. ПЕТРУШЕНКО,
В. І. РУСИН, А. І. СУХОДОЛЯ,
Я. П. ФЕЛЕШТИНСЬКИЙ, С. Д. ШАПОВАЛ,
С. О. ШАЛІМОВ, І. М. ШЕВЧУК

Редактор В. М. МОРОЗ
Коректор О. П. ЗАРЖИЦЬКА

Включений
до Переліку наукових фахових видань України
(Наказ МОН № 1301 від 15.10.2019)
Категорія "Б"

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 22539—12439ПР від 20.02.2017

Адреса редакції
03126, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30
Тел./факс +38 044 408 18 11
е – mail: info@hirurgiya.com.ua
new.article@hirurgiya.com.ua

Видавець
ТОВ «Ліга—Інформ»
03126, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30
Тел./факс (044) 408 18 11

Друк
ТОВ «ЛазуритПоліграф»
Підписано до друку 28.11.2021
Формат 60 × 90/8. Друк офсетний.
Папір крейдований матовий.
Ум. друк. арк. 13. Обл. вид. арк. 12,68
Наклад 1000 прим. Замов. 72

Передплатний індекс 74253

Редакція не завжди поділяє думку авторів статті.
Відповідальність за достовірність інформації,
наведеної у статті, несуть її автори.
Розмноження у будь-якій формі матеріалів,
опублікованих у журналі, можливе тільки
з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст
рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2021
© Ліга — Інформ, 2021

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

- Усенко О. Ю., Десятерик В. І., Міхно С. П., Охотник Є. О.**
Оновлені Токійські клінічні рекомендації з лікування гострого холангіту і гострого холециститу 2018 року (Tokyo Guidelines, 2018) 3-10
- Мищенко В. В., Пустовойт П. І., Вододюк Р. Ю., Велічко В. В.**
Лапароскопічна апендектомія у постковідному періоді 11-14
- Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Кот А. О.**
Дермоліпектомія і абдомінопластика при хірургічному лікуванні гіпогастральних післяопераційних гриж у хворих з ожирінням 15-20
- Мусаев С. И., Курбанов Э. Ф.**
Динамика сократительной функции левого предсердия у больных с ишемической митральной регургитацией 21-25
- Попов В. В., Большак А. А., Баховская Ю. В., Поворозник Н. В., Лазоришинец В. В.**
Пластика левого предсердия при хирургической коррекции сочетанного митрально-аортального порока, осложненного левой атриомегалией 26-31
- Іванова Ю. В., Граматюк С. М., Криворучко І. А., Зарудний О. О., Мясоедов К. В.**
Фотодинамічна терапія в лікування трофічних виразок у хворих з хронічною венозною недостатністю 32-38
- Лурін І. А., Гуменюк К. В., Тимчук О. Б., Попова О. М.**
Вогнепальні поранення товстої кишки як предиктор тяжкого перебігу бойової травми живота 39-43
- Серіков К. В., Смирнова Л. М., Шифрін Г. А.**
Методологія аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу у пацієнтів з ішемічним мозковим інсультом 44-48

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

- Чуклін С. М., Чуклін С. С., Барилляк Р. В.**
Післяопераційний гострий панкреатит 49-59
- Тивончук О. С., Виноградов Р. І., Москаленко В. В., Івченко С. В.**
Еволюція операції шунтування шлунка 60-68
- Коко Д., Ліанца С., Кампан'ячі Р.**
Солідна псевдопапілярна пухлина підшлункової залози (пухлина Франца) 69-73

ІНФОРМАЦІЯ

- Кампанія за виживаність при сепсисі:
Міжнародні рекомендації щодо ведення сепсису септичного шоку 2021 р. 74-89

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Тодуров Б. М., Ковтун Г. І., Лоскутов О. А., Лоскутов Д. О.**
Корекція клапанної недостатності після ортотопічної трансплантації серця 90-92
- Фуркало С. Н., Хасянова І. В., Ликсунов А. В., Присяжнюк Д. А.**
Эндоваскулярное лечение гигантской ложной аневризмы супраренального отдела аорты 93-96
- Федюшкін С. О., Самарець Е. Ф., Ковтонюк В. А., Вінівітін А. В., Пуляєв О. І.**
Рідкісна локалізація дивертикула Меккеля, ускладненого доброякісною пухлиною та рецидивною профузною кишковою кровотечею 97-100

ІСТОРІЯ ХІРУРГІЇ

- На вшанування світлої пам'яті
Дмитра Володимировича Мясоедова (1931–2020)** 101-102

ISSN 0023—2130 (Print)
ISSN 2522—1396 (Online)

Association of Surgeons of Ukraine,
O. O. Shalimov National Institute
of Surgery and Transplantology

KLINICHNA KHIRURHIIA

Vol 88, Issue 7-8 (Jule/August) 2021

Bimonthly Scientific and Practical Magazine
(specialist edition for doctors)
Founded in June 1921

Editor in Chief
O. USENKO

Vice-editors
S. ANDREIESHCHEV, M. KOSTYLIEV

Editorial board
L. ANGRISANI (Italy), J. BENEDIK (Germany),
L. BILIANSKIY, S. VOZIANOV,
H. FRIESS (Germany),
M. FRIED (Czech Republic), V. HETMAN,
O. DRONOV, H. KOZYNETS,
V. KOPCHAK, O. KOTENKO, A. LAVRYK,
V. LAZORYSHYNETS, I. LURIN, J. MELISSAS, (Greece),
S. SAVOLYUK, A. SKUMS, I. KHOMENKO,
V. TSYMBALIUK, R. WEINER (Germany)

Editorial team
V. ANDRIUSHCHENKO, Ya. BEREZNYTSKYI,
V. BOIKO, M. VELIHOTSKYI,
M. ZAKHARASH, B. ZAPOROZHCHENKO,
I. IOFFE, P. KONDRATENKO,
I. KRYVORUCHKO, V. LUPALTSOV,
O. NYKONENKO, V. PETRUSHENKO,
V. RUSYN, A. SUKHODOLIA, Ya. FELESHTYNSKYI,
S. SHALIMOV, S. SHAPOVAL, I. SHEVCHUK

Certificate of state registration of print media
Series KB No. 22539-12439PP/20.02.17.

Included in the list of scientific publications
in Ukraine specialized in medicine and biology
(Decree of Ministry of Education and Science
of Ukraine No. 1301/15.10.2019.

Publisher allows authors to retain
their copyrights.
No part of the publications may be reproduced
without prior permission of the Publisher.

All authors take public responsibility
for the content presented in the manuscript.

All advertisements are published
on the warranty of the agency and advertiser
that both are authorized to publish
the entire contents and subject matter
of the advertisement.

© Klinichna khirurhiia, 2021
© Liga — Inform, 2021

CONTENS

GENERAL PROBLEMS OF SURGERY

- Usenko O. Yu., Desyateryk V. I., Mikhno S. P., Okhotnik E. O.**
Renovated Tokyo's Clinical Guidelines for treatment of an acute cholangitis
and an acute cholecystitis, 2018 yr (Tokyo Guidelines, 2018) 3-10
- Mishchenko V. V., Pustovoit P. I., Vododiuk R. Yu., Velichko V. V.**
Laparoscopic appendectomy in a postcovid period 11-14
- Petrushenko V. V., Grebeniuk D. I., Kot A. O.**
Dermolipectomy and abdominoplasty in surgical treatment of hypogastric
postoperative hernias in patients, suffering obesity 15-20
- Musayev S. I., Gurbanov E. F.**
Dynamics of contractile function of the left atrium in patients,
suffering ischemic mitral regurgitation 21-25
- Popov V. V., Bolshak A. A., Bakhovskya Yu. V., Povoroznyk N. V., Lazoryshynets V. V.**
The left atrium plasty in surgical correction of combined mitral-aortal failure,
complicated by the left-sided atriomegaly 26-31
- Ivanova Yu. V., Gramatyuk S. M., Kryvoruchko I. A., Zarudnyi O. O., Miasoiedov K. V.**
Photodynamic therapy in treatment of trophic ulcers in patients,
suffering chronic venous insufficiency 32-38
- Lurin I. A., Gumeniuk K. V., Tymchuk O. B., Popova O. M.**
The gun-shot woundings of large bowel as a predictor of severe course
of fighting abdominal trauma 39-43
- Serikov K. V., Smirnova L. M., Shifrin G. A.**
Methodology of audit for the intensity restoration of the energy-structural status in patients,
suffering an ischemic cerebral stroke 44-48

REVIEWS

- Chooklin S. M., Chuklin S. S., Barylyak R. V.**
Postoperative acute pancreatitis 49-59
- Tyvonchuk O. S., Vynogradov R. I., Moskalenko V. V., Ivchenko S. V.**
Evolution of the gastric shunting operation 60-68
- Coco D., Leanza S., Campagnacci R.**
Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz's tumor) 69-73

INFORMATION

- The action for survival in sepsis: International Guidelines for Management of Sepsis
and Septic Shock, 2021 yr. 74-89

BRIEF COMMUNICATIONS

- Todurov B. M., Kovtun G. I., Loskutov O. A., Loskutov D. O.**
Correction of the valves insufficiency after performance of orthotopic transplantation of the heart 90-92
- Furkalo S. N., Khasyanova I. V., Likunov A. V., Prysiazhniuk D. A.**
Endovascular treatment of a giant false aneurism of suprarenal aorta 93-96
- Fedyushkin S. O., Samarets E. F., Kovtonyuk V. A., Vinivitin A. V., Pulyaev O. I.**
Rare localization of Meckel's diverticulum, complicated by benign tumor
and recurrent profuse intestinal hemorrhage 97-100

HISTORY OF SURGERY

- To honoring of the blessed memory surgeon
Dmytro Volodymyrovych Myasoyedov (1931–2020)** 101-102

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

Klinichna khirurgiia. 2021 July/August; 88(7-8):3-10.
DOI: 10.26779/2522-1396.2021.7-8.03

Оновлені Токійські клінічні рекомендації з лікування гострого холангіту і гострого холециститу 2018 року (Tokyo Guidelines, 2018)

О. Ю. Усенко¹, В. І. Десятерик², С. П. Міхно², Є. О. Охотнік²

¹Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,

²Дніпровський державний медичний університет

Renovated Tokyo's Clinical Guidelines for treatment of an acute cholangitis and an acute cholecystitis, 2018 yr (Tokyo Guidelines, 2018)

O. Yu. Usenko¹, V. I. Desyaterik², S. P. Mikhno², E. O. Okhotnik²

¹Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,

²Dnipro State Medical University

У цій статті наведено результати багатоцентрових клінічних досліджень, мета-аналізів, консенсусів, що лягли в основу оновлених Токійських клінічних рекомендацій з лікування гострого холангіту (ГХол) і гострого холециститу (ГХ) 2018 року (Tokyo Guidelines, 2018 – TG18).

Під поняттям гострої біліарної інфекції розуміють цілу низку захворювань з різноманітними клінічними проявами. В цій статті розглядаються два основних захворювання: ГХол та ГХ. ГХол – це патологічний стан, що супроводжується інфекційним запаленням жовчних шляхів. Виникнення ГХол пов'язано з біліарним стенозом внаслідок доброякісних утворень (конкременти жовчних шляхів) або пухлин, що призводить до холестазу та інфекційного запалення жовчних проток. Розмноження мікроорганізмів і підвищення тиску в біліарних шляхах сприяють транслокації бактерій та ендотоксинів у судинну та лімфатичну системи (холангіовенозний/лімфатичний рефлюкс), що призводить до розвитку системної запальної реакції [1, 2]. ГХ – це патологічний стан, що найчастіше виникає внаслідок холецистолітіаза. Інші фактори розвитку даного захворювання – це ішемія, порушення моторики, пряме хімічне пошкодження, колагеноз, алергічні реакції, найпростіші, паразити [3]. Але у більшості пацієнтів основною причиною розвитку ГХ є наявність конкрементів у жовчному міхурі. Патологічний процес виникає внаслідок обструкції жовчного міхура на рівні шийки чи міхурової протоки конкрементом. Це призводить до підвищення тиску в жовчному міхурі. Часткова і нетривала перешкода відтоку жовчі викликає жовчну кольку, якщо ж перешкода повна і тривала, у пацієнта виникає ГХ [4].

Основні діагностичні критерії ГХол відповідно до TG18

Діагностичні критерії ГХол, які містяться в Tokyo Guidelines 2013 року (TG13), запропоновані до використання в TG18, оскільки за результатами досліджень ГХол може бути діагностований з використанням саме цих критеріїв. Згідно з ретроспективним дослідженням критеріїв TG13 останні дозволили запідозрити наявність ГХол у 5454 пацієнтів з 6063, що становило 90,0%, тоді як використання діагностичних критеріїв Tokyo Guidelines 2007 року (TG07) у тій самій групі дозволило запідозрити наявність ГХол тільки у 4815 пацієнтів, що становило 79,4%. Більш того, використовуючи діагностичні критерії TG13, клініцисти можуть встановити діагноз ГХол на основі клінічних ознак, аналізу крові та візуальних досліджень. Всі перераховані методи дають можливість швидко отримати результат, мініінвазивні і дешеві. Детальна інформація наведена в *табл. 1*.

Відповідно до рекомендацій TG13/TG18 діагноз ГХол може бути встановлений лише за наявності трьох ключових ознак: системного запалення, холестазу, пошкодження жовчних проток, що визначається за допомогою візуальних методів дослідження.

Системне запалення

Для встановлення діагнозу ГХол згідно з TG18 необхідно визначити ознаки системного запалення. Такими є температура тіла вище 38 °C та лабораторні маркери: кількість лейкоцитів менше 4×10^9 /л чи більше 10×10^9 /л або рівень С-реактивного білка ≥ 1 мг/дл. Однак слід зазначити, що у разі легкого перебігу захворювання спостерігається незначне підвищення температури тіла, у такого

Таблиця 1. **TG18/TG13: діагностичні критерії ГХол [5]**

А. Системне запалення	
А-1. Лихоманка (температура тіла вище 38 °С) та/або озноб	
А-2. Дані лабораторних досліджень: кількість лейкоцитів менше $4 \times 10^9/\text{л}$ чи більше $10 \times 10^9/\text{л}$ або рівень С-реактивного білка $\geq 1 \text{ мг/дл}$	
В. Холестаз	
В-1. Жовтяниця: рівень білірубину $\geq 2 \text{ мг/дл}$	
В-2. Лабораторні дані функціонального стану печінки: рівні ЛФ, АЛТ, АСТ та ГГТП в 1,5 разу вище норми	
С. Візуальні методи дослідження	
С-1. Розширення жовчних проток	
С-2. Візуалізація причини холангіту: наявність стриктури, конкремента чи інших пошкоджень	
Ймовірний діагноз: один пункт із групи А + один пункт із групи В або С	
Точний діагноз: один пункт із групи А + один пункт із групи В + один пункт із групи С	
<i>Примітка.</i>	ЛФ – лужна фосфатаза; ФЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспартатамінотрансфераза; ГГТП – гамма-глутамінтранспептидаза.

хворого лікар повинен звернути увагу на результати лабораторних методів дослідження [6].

Холестаз

Холестаз – це ключова клінічна ознака ГХол. Жовтяниця, один із симптомів триади Шарко, спостерігається лише у 60 – 70% пацієнтів з ГХол [7]. Згідно з рекомендаціями TG18 можна встановити діагноз ГХол навіть за відсутності жовтяниці на основі результатів біохімічного аналізу крові: підвищення рівнів АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП [6].

Результати візуалізаційних методів дослідження

За допомогою зазначених методів дослідження, таких як ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), спіральна комп'ютерна томографія (СКТ), магнітно–резонансна томографія (МРТ)/ магнітно–резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) лікар може визначити біліарний стеноз/обструкцію, що спричинили розвиток ГХол. Оглядова рентгенографія не використовується для діагностики ГХол. Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) проводиться з метою лікування (дренування), а не як діагностичний метод [8].

Критерії оцінки ступеня тяжкості ГХол

Не менш важливою є оцінка ступеня тяжкості ГХол як захворювання з системними проявами. Це необхідно для

визначення тактики лікування хворого, особливо при ступені II, який без вчасного хірургічного втручання може перейти у ступінь III. Детальна інформація наведена в *табл. 2*.

Відповідно до TG18 визначення рівня прокальцитоніну може бути корисним параметром для стратифікації ступеня тяжкості ГХол. Оскільки останній виникає внаслідок стенозу/обструкції жовчних шляхів, транслокація бактерій та ендотоксинів у системний кровотік призводить до розвитку септицемії та органної дисфункції. Тому визначення рівня сироваткового прокальцитоніну може використовуватися як більш простий і швидкий спосіб оцінки ступеня тяжкості ГХол. Було проведено три дослідження для пошуку кореляції між ступенем тяжкості ГХол і рівнем сироваткового прокальцитоніну. Одне з них продемонструвало більш високий рівень прокальцитоніну у пацієнтів з тяжким ГХол, причому ступінь тяжкості було визначено за критеріями TG07 [9]. Інше дослідження, в якому оцінювали ступінь тяжкості за критеріями TG13, продемонструвало, що у пацієнтів з тяжким ГХол значно вищий рівень сироваткового прокальцитоніну, ніж у пацієнтів з легким перебігом захворювання [10]. Нарешті, за результатами третього дослідження рівень сироваткового прокальцитоніну зростав разом із зростанням ступеня тяжкості ГХол [11].

Таблиця 2. **TG13/TG18: критерії оцінки ступеня тяжкості ГХол [5]**

Ступінь III – тяжкий (ГХол, що супроводжується дисфункцією принаймні одного органа чи однієї системи органів)	
1. Кардіоваскулярна дисфункція: гіпотензія, що потребує введення допаміну в дозі 5 мкг/(кг × хв) або норадреналіну в будь-якій дозі	
2. Неврологічна дисфункція: порушення свідомості	
3. Респіраторні порушення: індекс оксигенації менше 300	
4. Ниркова дисфункція: олігурія, рівень креатиніну вище 200 мг/дл	
5. Печінкова дисфункція: ПТЧ – МНВ більше 1,5	
6. Гематологічні порушення: кількість тромбоцитів менше $100 \times 10^9/\text{л}$	
Ступінь II – помірний (ГХол., що пов'язаний з будь-якими двома з наведених нижче станів)	
1. Лейкоцитоз чи лейкопенія (кількість лейкоцитів більше $12 \times 10^9/\text{л}$ чи менше $4 \times 10^9/\text{л}$)	
2. Лихоманка (температура тіла 39 °С і вище)	
3. Вік (75 років і старше)	
4. Гіпербілірубінемія (рівень загального білірубину більше 5 мкг/дл)	
5. Гіпоальбумінемія (рівень білка менше 70% від норми)	
Ступінь I – легкий (ГХол, при якому не спостерігаються ознаки, характерні для ступенів III, II)	
<i>Примітка.</i>	ПТЧ – протромбінний час; МНВ – міжнародне нормалізоване відношення. Те саме в табл. 4.

Основні діагностичні критерії ГХ відповідно до TG18

Діагностичні критерії TG13 для ГХ мають високу специфічність і чутливість, тому запропоновані до використання в переглянутих TG18. За результатами одного дослідження [12] діагностична точність даних критеріїв сягала 94,0%, іншого [13] – становила близько 60,4%. Детальна інформація наведена в *табл. 3*.

Основним клінічним симптомом при ГХ є біль у правому підребер'ї та епігастральній області, що зустрічається у 72 – 93% хворих. Другий за частотою симптом – нудота та блювання. Напруження м'язів живота зустрічається у 50% пацієнтів. Лихоманка (температура тіла вище 38 °C) спостерігається лише у 30% пацієнтів. У разі підозри на наявність у пацієнта ГХ на основі клінічного обстеження та результатів лабораторних методів необхідно застосувати візуалізаційні методи дослідження [13]. Одним із перспективних маркерів для діагностики та визначення ступеня тяжкості ГХ є рівень прокальцитоніну. Але на відміну від ГХол, стосовно якого дослідження демонструють кореляцію між рівнем цього маркера та ступенем тяжкості захворювання [9,10,14], на даний момент немає достатніх доказів для того, щоб використовувати рівні прокальцитоніну для стратифікації ступеня тяжкості ГХ.

Візуалізаційн дослідження при ГХ

Першочерговим методом дослідження у разі підозри на наявність ГХ є УЗД ОЧП. За результатами мета-аналізу [15] чутливість і специфічність цього методу при ГХ становлять 81 та 83% відповідно. МРТ/МРХПГ рекомендовано проводити пацієнтам, у яких результат УЗД сумнівний. Чутливість МРТ при ГХ становить 85% (95% довірчий інтервал 0,66–0,95), специфічність – 81% (95% довірчий інтервал 0,69–0,90) [15].

Критерії оцінки ступеня тяжкості ГХ

У TG18 вказано, що критерії, означені в TG13, можна використовувати для оцінки ступеня тяжкості ГХ. Ці критерії наведені в *табл. 4*. Стратифікація ступеня тяжкості ГХ має дуже важливе значення для лікаря, оскільки дає можливість визначити хірургічну тактику ведення хворих.

Ведення хворих із ГХол

Слід зазначити, що лікування ГХол будь-якого ступеня тяжкості потребує проведення не тільки антибактеріальної терапії та біларного дренивання, а й етіологічного лікування (усунення причини захворювання).

Загальний стан хворого та ознаки гострої біліарної інфекції

Симптоми, що вказують на гостру біліарну інфекцію: лихоманка, озноб, біль у животі, жовтяниця, нудота, блю-

Таблиця 3. TG18/TG13: діагностичні критерії ГХ [12]

<p>A. Ознаки місцевого запалення</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Симптом Мерфі 2. Інфільтрат, біль напруження у правому підребер'ї
<p>B. Ознаки системного запалення</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Лихоманка 2. Підвищення рівня С-реактивного білка 3. Підвищення кількості лейкоцитів
<p>C. Візуалізаційні знахідки</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Потовщення стінки жовчного міхура (більше 5 мм) 2. Збільшення розмірів жовчного міхура 3. «Гепатизація» жовчного міхура 4. Симптом Мерфі за даними УЗД 5. Наявність газу в стінці жовчного міхура 6. Накопичення рідини навколо жовчного міхура
<p>Ймовірний діагноз – один пункт із групи А + один пункт із групи В Точний діагноз – один пункт із групи А + один пункт із групи В + один пункт із групи С</p>

Таблиця 4. Критерії оцінки ступеня тяжкості ГХ відповідно до TG13/TG18 [12]

<p>Ступінь III (тяжкий), асоційований з дисфункцією одної з наведених нижче систем органів</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Кардіоваскулярна дисфункція: гіпотензія, що потребує введення допаміну в дозі 5 мкг/(кг × хв) або норадреналіну в будь-якій дозі 2. Неврологічна дисфункція: порушення свідомості 3. Респіраторні порушення: індекс оксигенації менше 300 4. Ниркова дисфункція: олігурія, рівень креатиніну вище 200 мг/дл 5. Печінкова дисфункція: ПТЧ – МНВ більше 1,5 6. Гематологічні порушення: кількість тромбоцитів менше 100 × 10⁹/л
<p>Ступінь II (помірний), пов'язаний з одним із наведених нижче станів</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Лейкоцитоз – кількість лейкоцитів більше 18 × 10⁹/л 2. Інфільтрат, що пальпується у правому підребер'ї 3. Тривалість захворювання протягом 72 год 4. Локальні ускладнення: гангренозний холецистит, перивезикальний абсцес, абсцес печінки, перитоніт, емфізематозний холецистит
<p>Ступінь I (легкий), не відповідає критеріям ступенів II і III</p>

вання, порушення свідомості. Навіть за наявності одного з цих симптомів необхідно запідозрити гостру біліарну інфекцію та приступити до діагностики [16].

Тести, які необхідно провести для діагностики гострої біліарної інфекції

Загальний аналіз крові з визначенням кількості лейкоцитів та тромбоцитів. Визначення рівнів С-реактивного білка, альбуміну, ЛФ, ПТТ, АСТ, АЛТ, білірубину, азоту сечовини, креатиніну, ПТЧ та мНВ. Крім лабораторних методів, обов'язковим є проведення візуалізації: УЗД та комп'ютерної томографії [16].

Особливо важливим є культуральне дослідження крові пацієнтів. Забір крові необхідно провести на висоті мак-

симальної лихоманки. Після остаточного визначення діагнозу слід розпочати інфузійну терапію, емпіричну антибіотикотерапію та введення анальгетиків під контролем артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і діурезу. Незважаючи на занепокоєння, що введення анальгетиків може «маскувати» клінічну картину ГХол, за результатами рандомізованого контрольованого дослідження на ранніх стадіях захворювання необхідно вводити анальгетики [17].

Тактика ведення пацієнтів після встановлення діагнозу та визначення ступеня тяжкості ГХол

Ступінь I: розпочати консервативне лікування, що включає введення антибактеріальних препаратів та інфузійну терапію. Для більшості хворих цього буде достатньо, але за відсутності ефекту необхідно розглянути питання біліарного дренивання. Етіологічне лікування, зокрема, ендоскопічна папілосфінктеротомія та літоекстракція (при холедохолітазі) можуть бути проведені одночасно з біліарним дрениванням [16].

Ступінь II: ГХол середнього ступеня тяжкості потребує проведення раннього дренивання жовчних шляхів одночасно з антибактеріальною та підтримувальною терапією. Згідно з TG18 можна виконувати ендоскопічну папілосфінктеротомію з подальшою холедохолітотомією одночасно з дрениванням жовчних шляхів (якщо цього вимагає етіологія захворювання). Під час проведення слухань на предмет тактики лікування помірного холангіту (TG18) 9 червня 2017 р. їх учасникам було запропоновано відповісти на запитання: «Чи згодні ви проводити етіологічне лікування одночасно, якщо це можливо, з дрениванням жовчних шляхів при помірному холангіті?». Відповідь «повністю згоден» або «погоджуюся» дали 90% учасників [18].

Ступінь III: тяжкий ГХол, асоційований з розвитком сепсису та ураженням багатьох систем органів. Оскільки стан хворого достатньо швидко погіршується, важливо вчасно забезпечити підтримку дихальної та серцево-су-

Таблиця 5. Використання ССІ для оцінки стану хворого [20]

Тяжкість захворювання, бали	Стан/захворювання
1	Інфаркт міокарда Серцева недостатність (застійна) Захворювання периферичних судин Цереброваскулярні захворювання Деменція Хронічне захворювання легень Захворювання сполучної тканини Виразкова хвороба Захворювання печінки (середній ступінь тяжкості) Цукровий діабет (неускладнений)
2	Геміплегія Хронічна хвороба нирок (середній або тяжкий ступінь) Цукровий діабет, ускладнений ураженням органів-мішеней Будь-яка солідна пухлина Лейкемія Злоякісна лімфома
3	Помірне або тяжке захворювання печінки
6	Солідна пухлина з метастазуванням Синдром набутого імунodefіциту людини

Таблиця 6. Оцінка фізичного стану пацієнта за шкалою ASA-PS [21]

Класифікація ASA-PS	Значення	Приклади
ASA I	Майже здоровий пацієнт	Пацієнт не палить та вживає алкоголь в мінімальних дозах
ASA II	Пацієнт має системне захворювання у легкій формі	Захворювання у легкій формі без істотних функціональних порушень (курець, вживає алкоголь, вагітність, ожиріння, компенсований цукровий діабет, хронічне захворювання легень)
ASA III	Пацієнт з тяжким системним захворюванням у стадії компенсації	Одне або декілька хронічних захворювань, що супроводжуються суттєвими функціональними порушеннями (декомпенсований цукровий діабет, ожиріння з індексом маси тіла вище 40 кг/м ² , хронічний гепатит, алкогольна залежність, імплантований кардіостимулятор, хронічна хвороба нирок, перенесені інфаркт міокарда чи гостре порушення мозкового кровообігу більш як 3 міс тому)
ASA IV	Пацієнти з тяжким системним захворюванням у стадії декомпенсації, що становить загрозу життю	Сепсис, ДВС-синдром, хронічна хвороба нирок без планового діалізу, дисфункція клапанів серця, перенесені інфаркт міокарда чи гостре порушення мозкового кровообігу менш як 3 міс тому
ASA V	Пацієнт, смерть якого очікується протягом 24 год незалежно від хірургічного втручання	Розрив аневризми аорти, масивна травма, внутрішньочерепний крововилив, дисфункція кількох органів чи систем
ASA VI	Смерть мозку, органи пацієнта вилучаються з метою донорства	-

Таблиця 7. Рекомендації щодо антибактеріальної терапії при гострій біліарній інфекції [23]

Антимікробний агент	Гостра біліарна інфекція			внутрішньолікарняна (ГХол/ГХ)
	ступінь I	ступінь II	ступінь III ⁴	
Пеніциліни	Ампіцилін/сульбактам ¹ не рекомендовані без аміноглікозидів ¹	Піперацилін/газобактам	Піперацилін/газобактам	Піперацилін/газобактам
Цефалоспорины	Цефазолін ² , або цефотіам ² , або цефуроксим ² , або цефтріаксон, або цефотаксим + метронідазол ³ , Цефметазол ² , цефокситин ² , флмокссеф ² , цефоперазон/сульбактам	Цефтріаксон, або цефотаксим, або пefепім, або цефозопран, або цефтазидим + метронідазол ³ , цефоперазон/сульбактам	Пефепім, або цефтазидим, або цефозопран + метронідазол ³	Пефепім, або цефтазидим, або цефозопран + метронідазол ³
Карбапенеми	Ертапенем	Ертапенем	Імпенем/циластатин, меропенем, доріпенем, ертапенем	Імпенем/циластатин, меропенем, доріпенем, ертапенем
Монобактами	-	-	Азтреонам + метронідазол ³	Азтреонам + метронідазол ³
Фторхінолоны ⁵	Ципрофлоксацин, або левофлоксацин, або пазуфлоксацин + метронідазол ³ , моксіфлоксацин	Ципрофлоксацин, або левофлоксацин, або пазуфлоксацин + метронідазол ³ , моксіфлоксацин	-	-

Примітка. 1 – ампіцилін/сульбактам має низьку активність щодо E. coli, тому цей препарат не рекомендований; 2 – слід визначати чутливість до антибіотиків; 3 – використання антибіотичних препаратів, таких як метронідазол, тнідазол або кліндаміцин, виправдано за наявності біліодистивних анастомозів. Карбапенеми, піперацилін/газобактам, ампіцилін/сульбактам, цефотаксим, цефокситин, цефметазол, цефоперазон/сульбактам мають достатню антибіотичну активність в даній ситуації; 4 – ванкоміцин рекомендовано використовувати, якщо збудником є Enterococcus spp. у пацієнтів з ГХол або ГХ ступеня III та внутрішньолікарняною інфекцією, лінезолід або даптоміцин у разі розвитку інфекції Enterococcus, 5 – фторхінолоны необхідно використовувати у разі алергії на β-лактами антибіотиків.

динної систем (інтубація трахеї з подальшою штучною вентиляцією легень та введення гіпертензивних препаратів). Ендоскопічне транспапілярне (ЕТПД) або черезшкірне через печінкове (ЧШЧПД) дренивання необхідно виконати якомога швидше після стабілізації стану пацієнта. Етіологічне лікування слід проводити після покращення загального стану хворого [18].

Ведення хворих із ГХ

Для визначення тактики лікування хворих із ГХ необхідно провести оцінку їх загального стану за індексом коморбідності Чарльсона (Charlson Comorbidity Index – CCI) та шкалою оцінки фізичного стану Американського товариства анестезіологів (American Society of Anesthesiologist Physical Status – ASA–PS) [19]. Оцінка стану хворого згідно з CCI наведена в *табл. 5*.

Нуль балів свідчить про відсутність супутніх захворювань. Зі збільшенням суми балів прогнозований ризик смерті зростає.

Надважливо перед оперативним втручанням оцінити стан хворого за шкалою ASA–PS (*табл. 6*). Ця шкала розроблена Американським товариством анестезіологів для забезпечення розуміння стану здоров'я пацієнта перед оперативним втручанням.

Ступінь I: для пацієнтів з легкою формою захворювання рекомендується виконання ранньої лапароскопічної холецистектомії (РЛХ). Однак хворим, стан яких оцінено за CCI більше 6 балів та/або за шкалою ASA–PS вище ASA III, необхідно провести початкове консервативне лікування з подальшою РЛХ [19].

Ступінь II: пацієнти з середнім ступенем тяжкості захворювання потребують початкового консервативного лікування. Якщо стан хворого оцінено за CCI сумою балів менше 5 та/або за шкалою ASA–PS нижче ASA II, йому рекомендована РЛХ. Пацієнту, стан якого за CCI оцінено сумою балів більше 6 та/або за ASA–PS вище ASA III, необхідно виконати відстрочену лапароскопічну холецистектомію (ВЛХ). Якщо стартова антибактеріальна та підтримувальна терапія не надає можливості контролювати запалення, необхідно виконати дренивання жовчного міхура [19].

Ступінь III: пацієнти у тяжкому стані обов'язково потребують початкового консервативного лікування. Пацієнту, який не має таких факторів ризику, як жовтяниця, неврологічна чи респіраторна дисфункція, і його стан стабільний, необхідно виконати РЛХ. Якщо ж пацієнт має зазначені вище фактори ризику та/або його стан нестабільний, необхідно виконати ургентне дренивання жовчного міхура, а після стабілізації стану – ВЛХ. Якщо стан пацієнта не покращився, необхідно проводити йому консервативне лікування та спостерігати за ним [19].

Антибактеріальна терапія у пацієнтів із ГХол/ГХ

Антибактеріальна терапія – це важливий компонент у лікуванні хворих із ГХол/ГХ. Вибір антибактеріального препарату перш за все залежить від ступеня тяжкості захворювання. Однак не менш важливо визначити, якою є біліарна інфекція: позалікарняною чи лікарняною [22].

Таблиця 8. Тривалість антибактеріальної терапії у пацієнтів із ГХол/ГХ [25]

Біліарна інфекція		
позалікарняна		внутрішньолікарняна
Ступені I, II ГХ	Ступені I, II, III ГХол, ступінь III ГХ	Ступені I, II, III ГХол/ГХ
Антибактеріальну терапію можна припинити через 24 год після виконання холецистектомії	Рекомендовано проводити антибактеріальну терапію протягом 4 - 7 діб, однак, якщо збудниками є <i>Enterococcus spp.</i> і <i>Streptococcus spp.</i> , тривалість терапії мінімум 14 діб	Якщо спостерігають бактеріємію, асоційовану з грампозитивними бактеріями, такими як <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , - терапія триває протягом 14 діб
Перфорація, емфізематозні зміни, некроз жовчного міхура потребують подовження термінів антибактеріальної терапії до 4 - 7 діб	Якщо у хворого виявлені резидуальні конкременти або обструкція жовчних шляхів, лікування проводять до моменту ліквідації основного захворювання. Якщо у пацієнта виник печінковий абсцес, антибактеріальну терапію продовжують до моменту повної його ліквідації.	

На сьогоднішній день достатньо добре вивчені мікроорганізми, які викликають запалення жовчних шляхів. Серед них грамнегативні – *E. coli* (31–44%), *Klebsiella spp.* (9 – 22%), *Pseudomonas spp.* (0,5 – 19%), *Enterobacter spp.* (5 – 9%) та грампозитивні – *Enterococcus spp.* (3 – 44%), *Streptococcus spp.* (2 – 10%), *Anaerobes* (4 – 20%) [23]. В *табл. 7* наведено антибактеріальні препарати, які слід використовувати для лікування хворих з позалікарняною та лікарняною біліарною інфекцією.

Тривалість антибактеріальної терапії у пацієнтів із ГХол

Згідно з рекомендаціями TG18 антибіотикотерапія у хворих із ГХол повинна тривати протягом 4 – 7 діб. Однак, якщо спостерігається бактеріємія (*Enterococcus spp.* і *Streptococcus spp.*), потрібно продовжити введення антибіотиків протягом 14 діб, оскільки вказані мікроорганізми можуть стати причиною інфекційного ендокардиту. Захворюваність ендокардитом спостерігається у 17 (0,3%) на 6147 хворих із ГХол [24]. Більш детальна інформація наведена в *табл. 8*.

Тривалість антибактеріальної терапії у пацієнтів із ГХ

Згідно з TG18 пацієнтам з ГХ, тяжкість якого оцінена як ступінь I або ступінь II, показана періопераційна антибіотикотерапія протягом 1–ї доби (після холецистектомії). Якщо інтраопераційно визначено такі ускладнення ГХ, як перфорація, некроз жовчного міхура, необхідно подовжити термін введення антибактеріальних препаратів до 4 – 7 діб. Якщо збудником захворювання є *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, термін антибактеріальної терапії слід збільшити до 14 діб, що знижує ймовірність розвитку інфекційного ендокардиту [25]. Більш детальну інформацію *див. табл. 8*.

Методи дренивання при ГХол

Біліарне дренивання є основним методом лікування ГХол. Традиційно цю процедуру ділять на три види: хірургічне дренивання, ЧШЧПД, ЕТПД. В оновлених TG18 біліарне дренивання при ГХол рекомендовано всім пацієнтам незалежно від ступеня тяжкості захворювання, за винятком легкого ГХол, при якому введення антибіотиків та загальна підтримувальна терапія ефективні [26]. Методом дренивання першої лінії є ЕТПД. Якщо неможливо його проведення, необхідно виконати ЧШЧПД.

ЕТПД – «золотий стандарт» при ГХол. Ця процедура найменш інвазивна, а ризик розвитку побічних явищ після неї низький. Однак після такого дренивання є ризик розвитку гострого панкреатиту [26, 27]. Виділяють два типи ЕТПД: ендоскопічне назобіліарне дренивання (ЕНБД) та ендоскопічне біліарне стентування (ЕБС). При ЕНБД після виконання селективної біліарної канюлізації назобіліарну трубку розмірами 5 – 7 Fr встановлюють у жовчну протоку [28, 29]. При ЕБС після виконання селективної біліарної канюлізації пластиковий стент розмірами 7 – 10 Fr встановлюють у жовчну протоку [28, 29].

ЧШЧПД – це метод дренивання другої лінії, що проводиться під ультразвуковим контролем. Виконується з використанням голки 18G–22G [28, 29].

Відкрите хірургічне втручання з метою дренивання жовчних проток використовується значно рідше, оскільки є можливість проведення ЕТПД. Однак, якщо хірург обирає такий метод у пацієнтів з конкрементами в жовчних шляхах, слід уникати тривалого оперативного втручання, у такому разі рекомендовані прості процедури, зокрема, встановлення T–трубки за Кером без виконання холедохолітомії [28].

Інші методи лікування

1. Ендоскопічна папілотомія (ЕПТ) має переваги над ЕТПД. Насамперед при виконанні ЕПТ не спостерігається обструкція протоки підшлункової залози, що часто виникає після ЕТПД, коли встановлюють біліарний стент розміром більше 10 Fr. ЕПТ забезпечує не тільки відтік жовчі, а й видалення конкрементів. Однак питання застосування цього методу лікування залишається дискусійним у пацієнтів з ГХол через виникнення кровотечі після виконання процедури [30, 31].

2. Ендоскопічна балонна дилатація (ЕБД). Зазвичай цей метод використовують з метою видалення конкрементів із жовчних шляхів [32]. ЕБД показана пацієнтам з коагулопатією та ГХол, спричиненим дрібним конкрементом. Мета ЕБД – зберегти функцію сфінктера Одді, однак використання ЕБД без біліарного дренивання протипоказано при ГХол. Крім того, слід уникати ЕБД при біліарному панкреатиті.

3. Велика ендоскопічна балонна дилатація (ВЕБД) використовується для полегшення видалення великих конкрементів із жовчних проток [33, 34].

Методи дренивання при ГХ

Дренивання жовчного міхура є альтернативою холецистектомії у пацієнтів із ГХ високого ризику.

ЧШЧПД жовчного міхура – це метод першої лінії, який використовується у хворих із ГХ [35]. За результатами деяких досліджень більш доцільно використовувати черезшкірну черезпечінкову аспірацію жовчного міхура без встановлення дренажу [36, 37]. ЕНБД та ЕБС жовчного міхура під час ЕРХПГ зазвичай використовують у пацієнтів з коагулопатією/тромбоцитопенією.

Особливу увагу в TG18 приділено дрениванню жовчного міхура у пацієнтів з коагулопатією і пацієнтів, які приймають атритромботичні лікарські препарати. Товариство інтервенційної радіології не рекомендує припиняти прийом ацетилсаліцилової кислоти пацієнтам з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень, яким необхідно виконати ЧШЧПД жовчного міхура. Однак пацієнтам, які приймають клопідогрель, рекомендовано відмінити препарат за 5 діб до проведення ЧШЧПД [38].

Висновки

1. Діагностичні критерії ГХол/ГХ, розроблені та висвітлені в TG13, мають високу специфічність і чутливість, тому запропоновані до використання в переглянутих TG18.

2. З метою визначення тактики лікування хворих з ГХол/ГХ необхідно оцінити ступінь тяжкості захворювання. Згідно з TG18 мають використовуватися критерії, розроблені та викладені в TG13.

3. Визначення рівня сироваткового прокальцитоніну у хворих із ГХол – корисний маркер для стратифікації ступеня тяжкості захворювання.

4. Згідно з TG18 пацієнтам з помірним ГХол (ступінь II) можна виконувати ендоскопічну папілосфінктеротомію з подальшою холедохолітотомією одночасно з дрениванням жовчних шляхів (якщо цього вимагає етіологія захворювання).

5. Тактика ведення хворих з ГХ визначається після оцінки їх загального стану за ССІ та шкалою ASA–PS.

6. Вибір антибактеріального препарату при лікуванні ГХол/ГХ перш за все залежить від ступеня тяжкості захворювання.

7. Методом дренивання першої лінії при ГХол є ЕТПД.

8. ЧШЧПД жовчного міхура – метод-альтернатива холецистектомії першої лінії, який використовується у хворих з ГХ.

Фінансування. За рахунок держбюджету.

Внесок авторів. Внесок всіх авторів у цю роботу однаковий.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Усі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Усі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

- Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Surg Clin North Am.* 1990 Dec;70(6):1297–312. doi: 10.1016/s0039–6109(16)45285–0. PMID: 2247816.
- Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):52–8. doi: 10.1007/s00534–006–1156–7. Epub 2007 Jan 30. PMID: 17252297; PMCID: PMC2784515.
- Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):8–23. doi: 10.1007/s00534–012–0564–0. PMID: 23307004.
- Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):1–7. doi: 10.1007/s00534–012–0566–y. PMID: 23307006.
- Kiryama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012 Sep;19(5):548–56. doi: 10.1007/s00534–012–0537–3. PMID: 22825491; PMCID: PMC3429782.
- Kiryama S, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Miura F, Gomi H, et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017 Jun;24(6):329–37. doi: 10.1002/jhbp.458. Epub 2017 May 29. PMID: 28419764.
- O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumer HW. Acute bacterial cholangitis: an analysis of clinical manifestation. *Arch Surg.* 1982 Apr;117(4):437–41. doi: 10.1001/archsurg.1982.01380280031007. PMID: 7065890.
- Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M; et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2008 Jul;57(7):1004–21. doi: 10.1136/gut.2007.121657. Epub 2008 Mar 5. PMID: 18321943.
- Hamano K, Noguchi O, Matsumoto Y, Watabe T, Numata M, Yosioka A, et al. Usefulness of procalcitonin for severity assessment in patients with acute cholangitis. *Clin Lab.* 2013;59(1–2):177–83. doi: 10.7754/clin.lab.2012.120520. PMID: 23505924.
- Shinya S, Sasaki T, Yamashita Y, Kato D, Yamashita K, Nakashima R, et al. Procalcitonin as a useful biomarker for determining the need to perform emergency biliary drainage in cases of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 Oct;21(10):777–85. doi: 10.1002/jhbp.132. Epub 2014 Jul 2. PMID: 24985067.
- Umeftune G, Kogure H, Hamada T, Isayama H, Ishigaki K, Takagi K, et al. Procalcitonin is a useful biomarker to predict severe acute cholangitis: a single-center prospective study. *J Gastroenterol.* 2017 Jun;52(6):734–45. doi: 10.1007/s00535–016–1278–x. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27783206.
- Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012 Sep;19(5):578–85. doi: 10.1007/s00534–012–0548–0. PMID: 22872303; PMCID: PMC3429769.
- Naidu K, Beenen E, Gananadha S, Mosse C. The Yield of Fever, Inflammatory Markers and Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World J Surg.* 2016 Dec;40(12):2892–7. doi: 10.1007/s00268–016–3660–5. PMID: 27460142.
- Sato M, Matsuyama R, Kadokura T, Mori R, Kumamoto T, Nojiri K, et al. Severity and prognostic assessment of the endotoxin activity assay in biliary tract infection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 Feb;21(2):120–7. doi: 10.1002/jhbp.10. Epub 2013 Jun 20. PMID: 23798326.
- Kiewiet JJ, Leeuwenburgh MM, Bipat S, Bossuyt PM, Stoker J, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of diagnosis

- tic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology*. 2012 Sep;264(3):708–20. doi: 10.1148/radiol.12111561. Epub 2012 Jul 12. PMID: 22798223.
16. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Jan;20(1):47–54. doi: 10.1007/s00534-012-0563-1. PMID: 23307003.
 17. Thomas SH, Silen W, Cheema F, Reisner A, Aman S, Goldstein JN, et al. Effects of morphine analgesia on diagnostic accuracy in Emergency Department patients with abdominal pain: a prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2003 Jan;196(1):18–31. doi: 10.1016/s1072-7515(02)01480-1. PMID: 12517545.
 18. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):55–72. doi: 10.1002/jhbp.516. Epub 2017 Dec 20. Erratum in: *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2019 Nov;26(11):534. PMID: 29045062.
 19. Miura F, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Pitt HA, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):31–40. doi: 10.1002/jhbp.509. Epub 2018 Jan 8. PMID: 28941329.
 20. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PMID: 3558716.
 21. ASA Physical Status Classification System. Last Amended: December 13, 2020 (original approval: October 15, 2014). [Internet]. Available from: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
 22. Mukai S, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017 Oct;24(10):537–49. doi: 10.1002/jhbp.496. Epub 2017 Oct 5. PMID: 28834389.
 23. Gomi H, Solomkin JS, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yoshida M, et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Jan;20(1):60–70. doi: 10.1007/s00534-012-0572-0. Erratum in: *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Apr;20(4):457–8. PMID: 23340954.
 24. Gomi H, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Endo I, et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017 Jun;24(6):310–8. doi: 10.1002/jhbp.452. Epub 2017 May 26. PMID: 28371094.
 25. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):3–16. doi: 10.1002/jhbp.518. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29090866.
 26. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med*. 1992 Jun 11;326(24):1582–6. doi: 10.1056/NEJM199206113262401. PMID: 1584258.
 27. Leung JW, Chung SC, Sung JJ, Banez VP, Li AK. Urgent endoscopic drainage for acute suppurative cholangitis. *Lancet*. 1989 Jun 10;1(8650):1307–9. doi: 10.1016/s0140-6736(89)92696-2. PMID: 2566834.
 28. Saltzstein EC, Peacock JB, Mercer LC. Early operation for acute biliary tract stone disease. *Surgery*. 1983 Oct;94(4):704–8. PMID: 6623370.
 29. Tsuyuguchi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Nagino M, et al. Techniques of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):35–45. doi: 10.1007/s00534-006-1154-9. Epub 2007 Jan 30. PMID: 17252295; PMCID: PMC2784512.
 30. Sugiyama M, Atomi Y. The benefits of endoscopic nasobiliary drainage without sphincterotomy for acute cholangitis. *Am J Gastroenterol*. 1998 Nov;93(11):2065–8. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.00593.x. PMID: 9820374.
 31. Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Ng M, Chan CK, Hu W, et al. Does the addition of endoscopic sphincterotomy to stent insertion improve drainage of the bile duct in acute suppurative cholangitis? *Gastrointest Endosc*. 2003 Oct;58(4):500–4. doi: 10.1067/s0016-5107(03)01871-6. PMID: 14520280.
 32. Komatsu Y, Kawabe T, Toda N, Ohashi M, Isayama M, Tateishi K, et al. Endoscopic papillary balloon dilation for the management of common bile duct stones: experience of 226 cases. *Endoscopy*. 1998 Jan;30(1):12–7. doi: 10.1055/s-2007-993721. PMID: 9548037.
 33. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, Gunsar F. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc*. 2003 Feb;57(2):156–9. doi: 10.1067/mge.2003.52. PMID: 12556775.
 34. Jeong S, Ki SH, Lee DH, Lee JI, Lee JW, Kwon KS, et al. Endoscopic large-balloon sphincteroplasty without preceding sphincterotomy for the removal of large bile duct stones: a preliminary study. *Gastrointest Endosc*. 2009 Nov;70(5):915–22. doi: 10.1016/j.gie.2009.04.042. Epub 2009 Jul 31. PMID: 19647241.
 35. Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al. TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Jan;20(1):81–8. doi: 10.1007/s00534-012-0570-2. Erratum in: *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Jun;20(5):545–6. PMID: 23307009.
 36. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Sugawara T, et al. Percutaneous cholecystostomy versus gallbladder aspiration for acute cholecystitis: a prospective randomized controlled trial. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Jul;183(1):193–6. doi: 10.2214/ajr.183.1.1830193. PMID: 15208137.
 37. Komatsu S, Tsuchida S, Tsukamoto T, Wakahara T, Ashitani H, Ueno N, et al. Current role of percutaneous transhepatic gallbladder aspiration: from palliative to curative management for acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016 Nov;23(11):708–14. doi: 10.1002/jhbp.394. Epub 2016 Oct 1. PMID: 27580211.
 38. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol*. 2012 Jun;23(6):727–36. doi: 10.1016/j.jvir.2012.02.012. Epub 2012 Apr 17. PMID: 22513394.

Надійшла 12.05.2021

Лапароскопічна апендектомія у постковідному періоді

В. В. Міщенко¹, П. І. Пустовойт², Р. Ю. Вододюк¹, В. В. Велічко¹

¹Одеський національний медичний університет,

²Одеська обласна клінічна лікарня

Laparoscopic appendectomy in a postcovid period

V. V. Mishchenko¹, P. I. Pustovoit², R. Yu. Vododiuk¹, V. V. Velichko¹

¹Odessa National Medical University,

²Odessa Regional Clinical Hospital

Реферат

Мета. Визначення ролі і місця лапароскопічної апендектомії у постковідному періоді.

Матеріали і методи. Лапароскопічна апендектомія виконана 73 хворим, які перенесли COVID-19. Для діагностики гострого апендициту була використана шкала Альварадо.

Результати. Термін встановлення діагнозу гострого апендициту у 87,7% хворих становив 6 год і більше, а термін доопераційного спостереження – (12,7 ± 3,1) год. Характерною була флегмонозна форма запалення червоподібного відростка (61,4%). Антитіла IgMSARSCov-2 (COVID-19) та IgGSARSCov-2 (COVID-19) визначені у 100% хворих із гострим апендицитом. Лапароскопічна апендектомія у хворих, які перенесли COVID-19, безпечна.

Висновки. Перебіг гострого апендициту у хворих, які перенесли COVID-19, має певні клінічні особливості. Діагностика гострого апендициту у таких хворих повинна бути швидкою і точною. Апендектомію у хворих у постковідному періоді слід виконувати до розвитку ускладнень гострого апендициту. Лапароскопічна апендектомія у хворих, які перенесли COVID-19, повинна стати «золотим стандартом» операцій при гострому апендициті.

Ключові слова: лапароскопічна апендектомія; постковідний період.

Abstract

Objective. Determination of the role and place of laparoscopic appendectomy in a postcovid period.

Materials and methods. Laparoscopic appendectomy was performed in 73 patients, who have carried COVID-19. The Alvarado Scale was applied for verification of an acute appendicitis diagnosis.

Results. The term of establishing of an acute appendicitis diagnosis in 87.7% of patients have constituted 6 h and more, while the term of preoperative observation – (12.7 ± 3.1) yr. Phlegmonous form of inflammation of processus vermiformis have constituted 61.4% of cases. Antibodies IgMSARSCov-2 (COVID-19) and IgGSARSCov-2 (COVID-19) were revealed in 100% of patients, suffering an acute appendicitis. Thus, laparoscopic appendectomy in the patients, who have carried COVID-19, is secure.

Conclusion. The acute appendicitis course in the patients, who have carried COVID-19, owed certain clinical peculiarities. Diagnosis of an acute appendicitis in such patients must be rapid and precise. Appendectomy in patients in a postcovid period must be performed before the development of an acute appendicitis complications. Laparoscopic appendectomy in patients, who have carried COVID-19, must become a «gold standard» of operations in an acute appendicitis.

Keywords: laparoscopic appendectomy; postcovid period.

Коронавірусна інфекція SARS-CoV-2 (COVID-19), поширеність якої переросла в епідемію, не до кінця вивчене захворювання [1]. У хворих з клінічними проявами захворювання, в періоди одужання і реабілітації (постковідний період) перебіг COVID-19 часто нагадує клінічну картину серозного перитоніту. Спостерігається також різномірний висип на шкірі кистей і живота [2]. У хворих з COVID-19 як у гострому, так і в постковідному періоді гострий апендицит (ГА) діагностують частіше іншої гострої хірургічної патології органів черевної порожнини [3]. Внаслідок вірусу COVID-19 відбуваються функціональні й органічні зміни в органах черевної порожнини, які відрізняються за патогенетичним механізмом впливу на клітини, тканини і залежать від тяжкості клінічного перебігу ГА, вихідного стану хворого. Особливо чітко це проявляється у постковідному періоді [4]. У більшості хворих, які перенесли коронавірусну інфекцію, ГА має атипову клінічну картину, яка полягає в порушеннях моторно-евакуаторної функції кишечника і власне червоподібного відрост-

ка, застої крові в ньому, підвищенні інтраапендикулярного тиску з подальшим розвитком запально-деструктивних змін у стінці органа. Все це ускладнює діагностику ГА [4, 5]. Головні труднощі полягають у тому, що на нудоту, блювання і мігруючий біль у животі нерідко скаржаться пацієнти, які хворіють на COVID-19, та в постковідному періоді [6].

Оскільки при COVID-19 змінюються імунна система організму та загальна реакція на запалення, напруження м'язів передньої черевної стінки і симптом подразнення очеревини зустрічаються рідше [7].

В організмі хворого з ГА, який переніс коронавірусну інфекцію, відбуваються гормональні зміни [7, 8].

Для постковідного періоду характерно збільшення частоти деструктивних форм ГА та ускладнень у післяопераційному періоді через запізнілу діагностику [9].

Основними клініко-лабораторними проявами постковідного періоду є порушення кровообігу в судинах зі збільшенням системного судинного опору, підвищена агрегація

тромбоцитів, активація системи згортання крові [10–12].

У пацієнтів з ГА, які перенесли COVID–19, оперативне втручання (апендектомію) виконують у середньому через добу від початку захворювання внаслідок труднощів клініко–лабораторної та інструментальної діагностики ГА [11, 13, 14].

Питання використання лапароскопічних технологій у хворих, які перенесли COVID–19, з позицій діагностики ГА і вибору оптимальної лікувальної тактики цікаве і потребує подальшого вивчення [10, 11].

Мета дослідження: визначення ролі і місця лапароскопічної апендектомії у постковідному періоді.

Матеріали і методи дослідження

На базі відділення мініінвазивних втручань Одеської обласної клінічної лікарні за період з березня 2019 р. по теперішній час лапароскопічна апендектомія виконана 73 хворим, які перенесли COVID–19, тобто у так званому постковідному періоді.

Нами вивчено терміни, упродовж яких пацієнти хворіли на COVID–19 та ГА, ступінь тяжкості, клінічні прояви, тривалість захворювання, терапію, яка проводилась, анамнестичні дані, лабораторні показники.

Для діагностики використовували шкалу Альварато (див. таблицю) [6].

Якщо сума балів менше 5, наявність ГА малоімовірна. При 5–6 балах ГА можливий, хворий потребує спостереження. При 7–8 балах наявність ГА вірогідна. При 9–10 балах ГА наявний, хворий потребує негайного хірургічного втручання.

Позитивний симптом Щоткіна–Блюмберга у правій здухвинній ділянці, позитивні симптоми Ровзінга, Сітковського, Бартом'є–Міхельсона є основними в діагностиці ГА в постковідному періоді і безумовним показанням до оперативного втручання, проте у значній кількості хворих з ГА, які перенесли COVID–19, вони були відсутні.

Пріоритетними ознаками ГА, при яких необхідне термінове оперативне втручання, були: біль у проекції червоподібного відростка, зсув лейкоцитарної формули вліво і дані ультразвукового дослідження (УЗД) з градуйованою компресією.

Динамічне спостереження за хворими з оцінкою клінічних і лабораторних показників кожні 2 год проводилось,

коли була неясна клінічна картина ГА. Негативна динаміка захворювання була підставою для виконання апендектомії.

У 17 (23,3%) хворих діагноз ГА був підтверджений із застосуванням магнітно–резонансної томографії (МРТ) органів черевної порожнини.

З метою антибіотикопрофілактики інфекційних ускладнень застосовували захищені пеніциліни у стандартних дозах. Усім пацієнтам проводили профілактику тромбоемболічних ускладнень клексаном у дозі 4000 анти–Ха МО/0,4 мл 2 рази на добу підшкірно протягом 5 днів після операції. Комплексне лікування в післяопераційному періоді включало гормональну терапію дексаметазоном 0,4% внутрішньом'язово протягом 5 днів.

Лапароскопічну апендектомію виконували за допомогою ендовідеохірургічного комплексу «Olympus» OTV–SC під ендотрахеальним комбінованим наркозом. Тиск вуглекислого газу в черевній порожнині витримували на рівні 10–12 мм рт. ст.

Вибір лапароскопічних операційних доступів – важлива умова для виконання лапароскопічної апендектомії у хворих з ГА, які перенесли COVID–19. Для лапароскопічної апендектомії накладали три троакарних доступи.

Для інсуфляції вуглекислого газу в черевну порожнину застосовували голку Вереща, яку встановлювали в класичній точці, розташованій по середній лінії живота на 2 см нижче пупка, після розрізу шкіри в поперечному напрямку до 1 см.

Карбоксиперитонеуму досягали, коли тиск становив 10–12 мм рт. ст., що є щадним і безпечним та водночас достатнім для того, щоб провести необхідний операційний огляд і виконати лапароскопічні маніпуляції та максимально наблизити функціонування життєво важливих систем хворих з ГА, які перенесли COVID–19, до меж фізіологічної норми [9, 10].

Передню черевну стінку фіксували, підтягнувши догори, за допомогою цапок і встановлювали 10–міліметровим троакаром перший порт для відеокамери. Другий порт діаметром 5–10 мм встановлювали в лівій здухвинній області або по середній лінії живота на середині відстані між пупком і лоном (рівень «бікіні»). Третій порт діаметром 5 мм встановлювали в проекції червоподібного відростка (як правило, у правій здухвинній області). Операційний стіл переводили в положення Тренделенбурга з латеропозицією справа для забезпечення кращого огляду правої здухвинної області.

Якщо неможливо було побачити червоподібний відросток у такій позиції, через третій робочий порт вводили маніпулятор – лапароскопічний затискач, яким можна відвести великий сальник, петлі тонкої кишки, вивести в поле зору купол сліпої кишки, оглянути червоподібний відросток та, виконавши щадну інструментальну пальпацію, оцінити пружність і щільність його стінок.

У деяких хворих у залежності від клінічної ситуації перший троакар вводили по середній лінії живота на 2 см нижче пупка через розріз передньої черевної стінки під візуальним контролем (метод відкритої лапароскопії за

Шкала Альварато в діагностиці ГА

Симптоми захворювання	Бали
Міграція болю у праву здухвинну область	1
Втрата апетиту	1
Нудота або блювання	1
Болючість у правій здухвинній області	2
Позитивний симптом подразнення очеревини	1
Лихоманка	1
Позитивний симптом Ровзінга, або позитивний кашльовий симптом, або болючість при ректальному дослідженні	1
Лейкоцитоз	2
Зсув лейкоцитарної формули вліво	1

Hasson). Другий троакар вводили в проекції купола сліпої кишки, третій – у лівій здухвинній області або по середній лінії живота на середині відстані між пупком і лонном під контролем відеокамери.

Троакар для першого порту (відеокамера) у всіх хворих вводили перпендикулярно передній черевній стінці дозованим тиском і обертанням до відчуття «провалу» через апоневроз і парієтальну очеревину у вільну черевну порожнину.

Розташування троакарів визначалося необхідністю дотримання базового принципу триангуляції. Апендектомію виконували із застосуванням біполярної коагуляції у стандартних режимах впливу, куксу червоподібного відростка обробляли петлями Редера – лігатурним способом. Операцію закінчували установкою страхувального дренажу.

Отримані результати опрацьовані із застосуванням методик математичної статистики. Використано пакет програм MS Excel XP, Statistica 6.0. У разі застосування параметричного критерію Ст'юдента статистично значущими вважали відмінності, якщо значення p були менше 0,05.

Результати

Середній вік включених у дослідження пацієнтів становив $(45,7 \pm 0,5)$ року. За даними літератури жінки хворіють на ГА у 1,5 разу частіше, ніж чоловіки. Серед хворих із ГА, які перенесли COVID-19, чоловіків було 43 (58,9%), жінок – 30 (41,1%).

Відомо, що перенесений COVID-19 відноситься до факторів ризику виникнення інфекційних захворювань та клінічно тяжкого їх перебігу, зокрема ГА [7]; на коронавірусну інфекцію більше хворіють люди з соматичною патологією [3]. Серцево-судинні захворювання мали 37 (50,7%) пацієнтів, анемію – 21 (28,8%), захворювання травної системи – 38 (52,1%), гепатобіліарної – 31 (42,5%), хронічні запори – 22 (30,1%), ендокринопатію – 9 (12,3%), захворювання щитоподібної залози – 34 (46,6%), сечової системи – 23 (31,5%).

У 9 (12,3%) хворих від початку захворювання до оперативного лікування минуло до 6 год, у 26 (35,6%) – 6–12 год, у 23 (31,5%) – 13–24 год, у 15 (20,5%) – більше 24 год. Таким чином, термін встановлення діагнозу ГА у 87,7% хворих становив 6 год і більше, що свідчить про затруднену діагностику ГА в постковідному періоді.

У 45 (61,6%) хворих термін доопераційного спостереження перевищив 12 год; у 17 (23,3%) хворих він становив від 6 до 12 год; у 11 (15,1%) – до 6 год. Отже, тривалість доопераційного спостереження 6 год і більше відмічено у 84,9% хворих із ГА, які перенесли COVID-19. У середньому термін доопераційного спостереження становив $(12,7 \pm 3,1)$ год. Тільки 1 хворий був оперований у перші 2 год з моменту госпіталізації.

У 45 (61,4%) хворих, які мали COVID-19 в анамнезі, була флегмонозна форма запалення червоподібного відростка, катаральні зміни виявлені у 16 (21,9%), гангренозні – у 12 (16,4%) хворих.

Клінічні ознаки анемії були підтверджені лабораторно за результатами визначення рівнів гемоглобіну (не перевищував 100 г/л), феритину (не перевищував 10,8 нг/мл), заліза (не перевищував 9,0 мкмоль/л).

У всіх пацієнтів був низький вміст вітаміну D (не перевищував 19,8 нг/мл), що було показанням до призначення медикаментозних засобів, нутрієнтної терапії. Результати розгорнутого аналізу крові (еритроцити $3,0 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити 230×10^9 /л, лімфоцити 21%, ШОЕ 38 мм/год), коагулограми (фібриноген 4,8 г/л) підтверджували наявність запального процесу в організмі. Понад 20% хворих із ГА, які перенесли COVID-19, мали безсимптомну бактеріурію.

У постковідному періоді антитіла IgMSARSCov-2 (COVID-19) та IgGSARSCov-2 (COVID-19) мали 100% пацієнтів із ГА в терміни до 4 тижнів, однак їх титр у кожного пацієнта був свій. Високі титри специфічних антитіл SARSCov-2 (COVID-19) потребують додаткового вивчення.

Під час виконання лапароскопії у 6 (8,2%) пацієнтів знайдено «чорний» випіт у черевній порожнині (гемолізована кров).

У 5 (6,8%) хворих із ГА під час лапароскопічної апендектомії у ході ревізії черевної порожнини було виявлено на вісцеральній і парієтальній очеревині набряк, везикулярний висип, що нагадував вітряну віспу, різної величини (0,1 – 0,5 см), місцями в конгломератах, які кровоточили. При цьому випоту в черевній порожнині не було.

До гістоморфологічних особливостей досліджень червоподібного відростка у хворих, які перенесли коронавірусну інфекцію, відносимо виражені множинні й одиничні червоні інфаркти у стінці червоподібного відростка з ознаками запалення.

Макро- і мікроскопічна характеристика видалених червоподібних відростків вказувала на особливості запального процесу на фоні перенесеного COVID-19, що свідчило про порушення в імунній системі, адаптативних спроможностях організму хворого та пояснювало їх високу чутливість до сприйняття інфекції [4].

У післяопераційному періоді у 2 пацієнтів при контрольному УЗД на 3-тю добу зберігалась невелика кількість рідини в малому тазу, що не потребувало будь-яких втручань. У 1 пацієнта виник парез кишечника, який було ліквідовано на тлі консервативного лікування протягом перших 2 днів. Усі пацієнти були виписані в терміни від 2 до 5 діб після операції.

Лапароскопічна апендектомія у хворих, які перенесли COVID-19, безпечна насамперед завдяки своїй мініінвазивності. Цю думку підтверджують одержані результати.

Протипоказань до лапароскопічної апендектомії у хворих із ГА в постковідному періоді не встановлено.

Обговорення

Шкала Альварардо має практичне значення в діагностиці ГА. Пріоритетні ознаки ГА – біль у проекції червоподібного відростка, зсув лейкоцитарної формули вліво і дані УЗД з градуваною компресією.

Хворим з ГА, які перенесли COVID-19, показані антибіотикопрофілактика інфекційних ускладнень, профілактика тромбоемболічних ускладнень та гормональна терапія.

Лапароскопічну апендектомію слід виконувати під ендотрахеальним комбінованим наркозом з тиском вугле-

кислого газу в черевній порожнині на рівні 10–12 мм рт. ст. Розташування троакарів визначається необхідністю дотримання базового принципу триангуляції.

Таким чином, термін встановлення діагнозу ГА, який у 87,7% пацієнтів становив 6 год і більше, та тривалість доопераційного спостереження 6 год і більше у 84,9% пацієнтів свідчать про затримувану діагностику ГА у постковідному періоді. Через 4 тижні після одужання від COVID–19 у 100% хворих, оперованих з приводу ГА, визначались антитіла IgMSARSCov–2 (COVID–19) та IgGSARSCov–2 (COVID–19).

Особливістю постковідного періоду при ГА є наявність «чорного» випоту в черевній порожнині (гемолізована кров), виявлення на вісцеральній і парієтальній очеревині набряку, везикулярного висипу, що нагадує вітряну віспу, та виразних одиничних і множинних червоних інфарктів у стінці червоподібного відростка з ознаками запалення.

Згубний вплив коронавірусу на гормонозалежні зміни показників імунітету (гуморального, клітинного), дилатація судин, набряк, анатомічні зміни в органах черевної порожнини спричиняють виникнення гіпоксії на клітинному, тканинному рівні. Особливо враховуючи тропність коронавірусу до ендотеліальних клітин, можна в певній мірі пояснити утворення везикулярного висипу на вісцеральній і парієтальній очеревині [1, 4, 11].

Таким чином, лапароскопічна апендектомія у хворих, які перенесли COVID–19, дозволяє ліквідувати гостру хірургічну патологію (ГА), уникнути надмірної травмизації передньої черевної стінки, органів черевної порожнини, досягти меншого травматизму клітинних структур і більш швидкого відновлення порушених функцій організму хворих і тим самим сприяє сприятливому перебігу післяопераційного періоду. Відповідно до цього ендовідеохірургічний метод втручання приводить до зниження ризику розвитку ускладнень, пов'язаних із загоєнням післяопераційних ран у хворих, які перенесли COVID–19 [7–9].

Висновки

1. Перебіг ГА у хворих, які перенесли COVID–19, має певні клінічні особливості, що можна пояснити впливом вірусної інфекції на імунну систему організму.

2. Діагностика ГА у хворих, які перенесли COVID–19, повинна бути швидкою і точною з використанням додаткових візуалізаційних технологій (УЗД, МРТ, комп'ютерної томографії).

3. Апендектомію у хворих у постковідному періоді слід виконувати до розвитку ускладнень ГА за рахунок скорочення тривалості діагностичного етапу і своєчасного прийняття рішення про оперативне втручання.

4. Лапароскопічна апендектомія з огляду на її переваги над відкритою апендектомією, безпеку для здоров'я хворих, які перенесли COVID–19, повинна стати «золотим стандартом» операцій при ГА.

Фінансування. Зовнішніх джерел фінансування і підтримки не було. Гонорари або інші компенсації не вимагалися.

Участь авторів. Внесок авторів у цю роботу однаковий.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, заявили, що вони не мають конфлікту інтересів по відношенню до даного рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали та схвалили кінцевий варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію даного рукопису.

References

1. Becker RC. COVID–19 update: Covid–19–associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 Jul;50(1):54–67. doi: 10.1007/s11239-020-02134-3. PMID: 32415579; PMCID: PMC7225095.
2. COVID–19: Clinical management, WHO, 25.01.2021, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
3. Vechorko VI, Anosov VD, Silaev BV. Diagnostics and treatment of acute surgical diseases in patients with covid–19. *Bulletin of RSMU*. 2020;(3):71–6. Russian. doi: 10.24075/brsmu.2020.038.
4. Ermolov AS, Samsonov VT, Guliaev AA, Abdulamitov KK, Titova GP, Tlibekova AM, et al. Videolaparoscopic and morphological parallels in diagnosis of different forms of acute appendicitis. *Khirurgiia (Mosk)*. 2016;(2):19–23. Russian. doi: 10.17116/hirurgia2016219-23. PMID: 26977863.
5. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID–19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol*. 2020 May 5;153(6):725–733. doi: 10.1093/ajcp/aqaa062. Erratum in: *Am J Clin Pathol*. 2020 May 5;153(6):852. PMID: 32275742; PMCID: PMC7184436.
6. Maghrebi H, Maghraoui H, Makni A, Sebei A, Fredj SB, Mrabet A, et al. Role of the Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *Pan Afr Med J*. 2018 Jan 22;29:56. French. doi: 10.11604/pamj.2018.29.56.14011. PMID: 29875937; PMCID: PMC5987120.
7. Pryor A. SAGES and EAES recommendations regarding surgical response to COVID–19 crisis. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. [Internet]. 2020 March 29. Available from: <https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/>.
8. Schreckenbach T, Lahrso M, Fritsch N. SARS–CoV–2 Pandemic—A Complicated Case of Appendicitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 May 15;117(20):364. doi: 10.3238/arztebl.2020.0364. PMID: 32657754; PMCID: PMC7373810.
9. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID–19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Can J Anaesth*. 2020 Jun;67(6):756–758. doi: 10.1007/s12630-020-01617-4. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32144591; PMCID: PMC7090746.
10. Otdelnov LA, Mastukova AM. Difficult cases of differential diagnosis of acute appendicitis. *Research and Practical Medicine Journal*. 2021;8(3):133–9. Russian. doi: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-12.
11. Rostovtsev MV, Nudnov NV, Litvinenko IV, Pronkina EV, Vershina OYu, Nezhlukchenko VV. Multispiral computed tomography in the detection and differential diagnosis of acute appendicitis. *Medical Visualization*. 2019;(1):28–37. Russian. doi: 10.24835/1607-0763-2019-1-28-37.
12. Timerbulatov ShV, Timerbulatov VM, Sagitov RB, Mehdiev DI, Sakhautdinov RM. Acute appendicitis: clinical and laboratory, laparoscopic, pathomorphological parallels. *Creative surgery and oncology*. 2019;9(1):13–7. Russian. doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-1-13-17.
13. Tsinslerling VA, Vashukova MA, Vasilieva MV, Isakov AN, Lugovskaya NA, Narkevich TA, et al. Questions of the pathomorphogenesis of a new coronavirus infection (COVID–19). *Journal of Infectology*. 2020;12(2):5–11. Russian. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11.
14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20. doi: 10.1056/NeJMoa2002032.

Надійшла 28.04.2021

Дермоліпектомія і абдомінопластика при хірургічному лікуванні гіпогастральних післяопераційних гриж у хворих з ожирінням

В. В. Петрушенко, Д. І. Гребенюк, А. О. Кот

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Dermolipectomy and abdominoplasty in surgical treatment of hypogastric postoperative hernias in patients, suffering obesity

V. V. Petrushenko, D. I. Grebeniuk, A. O. Kot

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Реферат

Мета. Покращити клініко–естетичні результати хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж підпупково–підчеревної локалізації і гіпогастральних рубцевих деформацій у пацієнтів з ожирінням.

Матеріали і методи. Робота ґрунтується на результатах аналізу періопераційних досліджень, проведених 37 пацієнтах. Основну групу склали 26 пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами після нижніх лапаротомій чи лапароскопічних втручань. У 11 пацієнтів, які склали контрольну групу, були лише м'яко–тканинні деформації без апоневрозних дефектів і гриж. Усі пацієнти мали загальне ожиріння I–III ступеня та/або абдомінальне ожиріння. Усім пацієнтам було виконано різне за об'ємом прораховане видалення надлишкових і рубцево–фіброзних тканин та, за потреби, алопластику грижових воріт.

Результати. Сукупний парагерніальний надлишок тканин при сформованих гіпогастральних післяопераційних вентральних грижах мав переважно надапоневрозну локалізацію та метричні характеристики, що визначалися розмірами грижі, вираженістю навколишніх жировмісних шарів і фіброзно–рубцевих компонентів. При виконанні герніоабдомінопластики у таких пацієнтів доцільна тактика комбінування стандартної апоневрозної герніопластики та дермоліпектомії/фіброліпектомії з абдомінопластиком. Це дозволяє суттєво знизити (до 3%) частоту розвитку локальних ускладнень.

Висновки. Заздалегідь прорахована герніоабдомінопластика є найбільш раціональним принципом хірургічного лікування гіпогастральних післяопераційних вентральних гриж у пацієнтів з ожирінням.

Ключові слова: післяопераційні грижі; ожиріння; дермоліпектомія; герніоабдомінопластика.

Abstract

Objective. To improve clinico–esthetic results of surgical treatment of postoperative ventral hernias of infra–umbilico–hypogastric localization and hypogastric cicatricial deformities in patients, suffering obesity.

Materials and methods. The work is based on the results of analysis of perioperative investigations, conducted in 37 patients. The main group was consisted of 26 patients, suffering postoperative ventral hernias after lower laparotomies or laparoscopic interventions. In 11 patients, forming a control group, there were present the soft tissue deformities without aponeurotic defects and hernias. All the patients have had general obesity Degrees I–III and/or abdominal obesity. In all the patients there was conducted a various volume calculated excision of excessive and cicatricial–fibrous tissues and, in necessity, – alloplasty of hernial gates.

Results. Overall parahernial excess of tissues in formatted hypogastric postoperative ventral hernias have had predominantly supraaponeurotic localization and metric characteristics, determined by the hernial dimensions, emphasis of adjacent lipid–containing layers and fibrous–cicatricious components. While performing of hernioabdominoplasty in such patients it is expedient to apply a combined tactics of standard aponeurotic hernioplasty and dermolipectomy/fibrolipectomy with abdominoplasty. This permits to lower essentially (up to 3%) the rate of the local complications development.

Conclusion. The calculated beforehand hernioabdominoplasty constitutes the most rational principle of surgical treatment for hypogastric postoperative ventral hernias in patients, suffering obesity.

Keywords: postoperative hernias; obesity; dermolipectomy; hernioabdominoplasty.

Нижні відділи живота з прилеглими підпупковими ділянками передньо–бічної черевної стінки (ПБЧС) є преферентними локаціями баластно–надлишкового жиру у дорослих пацієнтів обох статей. Аналіз загоєння нижніх лапаротомних розрізів з утворенням післяопераційних вентральних гриж (ПОВГ) свідчить про наявність корелятивно–патогенетичного зв'язку з абдомінальним ожирінням (АО) у таких грижоносіїв, а запальні ускладнення піс-

ля стандартно виконаних їм у подальшому герніопластик часто мають ту ж неусунену причину [1 – 3]. Субстратом виникнення загальних ускладнень стають прилеглі жировмісні тканини з власними прозапальними властивостями [4, 5], а невидані при розтині ПОВГ фіброзно–рубцеві зміни навколо неї – прихованими резервуарами латентних бактерій, здатних повторно ініціювати гнійно–запальний процес у зоні апоневрозної пластики [6, 7].

Оскільки лапароскопічні технології не передбачають запобіжників цих структурних факторів ризику, вони поки що обмежено використовуються в лікуванні ПОВГ і несуттєво зменшують загальні показники локальних ускладнень, особливо при коморбідному АО [8, 9]. Отже, хірургічна реабілітація хворих із ПОВГ з надлишковими і патологічно зміненими парагерніальними тканинами ПБЧС потребує подальшого вдосконалення. Герніоабдомінопластика (ГАП) вважається більш коректним методом оперативного лікування гіпогастральних ПОВГ, що включає одночасне реконструктивне втручання не тільки у м'язо-апоневрозному шарі (МАШ), а й у м'яко-тканинному сегменті ПБЧС при її ожирінні. Проте й сучасні ГАП з висіченням «зайвих» і рубцево змінених тканин навколо грижі часто виконують без ретельної попередньої пато-метричної їх оцінки, поза будь-якими стандартами і на підставі лише абстрактних висновків. Останнім часом з різних клініко-патогенетичних позицій доводиться лікувально-профілактична доцільність прорахованого видалення баластних і патологічно змінених тканин навколо грижі під час відкритої герніопластики, в тому числі при ПОВГ [4, 10]. У даній роботі обґрунтовуються практичні можливості доопераційного метричного визначення парагерніальних тканинних надлишків у пацієнтів із ПОВГ і раціональні принципи їх усунення при виконанні ГАП.

Мета дослідження: покращити клініко-естетичні результати хірургічного лікування ПОВГ підпупково-підчеревної локалізації і гіпогастральних рубцевих деформацій ПБЧС у пацієнтів з ожирінням.

Матеріали і методи дослідження

Робота ґрунтується на аналізі результатів періопераційних досліджень, проведених 37 хворим у віці 28 – 64 років, серед яких було 30 жінок і 7 чоловіків. ПОВГ різних розмірів (за класифікацією J. P. Chevrel та A. M. Rath переважали грижі М3/W1–3 після нижніх лапаротомій чи лапароскопічних втручань) мали 26 хворих, що склали основну групу (ОГ). У 11 пацієнтів, які склали контрольну групу (КГ), були лише м'яко-тканинні деформації ПБЧС без апоневрозних дефектів і гриж. Більшість пацієнтів (n=35) мали зайву масу тіла (МТ) з індексом МТ від 30 до 47 кг/м² та ознаки «додаткових» жировмісних тканин ПБЧС різної

вираженості як прояв загального ожиріння I–III ступеня чи АО з переважно підпупково-підчеревними жировими відкладеннями. Обстежені хворі не мали показань до баріатричного лікування. Наявність АО при нормальній МТ у поодиноких пацієнтів підтверджували, визначаючи співвідношення окружності живота до зросту, у разі перевищення значення 0,52 у чоловіків і 0,48 у жінок. Основним хірургічним критерієм ожиріння ПБЧС в зоні запланованого втручання вважали товщину її підшкірно-жирової клітковини (ПЖК) понад 3 см, оскільки навіть при збільшеній МТ та окружності живота понад 90 см спостерігали 2 пацієнтів з нормальною товщиною ПЖК та тлі підвищеної кількості лише вісцерального жиру за даними ультразвукового дослідження (УЗД) [9].

Отже, складовими сукупного парагерніального надлишку у пацієнтів ОГ були як попередньо існуючі «баластні» жиромісні тканини ПБЧС (іноді з видимими «целюлітними» змінами як проявом латентного запального процесу підшкірної клітковини живота, стегон, сідниць у жінок), так і додаткові (герніогенного походження) навколо ПОВГ, що сформувалися в процесі грижової експансії внаслідок розтягнення та непружної деформації м'яких тканин навколо очеревинного мішка [4, 11]. Їх патологічними складовими вважали грубі і втягнені шкірні рубці, ділянки лізисно-фіброзних стоншень (ДЛФС), перилігатурні гранульоми, мікроабсцеси з фрагментами нерезорбованих швів [6, 7] поряд з апоневрозним дефектом ПБЧС, краї якого планували хірургічно з'єднати чи/та закрити алопластично. У всіх обстежених пацієнтів сукупний надлишок тканин у зоні попередніх операцій відповідав поняттю зовнішніх деформацій живота [1, 9, 11], серед яких розрізняли герніогенні деформації (ГД) або надгрижові випинання в ОГ та негрижові деформації (НГД): надапоневрозні рубцево-жирові деформації (РЖД) та/чи вентроптози в КГ.

Хворих із ПОВГ в ОГ було розподілено в залежності від «центричності» грижових воріт ПБЧС. Першу підгрупу ОГ (1ПОГ) склали 18 пацієнтів з підпупково-гіпогастральними грижами передніх (непарних) ділянок ПБЧС середньої локалізації: 15 ПОВГ були в проекції колишньої білої лінії живота внаслідок попередніх відкритих втручань через різні нижні лапаротомії та 3 підпупкові тро-

Таблиця 1. Розподіл на групи та клінічна характеристика обстежених пацієнтів з ПОВГ і деформаціями ПБЧС

Клінічна характеристика пацієнтів	Характер, локалізація та кількість патологічних змін ПБЧС						
	ОГ (ПОВГ з ГД ПБЧС, n=26)					КГ (НГД, n=11)	
	1ПОГ – серединні (n=18)		2ПОГ – латерально-бічні (n=8)			вентропоз (n=3)	РЖД (n=8)
після лапаротомії (n=15)	троакальні підпупкові (n=3)	пахова з ДЛФС (n=1)	під спігелівою лінією без ДЛФС (n=1)	інші ПОВГ (n=6)			
Стать, ч/ж	4/11	0/3	1/0	0/1	2/4	0/3	0/8
Тип ожиріння абдомінальне/ загальне	6/9	0/3	0/1	1/0	1/5	1/2	2/6
Мобільність деформації рухлива (вправна)/ фіксована (невправна)	12/3	2/1	0/1	1/0	1/5	1/2	2/6

акарні грижі від лапароскопічних операцій (табл. 1). У другу підгрупу ОГ (2ПОГ) увійшли 8 обстежених хворих з грижовими воротами в межах нижніх латерально-бічних (парних) ділянок ПБЧС – після операцій через здухвинно-пахові чи нижньо-параректальні доступи: 4 ПОВГ були після апендектомій і тубо-оваріальних операцій, 2 – після закриття колостом, 1 пахова після втручання з приводу гідроцеле і 1 нижньо-параректальна ПОВГ утворилась після відкритого видалення передочеревинної ліпони під спігелієвою лінією.

В ОГ великі грижі (W3) з площею випинання, більшою за одну анатомічну ділянку ПБЧС, мали 7 хворих [9]; малі ПОВГ (W1) на тлі ожиріння мали 4 хворих, у 3 із них грижі були троакарні. В КГ увійшли 11 пацієнток з НГД, серед яких 3 мали лише надлишкові жирові відкладення підпупково-гіпогастральних ділянок з надлобково-паховою складкою у вигляді відвислого живота без попередніх абдомінальних операцій (первинний вентроптоз II–III ступеня). Решта 8 пацієнток мали «фартухоподібну» РЖД переважно через рубці від доступів типу Пфанненштля без утворення гриж. Пацієнтки КГ були обстежені вентрометрично аналогічно хворим із ПОВГ з дуплексним скануванням ПБЧС. Усім 11 пацієнткам за їх погодженням виконано різне за об'ємом прораховане видалення надлишкових і рубцево-фіброзних тканин – дермоліпектомія/фіброліпектомія (ДЛЕ/ФЛЕ) у вигляді доопераційно розмічених ліподермальних клаптів (ЛДК) – разом з абдомінопластикою (АП) або мініабдомінопластикою без реконструкції МАШ [4].

Метричне дослідження парагерніальних тканин ПБЧС перед розміткою ЛДК, що планували видалити під час розтину грижі, включало встановлення товщини і висоти надапоневрозної складки над грижею, визначення периметру і площі випинання, а також двох діаметрів ехолокованих грижових воріт. Потім за допомогою планіметричної сітки, геометричних формул і стереометричних принципів [12] визначали надапоневрозні об'єми окресленого грижового випинання з наступним вираховуванням герніогенного, тобто сформованого грижовою експансією, надлишку м'яких тканин [9, 11]. Сукупність «зовнішніх» характеристик і розмірів порівнювали з сонометричними (визначені за допомогою ультразвукового апарату «Ultramark-9») параметрами дефекту МАШ, оцінюючи також ступінь вправності грижі та вираженість фіксованості деформації (див. табл. 1). У хворих із ПОВГ з констатованими парагерніальними надлишками додатково до окреслення проекції грижових воріт на шкіру встановлювали розміри ДЛФС [6, 9], які при окремому їх маркуванні додавали уявлень щодо об'єму майбутньої ДЛЕ. Останню виконували першим етапом герніотомії як удосконаленого нами оперативного доступу до апоневрозного дефекту й очеревинного мішка з видаленням попередньо встановленого об'єму «зайвого» та патологічного м'яко-тканинного їх оточення [4]. Висічення ЛДК стандартизованою еліпсо-човноподібною формою блоком, у тому числі з більш глибокими жиром-сполучними тка-

нинами (парапортальна ФЛЕ), здійснювали пристроями з ефектом різання-коагуляції, профілактуючи цим післяопераційну гемо- і лімфорею та рідинні скупчення як додаткові ризики інфікування. Технічні особливості одночасних з різними герніопластиками ДЛЕ і АП при об'ємних підпупково-гіпогастральних висіченнях викладені раніше. В кінці видалення ЛДК або після апоневрозного етапу герніопластики «препарат» зважували для контролю повноти прорахованої ДЛЕ та її додаткової корекції за потреби. Остання частіше виникала у разі ексцентрично поширеної ДЛФС, у тому числі як метод профілактичної санації зони наступної АП. Довисічення ДЛФС здійснювали перед ФЛЕ і хірургічною корекцією країв дефекту МАШ.

Внутрішньо-черевний тиск (ВЧТ) вимірювали трансвезикально за Iberti-Kron [13] з використанням приєднаної до катетера Фолея системи для центрального венозного тиску. Моніторування ВЧТ виконували під час та після закінчення всіх об'ємних операцій з ДЛЕ/ФЛЕ+АП, а також в наступну добу. Контрапертурне дренивання низьким вакуумом тривало одну добу, трубку видаляли після самостійного припинення виділень ексудату (частіше на 2–3-тю добу) і відміняли антибіотики за умови нормотермії [14]. Інтенсивність болю у оперованих пацієнтів оцінювали за рейтинговою шкалою (Pain Rating Scale) з 11 ступенів щоденно до 5-ї доби перед сном і до прийому анагетиків [15].

Комп'ютерне опрацювання результатів виконано з використанням програмного пакета «Statistica 6.1».

Результати

Після сумісного виконання ДЛЕ/ФЛЕ+АП при герніотомії-гергіопластиці у пацієнтів ОГ, в тому числі з великими підпупково-гіпогастральними ПОВГ, летальності і рецидивів гриж не було, що свідчило про безпеку цих одночасних втручань навіть в умовах періопераційних ризиків. Лише у 1 хворої з ПОВГ M3/W3, ожирінням III ступеня та цукровим діабетом 2-го типу після виконаної їй ГАП з ДЛЕ+ФЛЕ і розміщеним способом sublay сітчастим імплантатом у зоні алогерніопластики протягом одного тижня спостерігали нещільний інфільтрат, який було усунуто консервативно. Отже, констатація нами після впровадження тактики одночасних ДЛЕ/ФЛЕ+АП значного зменшення – до 3% ($p < 0,05$) частоти локальних післяопераційних ускладнень у хворих з гіпогастральними ПОВГ з різними проявами ожиріння ПБЧС спонукала до детальніших клініко-патогенетичних обґрунтувань.

Доопераційне вимірювання для визначення раціональних об'ємів видалення парагерніальних тканин, що виконане у порівнянні з симетричною інтактною ділянкою ПБЧС у хворих 2ПОГ з латерально-бічними ПОВГ, наведено в табл. 2. У них визначали розміри шкірно-підшкірної складки (додатково штангенциркулем) над випинанням (у тому числі при вправленій грижі), а також у контрлатеральній негрижовій ділянці ПБЧС. Далі сонометрично уточнювали надапоневрозну висоту ГД та її два діаметри після попередніх нашкірних окреслень ви-

Таблиця 2. Результати порівняльних вимірювань парагерніальних тканин ПБЧС у хворих з гіпогастральними латерально-бічними ПОВГ

Метричні характеристики	Характер змін ПБЧС			
	ПОВГ з ГД латерально-бічної локалізації		симетричні ділянки без гриж і ГД (інтактні)	
	здухвинно-пахова ПОВГ середнього розміру (з ДЛФС)	параректальна (нижня) ПОВГ середнього розміру (без ДЛФС)	протилежна здухвинна ділянка	протилежна параректальна ділянка
Товщина складки, см	6	9	5	7
Висота складки, см	7,2	10,1	6	8
УЗ-висота ГД, см	6,5	8,8	5,5	7,5
Два діаметри випинання, см	10/13	14/16	–	–
Площа випинання, см ²	102	176	102	176
V (об'єм тканин), см ³	660	1550	561	1153
V* (надлишок тканин), см ³ (%)	99 (18)	397 (25)	–	–
<i>Примітка.</i>	V* – «додатковий» об'єм парагерніальних тканин, встановлений за результатами порівняльних вимірювань ділянки ГД та симетричної контрлатеральної ділянки ПБЧС аналогічної площі.			

пинання при напруженні та розслабленні живота. На основі цих діаметрів вираховували площу в см² та об'єм в см³ випинання, а також сформований грижею надлишок тканин як різницю об'ємів між грижоносною і симетричною інтактною ділянками ПБЧС.

Отже, у хворої з правобічною здухвинно-паховою ПОВГ середнього розміру V* становив 99 см³ (+18% «додаткових» тканин у порівнянні з ділянкою зліва), а у пацієнта з лівобічною нижньо-параректальною («спігеліевою») ПОВГ на тлі ожиріння III ступеня – 397 см³ (+25% «надлишку» в порівнянні із значеннями симетричної правобічної нижньо-параректальної ділянки). Слід відмітити, що вираженість ДЛФС після загоєння ран від попередніх лапаротомій у цих хворих була різною. У хворого з ПОВГ після раніше виконаної нижньо-параректальної лапаротомії, коли апоневрозні краї спігеліевої лінії були зшиті бездуплікатурно мононитками PDS/0, попереднє загоєння відбулося первинним натягом, а грижа сформувалася в асептичних умовах, тому ДЛФС практично не було і не було потреби приділяти їй додаткову увагу при розрахунках значень V*. Необхідність у таких розрахунках виникла у хворої із здухвинно-паховою ПОВГ і вираженою ДЛФС (як результат нагноєння операційної рани з наступним загоєнням вторинним натягом), тому об'ємні параметри значного підрубцевого стоншення в межах грижового випинання були додатково підраховані.

При серединно-парамедіанних ПОВГ в 1 ПОГ, коли симетричної ділянки ПБЧС для порівняння не було анатомічно, вимірювання також проводили за вказаним алгоритмом, а для встановлення параметрів V* використовували розроблені нами розрахункові коефіцієнти герніогенних надлишків ПБЧС [4]. Для гриж середніх розмірів значення об'ємного коефіцієнта для показника V* було визначено в діапазоні 0,15 – 0,25; для великих гриж – у діапазоні 0,25 – 0,35, а для гігантських – >0,35. Усереднені значення цих коефіцієнтів 0,2 і 0,3 відповідно для середніх і великих гриж дозволили спрощено встановлювати V*. Як приклад розрахований надлишок ПБЧС (V*) над колішньою білою лінією живота у хворої з підпупково-гі-

погастральною ПОВГ середнього розміру на тлі ожиріння I ступеня (використано коефіцієнт 0,2) становив 138 см³, а у хворої з великою гіпогастральною ПОВГ (після двох кесаревих розтинів) і ожирінням III ступеня (коефіцієнт 0,3) доопераційно підрахований V* становив 1454 см³ (1610 см³ мінус об'єм ДЛФС). У обох хворих отримано фактичне підтвердження попередніх розрахунків інтраопераційним зважуванням видалених «препаратів» ЛДК, які мали близькі значення.

Виміряні у грижовій ділянці за цим алгоритмом потрібні вихідні параметри виявилися близькими й до сонометричних (див. табл. 2). Тому у хворих зі сформованими грижами об'ємні показники парагерніальних тканин у першому наближенні іноді могли бути визначені шляхом простого венстрометричного дослідження, але потреба в УЗД все ж виникала при більшості гіпогастральних ПОВГ для уточнення поширеності ДЛФС у складі герніогенного надлишка. Доповнюючи зовнішні вимірювання, сонометрія дозволяла також оцінювати діапазон змін форми грижового випинання та дефекту МАШ у різних положеннях пацієнта, що підвищило коректність розміток ЛДК перед ДЛЕ з АП завдяки урахуванню «провисного» зміщення великих гриж [4, 9]. Сукупність ультразвукових даних дала також додаткову підставу вважати, що ГД ПБЧС різного ступеня вираженості та глибини мають практично всі хворі з ПОВГ, у тому числі з малопомітними при ожирінні малими грижами. Тому у 3 таких пацієнтів з підпупковими троакарними грижами доопераційно було використано коефіцієнт 0,1 та виконано герніопластику разом із відповідними «мінімальними» ДЛЕ/ФЛЕ.

Для створення сприятливих умов виконання одночасної АП раціональним методом видалення надлишкових і патологічно змінених парагерніальних тканин при ПОВГ нами застосовані еліпсо-човноподібна (вертикальна чи коса) форма їх висічення та півмісяце-човноподібна (горизонтальна) – при серединних і парамедіанних грижах підпупково-гіпогастральної локалізації, сполучених з надрубцевим вентропозом [4]. Відокремлене дослідження нами впливів таких АП у КГ продемонстру-

вало, що ДЛЕ+АП як самостійна операція без реконструктивних втручань у МАШ не викликає його площинної редукції і достовірного підвищення ВЧТ – (63 ± 9) мм вод. ст. відносно нормального діапазону – 50 – 70 мм вод. ст. ($p > 0,05$). Це було фактором констатованої тут невираженості (3 – 4 бали з 11 можливих) та незначної тривалості (2 – 3 доби) післяопераційного болю за шкалою Pain Rating Scale. Тому ДЛЕ+АП і як додатковий етап до операції герніопластики при ПОВГ в ОГ також не впливала негативно на коливання ВЧТ – (76 ± 11) мм вод. ст. ($p > 0,05$) і суттєво не обтяжувала «типовий» (до 6 балів) больовий синдром, що переважно зумовлено хірургічним закриттям апоневрозного дефекту грижових воріт [1].

Функціональні результати після однорічних спостережень в ОГ були такі: добрий результат мали 23 оперованих пацієнти з підпупково–гіпогастральними ПОВГ, яким одночасно виконали ДЛЕ/ФЛЕ+АП; задовільний – 3 пацієнти (дискомфорт у зоні імплантації сітки та пігментація рубця); незадовільних результатів не було, в тому числі пов'язаних з естетичними недоліками форми чи косметичними дефектами.

Обговорення

Використані нами одночасні ДЛЕ/ФЛЕ+АП забезпечували у оперованих хворих позитивний механічний вплив на зону апоневрозної пластики відтворенням ефекту її «локального бандажування» з'єднаними поверх неї м'якими тканинами без залишеного їх надлишку. А створена в такий спосіб додаткова щільність площинного контакту між поверхневим м'яко–тканинним шаром оперованої ПБЧС і зоною апоневрозної пластики дозволила уникнути рідинних скупчень та інших ризиків місцевих ускладнень. Це сприяло значному зменшенню потреби у використанні після операцій з ДЛЕ/ФЛЕ+АП протизапально–знеболювальних ліків і антибіотиків, коштовних вакуумно–дренажних пристроїв і тривалого моніторингу ВЧТ. Отримані дані додатково підтвердили попередню тезу, що констатація парагерніального тканинного надлишку перед герніопластикою із застосуванням алгоритму патометричної його оцінки та коректно дозоване його видалення при герніотомії є реальними складовими запоруки неускладненої ГАП при ПОВГ.

Клінічно досліджені та випробувані «дозовані» ДЛЕ/ФЛЕ у хворих із ПОВГ підпупково–гіпогастральної локалізації з проявами ожиріння ПБЧС сприяють лікувально–естетичній ефективності герніопластики, покращуючи загальні результати хірургічної реабілітації і підвищуючи якість життя таких пацієнтів. Метрично обґрунтоване видалення у них зайвих і патологічно змінених парагерніальних тканин з одночасною АП як доповненням до стандартних герніопластик не тільки нівелює зовнішню деформацію, а й профілактує локальні післяопераційні ускладнення. Сукупність отриманих результатів дозволяє пропонувати використання застосованих у роботі алгоритмів доопераційної патометричної оцінки ПБЧС у різних категорій пацієнтів із грижами і заздалегідь прораховану

ГАП як найбільш раціональний принцип хірургічного лікування пацієнтів з гіпогастральними ПОВГ при ожирінні.

Висновки

1. Сукупний парагерніальний надлишок тканин ПБЧС при сформованих гіпогастральних ПОВГ має переважно надапоневрозну локалізацію та метричні характеристики, що визначаються розмірами грижі, вираженістю навколишніх жировмісних шарів і фіброзно–рубцевих компонентів ДЛФС. Об'єм утвореного грижею (герніогенного) надлишку при її середніх розмірах коливається в діапазоні 15 – 25% з розрахунковим усередненим коефіцієнтом 0,2, при великих грижах – в діапазоні 25 – 35% з коефіцієнтом 0,3 і при малих ПОВГ на тлі АО – з коефіцієнтом 0,1.

2. При виконанні ГАП на тлі ожиріння ПБЧС у пацієнтів з підпупково–гіпогастральними ПОВГ доцільна тактика сумісних зі стандартними апоневрозними герніопластиками ДЛЕ/ФЛЕ+АП з уточненим принципом їх здійснення: «пластика без натягів і надлишків тканин». Профілактично–санаційні ефекти одночасних ДЛЕ/ФЛЕ+АП при коректному їх застосуванні дозволяють суттєво знизити – до 3% ($p < 0,05$) частоту локальних ускладнень герніопластики при ПОВГ, забезпечуючи й економічний вплив у вигляді зменшення потреб в антибактеріально–протизапальних ліках, тривалих дренажуваннях та моніторингах ВЧТ.

Фінансування. Робота виконана без залучення додаткових джерел фінансування.

Внесок кожного автора. Петрушенко В. В. – концепція і дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу, аналіз отриманих даних; Гребенюк Д. І. – аналіз отриманих даних, написання тексту статті; Кот А. О. – концепція і дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу, аналіз отриманих даних, написання тексту статті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів.

Етичне твердження. Всі процедури, що проводили в дослідженнях із залученням учасників, відповідали етичним стандартам інституційного та/або національного дослідницького комітету, а також Гельсінській декларації 1964 року і її більш пізнім змінам або порівнянним етичним стандартам.

У цій статті не міститься інформація про будь–які дослідження з тваринами, виконані будь–ким з авторів.

References

1. Vorovskyi OO, Shaprynskyi VO, Yatskov DA. Surgical treatment of defects of the abdominal wall in patients with obesity. *Kharkivska khirurhichna shkola*. 2018 April 20;(2):151–6. Ukrainian.
2. Piatnochka VI, Dziubanovskyi IYa, Prodan AM. Analysis of local and general complications in the treatment of primary and postoperative ventral herniations for the period 2001–2017. *Bulletin of Scientific Research*. 2018;(4):66–73. doi: 10.11603/2415–8798.2018.4.9621. Ukrainian.
3. Shamsiev AM, Davlatov SS. Method of surgical treatment of ventral hernia in patients with obesity. *Hospital Surgery. Journal Named by L.Ya. Kovalchuk*. 2016; (1):78–83. Russian. doi: 10.11603/2414–4533.2016.1.5882.

4. Kot AO. Rationale for simultaneous dermlippectomy for hernia repair in patients with abdominal manifestations of obesity. In: XXIV Congress of Surgeons of Ukraine [Electronic resource]: Collection of scientific works. Kyiv: Klinichna khirurgiia; 2018. 575–7. Ukrainian.
5. Panchuk OV. Lipoabdominoplasty in correction of abdominal wall defects. *Khirurgiia Ukrainy*. 2018;(4):13–7. Ukrainian. doi: 10.30978/SU2018–4–13.
6. Ivanov IS, Lazarenko VA, Ivanov SV, Sukhov GM, Tcukanov AV, Goryanova GN, et al. Disorders of the connective tissue structure composition of the anterior abdominal wall in patients with ventral hernia. *Novosti hirurgii*. 2014;22(5):533–8. Russian. doi: 10.18484/2305–0047.2014.5.533.
7. Kalish YuI, Ametov LZ, Shayusupov AR, Yigitaliev SKh, Kabulov MK. Chronic paraprostheses infection after allohernioplasty. *Medychni perspektyvy*. 2016;21(4):62–6. Russian. doi: 10.26641/2307–0404.2016.4.90795.
8. Feleshtynskyi YaP, Dadaian VA, Zaritska VI. Pathogenesis features and prevention of port–site hernias after laparoscopic cholecystectomy. *Visnyk morfolohii*. 2016; 22(1):101–6. Ukrainian.
9. Surkov NA, Gushchin AV, Vladimirov VG. Ultrasound diagnostics of the condition of the surface tissues of the anterior abdominal wall in reconstructive and aesthetic surgery. *Kremlin Medicine Journal*. 2005;(1):71–4. Russian.
10. Davlatov SS. Assessment of quality of life in the long term in patients with postoperative ventral hernias. *Hospital Surgery. Journal Named by L.Ya. Kovalchuk*. 2019;(2):15–21. Russian. doi: 10.11603/2414–4533.2019.2.10413.
11. Tran NV, Petty PM, Bite U, Clay RP, Johnson CH, Arnold PG. Tissue expansion–assisted closure of massive ventral hernias. *J Am Coll Surg*. 2003 Mar;196(3):484–8. doi: 10.1016/S1072–7515(02)01896–3. PMID: 12648704.
12. Avtandilov AI, Yabluchanskiy NI, Gubenko VG. Systemic steriometry in the study of the pathological process. Moscow: Medicina;1985. 160 p. Russian.
13. Yi M, Leng Y, Bai Y, Yao G, Zhu X. The evaluation of the effect of body positioning on intra–abdominal pressure measurement and the effect of intra–abdominal pressure at different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients. *J Crit Care*. 2012 Apr;27(2):222.e1–6. doi: 10.1016/j.jccr.2011.08.010. Epub 2011 Oct 26. PMID: 22033056.
14. Markulan LYu, Burka AA, Vinnichenko VI. Prolene mesh abdominoplasty in obese patients. *Acta Medica Leopoliensia*. 2003;(9):47–9. Russian.
15. Koç M, Tez M, Yoldaş O, Dizen H, Göçmen E. Cooling for the reduction of postoperative pain: prospective randomized study. *Hernia*. 2006 Apr;10(2):184–6. doi: 10.1007/s10029–005–0062–2. Epub 2006 Jan 24. PMID: 16432641.

Надійшла 08.05.2021

Динамика сократительной функции левого предсердия у больных с ишемической митральной регургитацией

С. И. Мусаев, Э. Ф. Курбанов

Научный центр хирургии имени М. А. Топчибашева, г. Баку, Азербайджанская Республика

Dynamics of contractile function of the left atrium in patients, suffering ischemic mitral regurgitation

S. I. Musayev, E. F. Gurbanov

Scientific Centre of Surgery named after M. A. Topchibashev, Baku, Azerbaijani Republic

Реферат

Цель. Оценка механической функции левого предсердия у больных с ишемической митральной регургитацией с использованием технологии векторного анализа скорости движения эндокарда.

Материалы и методы. В проспективное когортное нерандомизированное исследование включены 107 пациентов в возрасте ($56 \pm 7,5$) года, из них 96 (89,7%) мужчин. Критерии отбора: I-III степень ишемической митральной регургитации на эхокардиографии, ангиографически выявленная ишемическая болезнь сердца, требующая хирургической реваскуляризации, синусовый ритм с частотой сердечных сокращений от 60 до 89 в 1 мин, улучшенная эхокардиографическая визуализация эндокарда левого предсердия.

Результаты. Показатели механической функции левого предсердия снижаются пропорционально степени тяжести ишемической митральной регургитации. Продольная деформация и скорость деформации левого предсердия отражают связь с ишемической митральной регургитацией больше, чем обычные индексы, используемые для оценки геометрии левого предсердия. Полученные данные свидетельствуют о сопоставимых ультраструктурных изменениях предсердия, возникающих при хронической объемной перегрузке митральной регургитации от II степени и выше. Изменения и скорость деформации предсердий могут быть связаны с тяжестью регургитации.

Выводы. Значения механической функции левого предсердия связаны с ишемической митральной регургитацией и зависят от механического ремоделирования левого предсердия. Изучение динамики механической функции левого предсердия у больных с митральной регургитацией может быть перспективным и полезным при оценке ее гемодинамической значимости и выборе хирургического подхода для дополнительного вмешательства на митральном клапане.

Ключевые слова: ишемическая митральная регургитация; сократительная функция левого предсердия; эхокардиография; ультразвуковое исследование.

Abstract

Objective. Estimation of mechanical function of the left atrium in patients, suffering an ischemic mitral regurgitation, using technology of the vector analysis of the endocardium movement speed.

Materials and methods. Into prospective cohort of non-randomized investigation 107 patients ageing (56 ± 7.5) yrs old, 96 (89.7%) of them are men, were included. There were following criteria of selection: the Degrees I-III of ischemic mitral regurgitation by echocardiographic data, angiographically revealed an ischemic heart disease, demanding surgical revascularization, the sinus rhythm with the heart rate frequency from 60 to 89 in 1 minute, the improved echocardiographic visualization of the left atrium endocardium.

Results. The indices of mechanical function of the left atrium are lowering in proportion to degree of severity of the ischemic mitral regurgitation. Longitudinal deformity and speed of the left atrium deformity reflects connection with the ischemic mitral regurgitation more, than conventional indices, applied for estimation of the left atrium geometry. The data obtained witnesses that comparable ultrastructural changes in atrium, occurring in chronic volume overload of mitral regurgitation from Degree II and higher. The changes and velocity of the atriums deformity may be associated with severity of regurgitation.

Conclusion. Significance of the left atrium mechanical function is associated with the ischemic mitral regurgitation and depends on mechanical remodeling of the left atrium. Studying of dynamics of the left atrium mechanical function in patients with mitral regurgitation may appear perspective and beneficial while doing estimation of its hemodynamical significance and choice of surgical approach as additional intervention on a mitral valve.

Keywords: ischemic mitral regurgitation; contractile function of the left atrium; echocardiography; ultrasound investigation.

Introduction

The issues of ischemic mitral regurgitation (IMR) remains most relevant in the treatment of patients with coronary heart disease (CHD), since even a small degree of IMR is associated with an increased risk and poor prognosis [1]. Potentially, the assessment of the hemodynamic significance of varying degrees of insufficiency in a particular patient and the study of

its influence on the remodeling of the heart can help in the choice of treatment approach. At the same time, heart chambers or hemodynamic characteristics, which change due to the direct impact of IMR, can be considered effectors of regurgitation [2]. One of the main effectors of chronic IMR is the left atrium (LA). It is known that an increase in the volume of LA is a powerful predictor of mortality, but it is unclear how its

mechanical function changes, which depends on the overload with a regurgitating volume and thus may become an important component in assessing the effects of regurgitation [3]. In study by Wang Y, Zhang Y, Zhu Q. et al. it has been shown that strain indicators and strain rate of LA are earlier and more sensitive indicators of volume overload than geometric changes in the atria [4]. There are number of studies regarding the changing strain in patients with arterial hypertension, CHD, and atrial fibrillation, while the contribution of mechanical LA function to the process of global heart remodeling in patients with IMR has not been practically evaluated. In the literature, there are few data on the mechanics of LA in patients with MR during the reservoir and systolic phase of the LA [5]. Features of the strain indicators in the other phases of the atrium (absorption phase and conduit period) have not been evaluated. The features of the functional volumetric and mechanical parameters of the LA depending on the severity of MR in all phases of the LA activity are not yet described. We assume that atrial strain and strain rate may be associated with the severity of IMR. The aim of the study is to evaluate the mechanical function of the LA in patients with IMR using the vector analysis of the movement rate of the endocardium.

Materials and methods

The study included 107 patients aged (56 ± 7.5) years old, of which 96 (89,7%) are men – hospitalized with coronary artery disease at our clinic in 2016–2020. The trial was conducted at 1 centers with a coordinating center. The Ethics Committee of the Scientific Center for Surgery approved this study with registration number 18 / 12.08. 2016 of the year and all patients provided written informed consent. The investigators vouch for the accuracy and completeness of the data and for the fidelity of this report to the trial protocol, which is available with the full text of this article .

The scientific study is prospective and cohort non-randomized study. Inclusion criteria: echocardiography showing I – III degree of MR, the presence of coronary artery disease showed by angiography requiring surgical revascularization, sinus rhythm with the heart rate ranging from 60 to 89 per minute, superior echocardiography visualization of LA endocardium. Exclusion criteria: Inclusion criteria: echocardiographic (EchoCG) CGI criteria I – III, the presence of coronary artery lesions during selective angiography meeting the criteria for surgical revascularization, sinus rhythm and normosystole (heart rate from 60 to 89 per minute) during the study, excellent EchoCG visualization endocardium LP.

The comparison group consisted of 20 healthy volunteers, of which men – 10 (50%), aged between 38 to 65 ($52.6 \pm 13,4$) years old.

The study group included 12 (11.2%) patients with functional class II angina pectoris, 69 (64.5%) patients with functional class III angina pectoris and 26 (24.3%) patients with functional class IV angina pectoris. The time from the onset of symptoms of IHD was (4.5 ± 3.3) years. Patients who underwent a Q-wave myocardial infarction – 68 (63.6%), anterior with a Q-wave – 21 (19.6%), repeated myocardial infarction

– 18 (16.8%). Symptoms of heart failure of II functional class were registered in 12 (11.2%) patients, III functional class in 64 (59.8%) patients and IV functional class in 31 (29.0%) patients. 21 patients (19.6%) had concomitant diabetes mellitus type 2, and arterial hypertension was detected in 60 (56%) patients.

Patients received conservative therapy that complies with current guidelines for treatment of IHD such as acetylsalicylic acid, statins, beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors [6]. All patients underwent a complex of clinical, laboratory and instrumental examinations (ECG, general and biochemical blood tests, coagulation parameters, chest X-ray, 24-hour ECG monitoring, echocardiography, coronary angiography. All the patients underwent echocardiography examination using Accuson S2000 equipped with a 4V1c probe.

The severity of the IMR was assessed by several quantitative parameters, including the measurement of the width of the proximal regurgitation jet (vena contracta, VC, average 0.52 ± 0.21 cm ($p=0.01$) for the group), the index of the area of the regurgitation flow (percentage of the jet relative to the area of the LA, the average MR value is $28.7 \pm 11.5\%$, $p=0.03$) [6]. The mean end-diastolic volume (EDV) in the study group was 116.3 ± 26.2 ml, the LV ejection fraction (EF) – $43.0 \pm 11.2\%$ ($p=0.03$), the maximum volume of LA – 78.5 ± 26.5 ml ($p=0.02$), the average pressure in the pulmonary artery – 26.5 ± 10.2 mmHg. All the patients in comparison group had no MR as shown in echocardiography and all the echocardiographic data corresponded to the norm [7]. For echocardiographic examination of the LA following indicators were evaluated characterizing the geometry (volumes), the function (volume change), and the mechanics of the LA (longitudinal deformation and strain rate). To study the function of the LA, the fraction of passive emptying as a characteristic of the conductor function, the fraction of active emptying (as a characteristic of the pumping function), and also the expansion index of the LA as an indicator of the reservoir function were evaluated [8]. Vector analysis of the longitudinal strain (strain, S, %) and strain rate (SR, s⁻¹) of the LA was carried out on the basis of a dynamic assessment of a two-dimensional echocardiographic image using the patented Speckle Tracking Syngo VVI technology .

SR and S were studied during the four phases of the LA activity: 1) the reservoir phase or the accumulation period, characterizes the flow of blood from the pulmonary veins during LV systole, when the mitral cusps are still closed; data acquisition was performed from the opening of the aortic valve cusps to the opening of the cusps of the mitral valve synchronously with the ECG: from the beginning of the ST segment to the end of the T wave; 2) conduit phase or percolation period associated with the flow of blood from the LA to the LV during its early diastole, the values were recorded from the opening of mitral valves until the end of the diastasis, synchronously with the ECG: from the end of the T wave to the beginning of the P wave; 3) the contractile phase or the period of atrial systole, displays the active flow of blood from the LA to the late LV diastole, measurements were performed from the begin-

ning of the P wave to the R wave on the ECG; 4) the absorption phase reflects the flow of blood from the pulmonary veins and the filling of the LA in the early LV systole, estimated from the closing of mitral cusps to the opening of the aortic valve cusps, which corresponds to the period from the peak of the R wave to the end of the S wave on the ECG [9].

Statistical analysis of the data was carried out using Statistica 8.0. Correlation analysis was carried out. For the description of quantitative data, the values of mean M and standard deviation SD were used. The evaluation of the statistical significance of differences p between the groups was carried out using parametric criteria with a normal distribution of the trait — the two-sample Student's t -test for comparisons of means ($\bar{x} \pm SD$).

Results

Maximum (78.5 ± 26.5 ml), minimum (53.4 ± 22.2 ml) and P-volumes of the left atrium (66.3 ± 24.6 ml) significantly differed in the patients of the study group and in the comparison group (47.6 ± 10.2 ml, 31.4 ± 8 ml, 38.8 ± 8.1 ml, respectively). Only a moderate direct correlation was found between the volumes of the LA and the MR area index of the flux ($R_s = 0.46$ for the MR and the maximum volume of the LA, $R_s = 0.5$ for the minimum, $R_s = 0.45$ for the P-volume of the LA). The fraction of passive emptying of the LA in the comparison group was significantly higher than in patients with MR, which indicates a decrease in atrial conduction function in patients with MR ($26.5 \pm 10.3\%$ versus $15.3 \pm 8.2\%$). A moderate inverse correlation was found between the index of the area of the flow of the MR and the fraction of passive emptying of the LA ($R_s = -0.55$). The larger id MR, the smaller the volume of fluid flowing through the LA into the LV during the conduit phase of the atria, thereby reducing the contribution of the atrium to the LV stroke volume, therefore, to the LV systolic function. A moderate direct correlation was found between the fraction of passive emptying and LV EF ($R_s = 0.46$), which indicates a moderate association between LV and LV dysfunction.

The fraction of passive emptying which reflects pumping function of LA was significantly reduced in patients with MR compared with the control group ($22.4 \pm 9.9\%$ versus $28.1 \pm 7.3\%$). There was a mild inverse correlation between the fraction of active emptying of the LA and MR ($R_s = -0.27$) The LA expansion index characterizing the atrial reservoir function was significantly higher in the comparison group (patients with MR 0.8 ± 0.5 versus 2.47 ± 0.8 in the comparison group). There was a strong inverse correlation between the LA expansion index and the index of the area of the flow of the MR ($R_s = -0.76$) which confirms the deterioration of the atrial reservoir function. When analyzing differences in the functional parameters of the LA depending on the degree of MR we found the absence of a significant difference in the fraction of passive emptying of LA between patients with moderate and severe MR (with second degree MR $13.9 \pm 8\%$, with third degree MR $14.8 \pm 7.2\%$).

However, when indexing the obtained data to the corresponding volume of the LA, significant differences were found

(S in the group with MR $-2.8 \pm 0.7\%$ / 10 ml of the maximum volume of the LA, in the comparison group $-7.5 \pm 1.2\%$ / 10 ml of the maximum volume of LA, which confirms the hemodynamic significance of chronic overload with regurgitating volume of blood of LA. Longitudinal systolic deformation of LA was significantly reduced in the contractile phase (in patients with MR $-3.6 \pm 2.3\%$ versus $-12.4 \pm 1.8\%$ in the comparison group) and in the absorption phase (in patients with MP $-1.2 \pm 0.3\%$ versus $-0.44 \pm 0.7\%$ in the comparison group, $p < 0.05$). In the conduit phase, the deformation was minimal both in patients with MR and in the comparison group, but paradoxically larger values were recorded in patients with MR than normal (-0.37 ± 0.2 and $-0.1 \pm 0.17\%$, respectively). A pronounced direct correlation of S in the systolic phase of the LA and MR ($R_s = 0.88$), moderate S in the conduit phase and MR ($R_s = 0.5$) and inverse correlation S in the phase of absorption and MR ($R_s = -0.58$), S in the reservoir phase and MP ($R_s = -0.5$).

We analyzed indicators S of LA depending on MR.

The maximum differences were found in individuals without MR and in patients with minor MR during the systole of LA ($-12.4 \pm 1.8\%$ vs. $-6.5 \pm 2.2\%$, $p < 0.05$, respectively) and during the absorption phase ($-0.44 \pm 0.7\%$ vs. $-1.1 \pm 0.07\%$, $p < 0.05$, respectively), as well as between patients with mild and moderate MR (S during the period of LA systole in patients with MR Grade I $-12.3 \pm 2.8\%$ versus $-6.5 \pm 1.4\%$ with MR of Grade II; S during the absorption phase with MP of the I degree $-1.8 \pm 0.07\%$ versus -1.4 ± 0.07). Similarly to the indicators of SR between patients with moderate and severe MR, no differences in S values were found in all phases

In contrast to previous studies of mechanical function of LA, which evaluated only the peak positive longitudinal S and SR (as indicators of the accumulation period) and the peak negative S and SR (as indicators of the systolic phase of the LA), we attempt to give a comprehensive assessment of the atrial activity along with the contribution of the conduit and suction phase. Thus, the deformation values obtained during the period of blood flow from the LA to the LV in the normal state more reflect LV function than the LA function. But, as demonstrated in our study, the presence of chronic MR significantly changes the deformation rate of LA in the conduit period proportionally to the severity of regurgitation (which is confirmed by a direct correlation of MR and SR during this phase). Deformation in patients with minor MR in the conduit phase are minimal, and in patients with moderate and severe MR, they are close to zero during the entire phase. Consequently, the LA in the conduit period in patients with moderate and severe MR in terms of deformity functions as a "passport" with minimal S and SR values even during the early filling of the left ventricle. With inhibition of the deformity in the systolic phase of the LA, it becomes clear that the mechanical contribution to the filling of the LV is significantly reduced, despite the increase in the maximum volume of the LA. Perhaps these changes are related to the processes of structural remodeling of the atrium and loss of elastic properties due to chronic overload with the regurgitated blood volume. The

changes of the deformation we detected in the absorption phase were multidirectional in the control group, patients with minor regurgitation and patients with III – IV degree of MR. Deformation in this phase is close to zero, which is normal (in the control group $S -0.44 \pm 0.7$). The presence of more negative results of deformation in patients with MR ($-1.3 \pm 0.07\%$) during this period remains unclear. In patients with III and IV degree of MR, the deformation values were even lower than in patients with mild MR. It is possible that due to atrial remodeling caused by MR, since the deformation was recorded synchronously with the ECG (from the R-wave to S), from the view of electrical processes, this was already the phase of LA absorption, and from the point of view of mechanics, the end of the LA systole period. It is because of the complexity of differentiation of the onset of the phases most researchers prefer to ignore this phase and not to study its features.

Normally, during the phase of the LA reservoir (towards the end of the LV systole), the maximum (among all LA phases) positive deformity is recorded, which is accompanied by the greatest increase in atrial volume. The reservoir period depends on the preload conditions and is fundamentally volume dependent. This means that the deviation of the mechanical characteristics from the normal range is related to the additional volume appearing in the atrium during this period (i.e., directly from the MR). The data obtained by us can be explained by taking into account the mechanical and functional changes along with the all phases of the LA. With a mild degree of MR, there was an increase in the active volume of the LA, due to which, in patients with stage I of MR, the fraction of active emptying remained within normal limits and compensated for the mechanical synergy. But with a moderate and pronounced degree of IMI, indicators characterizing contractility were decreased. Similarly to the classical Frank – Starling curve after a certain “threshold” volume of chambers further growth of contractility does not occur: it begins to decrease. In our study, this “threshold” was not the atrial volume, but the LA expansion index, which functionally characterizes the reservoir phase. A correlation was found between the expansion index and the fraction of active emptying of the LA ($R_s = 0.70$), the expansion index and the deformation rate of the LA in the reservoir phase ($R_s = 0.63$).

In this study, we demonstrated the importance of analyzing mechanical data (SR and S in patients with IMR) for complex assessment of the function of LA, along with traditional geometric parameters. Atrial activity can be interpreted not only from the standpoint of changes in atrial size and volume, but also on the basis of the evaluation of the mechanical properties of LA. Particularly noteworthy is the identification of a significant difference in SR inhibition between patients with mild and moderate MR and uncertain differences in SR indices in patients with moderate and severe MR. The results obtained probably indicate comparable ultrastructural changes in the atria that occur with chronic volume overload of MR from grade II and higher. Further detailed study of the dynamics of the mechanical function of the LA in patients with MR may be a promising and useful tool in assessing its hemody-

namic significance and in the choice of surgical approach for additional intervention on mitral valve with IMR.

Discussion

The novel metric of ECG PL identifies patients with fewer (≤ 3) or greater numbers of stable rotors/focal sources for AF, validated by intracardiac FIRM mapping, and localized them to right or left atria. These data open the possibility of using 12-lead ECG analyses to classify AF mechanistically and plan procedures for right- or left-sided FIRM ablation. At the same time, the obtained data allow the normal reference ranges for the three components of left atrial function are demonstrated. The between-study heterogeneity is explained partly by heart rate, body surface area, and sample size.

The qualitative assessment of LA deformation and its practical value has been the subject of discussion in the last decade. Pathan F, et al showed that LA deformation is reciprocally associated with LV deformation, in other words, all mechanical processes in the atrium are only a mirror reflection of LV deformation and are more dependent on movement of the annular plane of LV systolic and diastolic functions [10].

However, further studies showed significant limitations of these data, demonstrating the significance of atrial contribution (systolic negative deformation) in the formation of an adequate preload of the LV and the contribution of reservoir phase (diastolic positive deformation of the LA) in the formation of the LV stroke volume [11]. In addition, the conduit function of LA depends on afterload, largely determined by the pressure in the receiving chamber which is LV, which increases as the diastolic stiffness and systolic dysfunction of the LV increases [12]. Of course, the conduit period is difficult to evaluate, since it is biphasic: during the beginning of early filling of the LV, atrial deformity is minimal, but the deformation rate is highest, however in the second period, we witness the plateau, when both the deformation and the deformation rate are close to or equal to 0. As well as other authors was good interobserver agreement of LA strain values between novice and expert. SR values also demonstrated good interobserver agreement. Of all parameters, SR-LAa had the best interobserver and intraobserver agreement. Global LA strain and SR values were highly reproducible by novice strain reader using multi-vendor analysis software. Interobserver reproducibility between novice and experts were good and acceptable within limits of agreement. Lau DH, et al., showed that a decrease in S and SR is an independent predictor of ultrastructure changes in LA, in particular interstitial fibrosis [13]. Consequently, a decrease in deformity into the conduit phase of LA may be considered an effector of hemodynamic significance of MR. Several authors indicated the reduced SR and S in the atrial systole are associated with the severity of regurgitation [14].

Conclusion

1. Echocardiographic parameters of the mechanical function of the left atrium change in accordance with the severity of the ischemic mitral regurgitation.

2. Indicators of strain rate and strain of the atrium mainly depend on the degree of mitral regurgitation, while conventional indicators of geometry and function of left atrium are less dependent on the magnitude of regurgitation.

3. In proportion to the severity, ischemic mitral regurgitation is associated with mechanical remodeling of the atrium, concomitant with changes in strain and strain rate values in left atrium activity.

4. In terms of the degree of changes in strain and strain rate against the background of moderate and pronounced ischemic mitral regurgitation, there are no special differences; this confirms the significance of even a moderate degree of regurgitation for the processes of mechanical left atrium remodeling.

Funding. There were no external sources of funding and support. No fees or other compensation were paid.

Competing interests. The author have no conflict of interest.

References

- Girdauskas E, Pausch J, Harmel E, Gross T, Detter C, Sinning C, et al. Minimally invasive mitral valve repair for functional mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Jun 1;55(Suppl 1):17–25. doi: 10.1093/ejcts/ezy344. PMID: 31106337; PMCID: PMC6526096.
- Sakaguchi T, Hiraoka A, Ryomoto M, Sekiya N, Tanaka H, Yamamura M. Papillary Muscle Reorientation for Systolic Anterior Motion After Mitral Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2021 Apr;111(4):e305–e7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.08.065. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33159860.
- Nenna A, Nappi F, Spadaccio C, Barberi F, Greco SM, Lusini M, et al. Systolic Anterior Motion (SAM) Complicating Mitral Valve Repair: Current Concepts of Intraoperative and Postoperative Management. *Surg Technol Int.* 2020 Nov 28;37:225–32. PMID: 32557521
- Wang Y, Zhang Y, Ma C, Guan Z, Liu S, Zhang W, et al. Evaluation of Left and Right Atrial Function in Patients with Coronary Slow-Flow Phenomenon Using Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Echocardiography.* 2016;33(6):871–80. doi: 10.1111/echo.13197. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26857684.
- van Garsse L, Gelsomino S, Lucà F, Parise O, Cheriex E, Rao CM, et al. Left atrial strain and strain rate before and following restrictive annuloplasty for ischaemic mitral regurgitation evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Jun;14(6):534–43. doi: 10.1093/ehjci/jes206. Epub 2012 Oct 10. PMID: 23053854.
- Rakhshan M, Toufigh A, Dehghani-Firouzabadi A, Yektatalab S. Effect of Cardiac Rehabilitation on Hope Among Cardiac Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020 Aug 25;13:1319–26. doi: 10.2147/RMHP.S262656. PMID: 32922100; PMCID: PMC7457873.
- Kron IL, Hung J, Overbey JR, Bouchard D, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Mar;149(3):752–61.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.10.120. Epub 2014 Nov 6. PMID: 25500293; PMCID: PMC4687890.
- Campbell B, Robinson S, Rana B. The evolution from cardiac physiologists to clinical scientists in the UK: a guide to attaining equivalence. *Echo Res Pract.* 2019 Aug 7;6(4):R99–R105. doi: 10.1530/ERP-19-0014. PMID: 31516722; PMCID: PMC6733359.
- Bokeria OL, Averina II, Glushko MA, Popov DA, Glushko LA, Sokolskaya MA. Key aspects of preoperative assessment and planning of patients for cardiosurgical interventions. *Bulletin of Bakoulev Center for Cardiovascular Diseases.* 2018;19(3):327–37. Russian. doi: 10.24022/1810-0694-2018-19-3-327-337.
- Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017 Jan;30(1):59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007. Epub 2016 Oct 27. PMID: 28341032.
- Charron P, Elliott PM, Gimeno JR, Caforio ALP, Kaski JP, Tavazzi L, et al. The Cardiomyopathy Registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology: baseline data and contemporary management of adult patients with cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2018 May 21;39(20):1784–1793. doi: 10.1093/eurheartj/ehx819. PMID: 29378019.
- Hope KD, Wang Y, Banerjee MM, Montero AE, Pandian NG, Banerjee A. Left atrial mechanics in children: insights from new applications of strain imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019 Jan;35(1):57–65. doi: 10.1007/s10554-018-1429-7. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30116926.
- Lau DH, Linz D, Schotten U, Mahajan R, Sanders P, Kalman JM. Pathophysiology of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: Rotors, Foci and Fibrosis. *Heart Lung Circ.* 2017 Sep;26(9):887–893. doi: 10.1016/j.hlc.2017.05.119. Epub 2017 May 24. PMID: 28610723.
- Li B, Wu H, Sun H, Xu J, Song Y, Wang W, et al. Predicting functional mitral stenosis after restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Cardiol J.* 2019;26(4):350–9. doi: 10.5603/CJ.a2018.0023. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29512090; PMCID: PMC8084369.

Надійшла 16.05.2021

Пластика левого предсердия при хирургической коррекции сочетанного митрально-аортального порока, осложненного левой атриомегалией

В. В. Попов, А. А. Большак, Ю. В. Баховская, Н. В. Поворозник, В. В. Лазорышинец
Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины, г. Киев

The left atrium plasty in surgical correction of combined mitral-aortal failure, complicated by the left-sided atriomegaly

V. V. Popov, A. A. Bolshak, Yu. V. Bakhovskya, N. V. Povoroznyk, V. V. Lazoryshynets
Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, Kiev

Реферат

Цель. Изучение возможностей методики треугольной пластики левого предсердия при коррекции сочетанного митрально-аортального порока, осложненного левой атриомегалией.

Материалы и методы. В анализ включены результаты хирургического лечения 360 пациентов с сочетанным митрально-аортальным пороком, осложненным левой атриомегалией, которые были оперированы в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова за период с 01.01.2006 до 01.01.2021 г. Основную группу составили 73 пациента, которым при коррекции сочетанного митрально-аортального порока была выполнена оригинальная методика треугольной пластики левого предсердия. В контрольную группу вошли 287 пациентов, которым была выполнена только коррекция сочетанного митрально-аортального порока при наличии сопутствующей левой атриомегалии.

Результаты. Из 73 оперированных пациентов основной группы умерли 3 (летальность 4,1%). Динамика эхокардиографических показателей пациентов основной группы на этапах лечения: конечно-систолический индекс левого желудочка – $(69,1 \pm 12,1)$ мл/м² до операции, $(59,3 \pm 8,5)$ мл/м² после операции, $(48,4 \pm 9,5)$ мл/м² в отдаленном периоде; фракция выброса левого желудочка – $0,51 \pm 0,05$ до операции, $0,54 \pm 0,05$ после операции, $0,56 \pm 0,04$ в отдаленном периоде. Диаметр левого предсердия – $(65,8 \pm 4,1)$ мм до операции, $(52,3 \pm 2,1)$ мм после операции, $(53,5 \pm 2,2)$ мм в отдаленном периоде. Из 287 оперированных пациентов контрольной группы умерли 9 (летальность 3,1%). Динамика эхокардиографических показателей пациентов контрольной группы на этапах лечения: конечно-систолический индекс левого желудочка – $(68,3 \pm 11,3)$ мл/м² до операции, $(60,4 \pm 9,3)$ мл/м² после операции, $(52,7 \pm 7,2)$ мл/м² в отдаленном периоде; фракция выброса левого желудочка – $0,52 \pm 0,05$ до операции, $0,53 \pm 0,05$ после операции, $0,5 \pm 0,04$ в отдаленном периоде. Диаметр левого предсердия – $(66,5 \pm 3,7)$ мм до операции, $(64,5 \pm 3,3)$ мм после операции, $(73,5 \pm 2,8)$ мм в отдаленном периоде.

Выводы. При коррекции левой атриомегалии треугольная пластика левого предсердия является малотравматичной и эффективной процедурой, приводящей к значительному улучшению морфометрии левого предсердия и сопровождающейся низким риском летальности, а также тромбозомболических осложнений.

Ключевые слова: левая атриомегалия; треугольная пластика левого предсердия; протезирование митрального и аортального клапанов; пластика митрального клапана; искусственное кровообращение.

Abstract

Objective. Studying of possibilities of the left atrium triangular plasty procedure in correction of combined mitral-aortal failure, complicated by the left-sided atriomegaly.

Materials and methods. Into the analysis the results of surgical treatment in 360 patients, suffering combined mitral-aortal failure, combined with left-sided atriomegaly, who were operated in Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery through period from 01.01.2006 to 01.01.2021 yr, were included. In the main group, consisting of 73 patients, original procedure of the left atrium triangular plasty was performed while correcting a combined mitral-aortal failure. In the control group, consisting of 287 patients, correction of combined mitral-aortal failure in presence of concomitant left-sided atriomegaly was performed only.

Results. Of 73 operated patients of the main group 3 died (lethality have constituted 4.1%). Dynamics of echocardiographic indices in the main group of patients in accordance to stages of treatment was following: definitely-systolic index of the left ventricle – (69.1 ± 12.1) ml/m² preoperatively, (59.3 ± 8.5) ml/m² postoperatively, (48.4 ± 9.5) ml/m² in late period; the ejection fraction of the left ventricle – 0.51 ± 0.05 preoperatively, 0.54 ± 0.05 postoperatively, 0.56 ± 0.04 in late period. Diameter of the left atrium – (65.8 ± 4.1) mm preoperatively, (52.3 ± 2.1) mm postoperatively, (53.5 ± 2.2) mm in late period. Of 287 operated patients of control group 9 died (lethality have constituted 3.1%). Dynamics of echocardiographic indices in the main group patients on the treatment stages was following: definitely-systolic index of the left ventricle – (68.3 ± 11.3) ml/m² preoperatively, (60.4 ± 9.3) ml/m² postoperatively, (52.7 ± 7.2) ml/m² in late period; the ejection fraction of the left ventricle – 0.52 ± 0.05 preoperatively, 0.53 ± 0.05 postoperatively, 0.5 ± 0.04 in late period. Diameter of the left atrium – (66.5 ± 3.7) mm preoperatively, (64.5 ± 3.3) mm postoperatively, (73.5 ± 2.8) in late follow-up period.

Conclusion. While performing operation for the left-sided atriomegaly the correction of triangular plasty of the left atrium constitutes a mini-invasive and effective procedure, leading to significant improvement in the left atrium morphometry and accompanied by low risk of lethality as well as thromboembolic complications.

Keywords: left atriomegaly; triangular plasty of the left atrium; prosthesis of mitral and aortal valves; plasty of a mitral valve; artificial blood circulation.

Левая атриомегалия (ЛА) является клинически значимым фактором риска хирургического лечения больных с сочетанным митрально–аортальным пороком (СМАП) сердца, встречается с частотой 5 – 13% [1 – 4]. При ЛА происходят сдавление задне–базального сегмента левого желудочка (ЛЖ), компрессия нижней и средней долей правого легкого и главного бронха слева, что приводит к значительным респираторным нарушениям и сердечной недостаточности [2, 5 – 8]. В послеоперационном периоде из–за ЛА нарастают проявления сердечно–дыхательной недостаточности, повышается риск тромбоэмболических осложнений [1, 6, 9 – 11]. Дилатированное левое предсердие (ЛП) является фактором, который препятствует восстановлению синусового ритма, обуславливая тромбоэмболические осложнения как в послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки [1, 4, 10, 12 – 14].

Учитывая, что при наличии СМАП и сопутствующей ЛА отсутствует регресс диаметра ЛП, целесообразно его уменьшение хирургическим путем, дабы уменьшить риск тромбоэмболических осложнений, создать условия для восстановления правильного ритма [13 – 16].

Существуют различные способы уменьшения диаметра ЛП. Однако, невзирая на различные предложенные варианты редукции ЛП, не ослабевает интерес к изучению данной категории пациентов [1, 5, 17, 18].

Нами предложена коррекция СМАП в сочетании с оригинальной методикой треугольной пластики ЛП. Данная процедура проявила себя как малотравматичная и эффективная, позволяющая существенно улучшить морфометрию ЛП в послеоперационном периоде. Кроме того, она сопровождается низким риском летальности и специфических осложнений и является желательным вмешательством для коррекции ЛА.

Цель исследования: изучение возможностей методики треугольной пластики ЛП при коррекции СМАП, сочетающегося с ЛА.

Материалы и методы исследования

В анализ включены данные 360 пациентов с СМАП и ЛА, оперированных в Национальном институте сердечно–сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины с 01 января 2006 до 01 января 2021 г. У всех пациентов был диагностирован порок митрального и аортального клапанов в сочетании с ЛА, требующий хирургической коррекции. Ведущей этиологической причиной поражения клапана был ревматизм в сочетании с липоидозом.

Средний возраст оперированных больных составил (54,8 ± 9,3) года. Женщин было 203 (56,5%), мужчин – 157 (43,5%). Распределение пациентов в зависимости от исходного функционального класса (ФК) по классификации Нью–Йоркской ассоциации кардиологов хронической сердечной недостаточности (New York Heart Association Functional Classification – NYHA) было следующим: III ФК – 125 (34,8%), IV ФК – 235 (65,2%). Фибрилляция предсердий (ФП) имела место у всех пациентов. Пациенты были разделены на две группы: основную – 73 пациента, которым выполняли коррекцию ЛА при коррекции митрально–аортального порока, и контрольную – 287 пациентов, которым вмешательство на ЛП не выполняли. Дооперационные эхокардиографические показатели пациентов основной группы: конечно–систолический индекс ЛЖ – (69,1 ± 12,1) мл/м², фракция выброса ЛЖ – 0,51 ± 0,05, диаметр ЛП – (65,8 ± 4,1) мм; контрольной группы: конечно–систолический индекс ЛЖ – (68,3 ± 11,3) мл/м², фракция выброса ЛЖ – 0,52 ± 0,05, диаметр ЛП – (66,5 ± 3,7) мм (p > 0,05). Для диагностики ЛА применяли также компьютерную томографию (рис. 1).

Грубые изменения стенки ЛП (кальциноз) отмечены у 9 (2,5%) пациентов (рис. 2).

Операции выполняли в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии (28 – 32 °С). Для защиты миокарда использовали ретроградную, анте– и ретроградную фармако–холодовую кардиоopleгию (ку-

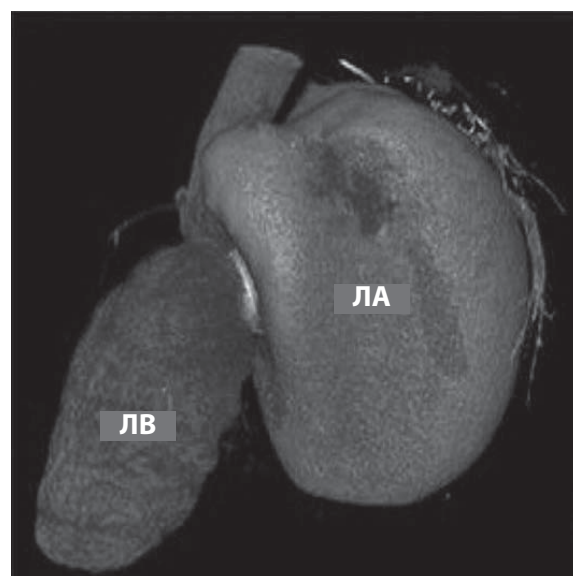
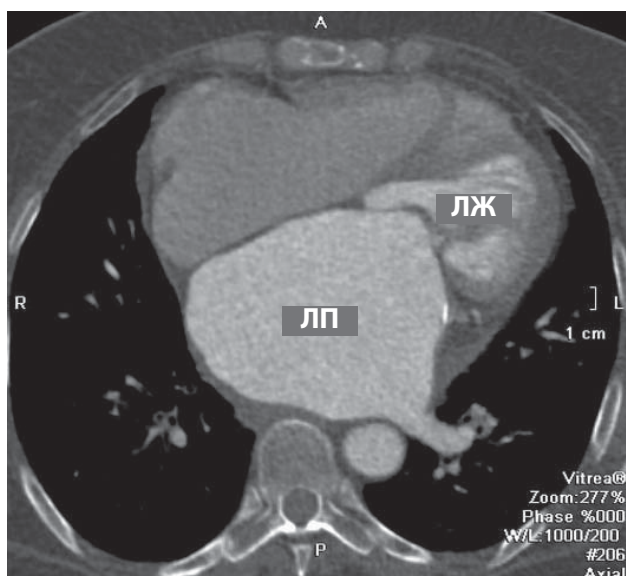


Рис. 1.
 Диагностика ЛА с помощью компьютерной томографии.

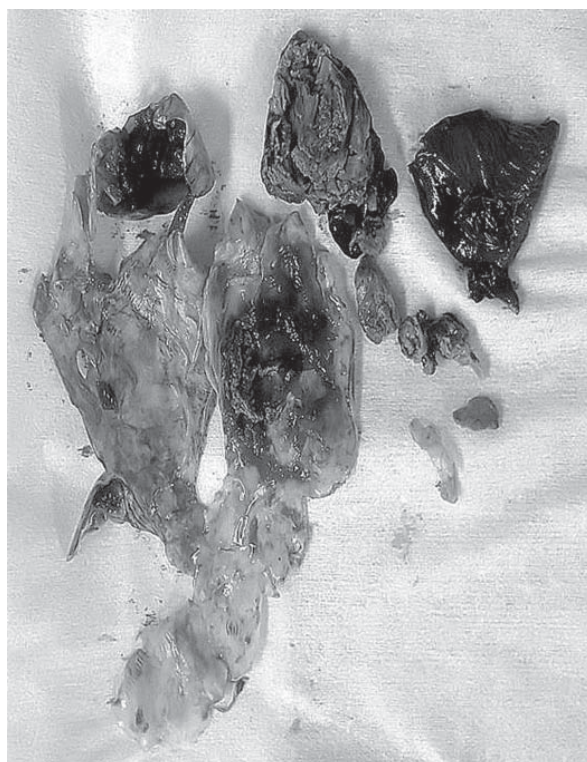


Рис. 2.
 Кальцинированная стенка ЛП.

стодиол) в сочетании с наружным охлаждением. Доступ к митральному клапану осуществляли через ЛП позади и параллельно межпредсердной борозде. В митральную и аортальную позиции имплантировали механические двустворчатые протезы St. Jude Medical, ATS, On-X, Carbomedics, Edwards–Mira (n=318), биопротезы (n=9), а также использовали опорные кольца для пластики митрального клапана (n=33).

Протезы фиксировали отдельными П-образными швами с тефлоновыми прокладками в количестве 13 – 18. Митральные протезы имплантировали в промежуточную позицию. Операция фрагментации ЛП для восстановления синусового ритма выполнена у 57 (15,8%) пациентов. У 17 (4,7%) пациентов имел место массивный тромбоз ЛП – уровень отложения тромботических масс не менее 1/3 объема ЛП, не считая ушка (рис. 3).

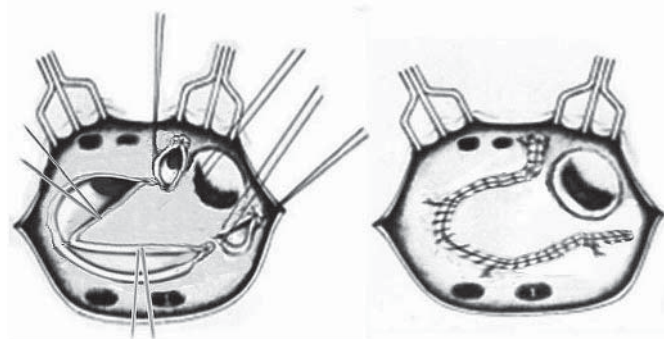


Рис. 4.
 Схема треугольной пластики ЛП.

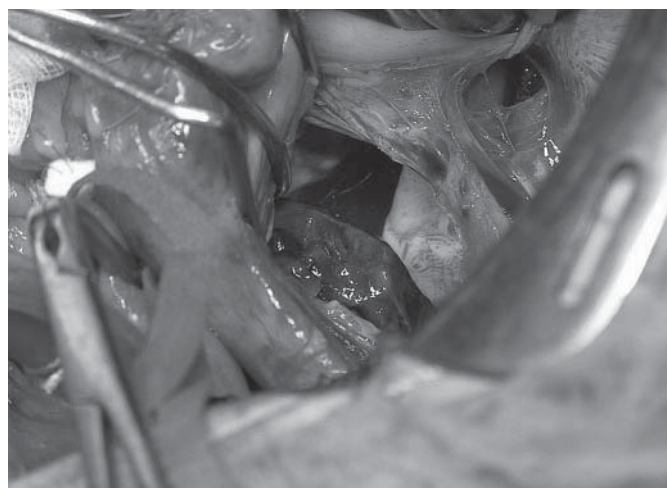


Рис. 3.
 Массивный тромбоз ЛП.

Из исследования исключены пациенты с сопутствующим трикуспидальным пороком, аорто–коронарным шунтированием.

Треугольная пластика ЛП разработана и внедрена профессором В. В. Поповым в октябре 2010 г. Редукцию ЛП начинали с перевязывания снаружи и последующей резекции ушка ЛП.

Треугольную пластику ЛП выполняли следующим образом. Первый этап – парааннулярное плищирование задней стенки ЛП, что являлось основанием треугольника. Затем по сходящимся линиям от места парааннулярной пластики были плищированы два участка ЛП между правыми и левыми легочными венами, которые соединялись на вершине между собой, завершая формирование треугольника (рис. 4). Для пластики использовали нить Prolene 3–0.

При выполнении коррекции технических проблем не отмечено. Время пережатия аорты составило (118,9 ± 21,5) мин в основной группе, (103,6 ± 13,3) мин в контрольной группе (p<0,05). Осложнений, связанных с методикой выполнения операции, в основной группе не отмечено.

Результаты

В основной группе умерли 3 из 73 пациентов (летальность составила 2,8%). Причинами смерти явились пневмония (2) и полиорганная недостаточность (1). Инотропная поддержка (добутамин) составляла в пределах 3 – 4 мкг/кг/мин в течение первых 72 ч. Пациенты были выписаны на (9,4 ± 2,1) дня после операции без клинически значимых осложнений. Кровопотеря составила в пределах 350,0 мл, в связи с чем у 15 (20,5%) пациентов не использовали компоненты донорской крови. Динамика эхокардиографических показателей пациентов основной группы: конечно–систолический индекс ЛЖ – (69,1 ± 12,1) мл/м² до операции, (59,3 ± 8,5) мл/м² после операции, (48,4 ± 9,5) мл/м² в отдаленном периоде; фракция выброса ЛЖ – 0,51 ± 0,05 до операции, 0,54 ± 0,05 после операции, 0,56 ± 0,04 в отдаленном периоде; диаметр ЛП – (65,8 ± 4,1) мм

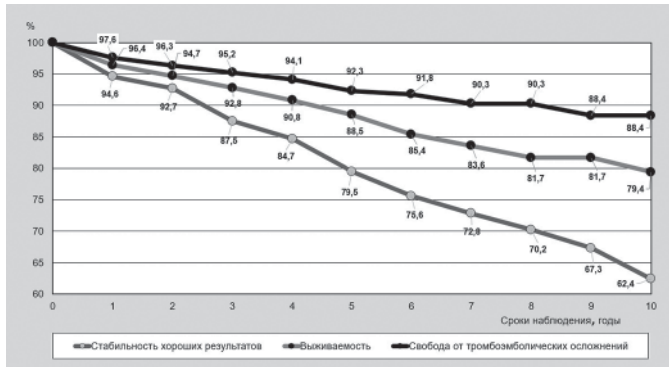


Рис. 5.

Актуарные кривые выживаемости, стабильности хороших результатов и свободы от тромбоземболических осложнений у пациентов с СМАП и треугольной пластикой ЛП (n=73).

до операции, (52,3 ± 2,1) мм после операции, (53,5 ± 2,2) мм в отдаленном периоде.

В отдаленном периоде – в среднем (6,7 ± 0,9) года (от полугодия до 10 лет) прослежены результаты 65 пациентов (92,8% от числа выписанных пациентов). Хорошие и удовлетворительные результаты отмечены у 48 (73,8%), неудовлетворительные – у 10 (15,4%) пациентов. Неудовлетворительные результаты у 4 пациентов были обусловлены тахиформами ФП, у 2 – гипертонической болезнью, у 2 – ишемической болезнью сердца (ИБС), у 2 – остаточными явлениями после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). В отдаленном периоде умерли 7 (11,2%) пациентов. Причинами смерти явились: тромбоземболия сосудов головного мозга (n=2), гипертонический криз, атеросклероз (n=2), прогрессирующая ИБС (n=1), тромбоз протеза (n=1). Причина смерти 3 пациентов точно не известна. Синусовый ритм удерживается у 27 (41,5%) пациентов. В целом тромбоземболические осложнения возникли у 5 (7,7%) пациентов: тяжелые – у 1, легкие – у 1, приведшие к смерти – у 3.

Актуарные кривые выживаемости, стабильности хороших результатов, свободы от тромбоземболических осложнений в основной группе представлены на рис. 5.

Согласно данным, представленным на рис. 5, к 10-му году наблюдения отмечены достаточно стабильные показатели выживаемости, хороших результатов, отсутствия тромбоземболических осложнений, свидетельствующие о целесообразности выполнения левой атриопластики.

Из 287 оперированных пациентов контрольной группы умерли 9 (летальность составила 3,2%). Причинами смерти явились сердечная (n=4) и полиорганная (n=3) недостаточность, ОНМК, инсульт (n=2).

Инотропная поддержка (добутамин) составляла в пределах 3 – 4 мкг/кг/мин в течение первых 72 ч. Пациенты были выписаны на (10,2 ± 2,1) дня после операции без клинически значимых осложнений, но сохранялась умеренная декомпенсация и дыхательная недостаточность. Кровопотеря составила в пределах 350,0 мл, в связи с чем 25 (8,7%) пациентов не получали препараты донорской крови.

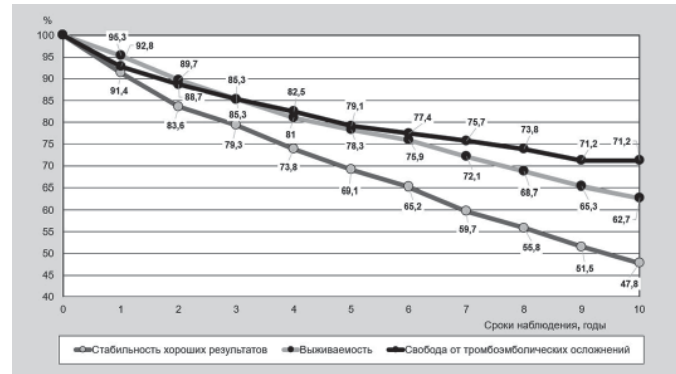


Рис. 6.

Актуарные кривые выживаемости, стабильности хороших результатов и свободы от тромбоземболических осложнений у пациентов с СМАП без пластики ЛП (n=287).

Динамика эхокардиографических показателей пациентов контрольной группы: конечно-систолический индекс ЛЖ – (68,3 ± 11,3) мл/м² до операции, (60,4 ± 9,3) мл/м² после операции, (52,7 ± 7,2) мл/м² в отдаленном периоде; фракция выброса ЛЖ – 0,52 ± 0,05 до операции, 0,53 ± 0,05 после операции, 0,5 ± 0,04 в отдаленном периоде; диаметр ЛП – (66,5 ± 3,7) мм до операции, (64,5 ± 3,3) мм после операции, (73,5 ± 2,8) мм в отдаленном периоде.

В контрольной группе пациенты прослежены в отдаленном периоде в среднем в течение (10,1 ± 1,4) года (от полугодия до 15 лет). Получены результаты у 269 пациентов (96,7% от числа выписанных пациентов). Хорошие и удовлетворительные результаты отмечены у 163 (60,6%), неудовлетворительные – у 36 (13,6%) пациентов. Неудовлетворительные результаты были обусловлены остаточными явлениями после перенесенного ОНМК (n=16), тахиформами ФП (n=4), сердечно-дыхательной недостаточностью (n=6), кризовым течением артериальной гипертензии (n=4), ИБС (n=6). На протяжении 15 лет наблюдения умерли 72 (25,2%) пациента. Ведущими причинами смерти явились прогрессирующая сердечно-дыхательная недостаточность (n=28), тромбоземболия сосудов головного мозга, ОНМК (n=9), тромбоз протеза (n=2), гипертонический криз, атеросклероз (n=6), прогрессирующая ИБС (n=12), аритмия (n=4), пневмония (n=4), онкологические заболевания (n=4). Причина смерти 3 пациентов точно не известна. Синусовый ритм не зарегистрирован ни у одного из пациентов.

В целом тромбоземболические осложнения возникли у 25 (9,3%) пациентов: тяжелые – у 10, легкие – у 6, приведшие к смерти – у 9.

Актуарные кривые выживаемости, стабильности хороших результатов, свободы от тромбоземболических осложнений в контрольной группе представлены на рис. 6.

Обсуждение

При коррекции СМАП фактор ЛА является клинически значимым, но в большей степени – в отдаленном периоде. Уровень тромбоземболических осложнений, равно как и уровень сердечно-легочной недостаточности, у

пациентов без коррекции ЛА в отдаленные сроки достигает критической величины риска, особенно в сочетании с плохо корригируемой давно существующей ФП. Демпфирующая камера расширенного ЛП при наличии тахиформы ФП, являющейся неперенным спутником последующей тромбэмболии, невзирая на антикоагулянтную терапию, способствует образованию тромбов в дилатированной полости ЛП. Нелигированное ушко ЛП также является важной причиной тромбэмболических осложнений. Сдавление бронхов, трахеи, задней стенки ЛЖ дилатированным ЛП приводит к прогрессирующей сердечно-дыхательной недостаточности, снижающей показатели выживаемости, стабильности хороших результатов. Это предопределяло худшие результаты отдаленного периода у пациентов контрольной группы.

Если результаты лечения в двух группах сразу после операции существенно не отличались, то различия на этапе 10 и более лет после операции становились статистически значимыми. Безусловно, наличие ЛА в комбинации с ФП является показанием к пластике ЛП и восстановлению правильного ритма, а треугольная пластика при лечении СМАП – один из вариантов, и она доказала за 10 лет свою целесообразность.

Выводы

Хирургическое лечение СМАП, осложненного ЛА, в сочетании с предложенной оригинальной методикой треугольной пластики–редукции ЛП является желательной процедурой у пациентов с ЛА (диаметр ЛП 60 мм и более). Внедренная методика малотравматичная и эффективная процедура, приводящая к значительному улучшению морфометрии ЛП и сопровождающаяся положительным клиническим эффектом как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после операции.

Финансирование. Бюджетное. Статья является фрагментом научно-исследовательской работы «Розробити та вдосконалити методи хірургічної реконструкції серця при клапанних вадах з атріомегалією».

Вклад авторів. Попов В. В. – анализ данных, разработка методики, написание текста; Большак А. А. – обработка и анализ данных; Баховская Ю. В., Поворозник Н. В. – сбор данных; Лазоришинец В. В. – анализ данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Согласие на публикацию. Согласие авторов на публикацию статьи получено.

References

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Aug 1;48(3):e1–148. doi: 10.1016/j.jacc.2006.05.021. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2007 Mar 6;49(9):1014. PMID: 16875962.
2. Ad N, Damiano RJ Jr, Badhwar V, Calkins H, La Meir M, Nitta T, et al. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Jun;153(6):1330–54.e1.

- doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.027. Epub 2017 Mar 2. PMID: 28390766.
3. La Meir M. Surgical options for treatment of atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014 Jan;3(1):30–7. doi: 10.3978/j.issn.2225–319X.2014.01.07. PMID: 24516795; PMCID: PMC3904328.
4. Prabhu S, McLellan AJ, Walters TE, Sharma M, Voskoboinik A, Kistler PM. Atrial structure and function and its implications for current and emerging treatments for atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015 Sep–Oct;58(2):152–67. doi: 10.1016/j.pcad.2015.08.004. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26247494.
5. Masoudi FA, Calkins H, Kavinsky CJ, Slotwiner DJ, Turi ZG, Drozda JP Jr, et al. 2015 ACC/HRS/SCAI Left Atrial Appendage Occlusion Device Societal Overview: A professional societal overview from the American College of Cardiology, Heart Rhythm Society, and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015 Nov;86(5):791–807. doi: 10.1002/ccd.26170. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26256562.
6. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 2;64(21):e1–76. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022. Epub 2014 Mar 28. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 2;64(21):2305–7. PMID: 24685669.
7. Delling FN, Rong J, Larson MG, Lehman B, Fuller D, Osypiuk E, et al. Evolution of Mitral Valve Prolapse: Insights From the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2016 Apr 26;133(17):1688–95. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020621. Epub 2016 Mar 22. PMID: 27006478; PMCID: PMC4856536.
8. Weiner MM, Hofer I, Lin HM, Castillo JG, Adams DH, Fischer GW. Relationship among surgical volume, repair quality, and perioperative outcomes for repair of mitral insufficiency in a mitral valve reference center. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Nov;148(5):2021–6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.04.040. Epub 2014 Apr 23. PMID: 24836989.
9. Popov VV, Pukas EV. Surgical correction of the mitral valve with plastics of the left atrium in its atriomegaly. *Ukrainian Journal of Cardiology.* 2018;(Supl 1):132. Russian.
10. Watson DC, Henry WL, Epstein SE, Morrow AG. Effects of operation on left atrial size and the occurrence of atrial fibrillation in patients with hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation.* 1977 Jan;55(1):178–81. doi: 10.1161/01.cir.55.1.178. PMID: 576120.
11. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 2006 Mar 7;47(5):1018–23. doi: 10.1016/j.jacc.2005.08.077. Epub 2006 Feb 9. PMID: 16516087.
12. Hashim SW, Pang PY. Antegrade Cardioplegia Decannulation Using the COR-KNOT System in Minimally Invasive Mitral Valve Surgery. *Innovations (Phila).* 2017 Mar/Apr;12(2):150–1. doi: 10.1097/IMI.0000000000000346. PMID: 28291141.
13. Chao TF, Liu CJ, Liao JN, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, et al. Use of Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation Who Have a History of Intracranial Hemorrhage. *Circulation.* 2016 Apr 19;133(16):1540–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019794. Epub 2016 Mar 11. PMID: 26969761.
14. Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Grigioni F, Suri RM, Avierinos JF, et al. Twenty-Year Outcome After Mitral Repair Versus Replacement for Severe Degenerative Mitral Regurgitation: Analysis of a Large, Prospective, Multicenter, International Registry. *Circulation.* 2017 Jan 31;135(5):410–22. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023340. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27899396.
15. Gillinov M, Mick S, Suri RM. The Specialty of Mitral Valve Repair. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Apr 24;S0735–1097(17)30678–2. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.059. Epub ahead of print. PMID: 28476350.
16. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd,

- Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jul 11;70(2):252–89. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.011. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28315732.
17. Kurfirst V, Mokráček A, Krupauerová M, Canádyová J, Bulava A, Pešl L, et al. Health-related quality of life after cardiac surgery—the effects of age, preoperative conditions and postoperative complications. *J Cardio-thorac Surg.* 2014 Mar 11;9:46. doi: 10.1186/1749–8090–9–46. PMID: 24618329; PMCID: PMC3995816.
18. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, et al. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic–Valve and Mitral–Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2017 Nov 9;377(19):1847–57. doi: 10.1056/NEJMoa1613792. PMID: 29117490.

Надійшла 30.05.2022

Фотодинамічна терапія в лікуванні трофічних виразок у хворих з хронічною венною недостатністю

Ю. В. Іванова^{1,2}, С. М. Граматюк², І. А. Криворучко¹, О. О. Зарудний³, К. В. Мясоедов¹

¹Харківський національний медичний університет,

²Інститут клітинної біореабілітації МОЗ України, м. Харків,

³Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України, м. Харків

Photodynamic therapy in treatment of trophic ulcers in patients, suffering chronic venous insufficiency

Yu. V. Ivanova^{1,2}, S. M. Gramatyuk², I. A. Kryvoruchko¹, O. O. Zarudnyi³, K. V. Miasoiedov¹

¹Kharkiv National Medical University,

²Institute of Cellular Biorehabilitation, Kharkiv,

³Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery, Kharkiv

Реферат

Мета. Розробка комплексного підходу до лікування трофічних виразок венної етіології з використанням фотодинамічної, тканинної терапії та сучасних ранових покриттів.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 24 пацієнти з венними виразками на фоні посттромбофлебійної хвороби віком від 31 до 79 років. Групу порівняння склали 14 пацієнтів, які отримували стандартне лікування (венотонічні препарати, еластична компресія, місцеве застосування багатокомпонентних мазей залежно від фази ранового процесу). В основну групу увійшли 10 пацієнтів, у яких застосовували розроблену методику фотодинамічної терапії. Для лікування пацієнтів використовували фотонні матриці Коробова «Барва Флекс» зі спектральним діапазоном 700–630 нм, що відповідало червоному світлу. Як фотосенсибілізатор використовували гель «Левудерм» (6% гель фосфату 5-амінолевулінової кислоти, яка є природним попередником ендogenous фотосенсибілізатора протопорфірину IX).

Результати. Перехід ранового процесу у другу фазу у групі порівняння був тривалим, у 50% пацієнтів епітелізація не завершилася до 45-ї доби лікування. В основній групі під впливом запропонованого методу лікування зменшився термін появи грануляцій і заповнення рани зрілою грануляційною тканиною, а також пришвидшилась епітелізація на 29,8% порівняно із стандартною терапією.

Висновки. Дане дослідження обмежене через невеликий розмір вибірки. Необхідні подальші контрольовані дослідження для з'ясування механізмів, що лежать в основі впливу 5-амінолевулінової кислоти – фотодинамічної терапії на рановий процес.

Ключові слова: хронічна венна недостатність; трофічна виразка; фотодинамічна терапія.

Abstract

Objective. Elaboration of complex approach to treatment of trophic ulcers of venous etiology, using photodynamical tissue therapy and modern types of the wound coverage.

Materials and methods. Into the investigation 24 patients were included, suffering venous ulcers on background of postthrombophlebitic disease and ageing from 31 to 79 yrs old. Into the comparison group there were included 14 patients, in whom a standard treatment (venotonic preparations, elastic compression, local application of multicomponent ointments depending on the wound phase present) was used. Into the main group 10 patients were included, in whom the elaborated procedure of photodynamical therapy was applied. In treatment of the patients the Korobov's photonic matrix «Barva Flex», owing spectral diapason 700–630 nm, corresponding to red light, was applied. Gel «Levuderm» (6% gel 5-aminolevulinic acid phosphate, which constitutes a natural predecessor of endogenous photosensitizer protoporphyrin IX) was applied.

Results. Transition of the wound process to the second stage in the comparison group was durable, in 50% of patients epithelization did not complete up to 45th day of treatment. In the main group, under the impact of the treatment method proposed, the term of granulations appearance have had shortened as well as filling in of the wound by mature granulation tissue, and epithelization have accelerated by 29.8%, comparing with standard therapy.

Conclusion. This investigation owes a shortage because of insufficient volume of sampling. Thus, it is necessary to perform further controlled investigations to discover the mechanisms of basic impact of the 5-aminolevulinic acid photodynamical therapy on the wound healing process.

Keywords: chronic venous insufficiency; trophic ulcer; photodynamical therapy.

Introduction

Chronic venous insufficiency (CVI) of the lower extremities is an extremely important medical, social and economic problem due to the high incidence of the disease. The problem of CVI has moved beyond the perception that it is a purely surgical problem. Socio-economic and psychological as-

pects have been added, which must be taken into consideration. The triad of clinical, socio-economic and psychological factors determine its significance [1,2].

According to independent experts of the WHO, this pathology occurs in 15.0–50% of the adult population in most countries of Europe and North America [3, 4]. In Ukraine, 15.0% of

15 million people suffering from CVI of the lower extremities have soft tissue trophic disorders. Recent world literature suggests that despite significant advances in the diagnosis and treatment of CVI, the disease does not tend to decline and there is no significant progress in improving treatment outcomes [5,6].

CVI is not just a nosological form but a pathological condition, which is caused by the two most common causes: varicose veins and post-thrombotic syndrome (PTS). There are two levels distinguished by modern researchers in the mechanism of formation and progression of CVI and subsequent trophic changes: macrohemodynamic and microcirculatory. Increasing venous hypertension as a result of outflow failure lies in the background of mentioned mechanisms [7,8].

The most severe manifestation of CVI is a trophic ulcer (TU). The pathophysiology of which can be represented as follows. A chronic increase in venous pressure, most pronounced in the distal parts of the tibia, leads to an increase in the volume of plasma permeating from the capillaries and leads to tissue oedema and hypoxia. Under conditions of chronic venous stasis leukocytes are fixed to endothelium of capillaries and then migrate into tissues. In this case toxic components are released from leukocytes: cytokines, leukotrienes, free oxygen radicals, proteolytic enzymes, etc., which cause inflammatory reaction and significant disturbances in microcirculation system. The final link in the above pathogenetic chain is the development of cellulitis, dermatitis and, consequently, TU [9,10]. In case of PTS the most patients have an unfavourable course of the disease, leading to performance impairment in 40.0–70.0% of observations [11–12].

Venous TU do not heal for a long time and recur repeatedly. Conservative treatment of venous TU involves systemic drugs, elastic compression, physiotherapy, and local treatment of venous TM as a preparation for surgery [13–15]. [13–15].

Traditional antibiotic prophylaxis and treatment of TU is known to be unsuccessful due to the rapid evolution of the wound microflora, a change in its biological characteristics, and the rapid development of resistance to antibacterial drugs [16]. The use of antibacterial agents directly in the focus of purulent infection, in conditions of acidosis and high concentration of low and medium molecular weight products of biodegradation, is ineffective. Even intravenous administration does not provide a sufficient concentration of antibiotics in the wound for a long time, due to haemodynamic and morphological changes in the pathological focus and surrounding tissues [17–20].

Thus, the problem of wound infection cannot be solved by new drugs, because the main importance in the fight against surgical infection belongs to the protective abilities of the organism itself, its reactivity and the creation of early optimal conditions for the vital activity of cells and tissues. Currently, a new medical technology – photodynamic therapy (PDT) – is being intensively developed all over the world. The essence of the method lies in the fact that many biological objects (tumour cells, microbes, blood cells) accumulate certain dyes – photosensitizers, which makes them sensitive to the effects

of light energy and low-intensity laser radiation of the appropriate wavelength. The sensitized tissues and cells undergo a photochemical reaction resulting in generation of singlet oxygen, free radicals and highly reactive biological agents, which are particularly detrimental to tumour cells, microorganisms, etc. In this regard, PDT has found wide application in the treatment of skin cancer and other neoplasms. In recent years, scientific publications have appeared dedicated to the application of PDT in the treatment of purulent wounds, in which the advantages of PDT over conventional therapy, in particular a evident antibacterial and anti-inflammatory effect, have been noted [21–23].

PDT is a method used in medicine for the treatment of some cancers and bacterial infections. The method is based on the combined effect of photosensitizer, light and singlet oxygen on tumour tissues or bacteria [21].

The damaging effects of PDT on microorganisms are caused by singlet oxygen and free radicals. This is why there is no resistance to the damaging effects of PDT on microorganisms. It is extremely important that the bactericidal property does not have a systemic, detrimental effect on the normal microflora of the body [2, 4]. In this case, photodynamic damage and the bactericidal effect are limited by the zone of laser irradiation of sensitized tissues, it allows to avoid the side effect observed when using systemic antibiotics and antiseptics to treat surgical infection. PDT of purulent wounds with hematoporphyrin derivatives usage has a positive effect on the course of the wound process, which is manifested by a antibacterial effect, accelerated wound clearance from purulent-necrotic detritus and shortened healing time of wound defects [23–25]. Despite the mentioned positive effects, the works on PDT of purulent wounds using first-generation photosensitizers are pretty rare, no chlorine-type photosensitizers were used, this direction is at the stage of clinical experience accumulation and currently has not found wide application in purulent surgery.

The aim of the study was to develop an integrated approach to the treatment of trophic ulcers of venous etiology using photodynamic therapy, tissue therapy and modern wound coverings.

Materials and methods

The study enrolled 24 patients aged 31 to 79 years with venous TU against the background of DM treated in the clinic of the Zaycev Institute of General and Urgent Surgery. All patients had PTS in anamnesis. The time of shin (lower third and upper third) and foot TU formation before hospitalization ranged from 2 to 36 months.

The comparison group consisted of 14 patients treated traditionally (venotonic drugs, elastic compression, local application of multicomponent ointments depending on the phase of the wound process) and the main group (10 patients) in whom the elaborated treatment technique was applied. Two patients of the main group were diagnosed with a both venous and arterial pathology:– obliterating atherosclerosis of the arteries and PTS.

Chronic venous insufficiency was assessed according to the modified CEAP classification (1994) and its clinical section (C – clinical) was used.

Apart from general clinical, biochemical methods of investigation all the patients underwent vein Doppler ultrasound.

In all patients wound exudate was subjected to microbiological examination, quantitative and qualitative composition of microflora as well as sensitivity of microflora to antibiotics were determined. Identification of the isolated strains was performed using common bacteriological methods (morphological, tinctural, cultural, biochemical properties, and pathogenicity), following the Bergi classification (2011).

Planimetric study was performed according to the method of L. N. Popova (1941). Wound characteristics were evaluated during the course of treatment: dynamics of granulation growth and wound epithelization.

Devices for PDT. For the treatment of patients we used photonic matrices "Barva Flex" Korobov with a spectral range: 700–630 nm, which corresponded to red light.

We used Levuderm gel (6% 5-aminolevulinic acid phosphate gel) as an FS preparation. 5-aminolevulinic acid (5-ALA) is known to be a natural precursor of the endogenous photosensitizer protoporphyrin IX (PP-IX). 5-ALA itself is not a photosensitizer and does not accumulate in cells, but when administered exogenously, it temporarily "overloads" the normal heme biosynthesis pathway. Due to reduced activity of ferrochelatase, an enzyme limiting the rate of this process, as well as iron deficiency, an intermediate product of biosynthesis, PP-IX, accumulates in tumour tissue, unlike in normal tissue. PP-IX is a rather active PS due to the presence of an intense absorption band with a maximum at 630 nm and the ability to efficiently generate singlet oxygen. In addition, due

to selective accumulation of PP-IX specifically in malignant cells, ALK is an effective fluorescent tumour marker.

In patients with venous TU in the main group treatment was carried out according to the developed technology: in the first stage 1–2 sessions of PDT were held: after cleansing the wound surface with physiological NaCl solution, Levuderm gel (6% gel phosphate of 5-aminolevulinic acid) was applied and covered with a bandage for 2 hours, after which the gel residue was removed and irradiation with Korobov photonic matrices "Barva Flex" with a wavelength of 660 nm was performed. Energy applied to the wound averaged 30–40 J/cm². The power density of the light was in the range 0.1–1.0 W/cm², and the exposure time to the wound varied depending on the wound area (*Fig. 1*). Starting from the first day of the postoperative period, along with the standard prescribed therapy, the complex of local treatment included phototherapy with red light (wavelength 660–630 nm, the duration of the session – 10–15 min, the number of sessions – 7–14). The duration of the first phase of treatment did not exceed 7 days.

At the second stage of treatment, the wound defect was closed using different variants of wound coverings (as an alternative to autodermoplasty) – lyophilised xenografts, synthetic Polycaprolacton (PCL) and Polilactide (PLA) wound coverings and human amniotic membrane. Then, during the next dressing, sclerobliteration of the incompetent perforations was performed under ultrasound guidance. Ethoxysclerol 1–3% was used as a phleboscclerosing agent. Foam was obtained according to the Tessari method (air-to-preparation ratio 4:1). Due to dispersibility, static charge and surface tension forces, the microfoam takes up the entire venous capacity in the area of trophic disorders and blocks the incompetent perforator veins.

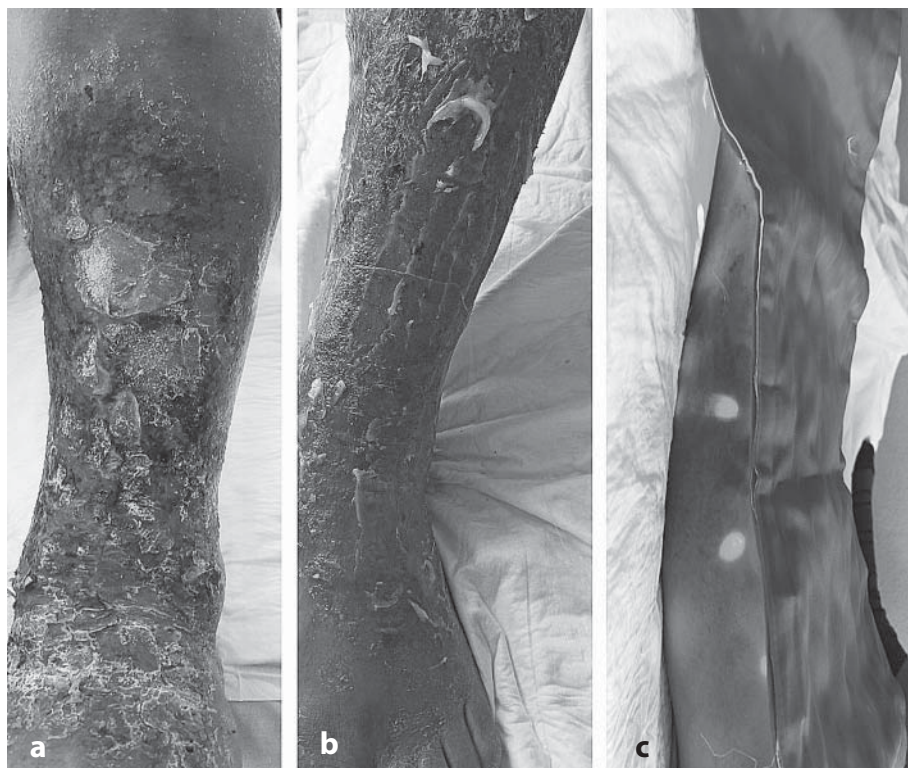


Fig. 1.
Patient A, 56 years old. PTS,
microbial eczema of the right shin:
a) before treatment;
b) photosensitizer applied;
c) irradiation with A. M. Korobov's
photon matrix.

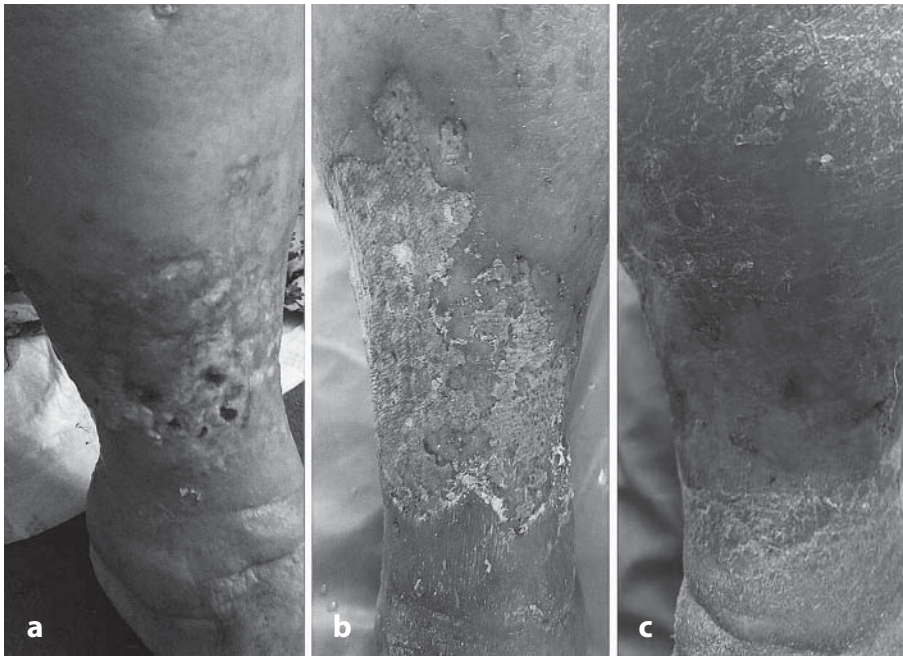


Fig. 2.
Patient S, 71 years old. PTUB, trophic ulcers
of the right lower leg:
a) before treatment;
b) 5 days of treatment;
c) 27 days of treatment.

In the subsequent stages of treatment, wounds were irradiated with red light (wavelength 660–630 nm), with the duration of the sessions being 10–25 minutes, number of sessions being 3–6. Wearing compression stockings was recommended for the period of treatment in case of ankle–brachial index was higher than 0,6.

The efficacy of treatment was assessed basing on the patient's subjective feelings, objective studies of the nature and dynamics of wound healing (presence of discharge, degree of granulation and epithelization, wound healing rate), the number of postoperative complications and treatment time of the patients were also evaluated. The rate of marginal epithelialization was determined by the formula of A.N. Povova (1945).

In addition, we evaluated the severity of lipodermatosclerosis (basing on ultrasound examination (ultrasound)) in the long-term follow-up.

A study participation agreement was signed by all patients. The entire list of investigations and the treatments used was approved by the Ethical Committee of the Zaitsev Institute of General and Urgent Surgery.

Statistical analysis was performed using Statistica 10.0, values were presented as absolute values, arithmetic mean with standard deviation of arithmetic mean. Differences were considered statistically significant with a significance level of $p < 0.05$.

Results

According to the microbiological study, a polyresistant and pan-resistant Gr.+ (in most patients) and Gr.– microflora, as well as microbial associations were detected in both groups of patients.

S. aureus (60% of the main group and 57.1% of the control group) with an average wound colonization of $6,14 \pm 0,33 \times 10^9$ CFU, *St. epidermicus* (20% of the main group and 21.4% of the control group) with an average colonization of $5,51 \pm 0,52 \times 10^9$ CFU, Gram–negative flora in monoculture was identified in

10% of main group patients, *Ps. Aeruginosa* and in 7.1% of the comparison group – (*E. coli*) with an average colonization of $1,15 \pm 0,25 \times 10^9$ CFU), in 10% and 14.3% (respectively, by groups) of patients there were identified microbial associations. Systemic antibacterial therapy was not administered to the patients of the main group.

On the background of the first phase of treatment, positive changes in the microbial flora of the wounds were observed in the patients of the main group: decontamination of the wounds was observed on the 2–3rd day in 4 cases, while the level of microbial wounds was lower than the critical level ($< 10^5$) in the remaining patients, with isolated staphylococci and streptococci which required a second session of PDT.

On 2–3 days after the first PDT session, the perifocaloedema decreased, and by the 7th–10th day, the granulation condition and the degree of wound epithelization improved significantly which allowed to perform closure of the wound surface within these terms by one of the described methods, after that sclerosation of incompetent perforator veins was performed.

In comparison group time to preparation to the vein intervention averaged $46,3 \pm 2,8$ days.

In patients of the main group in which the closure of wound defects was performed using xenogeneleucophilized skin the dynamics of regression of the wound area on the 4th–5th day was $39,24 \pm 2,42\%$ comparing to the initial area, on the 15th–17th day the wounds healed. In patients with PCL and human amniotic membrane wound closure after perforating foam sclerosation therapy the wound area decreased by $50,63 \pm 2,1\%$ on the 4th–5th day. The ulcers healed on day 10–14 (Fig. 2).

The average period of stay in the hospital of the main group patients was $22,6 \pm 2,4$ days. Spontaneous epithelialisation was achieved in all of these patients.

In the follow-up period (30 days after the treatment) 4 patients from the main group were examined. The regression of lipodermatosclerosis was noteworthy, both clinically

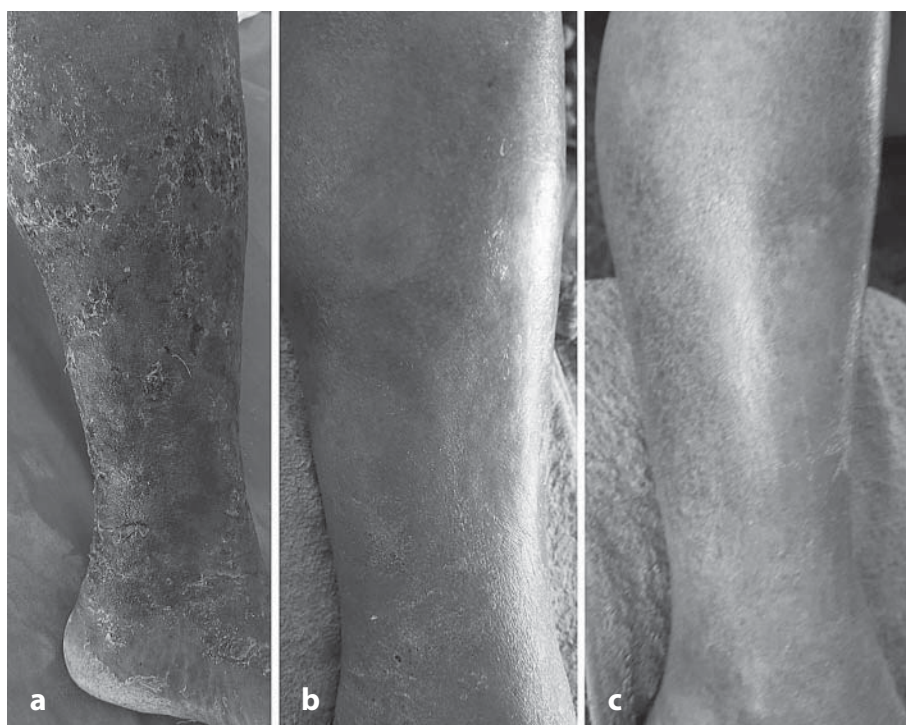


Fig. 3.
Patient A, 56 years old. PTFB:
a) 14th day of treatment;
b) 21st day of treatment;
c) 35th day of treatment.

and according to ultrasound examination of the subcutaneous tissue (Fig. 3, 4).

The results of the treatment show that the transition of the wound process into the second phase was long in the comparison group, while in 7 (50%) patients epithelization was not completed by the 45th day.

Discussion

One of the most severe complications of PTS is the formation of TU, which is an enormous medical and socio-economic problem. Their healing, according to some authors' data, occurs in only 50% of patients by 4 months of treatment, and relapse occurs within the first year in 30% of cases. For patients with poor tolerance to compression therapy, this figure rises to 78.0% after 2 years. In 0.3% of cases the ulcers do not heal for a long time and recur repeatedly despite advanced compression treatment [26].

Venous ulcers of the lower extremities pose a real threat in many aspects: physical, functional, psychological and finan-

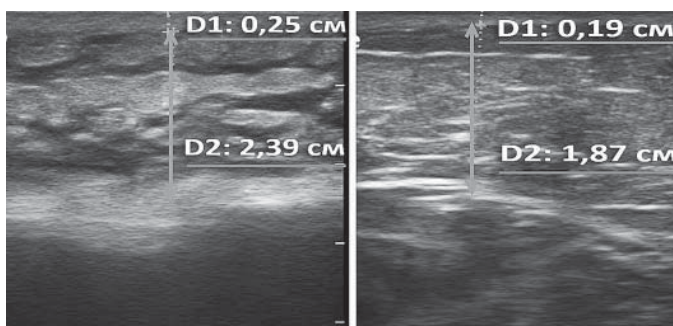


Fig. 4.
Patient A, 56 years old. Skin and subcutaneous tissue ultrasound
(D1 – skin thickness, D2 – subcutaneous tissue thickness;
a) before treatment; b) 35 days after treatment.

cial. One of the main reasons for these facts is late detection and initiation of treatment of the disease. It is not possible to completely eliminate the risk of developing this pathology, although there are hygienic measures that, when followed in high-risk groups, can reduce it.

Surgical intervention has been and remains the main method of treatment of decompensated chronic venous insufficiency. Traditional techniques of treatment of patients with trophic disturbances of the lower limbs in 30,0–45,0% do not provide stable clinical improvement due to high frequency of postoperative complications: from 31,3% to 75,0% in general surgery hospitals and from 4,3% to 9,6% – in specialized hospitals [3, 14].

The works of domestic and foreign authors have proved the important role of valve insufficiency of the lower leg perforating veins in the development of trophic disorders in chronic venous insufficiency. The modern conditions determine: 1) the priority of minimally invasive technologies providing a radical cure with a high aesthetic result; 2) an equally important requirement for surgical techniques is the possibility of their outpatient use. The use of ultrasound-guided interventions in many areas of medicine has led to the introduction of echosclerotherapy, puncture electrodestruction and laser coagulation of incompetent perforators into phlebology practice [7].

At the same time, wound infection control is a key part of the treatment of these patients. Traditionally prescribed topical treatment regimens for TM are long-lasting and ineffective [18], therefore, PDT, which was originally used to treat skin cancer and some other types of cancer, seems promising. However, it has been shown to be effective in the treatment of benign inflammatory skin diseases [26].

PDT has a bactericidal effect and has undeniable advantages over traditional antibiotic therapy; its effectiveness does not

depend on the spectrum of sensitivity of pathogens to antibiotics and does not contribute to the development of microflora resistance [26]. The efficacy of PDT has been found to vary depending on the nature of the bacterial flora isolated from the wound contents. The mechanism of PDT is based on the basic principles of photobiology. Bunsen–Roscoe law: the photochemical effect is determined by the dose of the initiating radiation and is calculated as the product of the light flux power by the exposure time. Stark–Einstein law: one molecule of a substance participating in a photochemical reaction absorbs one quantum of light. Grotthus–Drawper law: the radiation used to initiate a photochemical reaction must have a wave of the appropriate length, since only absorbed light can initiate the reaction [27].

In addition, in some treated patients, we observed a regression of lipodermosclerosis in the long term. Studies show that when normal cells or fibroblast cells from sclerotically altered skin were treated with ALK–FDT, the levels of matrix metalloproteinases (MMP–1 and MMP–3) increased, which has been interpreted as an anti–sclerotic effect of ALA–FDT [29], while data from other authors show a decrease in MMP levels, which enhances the UV–induced MMP secretion by various cells, including infiltrated inflammatory cells [28, 29].

Thus, the authors' proposed method of treating TU in patients with PTS can optimise the wound process, reduce the time of granulation development and wound filling with mature granulation tissue, and increase epithelialisation rate by 29.8% compared to conventional therapy.

Our study is limited by the small sample size. Further controlled studies are needed to clarify the mechanisms underlying the effects of ALA–FDT on the wound process.

Funding. There were no external sources of funding and support. No fees or other compensation were paid.

Authors' contribution. All authors made the same contribution to this article.

Competing interests. The authors have no conflict of interest.

Consent for publication. All authors approved the paper to be published.

References

1. Kudykin MN, Izmailov SG, Beschastnov VV, Kletsin AE, Vasyain AN. Analysis of the reasons for the return of trophic ulcers of venous etiology. Q: How to improve outcomes in patients with vascular disease. XXIII international conference Krasnodar, June 16–18, 2008 Krasnodar; 2008.185 – 7. Russian.
2. Hoods IM. Current issues in the treatment of venous ulcers. *Clinical phlebology*. 2015; 8(1): 15–6. Ukrainian.
3. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 Jun;49(6):678–737. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007. Epub 2015 Apr 25. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Mar;59(3):495. PMID: 25920631.
4. Rabe E, Pannier F. Epidemiology of chronic venous disease. In: 16 World congress of the Union Internationale de Phlebology. e–abstract book. Monaco; 2009:72.
5. Chernukha LM. Vein disease is a problem that needs to be addressed. *Health of Ukraine*. 2011;(6):2–3. Russian.
6. Chernukha LM. Modern approaches to the treatment of chronic venous diseases: news from the European Venous Forum. *Health of Ukraine*. 2012;(4):10–3. Russian.
7. Chernukha LM, Gooch AA, Vlaikov GG. Pathogenetic substantiation of active surgical tactics and the main concept of conservative rehabilitation treatment in patients with severe forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Clinical phlebology*. 2009;(1). C. 105–9. Russian.
8. Scotton MF, Miot HA, Abbade LP. Factors that influence healing of chronic venous leg ulcers: a retrospective cohort. *An Bras Dermatol*. 2014 May–Jun;89(3):414–22. doi: 10.1590/abd1806–4841.20142687. PMID: 24937814; PMCID: PMC4056698.
9. Bilyaeva OO, Rogovsky VM, Yatsun VV. Autodermoplasty in the complex treatment of chronic venous insufficiency of the lower extremities in the stage of trophic disorders. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2011;14(4):20–3. Ukrainian.
10. Wenger IC, Bedenyuk AD, Romanyuk TV. Trophic ulcers of venous origin – tactics of surgical treatment. *Hospital Surgery*. 2011;(10):57–60. Ukrainian.
11. Tolstykh PI, Tamrazova OB, Pavlenko VV, Kuleshov IYu, Tolstykh MP. Long–term non–healing wounds and ulcers (pathogenesis, clinic, treatment). Moscow: Deepak; 2009. 168 p. Russian. ISBN: 978–5–98580–046–3.
12. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years?. *Int Wound J*. 2012 Dec;9 Suppl 2(Suppl 2):1–19. doi: 10.1111/j.1742–481X.2012.01097.x. PMID: 23145905; PMCID: PMC7950760.
13. Huch AA, Chernukha LM, Smorzhevsky VI. Trophic disorders of lower extremity tissues in patients with morbid obesity. *Clinical phlebology*. 2013;6(1):144–5. Russian.
14. Rusyn VI, Korsak VV, Mitrovka BA. Complex treatment of patients with trophic ulcers of venous origin. *Clinical phlebology*. 2013;6(1):170. Ukrainian.
15. Villavicencio JL. Leg ulcers of venous origin: From ancient to modern times. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013 Jan;1(1):96–9. doi: 10.1016/j.jvsv.2012.08.003. Epub 2012 Dec 8. PMID: 26993903.
16. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015 Sep 1;4(9):560–82. doi: 10.1089/wound.2015.0635. PMID: 26339534; PMCID: PMC4528992.
17. Gethin G, Cowman S, Kolbach DN. Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 14;2015(9):CD008599. doi: 10.1002/14651858.CD008599.pub2. PMID: 26368002; PMCID: PMC6486053.
18. Brothers KM, Stella NA, Hunt KM, Romanowski EG, Liu X, Klarlund JK, Shanks RM. Putting on the brakes: Bacterial impediment of wound healing. *Sci Rep*. 2015 Sep 14;5:14003. doi: 10.1038/srep14003. PMID: 26365869; PMCID: PMC4650533.
19. Swanson T, Grothier L, Schultz G. Wound Infection Made Easy. *Wounds International* 2014. Available from: www.woundsinternational.com.
20. Snyder RJ, Bohn G, Hanft J, Harkless L, Kim P, Lavery L, et al. Wound Biofilm: Current Perspectives and Strategies on Biofilm Disruption and Treatments. *Wounds*. 2017 Jun;29(6):S1–S17. PMID: 28682297.
21. Gilchrist BA. Biochemical and molecular changes in photodamaged skin. In: Gilchrist BA, editor. *Photodamage*. Cambridge: Blackwell Science Ltd; 1995. 168–84.
22. Karrer S, Bosserhoff AK, Weiderer P, Landthaler M, Szeimies RM. Influence of 5–aminolevulinic acid and red light on collagen metabolism of human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol*. 2003 Feb;120(2):325–31. doi: 10.1046/j.1523–1747.2003.12037.x. PMID: 12542540.
23. Szeimies RM, Landthaler M, Karrer S. Non–oncologic indications for ALA–PDT. *J Dermatolog Treat*. 2002;13 Suppl 1:S13–8. doi: 10.1080/095466302317414654. PMID: 12060512.
24. Orringer JS, Hammerberg C, Hamilton T, Johnson TM, Kang S, Sachs DL, et al. Molecular effects of photodynamic therapy for photoa-

- ging. Arch Dermatol. 2008 Oct;144(10):1296–302. doi: 10.1001/archderm.144.10.1296. PMID: 18936392.
25. Chu ES, Wong TK, Yow CM. Photodynamic effect in medulloblastoma: downregulation of matrix metalloproteinases and human telomerase reverse transcriptase expressions. Photochem Photobiol Sci. 2008 Jan;7(1):76–83. doi: 10.1039/b703417b. Epub 2007 Nov 2. PMID: 18167600.
26. Boyko VV, Ivanova YuV, Mushenko EV, Korobov AM. Combined therapy of complicated surgical infections caused by multi-drug resistant microflora in patients with diabetic foot. Photobiology and Photomedicine. 2016;(1–2):51–9. Russian.
27. Massagué J. The transforming growth factor–beta family. Annu Rev Cell Biol. 1990;6:597–641. doi: 10.1146/annurev.cb.06.110190.003121. PMID: 2177343.
28. Hase T, Shinta K, Murase T, Tokimitsu I, Hattori M, Takimoto R, et al. Histological increase in inflammatory infiltrate in sun–exposed skin of female subjects: the possible involvement of matrix metalloproteinase–1 produced by inflammatory infiltrate on collagen degradation. Br J Dermatol. 2000 Feb;142(2):267–73. doi: 10.1046/j.1365–2133.2000.03296.x. Erratum in: Br J Dermatol 2000 Aug;143(2):470. PMID: 10730759.
29. Sternlicht MD, Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. Annu Rev Cell Dev Biol. 2001;17:463–516. doi: 10.1146/annurev.cellbio.17.1.463. PMID: 11687497; PMCID: PMC2792593.

Надійшла 02.06.2021

Вогнепальні поранення товстої кишки як предиктор тяжкого перебігу бойової травми живота

I. A. Лурін¹, К. В. Гуменюк², О. Б. Тимчук³, О. М. Попова³

¹Національна академія медичних наук України, м. Київ,

²Командування медичних сил Збройних Сил України, м. Київ,

³Військово-медичний клінічний центр Східного регіону, м. Дніпро

The gun-shot woundings of large bowel as a predictor of severe course of fighting abdominal trauma

I. A. Lurin¹, K. V. Gumeniuk², O. B. Tymchuk³, O. M. Popova³

¹National Academy of Medical Science of Ukraine, Kyiv,

²Headquarters of Medical Forces of Military Forces, Kyiv,

³Military-Medical Clinical Centre of Eastern Region of Ukraine, Dnipro

Реферат

Мета. Аналіз досвіду надання медичної допомоги пораненим з вогнепальною бойовою травмою живота, які перебували на лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі Східного регіону (м. Дніпро), з визначенням подальших кроків щодо оптимізації лікувально-діагностичних заходів для цієї категорії пацієнтів.

Матеріали і методи. Вивчено медичні картки 27 стаціонарних хворих з вогнепальними проникаючими пораненнями черевної порожнини, які були оперовані на першому етапі у мобільних госпіталях, а потім доставлені до Військово-медичного клінічного центру Східного регіону. За характеристикою снаряду, що завдав поранення, осколкових поранень було 20 (ізолюваних – 2, множинних – 5, поєднаних – 13), кульових – 7 (ізолюваних – 1, множинних – 3, поєднаних – 3). Торакоабдомінальних поранень було 7, з них 6 – осколкових, 1 – кульове. У 18 пацієнтів лікування полягало у виконанні оперативного втручання в один етап, у 9 – в декілька етапів. Серед поранених, які потребували багатоетапного лікування, 77,8% мали ушкодження товстої кишки.

Результати. Виконання повторних оперативних втручань, що було більш характерно для поранених з ушкодженням товстої кишки, призводило до появи післяопераційних ускладнень (злукова кишкова непрохідність, перитоніт тощо), збільшення у 2,6 разу кількості гнійних ускладнень з боку післяопераційної рани, практично у 2 рази середнього показника ліжко-днів, що потребувало пропорційного збільшення витрат військової системи охорони здоров'я.

Висновки. Серед вогнепальних проникаючих поранень черевної порожнини переважають множинні і поєднані осколкові поранення. Загалом методом кореляційно-регресивного аналізу встановлено статистично значущий зв'язок між ушкодженням товстої кишки та збільшенням вірогідності розвитку ускладнень і тривалості лікування. Поранення товстої кишки є предиктором тяжкого перебігу бойової травми живота та розвитку ускладнень, що зумовлює необхідність розробки диференційованого підходу до оперативного лікування цієї категорії поранених з тим, щоб зменшити кількість ліжко-днів та вірогідність розвитку ускладнень.

Ключові слова: вогнепальне проникаюче поранення черевної порожнини; товста кишка; колостома.

Abstract

Objective. Analysis of experience of the medical help delivery to the wounded persons, suffering a gun-shot fighting abdominal trauma and treated in Military-Medical Clinical Centre of Eastern Region, determining a further steps, concerning optimization of the treatment-diagnosis measures in this category of patients.

Materials and methods. Medical cards of 27 stationary patients with a gun-shot penetrating woundings of abdominal cavity, who were operated on the first stage in mobile hospitals with further transportation to Military-Medical Clinical Centre of Eastern Region, were studied. Concerning the missile characteristic, causing the wounding, there were 20 fragmentation woundings (isolated – 2, multiple – 5, combined – 13), the bullet – 7 (isolated – 1, multiple – 3, combined – 3). There were also 7 thoraco-abdominal woundings, of them 6 – the fragmentation, 1 – the bullet. In 18 patients the treatment consisted of a one-staged operative intervention performance, in 9 of them – in several stages. Among the wounded persons, who needed multi-staged treatment, 77.8% have had the large bowel damage.

Results. The reoperations performance, which were more characteristic for the wounded persons with the large bowel damages, was followed by morbidity (adhesion ileus, peritonitis, etc.), enhancement in 2.6 times of purulent complications of post-operative wound, and in 2 times – of the average index of stationary stay, what have demanded a proportionally enhanced expenses from the health-care military system.

Conclusion. Among the gun-shot penetrating woundings of abdominal cavity the multiple and combined fragmentation woundings prevailed. As a result, a statistically significant association between damages of large bowel and enhancement of prediction for the morbidity development and the treatment duration was established, using the method of correlation-regression analysis. The large bowel woundings constitute a predictor of more severe course of fighting abdominal trauma and development of complications, what leads to necessity for elaboration of differentiated approach to operative treatment of this wounded persons' category with objective to reduce a stationary stay and possibility of the morbidity development.

Keywords: gun-shot penetrating abdominal wounding; large intestine; colostomy.

Кінець ХХ – початок ХХІ століття характеризуються зміною парадигми ведення бойових дій, систем озброєнь і відповідно системи організації медичної допомоги постраждалим. Особливо на цьому ставиться наголос у разі проведення гібридних дій, коли зачіпається велика кількість цивільного населення, яке отримує бойову травму.

Серед складових бойової травми збільшилася частка поранень органів черевної порожнини (ОЧГ), яка становить від 3,5 до 11,8%, а клінічна картина цих поранень характеризується явищами шоку, швидким розвитком поліорганної недостатності та високою летальністю [1, 2].

Загалом частка та структура бойової травми живота залежать від характеру ведення бойових дій [3, 4]. До прикладу, поранення живота у загальній структурі вогнепальних уражень за роки Другої світової війни становили близько 5,0%, під час війни в Афганістані – до 8,3%, у контртерористичних операціях на Північному Кавказі 1994 – 1996 рр. – до 4,5%, 1992 – 2002 рр. – до 4,9%, протягом проведення Антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил (АТО/ООС) на сході України – до 7%.

Лікування вогнепальних поранень живота відносять до складних розділів абдомінальної хірургії. В умовах масової доставки постраждалих тактику лікування доводиться визначати при мінімальному обсязі діагностичних мані-

пуляцій, технічного та медикаментозного оснащення етапів медичної евакуації. Водночас питання щодо хірургічної тактики при вогнепальних пораненнях живота, особливо у разі ушкодження товстої кишки, до цих пір актуальні через те, що своєчасна діагностика цього типу ушкодження лишається проблематичною.

Спричиняється це відсутністю досліджених чутливих та специфічних ранніх симптомів як для клінічної діагностики, так і для інструментальних методів дослідження. Затримка в діагностиці таких ушкоджень призводить до більш високої частоти розвитку сепсису та поліорганної недостатності у даного контингенту пацієнтів та летальності, яка може сягати 16%.

У пізньому післяопераційному періоді серед хворих з вогнепальним ушкодженням товстої кишки набагато частіше зустрічаються такі ускладнення, як абсцес, нориці та/або неспроможність швів анастомоза чи навіть черевної стінки, що спричиняє високу відтерміновану летальність [5].

Мета дослідження: аналіз досвіду надання медичної допомоги пораненим з вогнепальною бойовою травмою черевної порожнини, які перебували на лікуванні на базі Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Східного регіону (м. Дніпро), з визначенням подальших кроків щодо оптимізації лікувально-діагностичних заходів для цієї категорії пацієнтів.

Матеріали і методи дослідження

Нами проаналізовано медичні картки 27 стаціонарних хворих з вогнепальними проникаючими пораненнями черевної порожнини, що перебували на лікуванні в хірургічному відділенні ВМКЦ Східного регіону (м. Дніпро) в період з 2018 по 2020 р. У дослідження включені лише пацієнти з проникаючими пораненнями черевної порожнини.

Середній вік пацієнтів становив $(36,3 \pm 5,8)$ року, наймолодшому пацієнту було 23 роки, найстаршому – 56 років, усі вони перед призовом були визнані придатними до військової служби.

За характеристикою снаряду, що завдав поранення, осколкових поранень було 20: ізолюваних – 2, множинних – 5, поєднаних – 13, кульових – 7: ізолюваних – 1, множинних – 3, поєднаних – 3 (рис. 1).

При пораненнях були пошкоджені такі внутрішні органи: тонка кишка – 15, ободова кишка – 10, печінка – 6, селезінка – 4, шлунок – 3, великий сальник – 2, жовчний міхур – 1 (рис. 2).

Значна частка поєднаних осколкових поранень пов'язана з відповідними характеристиками травмуючих снарядів. Торакоабдомінальних поранень було 7, з них 6 осколкових та 1 кульове. Більшість торакоабдомінальних поранень супроводжувалась заочеревинною гематомою різного об'єму.

Слід зазначити, що всі пацієнти, госпіталізовані до ВМКЦ Східного регіону з пораненнями черевної порожнини, спершу були оперовані у військових мобіль-

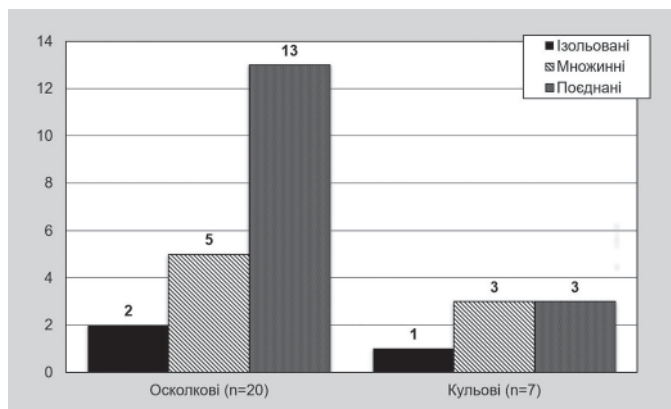


Рис. 1.
Структура вибірки військовослужбовців з проникаючим пораненням черевної порожнини за типом поранення.

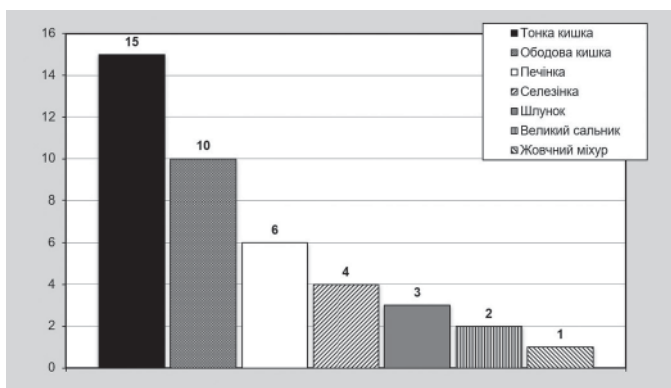


Рис. 2.
Структура вибірки військовослужбовців з проникаючим пораненням черевної порожнини за локалізацією поранення.

Частота ушкодження (%) внутрішніх органів живота у структурі вогнепальних поранень черевної порожнини на прикладах різних військових конфліктів

Ушкоджений орган	Військові конфлікти				
	Друга світова війна (1939-1945)	війна у В'єтнамі (1964-1973)	контртерористичні операції на Північному Кавказі (1994-2002)	військова операція Коаліційних сил на чолі з США «Буря в пустелі» на території Іраку, Кувейту, Саудівської Аравії, Ізраїлю (17 січня – 28 лютого 1991 р.)	АТО/ООС на сході України (2014-2017)
Печінка	8,4 - 25,9	13 - 14	22,4	22,8 - 29,3	19,2
Підшлункова залоза	0,4	0,6 - 2	5,7	4,1 - 7,9	4,5
Шлунок	7 - 10,1	8,8 - 9,4	13,6	13,1 - 20,6	12,8
Дванадцятипала кишка	0,4	1,3 - 3	4,8	2,4 - 5,8	3,7
Тонка кишка	39,6 - 42,1	22,2 - 27	56,4	21,1 - 60	37,8
Товста кишка	24,2 - 43,0	15,8 - 26,5	52,7	15,3 - 41,6	32,4
Магістральні кровоносні судини	-	1,7 - 7,1	11	2,6 - 24,6	9,4

них госпіталях або опорних лікарнях зони АТО/ООС, де знаходяться лікарсько-сестринські бригади підсилення. Під час перебування у військовому мобільному госпіталі всім пораненим проводили загальноклінічні дослідження, ультразвукову діагностику відповідно до протоколу e-FAST (extended Focused Assessment with Sonography for Trauma), променеві дослідження – рентгенографію органів грудної порожнини (ОГП) та ОЧП за потреби, для уточнення діагнозу застосовували відеоендоскопічні методи (лапаро- і торакоскопію) відповідно до Role 2b вимог Стандартів НАТО (NATO STANDARD AJP-4.10 ALLIED JOINT DOCTRINE FOR MEDICAL SUPPORT [6] та Настанови з медичного забезпечення на особливий період у Збройних Силах України, затвердженої Наказом Генерального штабу Збройних Сил України від 11.02.2019 р. № 60 [7]. Після переведення до ВМКЦ Східного регіону за потреби додатково проводили комп'ютерну томографію ОЧП та ОГП, консультації суміжних спеціалістів ВМКЦ та обласної клінічної лікарні імені І. І. Мечникова відповідно до Role 3 зазначених Стандартів НАТО [6].

Із 27 поранених, включених у вибірку, у 18 обмежились оперативним лікуванням в один етап: ушивання рани тонкої кишки та її резекція з первинним анастомозом – 11, ушивання ободової кишки – 2, ушивання печінки – 4, ушивання шлунка – 4, ушивання діафрагми – 3, спленектомія – 3. Як бачимо, серед пацієнтів, яким лікування проведено в один етап, пошкодження товстої кишки були лише у 2 (11,1%).

Оперативне лікування в декілька етапів проведено 9 пацієнтам. На першому етапі було виконано ушивання тонкої кишки – 5, ушивання печінки – 2, ушивання шлунка – 2, спленектомію – 1, операцію за типом Гартмана – 2, формування дводільної колостоми на рівні поранення ободової кишки – 5. Таким чином, серед пацієнтів, яким лікування проведено у два етапи, пошкодження товстої кишки були у 7 (77,8%).

Аналіз та статистичне опрацювання даних проведені на персональному комп'ютері з використанням пакетів при-

кладних програм «Statistica 10.0» та «Microsoft Excel 2010».

Кореляційний аналіз проводили шляхом розрахунку лінійного коефіцієнта кореляції за методом квадратів (Пірсона) з наступним розрахунком похибки коефіцієнта кореляції і критерію вірогідності.

Результати

Серед пацієнтів, оперованих у декілька етапів, тяжкі післяопераційні ускладнення виникли у 2: розвинулись ознаки ранньої злукової кишкової непрохідності та післяопераційного перитоніту, що потребувало релапаротомії, санації черевної порожнини та назогастроінтестинальної інтубації кишечника. У пацієнтів, оперованих в один етап, післяопераційних ускладнень не було, незважаючи на високу питому вагу ушкоджень тонкої кишки, що, на думку багатьох авторів, є одним з найбільш вагомих факторів ризику розвитку кишкової непрохідності в ранньому післяопераційному періоді [3, 4, 8]. Інфекція з боку післяопераційної рани розвинулась у 2 (11,1%) із 18 пацієнтів, яким лікування провели в один етап, та у 2 (22,8%) із 9 пацієнтів, яким виконали декілька етапних оперативних втручань. Ніхто із пацієнтів в обох групах не помер.

У групі поранених, яким оперативне лікування було проведено одним етапом, середня кількість ліжко-днів становила $23,4 \pm 1,7$, у групі поранених з багатоетапним лікуванням – $43,4 \pm 5,8$. До цього показника ми не зараховували період відпустки за станом здоров'я, у якій пацієнт перебував перед заключним етапом лікування. Зазначені дані не тільки загальні показники, що свідчать про тяжкість ураження, а й критерій медико-економічної ефективності лікування. Збільшення кількості ліжко-днів практично у 2 рази у групі поранених, яких лікували в декілька етапів, супроводжується пропорційним збільшенням витрат військової системи охорони здоров'я, що не може бути проігноровано.

Слід зазначити, що серед пацієнтів, які потребували багатоетапного лікування, основну частку (77,8%) становили пацієнти з ушкодженням товстої кишки. Це свід-



Рис. 3.

Інтраопераційне фото. Вогнепальне кульове поранення поперечної ободової кишки з її частковою руйнацією (військовий мобільний госпіталь, Role 2b Стандартів НАТО [6], 2019 р., АТО/ООС на сході України):

1 – зона руйнації поперечної ободової кишки; 2 – просвіт поперечної ободової кишки; 3 – слизова оболонка ушкодженого відділу поперечної ободової кишки; 4 – вхідний отвір у поперечній ободовій кишці.

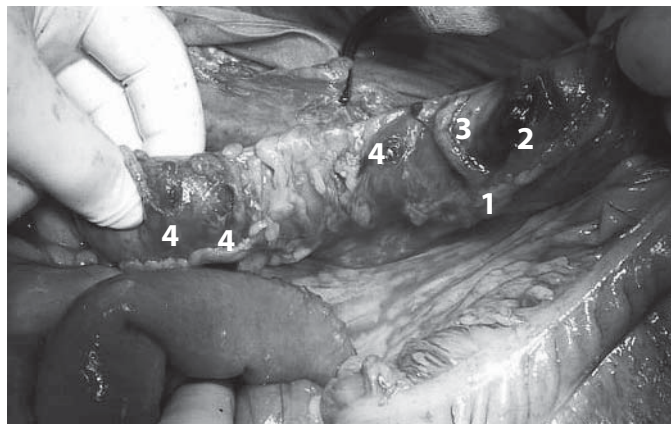


Рис. 4.

Інтраопераційне фото. Вогнепальне кульове поранення поперечної ободової кишки з множинними наскрізними та сліпими пошкодженнями (військовий мобільний госпіталь, Role 2b Стандартів НАТО [6], 2019 р., АТО/ООС на сході України):

1 – ділянка ушкодження поперечної ободової кишки з руйнацією більше половини окружності її стінки; 2 – ділянка гематоми в просвіті кишки; 3 – слизова оболонка ушкодженої ділянки кишки; 4 – вхідні вогнепальні отвори.

чить про те, що значно складніший характер поранення є предиктором тяжчого перебігу бойової травми живота та розвитку ускладнень, оскільки кожне оперативне втручання підвищує вірогідність розвитку цих подій і є потенційно несприятливим.

Обговорення

Вогнепальні поранення товстої кишки вважаються одними з найбільш несприятливих травм ОЧП, характеризуються великою кількістю ускладнень і високою летальністю. Частота ушкоджень товстої кишки серед проника-

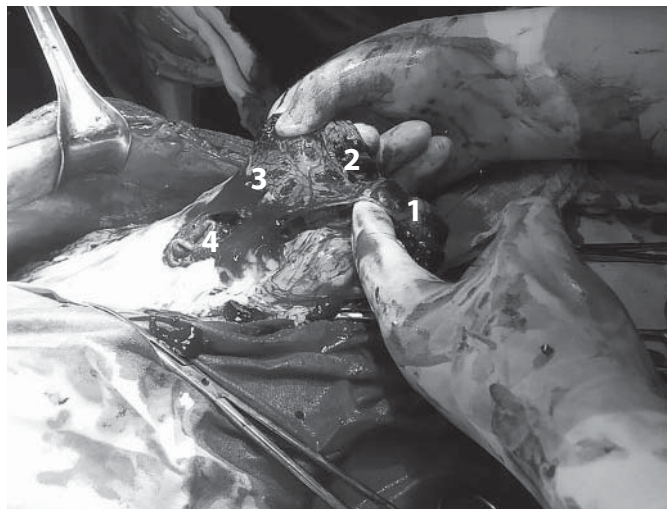


Рис. 5.

Інтраопераційне фото. Вогнепальне кульове наскрізне поранення поперечної ободової кишки з гематомою брижі та руйнацією петлі тонкої кишки (військовий мобільний госпіталь, Role 2b Стандартів НАТО [6], 2020 р., АТО/ООС на сході України):

1 – поперечна ободова кишка; 2 – вхідний отвір вогнепального поранення поперечної ободової кишки;

3 – гематома брижі поперечної ободової кишки;

4 – слизова оболонка зруйнованої петлі тонкої кишки.

ючих поранень живота в сучасних військових конфліктах сягає 52,7% [3] (див. таблицю).

До особливостей травмуючої дії снаряда, що раниць, належать прямий і бічний удари, тимчасова пульсуюча порожнина, хвилі пружної деформації. Хоча пряма травмуюча дія, зазвичай, викликана безпосередньо снарядом, уламки кісток або осколки від куль можуть спричинити ушкодження. Слід також брати до уваги непрямий пошкоджуючий вплив за рахунок гідродинамічного удару. Останній описаний у літературі для інших ділянок, але, ймовірно, можливий також і при вогнепальному пораненні живота [8, 9].

Наводимо кілька інтраопераційних фото поранень ободової кишки, відображених на рис. 3 – 5.

Методом кореляційно-регресивного аналізу даних (загальна кількість спостережень – 27, референтне значення критерію Ст'юдента для $p < 0,05$ – 2,05; для $p < 0,01$ – 2,76; для $p < 0,001$ – 3,69) було з'ясовано наявність статистичного зв'язку між ушкодженням товстої кишки і вірогідністю розвитку ускладнень та тривалістю лікування. Проведений кореляційно-регресивний аналіз виявив сильний прямий зв'язок між пораненням товстої кишки та вірогідністю розвитку ускладнень і кількістю ліжко-днів (коефіцієнт лінійної кореляції 0,88 і 0,76 відповідно, ризик похибки $p < 0,01$, вірогідність статистично значущого зв'язку понад 99%).

Висновки

1. У структурі вогнепальних проникаючих поранень ОЧП, отриманих у ході АТО/ООС, переважають осколкові множинні і поєднані поранення.

2. Особливої уваги потребують поранені з ураженням товстої кишки. Складність своєчасної діагностики цих

уражень, особливо на етапі надання допомоги, що відповідає Role 2b Стандартів НАТО [6], зумовлює високий ризик розвитку несприятливих наслідків та ускладнень (77,8% поранених з ураженням товстої кишки потребували повторних оперативних втручань) та відповідно більші медико-економічні витрати.

3. Наявність сильного прямого зв'язку між пораненням товстої кишки та вірогідністю розвитку ускладнень і кількістю ліжко-днів дає підстави розцінювати ці поранення як предиктор тяжкого перебігу бойової травми живота і розвитку ускладнень та обґрунтувати необхідність оновлення прогностичних шкал і методів оцінки ризиків розвитку несприятливих подій при вогнепальному пораненні ОЧП.

4. Діагностичні підходи при вогнепальному пораненні ОЧП потребують доопрацювання з метою розробки чутливих та специфічних критеріїв діагностики ураження товстої кишки, які могли б бути реалізовані на етапі надання допомоги, що відповідає Role 2b Стандартів НАТО [6]. Оптимізація шляхом розробки відповідного диференційованого підходу до лікування поранених з вогнепальною травмою живота та особливо уражень товстої кишки дозволить знизити частоту ускладнень, медико-економічні витрати та смертність у цій категорії поранених.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Внесок авторів. Всі автори зробили однаковий внесок у цю роботу.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Khomenko IP, Gumeniuk KV, Korol SO, Tsema EV, Mikhaylusov RM, Maidanyuk VP, et al. Determination of the leading type of improvements of servicemants in modern military conflicts. Kharkiv Surgical School. 2021;(2):128–33. Ukrainian. doi: 10.37699/2308–7005.2.2021.23.
2. Gumeniuk K, Popova O. Features of gunshot colon damage with expansive bullets vs conventional bullets (data of joint forces operation at the east of ukraine 2014 – 2020 yy.). United European Gastroenterology Journal. 2021;9(S8):874–5. doi: 10.1002/ueg2.12144.
3. Forbes J, Burns B. Abdominal Gunshot Wounds. [Updated 2021 Jul 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564335/>.
4. Martin MJ, Brown CVR, Shatz DV, Alam H, Brasel K, Hauser CJ, et al. Evaluation and management of abdominal gunshot wounds: A Western Trauma Association critical decisions algorithm. J Trauma Acute Care Surg. 2019 Nov;87(5):1220–7. doi: 10.1097/TA.0000000000002410. PMID: 31233440.
5. Lazovic R, Radojevic N, Curovic I. Performance of primary repair on colon injuries sustained from low-versus high-energy projectiles. J Forensic Leg Med. 2016 Apr;39:125–9. doi: 10.1016/j.jflm.2016.01.005. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26874437; PMCID: PMC5225958.
6. NATO Standard AJP–4.10 Allied Joint Doctrine for Medical Support Edition C version 1 September 2019.
7. Order of the General Staff of the Armed Forces of Ukraine No 60 of February 11, 2019 On approval of the Guidelines for medical care for a special period in the Armed Forces of Ukraine.
8. Feliciano DV. Abdominal Trauma Revisited. The American Surgeon. 2017;83(11):1193–202. doi:10.1177/000313481708301119.
9. Humeniuk KV. Experience of providing qualified surgical care to the wounded in the anti-terrorist operation in a military mobile hospital. In: XXIII Congress of Surgeons of Ukraine [Electronic resource]: Electron. data. (80 min 700 MB). Kyiv: Klin Khir. 2015. 11–2. Ukrainian.

Надійшла 06.06.2021

Методологія аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу у пацієнтів з ішемічним мозковим інсультом

К. В. Серіков², Л. М. Смирнова¹, Г. А. Шифрін²

¹Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,
²Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Methodology of audit for the intensity restoration of the energy–structural status in patients, suffering an ischemic cerebral stroke

K. V. Serikov², L. M. Smirnova¹, G. A. Shifrin²

¹Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,
²Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

Реферат

Мета. Створення методології аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу під час застосування технологій персоналізованої інтенсивної терапії в найгострішому та гострому періодах ішемічного мозкового інсульту.

Матеріали і методи. Робота виконана за результатами аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу у 134 хворих з ішемічним мозковим інсультом, які перебували в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення. Відповідно до інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу використовували технології персоналізованої інтенсивної терапії: забезпечення гомеостазу при еубіотичному стані; енергопротекцію при гіпоергічній дисфункції; енергоресуситацію при гіпоергічному пошкодженні; енергокорекцію при гіпоергічній недостатності.

Результати. Шляхом досягнення основних фізіологічних, цільових показників організму хворих з ішемічним мозковим інсультом (насичення киснем артеріальної крові, середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та центрального венозного тиску) вдалося покращити результати лікування. Клінічне застосування запропонованого методу персоналізованого відновлення енергоструктурного статусу сприяло запобіганню подальшому розвитку порушень життєдіяльності, що зменшило показник інвалідизації хворих з ішемічним мозковим інсультом. Досягнення цільових показників шляхом застосування методів персоналізованої інтенсивної терапії є гарантією виключення порушень життєдіяльності у хворих з ішемічним мозковим інсультом.

Висновки. Проведене клінічне дослідження дозволило розробити методологію аудиту енергоструктурного статусу при ішемічному мозковому інсульті і відповідно до інтенсивності відновлення показників енергоструктурного статусу використовувати інноваційні технології персоналізованої інтенсивної терапії.

Ключові слова: ішемічний мозковий інсульт; енергоструктурний статус; персоналізована інтенсивна терапія; стандартна інтенсивна терапія.

Abstract

Objective. Creation of the audit methodology for intensity of restoration of the energy–structure status while application of technologies of personified intensive therapy in superacute and acute periods of ischemic cerebral stroke.

Materials and methods. The work was performed on the base of the audit results, obtained for intensity of the energy–structure status restoration in 134 patients, suffering the ischemic cerebral stroke, who stayed in the intensive therapy wards of Department of Neurology. In accordance to intensity of restoration of the energy–structure status the technologies of personified intensive therapy were applied: the homeostasis guaranteeing in eubiotic state; energy–protection in hypoergic dysfunction; energy–resuscitation in hypoergic damage; energy–correction in hypoergic insufficiency.

Results. Using the achievement of the main physiological targeted indices of organism in the patients, suffering the ischemic cerebral stroke (the arterial blood saturation by the oxygen, average arterial pressure, the heart rate and central venous pressure), it became possible to improve the treatment results. Clinical application of the proposed method of personified restoration of the energy–structure status have promoted to prevent further development of the vital activity disorders, what have had reduced the disability index in patients, suffering an ischemic cerebral stroke. Achievement of the indices targeted realized, using the methods of personified intensive therapy, constitutes a guarantee for the vital skills exclusion in patients, suffering an ischemic cerebral stroke.

Conclusion. The clinical investigation conduction have permitted to elaborate the audit methodology for the energy–structure status restoration in the ischemic cerebral stroke and in accordance to intensity of restoration of the energy–structure status indices to apply the innovative technologies of personified intensive therapy.

Keywords: ischemic cerebral stroke; the energy–structure status; personified intensive therapy; standard intensive therapy.

Ішемічний мозковий інсульт (ІМІ) на сьогодні є однією з найбільш частих причин смерті та інвалідності у світі [1, 2]. Україна входить до числа країн з найвищою смертністю від ІМІ, частка яких становить 30%, та посідає 45-те місце в рейтингу смертності із 183 можливих [2].

Незважаючи на різноманітність підходів, що застосовуються в лікуванні пацієнтів з ІМІ, тільки п'ять із них мають високі клас (I) і рівень (A) доказовості щодо впливу на результат захворювання [3]: невідкладна госпіталізація хворих з підозрою на ІМІ в стаціонари з відділеннями для лікування хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу; призначення препаратів ацетилсаліцилової кислоти в перші 48 год з моменту появи перших симптомів захворювання; проведення системного тромболізу рекомбінантним тканинним активатором плазміногену (rtPA) ретельно відібраним пацієнтам у перші 4,5 год ІМІ; виконання механічної екстракції тромбу за допомогою стент-ретриверів у перші 6 год ІМІ пацієнтам з підтвердженою оклюзією внутрішньої сонної артерії або проксимальних відділів (сегмент М1) середньої мозкової артерії (СМА); декомпресивна гемікраніектомія для лікування набряку головного мозку при оклюзії основного стовбура СМА протягом перших 48 год ІМІ.

Проте внутрішньовенне введення rtPA застосовується менше ніж у 10%, а внутрішньоартеріальна тромбектомія – менше ніж у 1% хворих [1].

З метою надійної та достовірної оцінки ефективності інтенсивної терапії (ІТ) на теперішній час використовуються неврологічні [4], фізіологічні [5], візуалізаційні [6], нейровізуалізаційні [7], електрофізіологічні [8], генетичні [9] та сироваткові [10] маркери моніторингу тяжкості та прогнозування результату ішемічного інсульту.

Інтенсивність відновлення енергоструктурного статусу при ІМІ в умовах персоналізованої ІТ в найгострішому і гострому періодах захворювання та синдрому поліорганної недостатності (СПОН) дотепер вивчена недостатньо.

Мета дослідження: створення методології аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу при застосовуванні технологій персоналізованої ІТ в умовах найгострішого і гострого періодів ІМІ та СПОН.

Матеріали і методи дослідження

У клінічне дослідження залучено 134 хворих літнього (чоловіки 61 – 75 років, жінки 56 – 75 років) та старечого (чоловіки і жінки 76 – 90 років) віку з ІМІ, які перебували у відділенні анестезіології з палатами інтенсивної терапії в найгострішому та гострому періодах захворювання [11]. Середній вік пацієнтів становив $(71,66 \pm 0,46)$ року.

Усі пацієнти були госпіталізовані в ургентній черзі з такими діагнозами: ІМІ в лівій півкулі головного мозку, в басейні лівій середньомозкової артерії (ЛСМА) – 76 пацієнтів та ІМІ у правій півкулі головного мозку, в басейні правої середньомозкової артерії (ПСМА) – 58 пацієнтів.

Під час дослідження використовували таку клініко-патогенетичну періодизацію ІМІ [11]: з 1-ї по 3-тю добу – найгостріший період; до 21-ї доби – гострий період; до

6 міс – ранній відновний період; до 2 років – пізній відновний період; після 2 років – період залишкових явищ.

Також з метою визначення форми СПОН при ІМІ виділяли найгостріший (1 – 7-ма доба), гострий (8 – 21-ша доба) та пізній (після 21-ї доби) період СПОН [12].

Діагноз встановлювали відповідно до існуючих критеріїв клініко-неврологічного обстеження та методів нейровізуалізації (комп'ютерний томограф «Neu Viz 16 Classic Multi slice CT», Китай).

Виходячи з вираженості неврологічної симптоматики за шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я Сполучених Штатів Америки (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), тяжкість ІМІ відповідала 6 – 20 балам (ІМІ середньої тяжкості – 6 – 13 балів, тяжкий ІМІ – 14 – 20 балів) [4, 13].

Для визначення компонентів артеріального тиску і рівня насичення киснем артеріальної крові застосовували монітори пацієнта «ЮМ-300-С-10» та «Biomed» (Україна).

Показники центральної гемодинаміки вимірювали, використовуючи реографічний комп'ютерний комплекс «RHEOTEST» («DX-системи», Україна).

Параметри газового складу крові визначали за допомогою автоматичного аналізатора газів крові та електролітів «ОПТИ ССА» (ОПТИ Medical Systems, Inc., США) або за загальноприйнятих розрахунків [14, 15].

Основний обмін визначали за загальноприйнятими формулами [14, 15].

Результати

Відповідно до вихідного рівня енергоструктурного статусу всі пацієнти з ІМІ випадковим чином були розподілені на дві групи – основну та контрольну, які були репрезентативні за статтю, віком, супутньою патологією та тяжкістю ІМІ. В основній і контрольній групах було виділено три рівнозначних за кількістю пацієнтів підгрупи з вихідним енергоструктурним статусом: гіпоергічна дисфункція, гіпоергічне пошкодження, гіпоергічна недостатність. Для наочності в порівнянні цифрового матеріалу окремо виділена група хворих з вихідним еубіотичним станом. Такий розподіл є зручним не тільки для сприйняття, а й для подальшого аналізу клінічного спостереження.

Кількісна характеристика хворих з ІМІ в залежності від вихідного рівня енергоструктурного статусу наведена в *табл. 1*.

Пацієнтам контрольної групи застосовували стандартну ІТ [4, 13], основними методами якої вважали підтримання екстрацеребрального (контроль вітальних функцій; забезпечення адекватного газообміну; корекція показників центральної гемодинаміки; корекція гіпертермії; антибактеріальна терапія; підтримка нормоглікемії; інфузійна терапія; зондове ентеральне харчування за показаннями) та інтрацеребрального (антиагрегантна терапія; антикоагулянтна терапія; профілактика або терапія набряку головного мозку; гіпотермія; нейропротекція) гомеостазу.

Клінічні і лабораторно-функціональні показники хворих з ІМІ, вихідним еубіотичним станом та вихідними гі-

Таблиця 1. Кількісна характеристика хворих з вихідним гіпоергічним порушенням енергоструктурного статусу при ІМІ

Енергоструктурний статус	ІМІ в руслі			
	ЛСМА		ПСМА	
	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група
Еубіотичний стан	11	11	9	9
Гіпоергічна дисфункція	12	12	10	10
Гіпоергічне пошкодження	14	14	9	9
Гіпоергічна недостатність	12	12	10	10
Усього ...	38	38	29	29

Таблиця 2. Клінічні і лабораторно-функціональні показники хворих з вихідним еубіотичним станом та гіпоергічними порушеннями енергоструктурного статусу при ІМІ

Енергоструктурний статус	Клінічні ознаки	Лабораторно-функціональні показники
Еубіотичний стан	Свідомість: 13-15 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 6-15 балів за NIHSS ЧДР: < 25 за 1 хв при FiO ₂ = 0,21% САТ: > 110 мм рт.ст. ЦВТ: < 12 см вод.ст.	SaO ₂ : > 95 % при FiO ₂ =0,21% CI: 2,99-3,79 л×хв ⁻¹ ×м ⁻² DO ₂ : 415-514 мл×хв ⁻¹ ×м ⁻² VO ₂ : 130-160 мл×хв ⁻¹ ×м ⁻² ОО: 916-1134 ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻² ППСО: 29-36 ум. од.
Гіпоергічна дисфункція	Свідомість: 13-15 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 6-15 балів за NIHSS ЧДР: < 25 за 1 хв при FiO ₂ = 0,30% САТ: < 110 мм рт.ст. ЦВТ: < 12 см вод.ст.	SaO ₂ : > 95 % при FiO ₂ = 0,30% CI: 2,34-2,98 л×хв ⁻¹ ×м ⁻² DO ₂ : 336-414 мл×хв ⁻¹ ×м ⁻² VO ₂ : 105-129 мл×хв ⁻¹ ×м ⁻² ОО: 739-915 ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻² ППСО: 37-46 ум. од.
Гіпоергічне пошкодження	Свідомість: 9-12 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 10-20 балів за NIHSS ЧДР: > 25 за 1 хв при FiO ₂ = 0,40% САТ: > 110 мм рт.ст. ЦВТ: 6-12 см вод.ст. або > 12 см вод.ст.	SaO ₂ : > 95 % при FiO ₂ = 0,40% CI: 1,82-2,33 л×хв ⁻¹ ×м ⁻² DO ₂ : 272-335 мл×хв ⁻¹ ×м ⁻² VO ₂ : 85-104 мл×хв ⁻¹ ×м ⁻² ОО: 598-738 ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻² ППСО: 47-60 ум. од.
Гіпоергічна недостатність	Свідомість: < 8 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 14-20 балів за NIHSS ЧДР: > 25 за 1 хв при FiO ₂ = 0,30% + FiO ₂ = 0,40% або ШВЛ САТ: > 110 мм рт.ст. ЦВТ: > 12 см вод.ст.	SaO ₂ : < 94% при FiO ₂ = 0,30% + FiO ₂ = 0,40% або > 95% при ШВЛ CI: < 1,81 л×хв ⁻¹ ×м ⁻² DO ₂ : < 271 мл×хв ⁻¹ ×м ⁻² VO ₂ : < 84 мл×хв ⁻¹ ×м ⁻² ОО: < 597 ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻² ППСО: > 61 ум. од.
<i>Примітка.</i>	ШКГ – шкала ком Глазго; ЧДР – частота дихальних рухів; FiO ₂ – фракційний вміст кисню у вдихуваному повітрі; САТ – середній артеріальний тиск; ЦВТ – центральний венозний тиск; SaO ₂ – насичення киснем артеріальної крові; CI – серцевий індекс; DO ₂ – постачання кисню; VO ₂ – споживання кисню; ОО – основний обмін; ППСО – питоми периферичний судинний опір; ШВЛ – штучна вентиляція легенів. Те саме в <i>табл. 3.</i>	

гіпоергічними порушеннями енергоструктурного статусу наведені в *табл. 2.*

Відповідно до інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу у пацієнтів основної групи використовували технології персоналізованої ІТ: забезпечення гомеостазу при еубіотичному стані; енергопротекцію при гіпоергічній дисфункції; енергоресусcitaцію при гіпоергічному пошкодженні; енергокорекцію при гіпоергічній недостатності.

Дані застосування технологій персоналізованої ІТ у хворих з ІМІ, вихідним еубіотичним станом та вихідними гіпоергічними порушеннями енергоструктурного статусу наведені в *табл. 3.*

Порушення гемодинаміки усували, виходячи з вираженості артеріальної гіпотензії, параметрів серцевого індексу та значень питомого периферичного судинного опору.

Об'єми інфузійної терапії визначали за формулою "4+2+1". Згідно з цією формулою потреби пацієнта з ІМІ в рідині залежать від маси тіла та розраховуються: на перші 10 кг маси тіла – 4 мл×кг⁻¹×год⁻¹; з 11 до 20 кг маси тіла – 2 мл×кг⁻¹×год⁻¹; з 21 кг маси тіла – по 1 мл×кг⁻¹×год⁻¹.

Мінімальна добова потреба пацієнта з ІМІ у воді становить близько 1500 мл, при цьому 500–600 мл×доба⁻¹ води необхідно для виведення шлаків і не менше 900–1000 мл×доба⁻¹ води випаровується з організму. Адекватний об'єм рідини для більшості пацієнтів з ІМІ становить близько 3000 мл×доба⁻¹.

При ознаках гіповолемії підтримується необхідний об'єм циркулюючої крові шляхом введення 0,9% розчину натрію хлориду під контролем ЦВТ відповідно до правила "5–2" або згідно з результатами проби на гідрофільність тканин.

Таблиця 3. Дані застосування технологій персоналізованої ІТ у хворих з ІМІ, вихідним субіотичним станом та вихідними гіпоергічними порушеннями енергоструктурного статусу

	Енергоструктурний статус			
	субіотичний стан	гіпоергічна дисфункція	гіпоергічне пошкодження	гіпоергічна недостатність
Персоналізована ІТ	забезпечення гомеостазу	енергопротекція	енергоресусcitaція	енергокорекція
Цільові показники	SaO ₂ : >95% САТ: 85-90 мм рт.ст. ЧСС: 75-85 за 1 хв. ЦВТ: 6-12 см вод.ст.		SaO ₂ : > 95% САТ: 90-95 мм рт.ст. ЧСС: 80-90 за 1 хв ЦВТ: 6-12 см вод.ст.	SaO ₂ : > 95% САТ: 95-100 мм рт.ст. ЧСС: 85-95 за 1 хв ЦВТ: 8-14 см вод.ст.
Кисневий стан	FiO ₂ 0,21% атмосферним повітрям	FiO ₂ 0,30% через носові катетери	FiO ₂ 0,40% через кисневу маску, або FiO ₂ 0,30% + FiO ₂ 0,40%, або ШВЛ	
Гемодинаміка	При гіпертензії: еналаприл в/в болюсно 0,625-1,25 мг упродовж 5 хв, або лабеталол в/в інфузійно із швидкістю 2-8 мг×хв ⁻¹ , або магнію сульфат в/в крапельно у дозі 2500-5000 мг×доба ⁻¹	При гіпертензії: ебрантил в/в болюсно 1,25-2,5 мг з наступною інфузією 5-40 мг×год ⁻¹	При гіпертензії: ебрантил в/в болюсно 1,25-2,5 мг з наступною інфузією 5-40 мг×год ⁻¹ При гіпотензії: дофамін в/в 4-10 мкг×кг ⁻¹ ×хв ⁻¹ або норадреналін в/в 6-10 мкг×хв ⁻¹	
Інфузійна терапія	Добова потреба в рідині оцінюється за формулою "4+2+1"		Проба на гідрофільність тканин за Шелестюком	Правило "5-2" з метою створення та підтримання НОК
Метаболізм	ПЕЗ (ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻²) = CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²) × 422		ПЕЗ (ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻²) = CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²) × 422	ПЕЗ (ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻²) = CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²) × (NeedVO ₂ ¹⁰ /CI) × 7,07
<i>Примітка.</i>	в/в – внутрішньовенно; ЧСС – частота серцевих скорочень; НОК – напружений об'єм крові; ПЕЗ – потреба в енергетичному забезпеченні; CI – серцевий індекс; NeedVO ₂ – потрібне споживання кисню.			

Із метою створення та підтримання НОК застосовується правило «5-2», згідно з яким спочатку вимірюється рівень ЦВТ і, якщо він перебуває у межах 8 – 13 см вод. ст., проводиться інфузійне навантаження переливанням 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду протягом 10 хв (при рівні ЦВТ > 14 см вод. ст. проводиться інфузія об'ємом 50 мл). У разі підвищення ЦВТ більше ніж на 5 см вод. ст. інфузія припиняється.

У часовому проміжку, коли ЦВТ збільшується у межах від 2 до 5 см вод.ст., проводиться 10-хвилинне спостереження і, якщо рівень ЦВТ залишається підвищеним у межах 2 – 5 см вод. ст., інфузійна терапія припиняється в умовах моніторного контролю, а якщо ЦВТ не перевищує вихідний рівень більше ніж на 2 см вод. ст., необхідне повторне введення 200 мл розчинів кристалоїдів з подальшим проведенням контролю, поки зберігається необхідність в інфузійній терапії [14, 15].

Після досягнення НОК подальший об'єм інфузійної терапії розраховували за формулою [14, 15]

$$OI = PV + D + 20,$$

де

OI – об'єм інфузії, мл×год⁻¹,
PV – патологічні втрати, мл,
D – діурез, мл.

Усунення дефіциту електролітів зменшує енерговитрати на відновлення резервів ауторегуляції, тому дефіцит натрію визначали за формулою [14, 15]

$$DNa^+ = (140 - Na^+) \times 0,2 \times MT,$$

де

DNa⁺ – дефіцит натрію, ммоль,
Na⁺ – вміст натрію в крові пацієнта, ммоль×л⁻¹,

140 – нормальний вміст натрію в крові пацієнта, ммоль×л⁻¹;

MT – маса тіла пацієнта, кг,

а дефіцит калію за формулою [14, 15]

$$DK^+ = (5,1 - K^+) \times 0,2 \times MT,$$

де

DK⁺ – дефіцит калію, ммоль,

K⁺ – вміст калію в крові пацієнта, ммоль×л⁻¹,

5,1 – нормальний вміст натрію в крові пацієнта, ммоль×л⁻¹,

MT – маса тіла пацієнта, кг.

Таким чином, досягнення цільових показників під час застосування методів персоналізованої ІТ гарантує виключення порушень життєдіяльності у хворих з ІМІ.

Обговорення

Ішемічний інсульт є другою за частотою причиною смертності у світі та призводить до негативних соціальних, економічних і медичних наслідків. Особливо небезпечний за нашими спостереженнями гострий період ІМІ. Існує багато різноманітних підходів, що застосовуються в лікуванні пацієнтів з ІМІ, проте тільки такі з них, як невідкладна госпіталізація хворих з підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу, призначення препаратів ацетилсаліцилової кислоти, за необхідності проведення системного тромболізу, виконання механічної екстракції тромбу, декомпресивна гемікраніектомія, мають високий рівень доказовості щодо впливу на результат захворювання.

Для надійної та достовірної оцінки ефективності ІТ використовуються неврологічні, фізіологічні, візуалізаційні,

нейровізуалізаційні, електрофізіологічні, генетичні та сироваткові маркери моніторингу тяжкості та прогнозування результату ішемічного інсульту. Деякі з перерахованих маркерів не завжди доступні або виникають труднощі з їх трактуванням та клінічним застосуванням.

Загальновідомим вважається той факт, що всі процеси, які відбуваються в організмі, мають каскадний характер і енергозалежні. Порушення енергопродукції клітинами організму проявляється функціональною дисфункцією, недостатністю і неспроможністю. Кожен із зазначених варіантів має окрему характерну клінічну картину і специфічні зрушення лабораторних показників. Тобто логічно лікування пацієнтів з ІМІ проводити відповідно до ступеня порушення енергоструктурного статусу. Оскільки досі зазначене питання залишається недостатньо вивченим, ми запропонували для відновлення енергоструктурного статусу персоніфіковану ІТ. Поставлена мета досягалася шляхом забезпечення основних цільових фізіологічних констант організму хворих з ІМІ: насичення киснем артеріальної крові, САТ, ЧСС та ЦВТ. Досягнення цільових показників під час застосування методів персоніфікованої ІТ – це гарантія виключення порушень життєдіяльності у хворих з ІМІ.

Ми вважаємо, що клінічне застосування запропонованого методу персоніфікованого відновлення енергоструктурного статусу сприятиме запобіганню подальшому розвитку порушень життєдіяльності, покращить результати лікування, зменшить показник інвалідизації населення.

Висновки

1. Проведене клінічне дослідження дозволило розробити допоміжні технології персоніфікованої ІТ, які застосовували відповідно до інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу.

2. Використання технологій персоніфікованої ІТ відповідно до інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу дало змогу запобігти розвитку пізньої форми СПОН, зменшити летальність, кількість ускладнень та тривалість перебування хворих з ІМІ в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення.

Фінансування. Використані власні кошти.

Участь у дослідженні. Внесок кожного учасника рівноцінний.

Конфлікт інтересів. Автори статті, поданої до публікації, декларують відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Автори, які взяли участь у дослідженні, прочитали остаточний варіант рукопису і дали згоду на його публікацію.

Етичні норми. Автори підтримують міждисциплінарні принципи і принципи, які містяться в Гельсінській декларації і керівництвах щодо використання тварин у дослідженнях і тестуванні, опублікованих Спеціальним комітетом з досліджень на тваринах при Нью-Йоркській академії наук. Робота з хворими підготовлена і проведена у відповідності до принципів етики.

References

1. Botev VS, Gryb VA. Cell therapy for ischemic stroke. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2020; 26(4):5–19. doi: 10.25305/unj.209118. Russian.
2. Negrych TI, Bozhenko NL, Matvienko YuO. Ischemic stroke: secondary inpatient care: textbook. Lviv: LNMU; 2019. 160 p. Ukrainian.
3. Domashenko MA, Maksimova MYu, Gafarova ME, Tanashyan MM, Antonova KV, Piradov MA. Personification of the approaches to reperfusion therapy of ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2017; 11(1):7–13. Russian.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e46–e110. doi: 10.1161/STR.000000000000158. Epub 2018 Jan 24. Erratum in: *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e138. Erratum in: *Stroke*. 2018 Apr 18; PMID: 29367334.
5. Sokhor NR. Clinical–hemodynamical features of different subtypes of ischemic stroke in acute period. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohi*. 2015;(2):26–31. Ukrainian.
6. Mikadze YuV, Bogdanova MD, Lysenko ES, Abuzaid SM, Shakhnovich AR. Transcranial doppler ultrasound study of brain hemispheric functional specialization: a review of foreign literature. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016; 8(4):51–6. doi: 10.14412/2074–2711–2016–4–51–56. Russian.
7. Daryi VI. Computed tomographic and postmortem ratios of hemispheric ischemic strokes with the breakthrough of necrotic masses into the ventricles of the brain. *Journal of Neuroscience*. 2017; 5(1):10–1. Russian.
8. Keller K, Geyer M, Münzel T, Ostad MA, Gori T. Impact of atrial fibrillation on in–hospital mortality of ischemic stroke patients and identification of promoting factors of atrial thrombi – Results from the German nationwide inpatient sample and a single–center retrospective cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(4):e14086. doi: 10.1097/MD.0000000000014086. PMID: 30681566; PMCID: PMC6358348.
9. Korzhagin VI, Mironov KO, Dribnokhodova OP, Maksimova MU, Illarionov SN, Tanashyn MM, et al. A role of genetic factors in the development of individual predisposition to ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016; 10(1):65–75. Russian.
10. Zadorozhna BV, Saiko OV. The role of biochemical markers in the pathogenesis, diagnosis and prediction of acute cerebral ischemia. *Emergency Medicine*. 2018; 4(91):86–93. doi: 10.22141/2224–0586.4.91.2018.137863. Ukrainian.
11. Kandyba DV. Stroke. *Russian Family Doctor*. 2016; 20(3):5–15. doi: 10.17816/rfd201635–15. Russian.
12. Piradov MA, Gulevskaya TS, Ryabinkina YuV, Gnedovskaya YeV. Severe stroke and multiple organ failure syndrome. *Journal of Neuroscience*. 2013;1(1):26–30. Russian.
13. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 03.08.2012 No. 602. Unified clinical protocol of medical care Ischemic stroke (emergency, primary, secondary [specialized] medical care, medical rehabilitation). *Practical Angiology*. 2013;(1):23–53. Ukrainian.
14. Shyfryn GA, Tumanskyy VA, Kolesnyk YuM. *Vitalologiya*. Zaporozhe: Dykoe Pole; 2018. 287 p. Russian. ISBN 978–617–7433–43–8.
15. Smirnova LM. The concept of organoprotective anesthesia. *Kyiv: Liga–Inform*; 2009. 137 p. Ukrainian. ISBN 978–966–8186–03–6.

Надійшла 29.05.2021

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Klinichna khirurgiia. 2021 July/August; 88(7-8):49-59.
DOI: 10.26779/2522-1396.2021.7-8.49

Післяопераційний гострий панкреатит

С. М. Чуклін¹, С. С. Чуклін², Р. В. Бариляк¹

¹Львівська обласна клінічна лікарня,
²Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів

Postoperative acute pancreatitis

S. M. Chooklin¹, S. S. Chuklin², R. V. Barylyak¹

¹Lviv Regional Clinical Hospital,
²Medical Centre of the Saint Paraskeva, Lviv

Міжнародна дослідницька група з хірургії підшлункової залози (International Study Group on Pancreatic Surgery – ISGPS) встановила стандартизовані визначення та клінічні системи класифікації для найпоширеніших ускладнень після резекції підшлункової залози (ПЗ), включаючи нориці ПЗ, крововотечу, гастростаз, витік лімфи [1 – 4]. На доповнення до покращення якості порівняльних досліджень ці системи класифікації дозволили неупереджено порівнювати інтраопераційні методики та лікувальні підходи, започаткували моделі оцінки ризиків. Частіше вказані ускладнення, а також внутрішньочеревні абсцеси виникають після панкреатодуоденектомії (ПДЕ) і пов'язані переважно з проблемами панкреатосентрального анастомоза. Деякі роботи свідчать про те, що післяопераційний гострий панкреатит (ПОГП) може бути основною причиною згаданих ускладнень [5 – 7].

ПОГП як нова проблема

ПОГП є добре відомим ускладненням після ПДЕ та дистальної резекції (ДР) ПЗ [8, 9], але наявність клінічно значущого ПОГП як окремого ускладнення вважалася сумнівною або принаймні рідкісною [10 – 12]. Лише нещодавно це ускладнення набуло широкого визнання [7, 11, 13 – 15]. Прояви ПОГП можуть варіюватися від запалення, що самостійно зникає, до фульмінантного панкреатиту з асоційованою поліорганною недостатністю та панкреонекрозом [7]. Проте дані про патофізіологію, а отже, і про справжню частоту ПОГП все ще обмежені. Більше того, точна оцінка та порівняння ПОГП майже неможливі, оскільки досі не існувало міжнародного консенсусу щодо того, що насправді визначати як ПОГП.

Серія спостережень з медичних установ Johns Hopkins продемонструвала, що частота ПОГП становила 0,4% на

1175 ПДЕ [16], хоча у роботі не йшлося про визначення гострого панкреатиту. J. P. Duffas і співавтори [17] повідомили, що частота ПОГП на 149 ПДЕ становила 4%. Вони визначили ПОГП як підвищення рівня амілази в сироватці крові в 4 рази понад норму і рівня ліпази так само в 4 рази понад норму з підтвердженням за допомогою комп'ютерної томографії (КТ). S. Ratu і співавтори [5] спостерігали ПОГП, діагностований за допомогою КТ, у 6 (15,4%) із 39 пацієнтів, яким була виконана ПДЕ. Ці дослідники також повідомили, що КТ, виконана на 2-й післяопераційний день (ПОД), виявила ознаки ПОГП (набряк ПЗ і частковий некроз) у 24% пацієнтів, які перенесли резекцію ПЗ, і у більшості з них був підвищений вміст трипсиногену – 1 в сечі [6]. В іншому дослідженні зазначено, що ПОГП виник у 97 (63,4%) із 153 пацієнтів, яким була виконана ПДЕ і у 109 (65,7%) із 166 пацієнтів, які перенесли ДР ПЗ [15]. У пацієнтів із ПОГП після ПДЕ частота ускладнень становила 22,7%, у пацієнтів без ПОГП – 7,1% (p=0,0137), включаючи післяопераційну панкреатичну норицю (ПОПН) – відповідно 18,6 і 1,8% (p=0,024), що призводило до більшої тривалості післяопераційного періоду – відповідно 21 день і 17 днів (p=0,0008). ПОГП у поєднанні зі збільшенням сироваткового С-реактивного білка (СРБ) до 180 мг/л, що визначали як клінічно значущий ПОГП, більш чітко вказував на виникнення тяжких ускладнень (p=0,0032) і був незалежним предиктором ПОПН після ПДЕ (відношення шансів – ВШ 3,03; p=0,0448). Пацієнти, у яких розвинувся ПОГП після ДР ПЗ, мали подібний післяопераційний перебіг щодо ускладнень та тривалості перебування в лікарні.

L. K. Palani Velu і співавтори [11] повідомили, що у 79 (43%) зі 185 пацієнтів, які перенесли ПДЕ, розвинувся ПОГП, про що свідчило підвищення рівня амілази в сироватці крові (≥ 130 МО/л) на 0-й ПОД, у таких пацієн-

тив ПОПН розвивалася частіше, ніж у тих, у кого не спостерігали ПОГП.

Ще одне дослідження [18] було спрямоване на оцінку параметрів пацієнтів при завершальній панкреатектомії (ЗПЕ) після початкової ПДЕ і порівняння цих даних з частотою некрозу залишкової ПЗ. Післяопераційний гострий некротичний панкреатит (ПОГНП) гістологічно виявили у 33 (41,8%) із 79 пацієнтів після ЗПЕ. Рівні СРБ у сироватці крові на 2-й ПОД та в день релапаротомії були значно вищими у разі розвитку ПОГНП ($p < 0,001$). При ПОГНП була вищою оцінка пацієнтів за шкалами APACHE II (Acute Physiology a Chronic Yealt Evalution II) та SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) після ПДЕ ($p < 0,001$). Незважаючи на те що пацієнти з ПОГНП перенесли більш ранню релапаротомію, тривалість їх перебування у відділенні інтенсивної терапії та загалом у лікарні була довшою ($p < 0,001$). ПОГНП асоціювався з серйознішими ускладненнями (III ступінь за Clavien–Dindo), і такі пацієнти частіше потребували повторних операцій протягом 30 днів ($p < 0,001$).

Важко визначити, яка частота ПОГП є прийнятною. S. Connor [7] у 2016 р. запропонував перше стисле визначення ПОГП після великої резекції ПЗ. Він визначив ПОГП як місцевий запальний/ішемічний процес залишкової ПЗ, який виникає частіше, ніж вважалося раніше, що може спровокувати подальші післяопераційні ускладнення, і використовував для діагностики ПОГП раннє післяопераційне підвищення активності сироваткової амілази або сироваткової ліпази понад встановлену верхню межу норми на 0 – 2-й ПОД або збільшення рівня трипсиногену–1 в сечі понад 50 мкг/л також на 0 – 2-й ПОД. Для прогнозування тяжкості ПОГП додавався рівень СРБ, який перевищував 180 мг/л на 2-й ПОД. Важливим обмеженням цього визначення є те, що воно ґрунтується виключно на систематичному огляді літератури без кількісного чи якісного аналізу і для підтвердження діагнозу не було включено ні клінічних, ні радіологічних даних.

Ряд досліджень в основному базувалися на біохімічних маркерах, запроваджених S. Connor, що призвело до винятково високих показників ПОГП від 53 до 64% після ПДЕ і ДР ПЗ [13, 19 – 21]. Однак, враховуючи високу кількість ускладнень і навіть смертність від самого ПОГП, щонайменше сумнівно, чи всі ці пацієнти мали ПОГП.

ПОГП може бути самостійним ускладненням [15]. Автори [13, 20] припустили, що ПОГП – це місцевий запальний процес, який виникає внаслідок інтраопераційного ішемічного ураження кукси ПЗ і подальшого поширення запалення на анастомоз ПЗ, а його клінічні прояви можуть спричинити підвищення системної концентрації амілази, а згодом порушення загоєння анастомоза, що в підсумку призведе до його неспроможності. У часовій шкалі післяопераційних ускладнень ПОГП з'являється рано, починаючись під час операції або невдовзі після неї. ПОГП може змінити процес загоєння або механічну стабільність кукси ПЗ, що, можливо, є ключовим механізмом виникнення ПОПН [22]. У 2018 р. E. Vannone і співавтори [13] виявили, що ПОГП був незалежним предик-

тором ПОПН (ВШ 3,8), чутливість становила 92%, специфічність – 53,7% (Area Under Curve – AUC 0,79). У 2020 р. H. Chen і співавтори [19] показали, що ПОГП також був незалежним прогностичним фактором для клінічно значущої ПОПН (ВШ 3,48). В іншому дослідженні [23] теж описано, що ПОГП був незалежним прогностичним чинником для ПОПН (ВШ 4,138). У цьому дослідженні для рівня сироваткової амілази понад 285 ОД/л чутливість та специфічність становили відповідно 79,2 і 75,6%, а позитивні та негативні прогностичні значення – відповідно 32,3 і 91,4%.

Водночас у вторинному аналізі даних рандомізованого контрольованого дослідження, що проводилося в одній установі, ПОГП та клінічно значущий ПОГП не мали жодного значного зв'язку з частотою загальних післяопераційних ускладнень, тяжких ускладнень або клінічно значущої ПОПН [24]. Цей результат залишився незмінним після виключення з дослідження пацієнтів з високим доопераційним рівнем сироваткової амілази.

Потрібно також з'ясувати, чи існують різні ступені тяжкості ПОГП, чи вогнищеві запальні процеси в залишковій ПЗ також є ПОГП [25]. Повідомлялося про відмінності в частоті ПОГП після ПДЕ [14, 15, 20] та дистальної (лівобічної) резекції ПЗ [15, 22]. Аналіз опублікованої літератури свідчить про те, що більшість епізодів є легкими та зникають спонтанно; лише у невеликій частки пацієнтів виникають локальні ускладнення, лікувати які іноді важко [26].

Багато питань залишаються невизначеними: який патофізіологічний механізм ПОГП, як його точно визначити та діагностувати; наскільки релевантним є виявлення гіперамілаземії як такої; чи справді ПОГП є самостійним ускладненням, чи, скоріше, фактором ризику для ПОПН і чи саме ПОГП спричиняє погані результати, чи він діє через свою асоціацію з ПОПН; як можна запобігти/послабити ПОГП; як у разі його діагностики може змінитися лікування пацієнтів [27].

Етіологічні чинники і патогенез ПОГП

Причини панкреатиту після резекції ПЗ ще не повністю з'ясовані, але обструкція проток ПЗ та її ішемія були ідентифіковані як потенційні етіологічні чинники на підставі метаболічної оцінки періанастомотичного середовища [28] та гістологічної оцінки інтрапаренхіматозної судинної сітки залишкової ПЗ [29].

Проаналізовано зв'язок між лініями розрізу ПЗ та життєздатністю решти її паренхіми [30]. На відміну від головки ПЗ, тіло і хвіст ПЗ характеризуються великою артеріальною анастомотичною сіткою та обмеженим венозним дренажем [31]. Тому перетин ПЗ на рівні тіла і хвоста може бути пов'язаний зі збільшенням частоти ПОГП, враховуючи сприйнятливості паренхіми ПЗ як до артеріальної, так і до венозної ішемії. Проте кровопостачання ПЗ як ендокринного органа є дуже добрим за рахунок багатьох різних артеріальних гілок [32]. Шийку ПЗ кровопостачають дорсальна панкреатична артерія та її анастомози з гілками панкреатодуоденальної аркади. При розрізі шийки ПЗ припиняється кровопостачання дорсальної

панкреатичної артерії та її анастомозів і може виникнути ішемія всього залишку ПЗ [29]. Ішемія також може бути спричинена розрізом вен, що відходять у ворітну печінкову вену. Транзиторної ішемії достатньо, щоб викликати каскад змін, пов'язаних з ПОГП [7]. Основною проблемою є зміни в мікроциркуляції. Вазоконстрикція зменшує частку капілярів, які перфузуються, що посилює ішемію, а порушення ендотелію, що виникає, збільшує проникність капілярів, викликаючи екстравазацію рідини та вихід активованих протеаз у сусідні тканини. Цей процес призводить до пошкодження тканин з подальшою поліорганною недостатністю [33].

Оцінка перфузії кукси ПЗ на підставі флуоресценції дає можливість краще прогнозувати ризик розвитку ПОГП. Дійсно, сироваткова ліпаза на 1-й ПОД була значно вищою у пацієнтів з гіпоперфузією кукси ПЗ [34]. Цей висновок підтвердив, що гіпоперфузія кукси ПЗ призводить до місцевого запалення ПЗ. Крім того, гіпоперфузія кукси ПЗ також була пов'язана з появою ПОГП, підтвердженого КТ. Таким чином, оцінка перфузії кукси ПЗ на підставі флуоресценції безпечна, здійснення та дозволяє ідентифікувати пацієнта з ризиком розвитку ПОГП. Водночас ПОГП також може розвинути і у разі нормальної перфузії кукси ПЗ [34]. Це підтверджує, що ішемія кукси ПЗ може бути тільки частиною процесу, що веде до ПОГП, разом із застоєм панкреатичного соку внаслідок інтраопераційної травми ПЗ або вогнищевої оклюзії головної протоки ПЗ.

У декількох роботах визначено чинники ризику ПОГП, які безпосередньо пов'язані з м'якою текстурою ПЗ [13, 19, 35]. Існує значний зв'язок між м'якою текстурою ПЗ та гіпоперфузією кукси ПЗ. Проте М. Sugimoto і співавтори [29] повідомили, що текстура ПЗ низького ризику, наприклад фіброзна ПЗ, яка погано перфузується під час передопераційної КТ, гістологічно має високу щільність судин.

Також низка чинників, пов'язаних з операційною травмою, починаючи від маніпуляцій, мобілізації, зміни кровопостачання та/або стазу панкреатичного соку, відіграє фундаментальну роль у виникненні ПОГП [7, 36, 37]. Ці патофізіологічні зміни можуть викликати каскад подій, що спричиняють руйнування ацинарних клітин, внутрішньоклітинну активацію протеолітичних ферментів, набряк паренхіми ПЗ та перипанкреатичне запалення, що призводить до місцевих та/або системних ефектів [38].

Водночас, хоча деякі технічні аспекти були пов'язані з розвитком ПОГП після ДР ПЗ, дослідники [39 – 43] не спостерігали чіткого зв'язку жодної з методик закриття кукси ПЗ з розвитком ПОГП. Більше того, С. М. Kühnbrey і співавтори [20] помітили, що використання панкреатоєюностомії для закриття кукси ПЗ після ДР ПЗ не впливає на виникнення ПОГП. Ці докази підтверджують, що ПОГП не є результатом операційної механічної травми і що він не залежить від техніки, яка використовується для закриття кукси ПЗ. Такі дані разом з даними, отриманими на тваринних моделях [13, 33], підтверджують, що в основі виникнення ПОГП лежать альтернативні механізми, які потребують подальшого дослідження.

У пацієнтів, у яких розвивався тільки ПОГП, відмічено статистично значущо підвищену ферментативну активність та бактеріальне забруднення в перипанкреатичній дренажній рідині [22].

У молодих пацієнтів, які не отримують неоад'ювантного лікування, або у пацієнтів, які мають нейроендокринні новоутворення зі збільшеною товщиною ПЗ і її невеликою протокою, більша ймовірність розвитку ПОГП. Всі ці характеристики зазвичай описують «нормальну» і функціонуючу паренхіму ПЗ і вже були визнані предикторами ПОГП після резекції головки ПЗ [13]. Знову ж таки цей аспект підкреслює, що нормальна тканина ПЗ надзвичайно сприйнятлива навіть до тимчасових змін кровопостачання та інтраопераційного пошкодження [33]. Навпаки, неоад'ювантна терапія та протокова аденокарцинома ПЗ спричиняють зміни в тканині ПЗ зі збільшенням фіброзу та порушенням припливу крові, що може бути захисним по відношенню до ПОГП [33].

Діагностика ПОГП

Діагноз нехірургічного гострого панкреатиту без попередньої резекції ПЗ ґрунтується не тільки на біохімічних даних, а й на клінічних симптомах, таких як гострий початок болю у верхній частині живота та/або особливості візуалізації за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) черевної порожнини, КТ або магнітно-резонансної томографії (МРТ) з контрастним посиленням [44]. Більше того, згідно з Міжнародними рекомендаціями з діагностики і лікування хворих із гострим панкреатитом необхідне підвищення сироваткової амілази/сироваткової ліпази не просто вище верхньої межі норми, а принаймні в 3 рази [44].

Якщо переносити критерії згаданих міжнародних рекомендацій на ПОГП, клінічні симптоми, на жаль, недоречні, оскільки всі пацієнти після великої операції на ПЗ страждають від болю в животі, незалежно від того, була їм виконана відкрита чи мініінвазивна лапароскопічна/роботизована операція. Крім того, усі ці пацієнти регулярно отримують знеболювальні препарати. Використання тільки післяопераційної гіперамілаземії (ПОГА) як єдиного критерію для діагностики ПОГП також сумнівне, оскільки докази, отримані в кількох дослідженнях із застосуванням критеріїв КТ для діагностики ПОГП, виявили набагато нижчу його частоту, ніж при використанні біохімічних критеріїв [5, 14, 45].

Гіперамілаземія

На сьогоднішній день більшість опублікованих робіт про ПОГП [11, 13–15, 20, 37, 46, 47] враховують активність амілази сироватки крові. Важливість ПОГА з клінічної точки зору залишається предметом дискусій [36]. У більшості повідомлень [10, 11, 48, 49] ПОГА асоціюється з ПОГП. Утім, механізм, який пов'язує ПОГА з ПОГП, досі нез'ясований. Більшість авторів припускають, що це підвищення рівня амілази в сироватці крові є вторинним по відношенню до анастомотичного витоку амілази ПЗ з панкреатоентероанастомоза з подальшою системною реаб-

сорбцією через очереви́ну або локальної травми тканини анастомотичними швами ПЗ під час фази реконструкції з вивільненням панкреатичних ферментів у кров пацієнтів [10]. Проте, коли аналізували профілі ПОГА, було виявлено, що це збільшення відбувається дуже рано після операції та несумісне з реабсорбцією екзокринного секрету ПЗ через очереви́ну [20]. Інші дослідники припускають, що це явище може бути обумовлене «зворотним током» амілази в кровноносні судини через підвищення тиску в паренхімі ПЗ в результаті післяопераційного перипанкреатичного абсцесу [50].

Рівень амілази в сироватці крові може підвищитися внаслідок ураження ПЗ, викликаного як простими маніпуляціями з протокою ПЗ, так і тяжким панкреатитом [51]. ПОГА розглядали як потенційний маркер травми ПЗ, пов'язаної з механічним пошкодженням її паренхіми, спричиненим оперативним втручанням [11]. Незважаючи на те що всі пацієнти отримали подібні операційні травми під час панкреатектомії, не у всіх пацієнтів згодом підвищувався рівень амілази в сироватці крові після операції. Отже, запропонований механізм механічної травми, викликаній операцією, не повністю пояснює це явище. Операційна травма, однак, є серією подій, які відбуваються під час резекції ПЗ (маніпуляції до мобілізації, зміни у кровопостачанні та перетин паренхіми) і можуть відігравати фундаментальну роль у розвитку ПОГП [13]. У цьому контексті ПОГА може бути біомаркером для виявлення ПОГП і чинником ризику [11, 13, 20, 48].

В інших хірургічних дослідженнях [11, 48, 49, 52, 53] повідомлялося, що ПОГА є клінічно важливим біохімічним маркером ускладнень після ПДЕ. Крім того, ПОГА була пов'язана із збільшенням частоти ПОПН та інших післяопераційних ускладнень, таких як внутрішньочеревний абсцес, гастростаз [3], та госпіталізації до реанімаційного відділення [13, 49, 53]. З огляду на ці передумови, ПОГА, здається, може бути не лише біохімічним післяопераційним результатом, а й незалежним предиктором післяопераційних ускладнень [13, 48]. Незважаючи на ці попередні висновки, ПОГА все ще розглядається як лише непряма ознака ПОПН, оскільки механізм, який призводить до підвищення активності амілази в сироватці крові після резекції ПЗ, і те, як це може додатково підвищити ризик захворюваності, залишаються невідомими.

Крім того, рівень амілази в сироватці крові може бути підвищений через широкий спектр розладів, включаючи післяопераційний лактоацидоз, гостре ураження нирок та первинні захворювання, такі як хронічний алкоголізм, нервова анорексія, булімія та захворювання слинних залоз [51]. Тому клініцистам не слід поспішно робити висновок, що гіперамілаземія безпосередньо пов'язана з ПОГП. Це справедливо навіть після врахування підвищення СРБ у сироватці крові до визначення ПОГП, оскільки СРБ є реактивним білком гострої фази, рівень якого може збільшуватися через будь-який вид запального або інфекційного процесу [54].

Водночас ПОГА було запропоновано як біохімічне вираження ПОГП, спричиненого ішемією кукси ПЗ [7, 13]. З точки зору аналогії панкреатиту припускається, що місцевий ішемічний процес, який відбувається в області панкреатичного анастомоза, індукує ПОГА, і «результуючий панкреатит» може загострити системні запальні реакції на велику операцію, що призводить до каскаду системних і місцевих ефектів, включаючи ПОПН, але не обмежуючись нею [11]. Водночас абсолютні значення сироваткової амілази підвищувались у перші ПОД, знижувались з часом після операції і часто не вимірювались після 4-го ПОД [11, 55 – 57]. Такі результати вказують на те, що ПОГА є ранньою подією після ПДЕ і що концентрація амілази може повернутися до норми, незважаючи на розвиток подальших ускладнень [13]. Крім того, опубліковані показники ПОГА мають широкий діапазон – від 8,4 до 64% [20, 58]. Ці вражаючі відмінності в показниках ПОГА спричинені дуже різними визначеннями ПОГА, які використовуються у відповідних дослідженнях з різними граничними значеннями активності сироваткової амілази та різними ПОД її вимірювання [11, 13, 20]. У більшості досліджень активність сироваткової амілази вимірювали на 0 – 2-й ПОД [13, 14, 21, 48, 53, 56, 59], але не пізніше 4-го ПОД, і жодних інших подробиць про періопераційний перебіг активності сироваткової амілази не надавалося. При порівнянні лише досліджень з використанням простого підвищення активності сироваткової амілази вище інституційної верхньої межі норми на 0 – 2-й ПОД показники ПОГА коливалися від 53 до 64% як після ПДЕ, так і після ДР ПЗ [13, 20, 21]. Лише нещодавно було вирішено питання про те, який ПОД буде оптимальним для виявлення ПОГА. Щодня аналізували рівні періопераційної сироваткової амілази від 1-го дня до операції до двох тижнів після операції та виявили пік післяопераційної активності сироваткової амілази на 1-й ПОД як після ПДЕ, так і після ДР ПЗ [14]. Активність сироваткової амілази поступово зменшувалася від 1-го ПОД і нормалізувалася після 4-го ПОД майже у всіх пацієнтів, незалежно від того, була виконана ПДЕ чи ДР ПЗ. Тому рівень сироваткової амілази на 1-й ПОД, здається, найкраще підходить для виявлення ПОГА. Хоча точний патофізіологічний механізм ПОГА не повністю зрозумілий, ці результати показують, що ПОГА, швидше за все, була викликана безпосередньо операцією. Чи є хірургічні маніпуляції з ПЗ під час її мобілізації, травма тканин під час перетину ПЗ або під час реконструкції панкреатоентероанастомоза після ПДЕ (шви), періопераційне лікування (наркотики, анестезія, знеболювальні препарати тощо), ішемія внаслідок часткової або повної деваскуляризації ПЗ або реабсорбція амілази ПЗ через очереви́ну в кров, не можна відповісти на підставі ретроспективних клінічних даних.

Не у всіх пацієнтів з підвищеною активністю ферментів ПЗ в сироватці крові спостерігалися радіологічні зміни або навіть післяопераційні ускладнення, пов'язані з виникненням ПОГП, що виключає надійну систему оцінки його тяжкості [14, 37]. Однак останні дані свідчать про

те, що раннє підвищення рівня амілази в сироватці крові, навіть якщо воно не перевищує верхню межу норми, може бути біохімічним доказом післяопераційного запального стану залишкової паренхіми ПЗ [14, 38, 46, 60 – 63].

Поріг рівня сироваткової амілази, який вирішили прийняти, менший, ніж той, що стандартно використовується для ПОГП, оскільки повідомлялося про підвищення частоти післяопераційних ускладнень та радіологічні дані, що узгоджуються з ПОГП, навіть у пацієнтів з підвищеним післяопераційним рівнем амілази в сироватці крові, який був нижче в 3 рази верхньої межі норми [13, 14, 20, 21, 37, 47]. Крім того, у пацієнтів з ПОГП після резекції ПЗ об'єм паренхіми ПЗ зменшується в межах 30 – 50%. Обструкційний панкреатит та фіброз, спричинений хіміотерапією, часті зміни у пацієнтів, які перенесли операцію на ПЗ. Це може призвести до зниження рівня ферментів ПЗ у разі післяопераційного гострого запального процесу [64].

Згідно з нещодавно отриманими даними наявність зміни рівня сироваткової амілази один раз не пов'язана зі збільшенням кількості післяопераційних ускладнень, і, навпаки, його стійке підвищення асоціюється з більшою частотою серйозних ранніх ускладнень [47]. Гіперамілаземія на 1-й день після операції є частою ознакою після ПДЕ, але вона сама по собі не є синонімом ПОГП, оскільки лише у 29,2% пацієнтів діагностували ПОГП за результатами КТ [14]. S. P. McGuire і співавтори [65] наголошують на важливості щоденного визначення рівня панкреатичних ферментів у сироватці крові в ранньому післяопераційному періоді для повного розуміння та визначення ПОГП. На підставі даних, отриманих цими авторами, рекомендується перевіряти рівень амілази в сироватці крові через 24 год після операції. Якщо рівень амілази підвищений понад верхню межу норми, визначати цей показник потрібно кожні 24 год, поки він не нормалізується. Таким чином, тільки наявність стійкої ПОГА, яка вимірюється принаймні перших два дні поспіль після операції, може дозволити клініцисту точніше ідентифікувати пацієнтів із запальним процесом ПЗ, можливо, виключаючи тих, у кого спостерігається поодинокі та неспецифічне підвищення рівня сироваткової амілази [47]. Також непропорційне підвищення концентрації амілази в сироватці крові у порівнянні з концентрацією дренажної амілази повинно викликати підозру на наявність ПОГП; взаємозв'язок концентрацій сироваткової та дренажної амілази може виявитися корисним, оскільки визначення ПОГП буде уточнено [65]. Проте сама активність амілази сироватки крові не підходить для фактичного клінічного визначення ПОГП [15, 22, 37].

Хоча для діагностики ПОГП в основному використовують рівень сироваткової амілази, деякі дослідники також повідомляють про визначення рівня сироваткової ліпази як діагностичний параметр [18, 21, 66].

Візуалізація

Крім біохімічних даних, існування ПОГП також було продемонстровано через аномалії паренхіми ПЗ, які спо-

стерігаються при радіологічному дослідженні [5, 14, 45, 46, 67]. КТ (або якась подібна методика чутливої поперечної візуалізації) необхідна й обов'язкова для підтвердження наявності ПОГП [14]. Рекомендується ретельне клінічне спостереження та широке використання КТ–сканування, щоб уможливити раннє виявлення ПОГП [25]. У 364 пацієнтів було виконано контрастну КТ черевної порожнини, щоб виключити абдомінальні ускладнення після ПДЕ [14]. КТ показала характерні радіологічні ознаки ПОГП у 103 (28,3%) пацієнтів. Радіологічні дані, що узгоджувалися з ПОГП, включали легкий – у 55 (53,4%), помірний – у 34 (33%) і тяжкий – у 14 (13,6%) пацієнтів панкреатит. У 261 (71,7%) пацієнта не було радіологічних критеріїв ПОГП при КТ. Серед 364 пацієнтів у 242 спостерігалася гіперамілаземія на 1-й ПОД: у 102 (42,1%) діагностували ПОГП, а у 140 (57,9%) – ні. Пацієнти з ПОГП мали підвищений рівень ускладнень: з ПОПН – на 32,4%, кровотечею – на 14,7%, у разі повторної операції – на 29,4%, ЗПЕ – на 9,8%, а також підвищений на 11,8% показник 90-денної смертності. У хворих з ПОГП також спостерігали більшу середню тривалість перебування у стаціонарі – 27 днів (19 – 41 день).

Проте виконання рутинної КТ з контрастним посиленням на початку післяопераційного періоду без клінічних показань у кожного пацієнта після ПДЕ є етично проблематичним [14].

Радіологічні ознаки ПОГП включають інтерстиціальний набряк паренхіми, перипанкреатичні скупчення рідини та перипанкреатичний і паренхіматозний некроз [14, 37, 46, 68]. КТ або МРТ можуть також показати потовщення ниркової фасції і дефекти перфузії залишкової ПЗ [26]. Водночас розповсюдження жирових відкладень і запальні зміни в хірургічному ложі і навкруги залишкової ПЗ можуть утруднювати диференціацію між ПОГП і «нормальним» післяопераційним запаленням, особливо у пацієнтів із легким панкреатитом [69].

Модифікований КТ–індекс тяжкості ПОГП [70] є найпоширенішим діагностичним методом [14, 37, 46]. Проте немає консенсусу щодо відповідних термінів візуалізації, які відрізняються в різних дослідженнях. Таким чином, побачені ознаки запалення ПЗ на КТ надзвичайно різняться. Ці відмінності в кінцевому підсумку можуть призвести до оманливих інтерпретацій через недооцінку фактичного ступеня ураження паренхіми та нездатність достовірно оцінити ускладнення, пов'язані з ПОГП. Відхилення від норми можна побачити вже на 2-й ПОД [5], у той час є й інша думка, що радіологічні ознаки ПОГП (підтвержені секційно) не можна було виявити до 5-го ПОД [45]. M. Loos і співавтори [14] включили в аналіз широкі часові рамки для виконання КТ і отримали показники вдвічі вищі, ніж ті, коли використовувався коротший інтервал [46]. Утім, були задокументовані різні ступені радіологічної тяжкості ПОГП, починаючи від легких аномалій ПЗ до, хоча й нечастого, тяжкого паренхіматозного некрозу. Усі радіологічні відхилення, що узгоджувалися з ПОГП, були виявлені у 99% пацієнтів із значеннями рівня сироваткової амілази, вищими за верхню межу норми [14, 37,

46]. Примітно, що у 85% пацієнтів спостерігалася активність сироваткової амілази, яка у 3 рази перевищувала межі, визначені для 1-го ПОД [14].

Життєздатність кукси ПЗ можна також оцінити за допомогою інфрачервоного сканування після ін'єкції барвника індоцианіну зеленого. Цей метод здатний ідентифікувати ішемізований сегмент, який потребує подальшої резекції, з уникненням ішемії та наступної недостатності анастомоза [71, 72]. Повідомлялося також про користь передопераційної КТ для прогнозування оцінки ацинарних клітин [73].

Крім того, інтраопераційне УЗД ПЗ є широко доступним інструментом, здатним оцінити її набряк, і може бути корисним для розробки стандартизованого визначення ПОГП [65].

Оцінка перфузії кукси ПЗ важлива для передбачення ризику ПОГП. Перфузію ПЗ при ПДЕ досліджували або на передопераційній КТ, або на підставі візуального сприйняття хірургів [29, 71]. Оцінка перфузії кукси ПЗ за допомогою інтраопераційної флуоресцентної ангіографії (ІОФА) безпечна та надійна для передбачення ПОГП. ІОФА кукси ПЗ можна розглядати як потенційний інструмент для періопераційної оцінки хірургічного ризику після ПДЕ [34]. Серед 30 пацієнтів у 9 (30%) розвинувся ПОГП згідно з визначенням Connors, а у 6 (20%) був підтверджений на КТ ПОГП [34]. При ІОФА у 6 (20%) пацієнтів спостерігалася гіперперфузія кукси ПЗ; з них 1 пацієнту була виконана розширена резекція ПЗ далі ліворуч. Гіперперфузія кукси ПЗ була статистично значущо ($p=0,011$) пов'язана з появою ПОГП (80% у порівнянні з 16% при нормальній перфузії кукси ПЗ), підтвердженого на КТ – 60 і 12% відповідно ($p=0,041$). Клінічно значуща частота ПОПН становила 40% у разі гіперперфузії та 4% у разі нормальної перфузії кукси ПЗ ($p=0,064$).

Замість якісної, кількісна візуалізація з використанням вимірювання відношення флуоресценції до фону або гіперспектральне зображення може стати наступним кроком для вдосконалення визначення ПОГП [74].

Морфологічна діагностика

Діагностувати ПОГП може оперуючий хірург під час релапаротомії. Набряк або навіть некротичний панкреатит залишкової ПЗ можна оцінити макроскопічно, і це керує хірургами, коли вони приймають рішення, необхідна ЗПЕ чи ні [18, 45]. Однак на поверхні залишкової ПЗ можливі зміни, що нагадують гострі запальні зміни, які можуть бути обмежені серозною оболонкою і не вказувати на наявність гострого панкреатиту [45]. З іншого боку, серозна оболонка може залишатися інтактною, попри присутність вогнищового або дифузного некрозу тканини ПЗ.

Гістопатологічні ознаки гострого панкреатиту в залишковій ПЗ може продемонструвати лише патологоанатомічне дослідження або ЗПЕ. J. Rudis і M. Ryska [45] підтвердили ПОГП на розтині у 4 пацієнтів, які померли від наслідків ПОПН. Цікаво, що на КТ серед пацієнтів з гістопатологічними ознаками ПОГП радіологічні критерії гострого панкреатиту спостерігалися лише у 1 пацієнта. M. F.

Nentwich і співавтори [75] повідомили про періопераційні деталі 20 пацієнтів, які перенесли ЗПЕ з приводу ПОПН, і виявили гострий панкреатит у 7 з них, але не навели інформації щодо післяопераційної активності сироваткових амілази і ліпази.

Наявність ішемічного/запального процесу залишкової ПЗ була запропонована як етіологічний чинник у кількох патологоанатомічних дослідженнях, зокрема в серіях щодо операційних змін для ПОПН ступеня С [18, 38, 45]. У цих пацієнтів відмічено справді найбільш тяжкий і рідкісний ПОГП. Патологоанатомічні дані, що вказували на ПОГП, включали ПОГП у 41 – 57% хірургічних зразків після панкреатектомії при ПОПН ступеня С [18, 45].

Лише у двох дослідженнях проаналізовано гістологічну частку ацинарних клітин, жиру та фіброзу на краю резекції ПЗ. Виявлено, що висока щільність ацинарних клітин позитивно корелювала як з ПОГП [76], так і з ПОПН [77] після резекції ПЗ. Було визначено, що в багатій ацинарними клітинами ПЗ людини (визначається більш як 40% ацинарних клітин на лінії розрізу ПЗ) каскад запалення починається майже відразу після операційної травми, наприклад, розсічення або ушивання ПЗ. Пік активації маркерів запалення спостерігається протягом 4 год після травми [76, 78]. Було висунуто гіпотезу, що внутрішня архітектура ПЗ з високою щільністю ацинарних клітин на краю шийки ПЗ корелює з ПОГП [77]. При ДР ПЗ край перетину проходить через нормальну тканину ПЗ, а отже, з більшою кількістю ацинарних клітин. При ПДЕ край перерізу знаходиться дистальніше пухлини, у частині ПЗ, яка має фіброз або атрофію внаслідок панкреатиту або обструкції, і, отже, там менша кількість ацинарних клітин [79].

Ацинарні та зірчасті клітини ПЗ і їх взаємодія в тканині ПЗ відіграють центральну роль в ініціації та прогресуванні ПОГП після пошкодження тканини [80, 81]. Було виявлено підвищену кількість ацинарних клітин на краю резекції ПЗ у пацієнтів з ПОГП і пацієнтів з гіперамілаземією на 1-й ПОД порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем сироваткової амілази [37]. Виходячи з локального поділу клітин і компонентів позаклітинного матриксу на краю резекції, тканина ПЗ, здається, по-різному реагує на хірургічну травму, що, можливо, відображається різними рівнями сироваткової амілази. За певних обставин можуть виникнути ПОГП та/або ПОПН.

Класифікація ПОГП

ISGPS визначає ПОГП як гострий запальний стан залишкової ПЗ, що виникає на тлі резекції ПЗ та починається на початку періопераційного періоду протягом перших 3 днів [82]. Цей патофізіологічний процес може мати різний ступінь тяжкості та декілька місцевих і системних ускладнень, що призводить до відхилення від очікуваного післяопераційного перебігу. Рекомендовано також використовувати термін «гострий панкреатит після панкреатектомії», щоб уточнити, що це саме гострий панкреатит, який виникає після резекції ПЗ, та диференціювати його від гострого панкреатиту, що спостерігається після інших операцій.

Для встановлення діагнозу необхідно стійке підвищення активності амілази в сироватці крові, що перевищує специфічну верхню межу норми та зберігається протягом принаймні перших 48 год після операції. Однак, щоб бути визначеним як ПОГП, цей стан необхідно підтвердити за допомогою візуалізації і він має бути клінічно значущим для пацієнта. Щоразу, коли виявляється лише ПОГА, яка не впливає негативно на клінічне одужання пацієнта, ПОГП не слід діагностувати. Ступінь тяжкості може бути визначений після того, як ПОГП повноцінно розвинувся і можна оцінити його кінцевий вплив на результат.

1. ПОГА

Як єдиний біохімічний доказ ПОГА за визначенням не має клінічно значущого впливу. Примітно, що ПОГА не призводить до будь-яких відхилень у нормальному післяопераційному відновленні, а отже, не потребує систематичної радіологічної оцінки.

2. ПОГП ступеня В

Це чітко визначений ПОГП, для якого характерні стійке підвищення активності амілази в сироватці крові, що перевищує встановлену верхню межу норми та зберігається протягом принаймні перших 48 год після операції; асоціація з клінічно значущим погіршенням стану пацієнта; радіологічні «аномалії», що відповідають ПОГП.

ПОГП ступеня В включає місцеві та системні ускладнення середнього ступеня тяжкості, пов'язані з його наявністю. Він потребує змін у післяопераційному лікуванні, у тому числі специфічного фармакологічного (наприклад, призначення антибіотиків, додаткового харчування), ендоскопічного або інтервенційного радіологічного лікування, яке спеціально застосовується для лікування ПОГП та його наслідків, а не інших ускладнень як таких, наприклад, інфекції сечовивідних шляхів, пневмонії тощо.

3. ПОГП ступеня С

Коли ПОГП ступеня В призводить до стійкої органної недостатності (визначається як недостатність одного органа або поліорганна протягом щонайменше 48 год), тяжкість ПОГП підвищується до ступеня С.

Профілактика ПОГП

Хоча передбачення ПОГП може допомогти покращити результати, стратегії запобігання розвитку ПОГП або його пом'якшення ще не визначені. По-перше, незрозуміло, чи зменшиться ризик ПОГП розширенням резекції ПЗ дистальніше у разі гіперперфузії кукси ПЗ. Крім того, може обговорюватися, хоча і дискусійно, у окремих пацієнтів ЗПЕ, особливо у пацієнтів з високим ризиком клінічно значущої ПОПН. По-друге, трансанастомотичне стентування дає змогу уникнути післяопераційної оклюзії головної протоки ПЗ, знижуючи тим самим ризик ПОГП [83, 84]. Нарешті, інші стратегії, такі як періопераційна цілеспрямована рідинна терапія, використання стероїдів та улінастатину, також можуть відігравати роль у запобіганні розвитку ПОГП [13, 59, 85 – 87].

Неоад'ювантна терапія призводить до того, що зміни в нормальній тканині ПЗ прогресують в обструктивний

хронічний панкреатит і можуть спричинити порушення припливу та тривалий кровоплин в органі [29]. Навпаки, нормальна тканина ПЗ виявляється надзвичайно сприйнятливою до ішемії, і навіть транзиторна гіперперфузія може призвести до панкреонекрозу [33]. Тому зменшення ризику ПОПН шляхом неоад'ювантного лікування було продемонстровано в кількох останніх ретроспективних дослідженнях [48, 88]. Відповідно N. Rykina–Tameeva і співавтори [89] виявили, що застосування неоад'ювантної терапії при лікуванні аденокарциноми ПЗ змінює склад ПЗ. У пацієнтів, які отримували неоад'ювантну терапію, оцінка кількості ацинарних клітин була значно зниженою ($p=0,003$), а показник колагену був підвищений ($p=0,011$), ніж у пацієнтів, які не отримували неоад'ювантної терапії.

У пацієнтів із високим ризиком періопераційне введення гідрокортизону зменшувало кількість серйозних ускладнень після ПДЕ [86] та ДР ПЗ [90]. Післяопераційне запалення ПЗ може бути медіатором, а протизапальне лікування ефективним засобом профілактики ускладнень після операції на ПЗ [13, 86, 90].

Щоб уникнути гіповолемії та гіперперфузії, вирішальне значення має правильна інтраопераційна рідинна терапія. Згідно з протоколом Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) [91] рестриктивне інтраопераційне введення рідини пов'язане з покращенням хірургічного результату після абдомінальних процедур. Однак у пацієнтів з м'якою залишковою ПЗ обмежувальний баланс рідини асоціюється зі значно підвищеним ризиком ПОГП і ПОПН [13]. У цих пацієнтів індивідуальне інтраопераційне лікування рідиною може потенційно звести до мінімуму ризик ПОГП, а згодом і частоту ПОПН. Крім того, через високу негативну прогностичну цінність для ПОПН за низькими значеннями сироваткової амілази на 0 – 1-й ПОД можна ідентифікувати пацієнтів з низьким ризиком ПОПН, які можуть отримати користь від розширеної програми післяопераційного відновлення.

Висновок

Міжнародна оцінка ПОГП відноситься до ретроспективної оцінки тяжкості ускладнення, а не до проспективної пропозиції профілактики і лікування. Для підтвердження цього визначення будуть необхідні проспективні когортні дослідження. У разі використання запропонованої класифікації для стандартизації показників, а саме шляхом систематичного вимірювання рівнів ферментів ПЗ в сироватці крові в перші післяопераційні дні та виконання радіологічних досліджень у певні моменти часу, потрібно буде перевірити валідність і точність такого визначення. Додаткові передопераційні й інтраопераційні дані, а також інші післяопераційні параметри, біохімічні маркери та специфічні радіологічні показники, безсумнівно, приведуть до кращої діагностики та лікування, що допоможе зменшити частоту місцевих і системних ускладнень.

Фінансування. Наукова робота та процес публікації статті фінансовані коштом авторів.

Внесок кожного учасника. Чуклін С.М. – первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Чуклін С.С. – первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Бариліак Р.В. – переклад літературних джерел, написання статті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Усі автори прочитали і погодили остаточний варіант тексту та дали згоду на його публікацію.

References

1. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005 Jul;138(1):8–13. doi: 10.1016/j.surg.2005.05.001. PMID: 16003309.
2. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007 Jul;142(1):20–5. doi: 10.1016/j.surg.2007.02.001. PMID: 17629996.
3. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki J et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007 Nov;142(5):761–8. doi: 10.1016/j.surg.2007.05.005. PMID: 17981197.
4. Besselink MG, van Rijssen LB, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition and classification of chyle leak after pancreatic operation: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery. *Surgery*. 2017 Feb;161(2):365–72. doi: 10.1016/j.surg.2016.06.058. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27692778.
5. Rätty S, Sand J, Lantto E, Nordback I. Postoperative acute pancreatitis as a major determinant of postoperative delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2006 Sep–Oct;10(8):1131–9. doi: 10.1016/j.gassur.2006.05.012. PMID: 16966032.
6. Rätty S, Sand J, Nordback I. Detection of postoperative pancreatitis after pancreatic surgery by urine trypsinogen strip test. *Br J Surg*. 2007 Jan;94(1):64–9. doi: 10.1002/bjs.5572. PMID: 17058314.
7. Connor S. Defining post-operative pancreatitis as a new pancreatic specific complication following pancreatic resection. *HPB (Oxford)*. 2016 Aug;18(8):642–51. doi: 10.1016/j.hpb.2016.05.006. Epub 2016 Jun 20. PMID: 27485058; PMCID: PMC4972444.
8. Farley DR, Schwall G, Trede M. Completion pancreatectomy for surgical complications after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 1996 Feb;83(2):176–9. PMID: 8689156.
9. Matsusue S, Takeda H, Nakamura Y, Nishimura S, Koizumi S. A prospective analysis of the factors influencing pancreaticojejunostomy performed using a single method, in 100 consecutive pancreaticoduodenectomies. *Surg Today*. 1998;28(7):719–26. doi: 10.1007/BF02484618. PMID: 9697265.
10. Cloyd JM, Kastenber ZJ, Visser BC, Poultides GA, Norton JA. Postoperative serum amylase predicts pancreatic fistula formation following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2014 Feb;18(2):348–53. doi: 10.1007/s11605–013–2293–3. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23903930.
11. Palani Velu LK, Chandrabalan VV, Jabbar S, McMillan DC, McKay CJ, Carter CR, et al. Serum amylase on the night of surgery predicts clinically significant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2014 Jul;16(7):610–9. doi: 10.1111/hpb.12184. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24246024; PMCID: PMC4105898.
12. El Nakeeb A, Salah T, Sultan A, El Hemaly M, Askr W, Ezzat H, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Risk factors, clinical predictors, and management (single center experience). *World J Surg*. 2013 Jun;37(6):1405–18. doi: 10.1007/s00268–013–1998–5. PMID: 23494109.
13. Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, Masini G, Malleo G, Bassi C, et al. Postoperative Acute Pancreatitis Following Pancreaticoduodenectomy: A Determinant of Fistula Potentially Driven by the Intraoperative Fluid Management. *Ann Surg*. 2018 Nov;268(5):815–22. doi: 10.1097/SLA.0000000000002900. PMID: 30004917.
14. Loos M, Strobel O, Dietrich M, Mehrabi A, Ramouz A, Al-Saeedi M, et al. Hyperamylasemia and acute pancreatitis after pancreaticoduodenectomy: Two different entities. *Surgery*. 2021 Feb;169(2):369–76. doi: 10.1016/j.surg.2020.07.050. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32981689.
15. Ikenaga N, Ohtsuka T, Nakata K, Watanabe Y, Mori Y, Nakamura M. Clinical significance of postoperative acute pancreatitis after pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy. *Surgery*. 2021 Apr;169(4):732–7. doi: 10.1016/j.surg.2020.06.040. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32893007.
16. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 2006 Nov;10(9):1199–210; discussion 1210–1. doi: 10.1016/j.gassur.2006.08.018. PMID: 17114007.
17. Duffas JP, Suc B, Msika S, Fourtanier G, Muscari F, Hay JM, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*. 2005 Jun;189(6):720–9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.03.015. PMID: 15910726.
18. Globke B, Timmermann L, Klein F, Fehrenbach U, Pratschke J, Bahra M, et al. Postoperative acute necrotizing pancreatitis of the pancreatic remnant (POANP): a new definition of severe pancreatitis following pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2020 Mar;22(3):445–51. doi: 10.1016/j.hpb.2019.07.016. Epub 2019 Aug 17. PMID: 31431414.
19. Chen H, Wang W, Ying X, Deng X, Peng C, Cheng D, et al. Predictive factors for postoperative pancreatitis after pancreaticoduodenectomy: A single-center retrospective analysis of 1465 patients. *Pancreatology*. 2020 Mar;20(2):211–216. doi: 10.1016/j.pan.2019.11.014. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31831390.
20. Köhlbrei CM, Samiei N, Sick O, Makowiec F, Hopt UT, Wittel UA. Pancreatitis After Pancreatoduodenectomy Predicts Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula. *J Gastrointest Surg*. 2017 Feb;21(2):330–8. doi: 10.1007/s11605–016–3305–x. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27896656.
21. Birgin E, Reeg A, Téoule P, Rahbari NN, Post S, Reissfelder C, Rückert F. Early postoperative pancreatitis following pancreaticoduodenectomy: what is clinically relevant postoperative pancreatitis? *HPB (Oxford)*. 2019 Aug;21(8):972–80. doi: 10.1016/j.hpb.2018.11.006. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30591305.
22. Andrianello S, Bannone E, Marchegiani G, Malleo G, Paiella S, Esposito A, et al. Characterization of postoperative acute pancreatitis (POAP) after distal pancreatectomy. *Surgery*. 2021 Apr;169(4):724–31. doi: 10.1016/j.surg.2020.09.008. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33268073.
23. Paik KY, Oh JS, Kim EK. Amylase level after pancreaticoduodenectomy in predicting postoperative pancreatic fistula. *Asian J Surg*. 2021 Apr;44(4):636–40. doi: 10.1016/j.asjsur.2020.11.022. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33323317.
24. Yoo D, Park SY, Hwang DW, Lee JH, Song KB, Lee W, et al. Lack of Association between Postoperative Pancreatitis and Other Postoperative Complications Following Pancreaticoduodenectomy. *J Clin Med*. 2021 Mar 11;10(6):1179. doi: 10.3390/jcm10061179. PMID: 33799863; PMCID: PMC8001526.
25. Ramouz A, Mehrabi A, Loos M. Acute pancreatitis following major pancreatic resection. *Surgery in Practice and Science*. 2021;5:100036. doi: 10.1016/j.sipas.2021.100036.
26. Kohan G, Ditolio OA, Rubio S, Duck F, Lendoire J, Inventarza O. Acute pancreatitis with local complications after cephalic pancreaticoduodenectomy. *Rev Argent Cirug*. 2020;112(3):317–24. doi: 10.25132/raac.v112.n3.1479.es.

27. Maggino L, Marchegiani G, Zyromski NJ, Vollmer CM Jr. SSAT GI Surgery Debate: Hepatobiliary and Pancreas: Is Post-Pancreatectomy Acute Pancreatitis a Relevant Clinical Entity? *J Gastrointest Surg.* 2022 Jan;26(1):60–3. doi: 10.1007/s11605-021-05194-9. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34741252.
28. Ansoorge C, Regner S, Segersvärd R, Strömmer L. Early intraperitoneal metabolic changes and protease activation as indicators of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2012 Jan;99(1):104–11. doi: 10.1002/bjs.7730. Epub 2011 Nov 3. PMID: 22052299.
29. Sugimoto M, Takahashi S, Kobayashi T, Kojima M, Gotohda N, Satake M, et al. Pancreatic perfusion data and post-pancreaticoduodenectomy outcomes. *J Surg Res.* 2015 Apr;194(2):441–9. doi: 10.1016/j.jss.2014.11.046. Epub 2014 Nov 29. PMID: 25541236.
30. Miao Y, Lu Z, Yeo CJ, Vollmer CM Jr, Fernandez-Del Castillo C, Ghaneh P, et al. Management of the pancreatic transection plane after left (distal) pancreatectomy: Expert consensus guidelines by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2020 Jul;168(1):72–84. doi: 10.1016/j.surg.2020.02.018. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32249092.
31. Kulenovic A, Sarac Hadzihalilovic A. Investigation of vascularization of human pancreas using method of selective arteriography with insight into significance to a surgical approach for this organ. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010 Feb;10(1):15–8. doi: 10.17305/bjbm.2010.2727. PMID: 20192925; PMCID: PMC5596604.
32. Tjaden C, Hinz U, Hassenpflug M, Fritz F, Fritz S, Grenacher L, et al. Fluid collection after distal pancreatectomy: a frequent finding. *HPB (Oxford).* 2016 Jan;18(1):35–40. doi: 10.1016/j.hpb.2015.10.006. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26776849; PMCID: PMC4750236.
33. Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006 May;93(5):518–30. doi: 10.1002/bjs.5316. PMID: 16607683.
34. Doussot A, Decrock M, Calame P, Georges P, Turco C, Lakkis Z, et al. Fluorescence-based pancreas stump perfusion is associated with postoperative acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy a prospective cohort study. *Pancreatol.* 2021 May 18:S1424–3903(21)00161–7. doi: 10.1016/j.pan.2021.05.009. Epub ahead of print. PMID: 34030965.
35. Nahm CB, Brown KM, Townend PJ, Colvin E, Howell VM, Gill AJ, et al. Acinar cell density at the pancreatic resection margin is associated with post-pancreatectomy pancreatitis and the development of postoperative pancreatic fistula. *HPB (Oxford).* 2018 May;20(5):432–40. doi: 10.1016/j.hpb.2017.11.003. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29307511.
36. Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, Malleo G, Paiella S, Salvia R, et al. Postoperative hyperamylasemia (POH) and acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy (POAP): State of the art and systematic review. *Surgery.* 2021 Feb;169(2):377–87. doi: 10.1016/j.surg.2020.04.062. Epub 2020 Jul 5. PMID: 32641279.
37. Loos M, Strobel O, Mehrabi A, Mihaljevic AL, Ramouz A, Dietrich M, et al. Postoperative acute pancreatitis is a serious but rare complication after distal pancreatectomy. *HPB (Oxford).* 2021 Sep;23(9):1339–48. doi: 10.1016/j.hpb.2021.01.004. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33546896.
38. Wüster C, Shi H, Kühlbrey CM, Biesel EA, Hopt UT, Fichtner-Feigl S, Wittel UA. Pancreatic Inflammation and Proenzyme Activation Are Associated With Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistulas After Pancreas Resection. *Ann Surg.* 2020 Nov;272(5):863–70. doi: 10.1097/SLA.0000000000004257. PMID: 32833754.
39. Ferrone CR, Warsaw AL, Rattner DW, Berger D, Zheng H, Rawal B, et al. Pancreatic fistula rates after 462 distal pancreatectomies: staplers do not decrease fistula rates. *J Gastrointest Surg.* 2008 Oct;12(10):1691–7; discussion 1697–8. doi: 10.1007/s11605-008-0636-2. Epub 2008 Aug 13. PMID: 18704597; PMCID: PMC3806097.
40. Carter TI, Fong ZV, Hyslop T, Lavu H, Tan WP, Hardacre J, et al. A dual-institution randomized controlled trial of remnant closure after distal pancreatectomy: does the addition of a falciiform patch and fibrin glue improve outcomes? *J Gastrointest Surg.* 2013 Jan;17(1):102–9. doi: 10.1007/s11605-012-1963-x. Epub 2012 Jul 14. PMID: 22798186.
41. Mita K, Ito H, Fukumoto M, Murabayashi R, Koizumi K, Hayashi T, et al. Pancreaticojejunostomy using a fibrin adhesive sealant (TachoComb) for the prevention of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 2011 Jan–Feb;58(105):187–91. PMID: 21510312.
42. Diener MK, Seiler CM, Rossion I, Kleeff J, Glanemann M, Butturini G, et al. Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial. *Lancet.* 2011 Apr 30;377(9776):1514–22. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60237-7. PMID: 21529927.
43. Pulvirenti A, Landoni L, Borin A, De Pastena M, Fontana M, Pea A, et al. Reinforced stapler versus ultrasonic dissector for pancreatic transection and stump closure for distal pancreatectomy: A propensity matched analysis. *Surgery.* 2019 Sep;166(3):271–6. doi: 10.1016/j.surg.2019.02.016. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30975498.
44. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013 Jul–Aug;13(4 Suppl 2):e1–15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PMID: 24054878.
45. Rudis J, Ryska M. Pancreatic leakage and acute postoperative pancreatitis after proximal pancreatoduodenectomy. *Rozhl Chir.* 2014 Jul;93(7):380–5. PMID: 25263473.
46. Partelli S, Tamburrino D, Andreasi V, Mazzocato S, Crippa S, Perretti E, et al. Implications of increased serum amylase after pancreaticoduodenectomy: toward a better definition of clinically relevant postoperative acute pancreatitis. *HPB (Oxford).* 2020 Nov;22(11):1645–53. doi: 10.1016/j.hpb.2020.03.010. Epub 2020 Apr 11. PMID: 32291175.
47. Bannone E, Marchegiani G, Balduzzi A, Procida G, Vacca PG, Salvia R, et al. Early and Sustained Elevation in Serum Pancreatic Amylase Activity: A Novel Predictor of Morbidity after Pancreatic Surgery. *Ann Surg.* 2021 Apr 30. doi: 10.1097/SLA.0000000000004921. Epub ahead of print. PMID: 33938491.
48. Chen CB, McCall NS, Pucci MJ, Leiby B, Dabbish N, Winter JM, et al. The Combination of Pancreas Texture and Postoperative Serum Amylase in Predicting Pancreatic Fistula Risk. *Am Surg.* 2018 Jun 1;84(6):889–96. PMID: 29981620.
49. Palani Velu LK, McKay CJ, Carter CR, McMillan DC, Jamieson NB, Dickson EJ. Serum amylase and C-reactive protein in risk stratification of pancreas-specific complications after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2016 Apr;103(5):553–63. doi: 10.1002/bjs.10098. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26898605.
50. Okabayashi T, Kobayashi M, Nishimori I, Sugimoto T, Onishi S, Hanazaki K. Risk factors, predictors and prevention of pancreatic fistula formation after pancreatoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(6):557–63. doi: 10.1007/s00534-007-1242-5. Epub 2007 Nov 30. PMID: 18040620.
51. Hu J, Chen J, Xu G. Hyperamylasemia of Abnormally Elevated Serum Amylase: Macroamylasemia in a Healthy Individual. *Clin Lab.* 2021 Apr 1;67(4). doi: 10.7754/Clin.Lab.2020.200827. PMID: 33865250.
52. Gebauer F, Kloth K, Tachezy M, Vashist YK, Cataldegirmen G, Izbicki JR, Bockhorn M. Options and limitations in applying the fistula classification by the International Study Group for Pancreatic Fistula. *Ann Surg.* 2012 Jul;256(1):130–8. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824f24e4. PMID: 22504279.
53. Winter JM, Cameron JL, Yeo CJ, Alao B, Lillemoie KD, Campbell KA, Schulick RD. Biochemical markers predict morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2007 May;204(5):1029–36; discussion 1037–8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.026. Epub 2007 Mar 27. PMID: 17481534.
54. Sheriff A, Kayser S, Brunner P, Vogt B. C-Reactive Protein Triggers Cell Death in Ischemic Cells. *Front Immunol.* 2021 Feb 10;12:630430. doi: 10.3389/fimmu.2021.630430. PMID: 33679775; PMCID: PMC7934421.
55. Kinaci E, Sevinc MM, Ozakay A, Bayrak S, Cakar E, Sari S. Intraoperative acidosis is a new predictor for postoperative pancreatic fis-

- tula after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2016 Jun;15(3):302–9. doi: 10.1016/s1499–3872(16)60068–1. PMID: 27298107.
56. Ansoorge C, Nordin JZ, Lundell L, Strömmer L, Rangelova E, Blomberg J, Del Chiaro M, Segersvärd R. Diagnostic value of abdominal drainage in individual risk assessment of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2014 Jan;101(2):100–8. doi: 10.1002/bjs.9362. Epub 2013 Dec 5. PMID: 24306817.
57. Kosaka H, Kuroda N, Suzumura K, Asano Y, Okada T, Fujimoto J. Multivariate logistic regression analysis for prediction of clinically relevant pancreatic fistula in the early phase after pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 Feb;21(2):128–33. doi: 10.1002/jhbp.11. Epub 2013 Jun 26. PMID: 23804410.
58. McMillan MT, Malleo G, Bassi C, Butturini G, Salvia R, Roses RE, et al. Drain Management after Pancreatoduodenectomy: Reappraisal of a Prospective Randomized Trial Using Risk Stratification. *J Am Coll Surg.* 2015 Oct;221(4):798–809. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.07.005. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26278037.
59. Uemura K, Murakami Y, Hayashidani Y, Sudo T, Hashimoto Y, Ohge H, et al. Randomized clinical trial to assess the efficacy of ulinastatin for postoperative pancreatitis following pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol.* 2008 Oct 1;98(5):309–13. doi: 10.1002/jso.21098. PMID: 18548482.
60. Zimmiti G, Langella S, Sega V, Manzoni A, Bogoni S, Russolillo N, et al. Serum amylase elevation following pancreaticoduodenectomy with pancreatogastrostomy is strongly associated with major complications. *ANZ J Surg.* 2021 Mar;91(3):348–54. doi: 10.1111/ans.16282. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33021058.
61. Bassi C, Molinari E, Malleo G, Crippa S, Butturini G, Salvia R, et al. Early versus late drain removal after standard pancreatic resections: results of a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2010 Aug;252(2):207–14. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181e61e88. PMID: 20622661.
62. Molinari E, Bassi C, Salvia R, Butturini G, Crippa S, Talamini G, et al. Amylase value in drains after pancreatic resection as predictive factor of postoperative pancreatic fistula: results of a prospective study in 137 patients. *Ann Surg.* 2007 Aug;246(2):281–7. doi: 10.1097/SLA.0b013e3180caa42f. PMID: 17667507; PMCID: PMC1933557.
63. Jin S, Shi XJ, Sun XD, Zhang P, Lv GY, Du XH, et al. The gastric/pancreatic amylase ratio predicts postoperative pancreatic fistula with high sensitivity and specificity. *Medicine (Baltimore).* 2015 Jan;94(3):e339. doi: 10.1097/MD.0000000000000339. PMID: 25621676; PMCID: PMC4602641.
64. Hong W, Geng W, Chen B, Basharat Z, Wu Q, Zimmer V, et al. Predictors of acute pancreatitis with low elevation of serum amylase. *Ther Clin Risk Manag.* 2017 Dec 14;13:1577–84. doi: 10.2147/TCRM.S147594. PMID: 29276389; PMCID: PMC5734230.
65. McGuire SP, Maatman TK, Keller SL, Ceppa EP, House MG, Nakeeb A, et al. Early postoperative serum hyperamylasemia: Harbinger of morbidity hiding in plain sight? *Surgery.* 2021 Aug 21:S0039–6060(21)00706–6. doi: 10.1016/j.surg.2021.07.023. Epub ahead of print. PMID: 34429202.
66. Gasteiger S, Primavesi F, Göbel G, Braunwarth E, Cardini B, Magliane M, et al. Early Post-Operative Pancreatitis and Systemic Inflammatory Response Assessed by Serum Lipase and IL–6 Predict Pancreatic Fistula. *World J Surg.* 2020 Dec;44(12):4236–44. doi: 10.1007/s00268–020–05768–9. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32901324; PMCID: PMC7599180.
67. Bruno O, Brancatelli G, Sauvanet A, Vullierme MP, Barrau V, Vilgrain V. Utility of CT in the diagnosis of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy in patients with soft pancreas. *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Sep;193(3):W175–80. doi: 10.2214/AJR.08.1800. PMID: 19696255.
68. Sharbidre KG, Galgano SJ, Morgan DE. Traumatic pancreatitis. *Abdom Radiol (NY).* 2020 May;45(5):1265–76. doi: 10.1007/s00261–019–02241–7. PMID: 31576413.
69. Chincarini M, Zamboni GA, Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imag* ing. 2018 Apr;9(2):173–87. doi: 10.1007/s13244–018–0595–4. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29450852; PMCID: PMC5893491.
70. Mortelet KJ, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 2004 Nov;183(5):1261–5. doi: 10.2214/ajr.183.5.1831261. PMID: 15505289.
71. Strasberg SM, Drebin JA, Mokadam NA, Green DW, Jones KL, Ehlers JP, et al. Prospective trial of a blood supply–based technique of pancreaticojejunostomy: effect on anastomotic failure in the Whipple procedure. *J Am Coll Surg.* 2002 Jun;194(6):746–58; discussion 759–60. doi: 10.1016/s1072–7515(02)01202–4. PMID: 12081065.
72. Subar D, Pietrasz D, Fuks D, Gayet B. A novel technique for reducing pancreatic fistulas after pancreaticojejunostomy. *J Surg Case Rep.* 2015 Jul 9;2015(7):rjv074. doi: 10.1093/jscr/rjv074. PMID: 26160766; PMCID: PMC4496661.
73. Nahm CB, Lui I, Naidoo CS, Roseverne L, Alzaabi S, Maher R, et al. Density and enhancement of the pancreatic tail on computer tomography predicts acinar score and pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2019 May;21(5):604–611. doi: 10.1016/j.hpb.2018.09.014. Epub 2018 Oct 28. PMID: 30377050.
74. Wakabayashi T, Barberio M, Urade T, Pop R, Seyller E, Pizzicannella M, et al. Intraoperative Perfusion Assessment in Enhanced Reality Using Quantitative Optical Imaging: An Experimental Study in a Pancreatic Partial Ischemia Model. *Diagnostics (Basel).* 2021 Jan 8;11(1):93. doi: 10.3390/diagnostics11010093. PMID: 33430038; PMCID: PMC7826658.
75. Nentwich MF, El Gammal AT, Lemcke T, Ghabban T, Bellon E, Melting N, et al. Salvage Completion Pancreatectomies as Damage Control for Post-pancreatic Surgery Complications: A Single-Center Retrospective Analysis. *World J Surg.* 2015 Jun;39(6):1550–6. doi: 10.1007/s00268–015–2969–9. PMID: 25651954.
76. Laaninen M, Bläuer M, Vasama K, Jin H, Rätty S, Sand J, et al. The risk for immediate postoperative complications after pancreaticoduodenectomy is increased by high frequency of acinar cells and decreased by prevalent fibrosis of the cut edge of pancreas. *Pancreas.* 2012 Aug;41(6):957–61. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182480b81. PMID: 22699198.
77. Nahm CB, Brown KM, Townend PJ, Colvin E, Howell VM, Gill AJ, et al. Acinar cell density at the pancreatic resection margin is associated with post-pancreatectomy pancreatitis and the development of postoperative pancreatic fistula. *HPB (Oxford).* 2018 May;20(5):432–40. doi: 10.1016/j.hpb.2017.11.003. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29307511.
78. Laaninen M, Bläuer M, Sand J, Nordback I, Laukkanen J. Difference in Early Activation of NF–κB and MCP–1 in Acinar-Cell-Rich versus Fibrotic Human Pancreas Exposed to Surgical Trauma and Hypoxia. *Gastroenterol Res Pract.* 2014;2014:460363. doi: 10.1155/2014/460363. Epub 2014 Jul 24. PMID: 25147563; PMCID: PMC4131420.
79. Nahm CB, Alzaabi S, Sahni S, Gill AJ, Samra JS, Mittal A. Increased postoperative pancreatic fistula rate after distal pancreatectomy compared with pancreaticoduodenectomy is attributable to a difference in acinar scores. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021 Jun;28(6):533–541. doi: 10.1002/jhbp.934. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33665934.
80. Bläuer M, Laaninen M, Sand J, Laukkanen J. Reciprocal stimulation of pancreatic acinar and stellate cells in a novel long-term in vitro co-culture model. *Pancreatol.* 2016 Jul–Aug;16(4):570–7. doi: 10.1016/j.pan.2016.03.012. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27075041.
81. Bläuer M, Laaninen M, Sand J, Laukkanen J. Wnt/β–catenin signalling plays diverse functions during the process of fibrotic remodeling in the exocrine pancreas. *Pancreatol.* 2019 Mar;19(2):252–7. doi: 10.1016/j.pan.2019.02.003. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30792046.
82. Marchegiani G, Barreto SG, Bannone E, Sarr M, Vollmer CM, Connor S, et al. Postpancreatectomy Acute Pancreatitis (PPAP): Definition and Grading from the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Ann Surg.* 2021 Sep 29. doi: 10.1097/SLA.0000000000005226. Epub ahead of print. PMID: 34596077.

83. Andrianello S, Marchegiani G, Malleo G, Masini G, Balduzzi A, Paiella S, et al. Pancreaticojejunostomy With Externalized Stent vs Pancreaticogastrostomy With Externalized Stent for Patients With High-Risk Pancreatic Anastomosis: A Single-Center, Phase 3, Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2020 Apr 1;155(4):313–321. doi: 10.1001/jamasurg.2019.6035. PMID: 32101272; PMCID: PMC7160692.
84. Andrianello S, Marchegiani G, Balduzzi A, Bastin A, Masini G, Esposito A, et al. Pros and pitfalls of externalized trans-anastomotic stent as a mitigation strategy of POPF: a prospective risk-stratified observational series. *HPB (Oxford).* 2021 Jul;23(7):1046–53. doi: 10.1016/j.hpb.2020.10.025. Epub 2020 Nov 19. PMID: 33221160.
85. Manenti A, Manco G, Farinetti A, Roncati L. Acute pancreatitis after pancreatectomy: Inside the dilemma pancreatitis–pancreatic fistula. *Surgery.* 2021 Apr;169(4):998–9. doi: 10.1016/j.surg.2020.10.011. Epub 2020 Nov 14. PMID: 33199060.
86. Laaninen M, Sand J, Nordback I, Vasama K, Laukkarinen J. Perioperative Hydrocortisone Reduces Major Complications After Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2016 Nov;264(5):696–702. doi: 10.1097/SLA.0000000000001883. PMID: 27429037.
87. Tarvainen T, Sirén J, Kokkola A, Sallinen V. Effect of Hydrocortisone vs Pasireotide on Pancreatic Surgery Complications in Patients With High Risk of Pancreatic Fistula: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2020 Apr 1;155(4):291–298. doi: 10.1001/jamasurg.2019.6019. PMID: 32022887; PMCID: PMC7042940.
88. Hanaki T, Uejima C, Amisaki M, Yosuke A, Tokuyasu N, Honjo S, et al. The attenuation value of preoperative computed tomography as a novel predictor for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surg Today.* 2018 Jun;48(6):598–608. doi: 10.1007/s00595-018-1626-y. Epub 2018 Jan 30. PMID: 29383597.
89. Rykina–Tameeva N, Nahm CB, Mehta S, Gill AJ, Samra JS, Mittal A. Neoadjuvant therapy for pancreatic cancer changes the composition of the pancreatic parenchyma. *HPB (Oxford).* 2020 Nov;22(11):1631–1636. doi: 10.1016/j.hpb.2020.03.007. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32247587.
90. Antila A, Siiki A, Sand J, Laukkarinen J. Perioperative hydrocortisone treatment reduces postoperative pancreatic fistula rate after open distal pancreatectomy. A randomized placebo-controlled trial. *Pancreatology.* 2019 Jul;19(5):786–92. doi: 10.1016/j.pan.2019.05.457. Epub 2019 May 18. PMID: 31153781.
91. Miller TE, Roche AM, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can J Anaesth.* 2015 Feb;62(2):158–68. doi: 10.1007/s12630-014-0266-y. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25391735.

Надійшла 23.05.2021

Еволюція операції шунтування шлунка

О. С. Тивончук, Р. І. Виноградов, В. В. Москаленко, С. В. Івченко

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Evolution of the gastric shunting operation

O. S. Tyvonchuk, R. I. Vynogradov, V. V. Moskalenko, S. V. Ivchenko

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Невпинне зростання кількості хворих з ожирінням спостерігають у всіх економічно розвинених країнах, і має воно характер неінфекційної пандемії. У 2016 р. понад 1,9 мільярда дорослого населення старше 18 років мали надлишкову масу тіла (МТ), із них понад 650 мільйонів страждали ожирінням, що становило 13% дорослого населення планети.

Перші статистичні дані реєстрації хворих з ожирінням були вивчені у міській популяції дорослого населення України у 2013 р., згідно з якими нормальну МТ мали тільки 29,3% населення, надлишкову – 22,5%, у 47,6% було діагностоване ожиріння, а 0,6% населення мали недостатню МТ [1].

У 2019 р. середній індекс маси тіла (ІМТ) дорослої особи в Україні за даними STEPS (підхід, рекомендований Всесвітньою організацією охорони здоров'я для епідеміологічного нагляду за факторами ризику неінфекційних захворювань) становив 26,8 кг/м², тільки 39,6% населення мали нормальну МТ, 34,3% – надмірну МТ, 24,8% – ожиріння, 1,3% – недостатню МТ.

Згідно з даними Всесвітньої федерації хірургії ожиріння (International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders – IFSO) виконано 833 687 бариатричних операцій у 61 країні станом на 2019 р., із них 294 530 (35,3%) операцій шунтування шлунка (ШШ) за Ру, 391 423 (47%) операції рукавної резекції шлунка, 30 914 (3,7%) опе-

рацій ШШ з одним анастомозом, 70 085 (8,4%) операцій шлункового бандажування, 99,1% оперативних втручань виконано лапароскопічно. Згідно з даними IFSO Global registry report в Україні зареєстровано 84 бариатричні оперативні втручання за 2019 р.

У 2003 р. Н. Buchwald і С. Е. Williams [2] оприлюднили перші унікальні у всьому світі дані про всі бариатричні хірургічні втручання, виконані в окремих країнах, які входили до IFSO. Частка лапароскопічного доступу в бариатричній хірургії зросла із 63% у 2002 – 2003 рр. до понад 90% у 2008 р. [3].

Ера ШШ почалася у 1967 р., коли Е. Mason уперше запропонував використовувати цю процедуру з метою лікування ожиріння (рис. 1). Тоді найбільш поширеною бариатричною операцією було еноїлеошунтування. За оригінальною версією Е. Mason шлунок пересікали в горизонтальному напрямку з формуванням одного позадуободового анастомоза без видалення дистальної кукси шлунка, причому об'єм проксимальної частини становив 100 – 150 мл [4].

Застосування апаратного шва J. F. Alden у 1977 р. [5] дозволило суттєво спростити оперативне втручання при лікуванні ожиріння (рис. 2).

Щоб уникнути тяжких наслідків жовчного рефлюксу, у 1977 р. W. O. Griffen і співавтори [6] започаткували реконструкцію за Ру для виконання ШШ (рис. 3), причому шири-

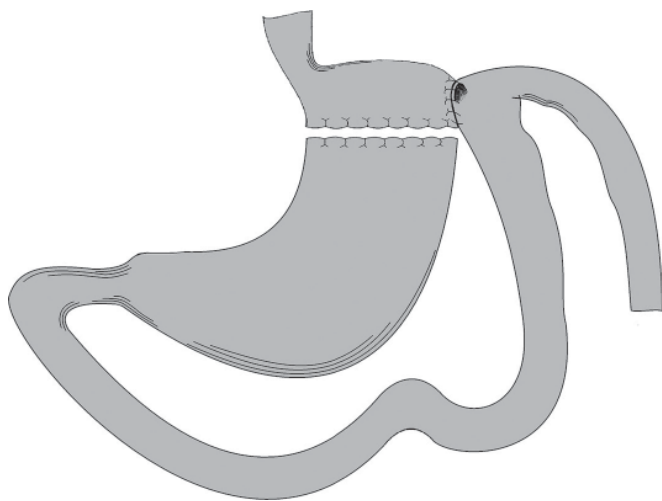


Рис. 1.
Схема ШШ за Mason (1967).

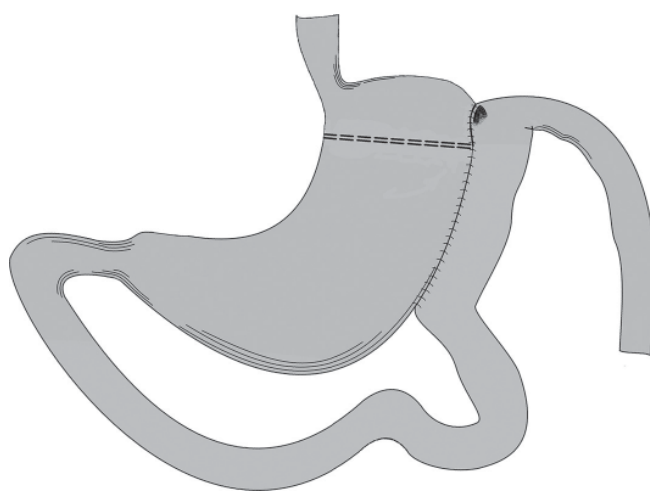


Рис. 2.
Схема ШШ з використанням апаратного шва за J.F. Alden (1977).



Рис. 3.
Схема ШШ за Ру, започаткованого W. O. Griffen (1977).

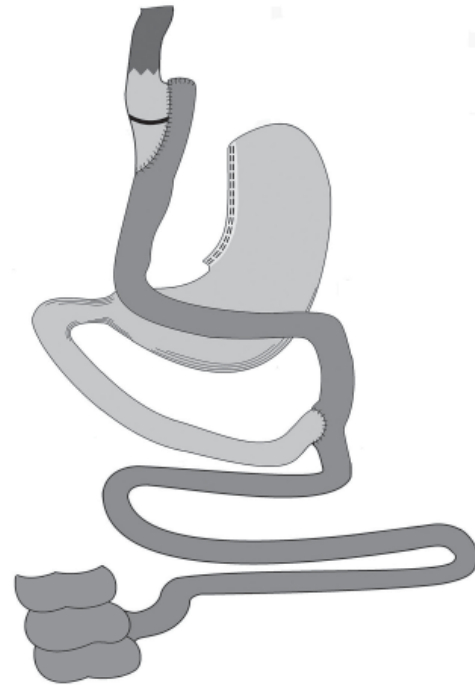


Рис. 4.
Схема FPO (M.A.Fobi, 1998).

на гастроентероанастомоза (ГЕА) становила 2 см, а об'єм проксимального резервуара шлунка – близько 100 мл.

У 1986 р. задля посилення гастрорестриктивного ефекту J. H. Linner і R. L. Dcew [7] застосували вперше бандаж кукси шлунка встановлення силіконового кільця або смужки, викроєної з апоневрозу білої лінії живота.

У 1998 р. М. А. Fobi і співавтори [8] запропонували свій спосіб формування проксимального резервуара шлунка (рис. 4) – операцію бандажованого ШШ за Ру (Fobi–Rouch Operation – FPO). По суті, це було об'єднання ШШ за Ру з вертикальною бандажованою гастропластиком, також запропонованою Е. Mason у 1982 р.

У той самий час іншим американським хірургом R. F. Capella [9] було запропоновано методіку вертикальної бандажованої гастропластики з шунтуванням шлунка (vertical banded gastroplasty and Roux–en–Y gastric bypass – VBG–RGB), яка полягала у формуванні трапецієподібного проксимального резервуара лінійними степлерами, доповненого бандажем з поліпропіленової сітки. Реконструкція за Ру передбачала пересічення порожньої кишки на 30 – 40 см дистальніше від дуоденоєюнального переходу. Аліментарну петлю порожньої кишки проводили позадуободово, позадушлунково з формуванням ручного ГЕА. Біліопанкреатичну петлю включали за Ру дистальніше 100 см від ділянки ГЕА, а у разі суперожиріння – 150 см (рис. 5).

FPO передбачала формування трикутного проксимального резервуара шлунка з бандажуванням його силіконовою трубкою довжиною 6 – 6,5 см. Порожню кишку пересікали на 60 см дистальніше від дуоденоєюнального переходу з формуванням аліментарної петлі завдовжки 60 см

і ручного дворядного ГЕА завширшки 1,5 – 2 см. У окремих хворих операцію доповнювали гастростомією дистального резервуара [10].

Способи Capella і Fobi мають окремі технічні відмінності, але в цілому в них більше спільного, тому на початку 2000–х рр. численні хірурги виконували ШШ за способом Fobi–Capella. Таким чином, на початку 2000–х рр. був створений оптимальний спосіб проксимального бандажованого ШШ за Ру, що розглядався Американським товариством бариатричної та метаболічної хірургії як «золотий стандарт» хірургії ожиріння.

Окрім того, окремі автори почали розробляти нові способи ШШ, які називались довгопетлеве ШШ (long–limb gastric bypass) та дистальне ШШ (distal gastric bypass). Довгопетлеве ШШ в модифікації J. C. Torres і С. F. Оса передбачало довжину аліментарної петлі 244 см, загальної – 152 см, пацієнтам з булемією – довжину аліментарної петлі 305 см, загальної – 183 см [11].

М. F. Wood і співавтори [12] запропонували повну довжину аліментарної петлі 200 см, загальної – 200 см. Операція дистального ШШ за J. H. Wittig передбачала довжину аліментарної петлі 200 см, загальної – 50 см. Такі операції були поодинокими і не мали загального застосування на відміну від проксимального ШШ за Ру.

Етап лапароскопічного ШШ почався у 1996 р. У жовтні цього року А. С. Wittgrove та G.W Clark [13] виконали ШШ за Ру за допомогою циркулярного степлера з формуванням позадуободового та позадушлункового анастомоза (рис. 6). Ранне подальше спостереження виявило втрату до 101% надлишкової МТ через 18 міс із значною корекцією супутніх захворювань та повним одужанням від цу-

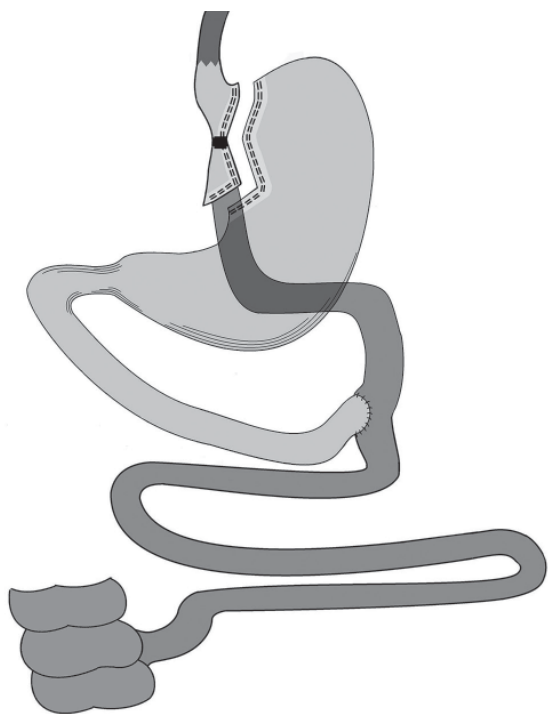


Рис. 5.
Схема ШШ за Capella (1997).



Рис. 6.
Схема лапароскопічного ШШ за Ру
(A. C. Wittgrove, G.W Clark, 1996).

крового діабету (ЦД) у 13 хворих. Згодом було описано ряд варіацій техніки гастроєностомії [14]. Порівняльні дані лапароскопічного і відкритого ШШ за Ру вказували на те, що лапароскопічний підхід пов'язаний з меншою інтраопераційною крововтратою, коротшим терміном перебування у стаціонарі та швидшим поліпшенням якості післяопераційного життя з еквівалентною втратою надлишкової МТ [15].

У 1996 р. Н. Lönroth і співавтори [16] вдало розділили шлунок за допомогою лінійних степлерів та вручну сформували попередубодовий ГЕА з браунівським співств'ям (рис. 7). Досі немає стандартизованої методики формування ГЕА, як, власне, і самої операції ШШ.

У 1997 р. R. Rutledge [17] відмовився від реконструкції за Ру та повернувся до способу Більрот II. Ним була розроблена нова альтернатива – простіша та безпечніша операція мінішунтування шлунка (МШШ) з формуванням більш довгого шлункового резервуара та унікального попередубодового гастроєноанастомоза на 150 – 200 см дистальніше дуоденоеюнального переходу (рис. 8). За короткий час він накопичив значний досвід виконання МШШ (1274 операції) та активно популяризував цей спосіб. На першому консенсусі з ШШ з одним анастомозом учасники прийняли рішення про те, що МШШ може розглядатись як основне баріатричне втручання з такими технічними особливостями: довжина біліопанкреатичної петлі не менше 150 см для всіх пацієнтів, формування максимально довгого шлункового резервуара. Згідно з результатами довгострокових досліджень після операції не розвивається метаплазія стравоходу та шлунка, тому вона мо-

же застосовуватись як при помірно вираженій гастроєзофагеальній рефлюксійній хворобі, так і при великих грижах стравохідного отвору діафрагми.

У 2002 р. професор М. А. Carbajo, маючи понад 10-річний досвід застосування ШШ за Ру, виконав ШШ з одним анастомозом (One-Anastomosis Gastric Bypass – OAGB), для уникнення потенційного жовчного рефлюксу привідна петля фіксувалась проксимальніше на 8 – 10 см від ділянки ГЕА до латеральної стінки проксимального шлункового резервуара (рис. 9). У 2005 р. М. А. Carbajo опублікував результати OAGB та подальші звіти [18]. Порівняння результатів МШШ та OAGB виявило, що вони подібні [19]. Дослідження В. Keleidari і співавторів [20] показали, що втрата надлишкової МТ, корекція ЦД 2-го типу, покращення показників ліпідного профілю та частота післяопераційних ускладнень і жовчного рефлюксу були однаковими для OAGB та ШШ за Ру.

ШШ з лапароскопічного доступу з формуванням ГЕА за допомогою лінійних зшивальних апаратів уперше запропонували М. Korenkov і співавтори у 2003 р. [21].

L. Sheikh і співавтори [22] впровадили бандажоване МШШ. Особливість методики полягала в тому, що в дистальній третині сформованого шлункового резервуара на 2 см вище ГЕА накладали 6,5 – 7-сантиметрове силіконове кільце, яке фіксували нерозсмоктувальним шовним матеріалом (рис. 10).

У 2008 р. W. J. Lee і співавтори [23] повідомили про свою техніку виконання МШШ. Вони також мали значний досвід застосування ШШ за Ру. Методика полягає в накладенні попередшлункового широкого ГЕА з довжиною біліопан-

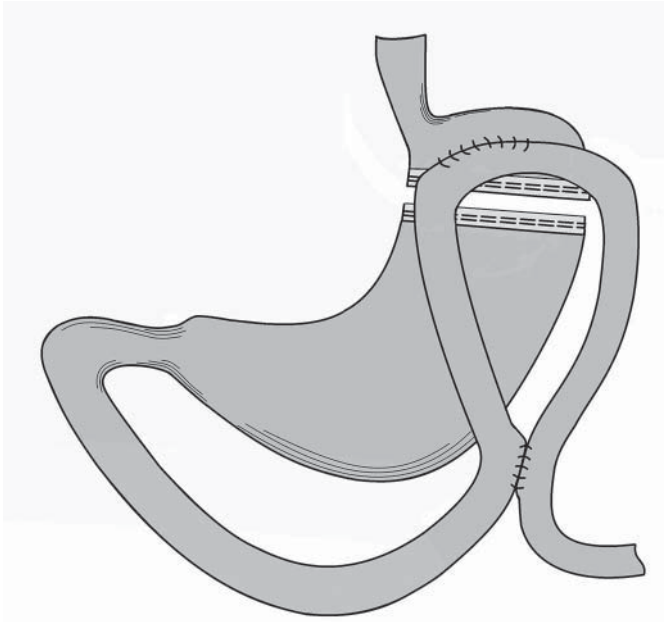


Рис.7.
 Схема лапароскопічного ШШ з ручним ГЕА та браунівським спів'язям (Н. Lönnroth, 1996).

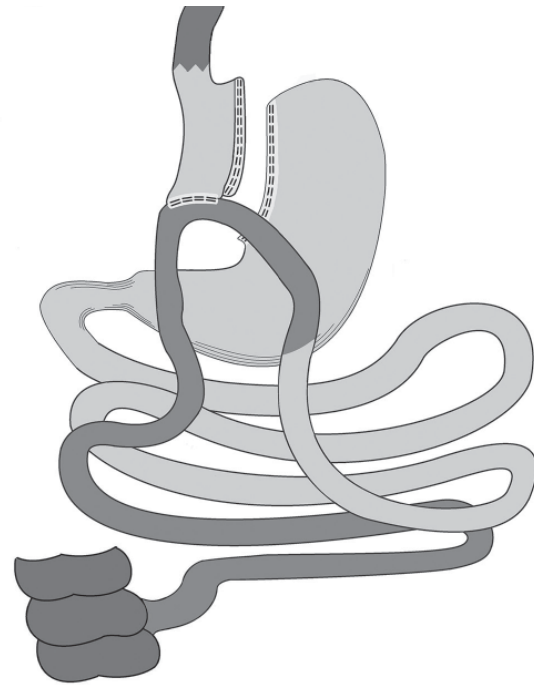


Рис.8.
 Схема МШШ (R. Rutledge, 1997).

креатичної петлі 150 см при ІМТ < 40 кг/м², 250 см при ІМТ 40 – 50 кг/м² та 350 см при ІМТ > 50 кг/м². Застосування антирефлюксних процедур епізодичне, на розсуд хірурга. J. M. Chevallier і співавтори [24], виконуючи МШШ, дотримуються таких принципів: шлунковий резервуар формується на орогастральному зонді 32 Fr, накладається напівручний ГЕА за допомогою 45–міліметрової касети зшивального апарата на 200 см від зв'язки Трейца після розділення великого чепця та не використовуються антирефлюксні процедури.

Дослідивши результати МШШ у виконанні італійських хірургів, М. Musella і співавтори [25] «зауважили» велику технічну розбіжність методик, які вони використовували: шлунковий резервуар формували на зонді 36 – 42 Fr, довжина білопанкреатичної петлі становила у середньому (224,6 ± 23,2) см, анастомоз наклали напівручний за допомогою касет 30, 45 або 60 мм.

З урахуванням того, що популярність МШШ зростає, а стандартизованої техніки його виконання немає, у 2014 р. було сформовано MGB–OAGB International Club, який проводить щорічні монотематичні конференції з метою стандартизації техніки та покращення результатів МШШ [26]. Однак продовжують з'являтися і самостійні методики МШШ.

О. В. Osranov [27] повідомив про безстеплерний варіант виконання МШШ (laparoscopic MGB – Osranov procedure). Шлунковий резервуар довжиною не менше 10 см та шириною не більше 4 см формують шляхом накладення бандажованої обструктивної гастроплікації з формуванням ручного ГЕА на 150 (при ІМТ < 40 кг/м²) або 200 (при ІМТ > 40 кг/м²) см від зв'язки Трейца.

Н. J. M. Smelt і співавтори [28] досліджували важливість довжини білопанкреатичної петлі при шунтуванні за Ру

і з'ясували, що довжина білопанкреатичної петлі 150 см асоціюється з більшим відсотком втрати надлишкової МТ і більшим загальним відсотком втрати МТ через 2 роки після операції в порівнянні з довжиною білопанкреатичної петлі 75 см, але водночас збільшується частота «кишкових скарг» (діарея, часті випорожнення та стеаторея).

Ураховуючи відмінні результати МШШ, у 2014 р. група скандинавських дослідників на чолі з В. J. Nergaard [29] почала виконувати ШШ за Ру з довжиною білопанкреатичної петлі 200 см, що значно покращило результати лікування ожиріння, а сама методика дістала назву метаболічного ШШ за Ру.

У 2006 W. K. Nelson і співавтори [30] описали результати процедури very, very long limb Roux–en–Y gastric bypass, виконаної у 257 хворих із суперожирінням. Технічні особливості процедури були такими: довжина загальної петлі – 100 см, білопанкреатичної – 60 см та дуже довга аліментарна петля, що становила залишок тонкої кишки – від 400 до 500 см.

J. M. Kellum і співавтори [31] запропонували операцію дистального ШШ за Ру у хворих з суперожирінням у 2011 р. Технічні аспекти операції полягали у формуванні проксимального шлункового резервуара, об'єм якого становив 50 мл, та загальної петлі, виміряної проксимальніше на 250 см від ілеоцекального переходу, довжина якої варіювала від 50 до 150 см.

М. Thurnheer і співавтори [32] у 2012 р. опублікували технічні параметри операції distal very long Roux–en–Y gastric bypass: довжина загальної петлі – (76 ± 7) см, білопанкреатичної – (79 ± 14) см, залишок тонкої кишки – аліментарна петля, що становила (604 ± 99) см. Середній показник втрати надлишкової МТ у 355 пацієнтів перевищив 74%.

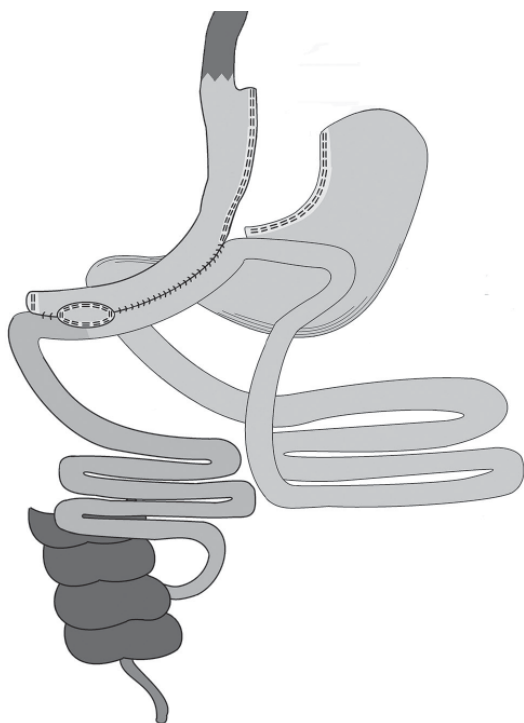


Рис. 9.
Схема OAGB (M.A. Carbajo, 2002).

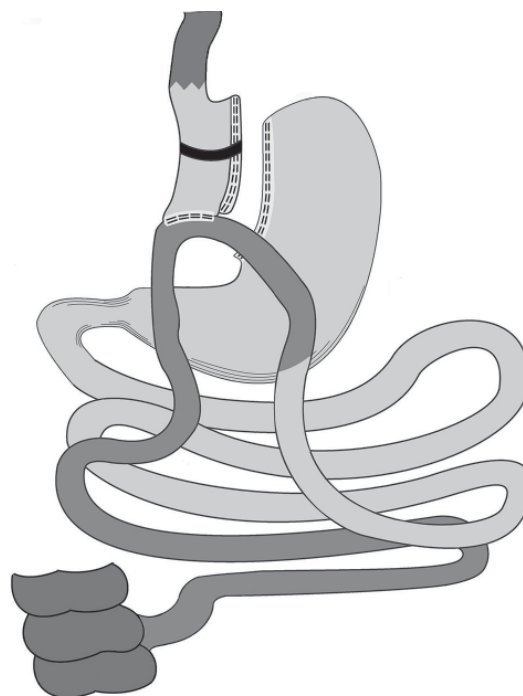


Рис. 10.
Бандажоване МІШШ (L. Sheikh, 2005).

Як альтернативу OAGB у 2016 р. М. De Luca і співавтори [34] опублікували методику гастроілеошунтування з одним анастомозом (Single Anastomosis Gastro-Ileal – SAGI): проксимальний шлунковий резервуар формувався на шлунковому зонді 36 Fr, один ГЕА – на відстані 300 см від ілеоцекального переходу за допомогою 45-міліметрового лінійного степлера. Необхідно більше проспективних досліджень з огляду на малу вибірку пацієнтів (n=37) та короткотривалий нагляд – 6 міс.

Уперше опубліковано у 2019 р. результати лікування 1512 пацієнтів, яким виконали гастроілеошунтування з одним анастомозом як альтернативу біліопанкреатичному шунтуванню. Середня тривалість оперативного втручання становила 32 хв. Техніка оперативного втручання полягала у горизонтальній трансекції шлунка на межі тіла та антрального відділу за допомогою 2 – 3 лінійних степлерів з формуванням одного степлерного попередубодового ГЕА шириною 60 см на відстані, як мінімум, 250 см від ілеоцекального кута [35].

Хірургія ожиріння розвивається і в Україні. Перші бариатричні операції шунтування тонкої кишки були виконані академіком О. О. Шалімовим і В. Ф. Саєнком у 1967 р. Вперше в Україні ШШ за Griffen виконано у 1989 р., за Torres і Оса – у 2001 р., за Capella і Fobi – у 2002 р. [36–38]. У 2012 р. вперше виконано лапароскопічне шунтування за Ру [39], у 2013 р. – МІШШ [40].

За останній час широкого розповсюдження набули операції ШШ з одним анастомозом, які мають різні способи виконання і відповідно різні метаболічний ефект та назви. ШШ є збірним терміном, який включає в себе операції, що різняться технікою виконання та віддаленими ре-

зультатами. MGB–OAGB – це нова бариатрична процедура, інтерес до якої серед бариатричних хірургів зростає.

К. S. Kular і співавтори [41] підтвердили, що МІШШ безпечна операція, яка має такі переваги: менша кількість післяопераційних ліжко-днів і низький ризик розвитку ускладнень, ефективна і стійка втрата МТ та полегшений перебіг коморбідних станів. Популярність ШШ з одним анастомозом повільно зростає у багатьох частинах світу через низку проблем, які були окреслені в минулому щодо цієї процедури. Ризик симптоматичного (жовчного) рефлюксу, виразки анастомоза, тяжкої недостатності харчування, а також довгостроковий ризик раку шлунка і стравоходу – це одні з найбільш часто обговорюваних можливих ускладнень даної операції. Водночас ШШ з одним анастомозом має ряд переваг, таких як технічна простота, коротша «крива навчання», простота перегляду і переведення в інший вид бариатричної операції та ефективність, яка не поступається у показниках втрати МТ і корекції супутньої патології. Ці переваги спонукали деяких лікарів виступати за більш широке застосування цієї процедури [42].

Згідно з матеріалами консенсусу IFSO MGB–OAGB не є експериментальною операцією, а рекомендованим бариатричним втручанням з середньо- та довгостроковими результатами [43]. Ключовим питанням є вибір первинної бариатричної операції у хворих з морбідним ожирінням.

Хронічна гіпопротеїнемія, мальабсорбція жиророзчинних вітамінів та порушення мінерального обміну – основні загрозливі ускладнення у віддалених термінах після ШШ.

Серед ранніх ускладнень після MGB–OAGB виділяють кровотечу (0,82%), неспроможність швів (0,75%) та сте-

ноз (0,19%) анастомоза; серед пізніх ускладнень – виразку ГЕА (1,1%) та анемію (1,7%) [44], частота мальнутриції становить від 0,9 до 1,2% [45, 46].

Кількість повторних операцій продовжує збільшуватися у Сполучених Штатах Америки з кожним роком через недостатнє розуміння того, як оптимально відібрати пацієнтів, які могли б отримати найбільшу користь з повторної операції [47].

Повторного втручання та подовження загальної петлі через білково–калорійну недостатність потребують 44% пацієнтів, яким виконано первинну операцію дистального ШШ за Ру. Мальнутритивні ускладнення практично у половини таких хворих доводять, що дану операцію не варто пропонувати як первинну бариатричну операцію та розглядати як повторну операцію у разі незадовільних результатів втрати надлишкової МТ [48, 49].

Пацієнти, яким первинно виконано дистальне ШШ, мали значно нижчі рівні кальцію, заліза та вітаміну D, ніж пацієнти, які перенесли менш агресивні операції. Через рік після операції між групами хворих не було різниці за кількістю повторних операцій через мальабсорбцію. Тому у пацієнтів, яким виконані первинні дистальні операції, слід проводити ретельний моніторинг дефіциту поживних речовин [50].

За результатами дослідження W. K. Nelson і співавторів [51] 82% пацієнтів втратили більше 50% надлишкової МТ, 4% виконано повторне втручання з приводу білково–калорійної недостатності.

Частота тяжких мальнутритивних порушень після операції distal very long Roux–en–Y gastric bypass становила 1,7% [51].

Після операції гастроїлеошунтування з одним анастомозом у близько 30,1% хворих відмічено повну (100%) втрату надлишкової МТ, у 72,35% – більше 75%; 95,17% хворих мали ІМТ < 35 кг/м²; 75,99% – ІМТ < 30 кг/м² та 30,15% – ІМТ < 25 кг/м². Повторне оперативне втручання виконано тільки 2 пацієнтам з приводу мальнутриції [35].

Результати ОАГВ оптимальні, коли довжина біліопанкреатичної петлі становить 200 см. Виключення більше ніж 200 см тонкої кишки з пасажу не покращує втрати МТ або коморбідності. Тотальне вимірювання тонкої кишки рекомендується для уникнення ризику нутритивних порушень [53].

Операція дистального ШШ дійсно покращує показники втрати надлишкової МТ та приводить до ремісії супутніх захворювань. Однак це досягається за рахунок стійкого дефіциту вітамінів, білків, недоїдання, виснаження і повторних операцій у деяких пацієнтів [54].

Тому досі серед основних питань бариатричної хірургії залишається питання вибору первинної та «безпечної» метаболічної операції у хворих з морбідним суперожирінням.

Такі фактори, як гепатомегалія на фоні стеатогепатозу, великий обхват талії, абдомінальний тип ожиріння та спайковий процес органів черевної порожнини після перенесених операцій, обтяжують хід операції, спонукають

навіть досвідчених хірургів припинити лапароскопічну операцію та перейти до конверсії, що прямо пропорційно збільшує ризик післяопераційних ускладнень.

Розробка та впровадження в практику «спрощеного» оперативного втручання дозволять простіше та безпечніше виконувати шунтуючі операції у хворих з екстремальними показниками МТ.

29 грудня 2020 р. у віці 100 років помер один із батьків бариатричної хірургії та творець операції ШШ великий Edward Eaton Mason. Тривалий час він шукав шляхи вдосконалення хірургічного лікування ожиріння, намагався створити операцію, яка була б якомога простішою з найменшою частотою ускладнень та побічних ефектів, але при цьому високоефективною. Займаючись хірургічним лікуванням виразки ДПК, він помітив, що ШШ неефективно для лікування виразки, але супроводжується бариатричним ефектом. Таким чином, 55 років тому Е. Mason уперше виконав ШШ за способом Більрот II для лікування ожиріння. У 1976 р. він організував зустріч 50 американських бариатричних хірургів, які врешті–решт зареєструвалися як Американське товариство метаболічної та бариатричної хірургії. Останнє на сьогоднішній день налічує понад 500 членів. Е. Mason керував Міжнародним реєстром бариатричної хірургії, який збирав та аналізував дані понад 20 000 пацієнтів, щоб допомогти дізнатись більше про конкретні операції щодо ожиріння. Е. Mason автор понад 200 статей та 5 книг, а операція ШШ декілька десятиліть Американським товариством метаболічної та бариатричної хірургії розглядалась як «золотий стандарт» у бариатричній хірургії.

За минулі півстоліття в бариатричній хірургії відбулися суттєві зміни. Передусім лише в хірургії ожиріння частка лапароскопічного доступу становить 99%. Можливий вплив інкретинового ефекту на перебіг ЦД 2–го типу вперше описали в 1995 р. W. J. Pories і співавтори [55] саме у хворих, яким виконали ШШ. Після чого було введено нове поняття – метаболічна хірургія, яка дозволила безпрецедентно корегувати такі метаболічні порушення, як ЦД 2–го типу, дисліпідемія, метаболічний синдром тощо.

З'явилися нові бариатричні операції та нові способи ШШ. На даний час ШШ – це збірний термін, назва групи різноманітних комбінованих операцій, які об'єднують виключення більшої частини шлунка без його резекції та реконструкція тонкої кишки за Ру чи Більрот II. Слід особливо зазначити, що існують суттєві відмінності щодо способів формування проксимального резервуара шлунка і ГЕА, також щодо способів реконструкції тонкої кишки, що приводить до помітно різних результатів. Нещодавно в історії розвитку ШШ трапилась знакова подія, яка вкотре змусила переглянути технічні аспекти операції і отримати результати. В 2014 р. B. J. Nergaard і співавтори [29] опублікували результати роботи, які показали важливість формування біліопанкреатичної петлі довжиною 150 см, що дозволяє отримати помітно кращі результати в динаміці зниження надлишкової МТ та корекції ЦД 2–го типу. Це спонукало звернути увагу на не вивчений до цього

часу фактор особливого впливу довжини біліопанкреатичної петлі на зниження МТ та корекцію метаболічних порушень і пояснити несподіваний, але очевидний успіх операції МШШ.

Другою знаковою подією стала розробка МШШ R. Rutledge [17]. Ця операція стрімко набрала популярність завдяки безпечності, технічній простоті та відмінним результатам щодо зниження надлишкової МТ та корекції супутніх метаболічних розладів [56, 57]. На даний час МШШ як самостійна бариатрична операція, що рекомендується IFSO, вражає динамікою розповсюдження та супроводжується порівнянними з ШШ за Ру результатами або кращими. Враховуючи невеликі розбіжності між МШШ та OAGB, можна сказати, що для них характерно більше схожості, ніж розбіжностей, що можуть приводити до різних результатів. Утім, динаміка втрати МТ, мальнутритивні порушення, дефіцитні стани, рефлюкс, пептичні виразки та окремі технічні моменти МШШ все ще залишаються предметом для дискусії і подальшого вивчення [40, 58, 59]. Незважаючи на окремі дискусійні моменти, на даний час можна впевнено зазначити, що нова модифікація ШШ, а саме застосування МШШ чи ШШ за Ру з довгою біліопанкреатичною петлею (150 см), має суттєво кращі результати, ніж класичне проксимальне ШШ за Ру, які навіть схожі з результатами біліопанкреатичного шунтування, але значно меншою є частота ускладнень. Оцінка ефективності ШШ та МШШ показує, що в обох групах хворих однакова кількість ускладнень (10%) та смертність (0,2%), а втрата надлишкової МТ у перші 5 років менша після ШШ (65%), ніж після МШШ (70%). Кількість повторних або «ревізійних» операцій у перші 5 років після первинного ШШ більша (15 – 25%), ніж після МШШ (5 – 15%), частота успішної корекції ЦД 2-го типу вища після МШШ (85%), ніж після ШШ (70%) [44, 60].

Метаболічний ефект ШШ полягає в поєднанні зменшення об'єму шлунка та виключення з пасажу певної довжини тонкої кишки. Зменшення об'єму шлункового резервуара супроводжується динамічними змінами транспорту поживних речовин по травному каналу, що приводить до зниження калорійності раціону, а також до зміни гормональної секреції, що впливає на кишечник та гормонально-активні органи вздовж аліментарного тракту, які формують ентероінсулярну вісь, а також центральні елементи зворотного зв'язку. Таким чином, зміна гормональних профілів є однією з перших і найважливіших ролей ШШ. Найважливішими метаболічно активними гормонами вважаються грелін, інкретини, пептид УУ та панкреатичний поліпептид [61].

Холева та хенодезоксихолева жовчні кислоти синтезуються з холестерину в печінці для подальшого всмоктування ліпідів та розчинних у ліпідах вітамінів шляхом утворення міцел. Досягнувши рівня клубової кишки, жовчні кислоти транспортуються за допомогою специфічних транспортних білків до портального кровообігу для рециркуляції назад до печінки. Процес високоефективний, оскільки понад 95% жовчних кислот розсмоктується, а

решта 5% надходить у товсту кишку і виводиться шляхом випорожнення. Ентерогепатична рециркуляція пулу жовчних кислот відбувається приблизно 6 – 12 разів на добу, таким чином, чистий потік жовчних кислот через головним чином портальний, а також системний кровообіг важливий для розуміння механізмів впливу бариатричної операції на їх метаболізм після ШШ [62].

У наш час велике творіння великого хірурга Е. Mason отримало новий могутній поштовх для подальшого розвитку. Таким чином, з його легкої руки ми маємо досить різні операції, об'єднані під одним терміном, які до того ж є актуальними, а саме: ШШ за Ру (проксимальне шунтування шлунка за Ру з довжиною аліментарної петлі 100 – 150 см від зв'язки Трейца; дистальне ШШ за Ру, довжина загальної петлі 250 см від ілеоцекального кута; довгопетлеве ШШ за Ру з довжиною аліментарної петлі більше 150 см від зв'язки Трейца; метаболічне ШШ за Ру з довжиною біліопанкреатичної петлі 150 см та ШШ з одним анастомозом за способом Більрот II (МШШ за Rutledge; OAGB за Carbajo; довгопетлеве та дистальне МШШ з одним анастомозом). Отже, 8 різних лапароскопічних бариатричних операцій, які виконуються в наш час, мають єдине, що їх об'єднує, це принцип Е. Mason – повне пересічення і виключення більшої частини шлунка з пасажу, але без його видалення. Тепер ми знаємо більше, ніж знав Е. Mason. Ми знаємо, що серед усіх сучасних бариатричних операцій ШШ супроводжується найменшою частотою повторних операцій та найнижчою частотою невдач, що в порівнянні з рукавною резекцією ШШ суттєво ефективніше для корекції ЦД 2-го типу і що результати МШШ в певних показниках кращі, ніж результати шунтування за Ру [38, 56]. Крім того, значно розширилось сучасне уявлення про патофізіологію ожиріння та механізм дії різних бариатричних операцій, що дозволяє більш досконало встановлювати показання до оперативного лікування ожиріння. І хоча, схоже, на сьогодні скінчилися пошуки ідеальної бариатричної операції, але визначення оптимальної первинної бариатричної операції – це важливе завдання на подальші 50 років.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Внесок авторів. Всі автори зробили однаковий внесок у цю роботу.

Конфлікт інтересів. Авторів, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Mitchenko EI, Mamedov MN, Kolesnik TV, Deev AD. Current risk factor profile cardiovascular disease in the urban population of Ukraine. In: Proceedings of the XIV National Congress of Cardiologists of Ukraine. Ukrainian Journal of Cardiology. 2013; Suppl 4:76–83. Russian.

2. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg.* 2004 Oct;14(9):1157–64. doi: 10.1381/0960892042387057. PMID: 15527627.
3. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg.* 2009 Dec;19(12):1605–11. doi: 10.1007/s11695-009-0014-5. PMID: 19885707.
4. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967 Dec;47(6):1345–51. doi: 10.1016/s0039-6109(16)38384-0. PMID: 6073761.
5. Alden JF. Gastric and jejunoileal bypass. A comparison in the treatment of morbid obesity. *Arch Surg.* 1977 Jul;112(7):799–806. doi: 10.1001/archsurg.1977.01370070011001. PMID: 880023.
6. Griffen WO Jr, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. 1977. *Surg Obes Relat Dis.* 2005 Mar–Apr;1(2):163–72; discussion 173–4. doi: 10.1016/j.soard.2005.02.015. PMID: 16925236.
7. Linner JH, Drew RL. Why the Operation We Prefer is the Roux–Y Gastric Bypass. *Obes Surg.* 1991 Sep;1(3):305–6. doi: 10.1381/096089291765561051. PMID: 10775930.
8. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World J Surg.* 1998 Sep;22(9):925–35. doi: 10.1007/s002689900496. PMID: 9717418.
9. Capella RF, Capella JF. Reducing early technical complications in gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 1997 Apr;7(2):149–56; discussion 157. doi: 10.1381/096089297765556060. PMID: 9730543.
10. Ilias EJ. What are the most frequent complications of Fobi–Capella bariatric surgery and how to treat them? *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2011 Jul–Aug;57(4):358–9. English, Portuguese. PMID: 21876912.
11. Torres JC, Oca CF, Garrison RN. Gastric bypass: Roux–en–Y gastrojejunostomy from the lesser curvature. *South Med J.* 1983 Oct;76(10):1217–21. PMID: 6623129.
12. Wood MF, Sapala JA, Sapala MA, Schuhknecht MP, Flake TM. Micropouch gastric bypass: indications for gastrostomy tube placement in the bypassed stomach. *Obes Surg.* 2000 Oct;10(5):413–9. doi: 10.1381/096089200321594273. PMID: 11054245.
13. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic Gastric Bypass, Roux–en–Y: Experience of 27 Cases, with 3–18 Months Follow–up. *Obes Surg.* 1996 Feb;6(1):54–7. doi: 10.1381/096089296765557277. PMID: 10731251.
14. Powell MS, Fernandez AZ Jr. Surgical treatment for morbid obesity: the laparoscopic Roux–en–Y gastric bypass. *Surg Clin North Am.* 2011 Dec;91(6):1203–24, viii. doi: 10.1016/j.suc.2011.08.013. PMID: 22054149.
15. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, Arango A, Cole CJ, Lee SJ, Wolfe BM. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg.* 2001 Sep;234(3):279–89; discussion 289–91. doi: 10.1097/00000658-200109000-00002. PMID: 11524581; PMCID: PMC1422019.
16. Lönroth H, Dalenbäck J, Haglund E, Lundell L. Laparoscopic gastric bypass. Another option in bariatric surgery. *Surg Endosc.* 1996 Jun;10(6):636–8. PMID: 8662402.
17. Rutledge R. The mini–gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. *Obes Surg.* 2001 Jun;11(3):276–80. doi: 10.1381/096089201321336584. PMID: 11433900.
18. Carbajo MA, Luque–de–León E, Jiménez JM, Ortiz–de–Solórzano J, Pérez–Miranda M, Castro–Alija MJ. Laparoscopic One–Anastomosis Gastric Bypass: Technique, Results, and Long–Term Follow–Up in 1200 Patients. *Obes Surg.* 2017 May;27(5):1153–67. doi: 10.1007/s11695-016-2428-1. PMID: 27783366; PMCID: PMC5403902.
19. Deitel M, Kular KS. Consensus survey on mini–gastric bypass and one–anastomosis gastric bypass. *Ann Bariatr Metab Surg.* 2018;1:1001.
20. Keleidari B, Mahmoudieh M, Davarpanah Jazi AH, Melali H, Nasr Esfahani F, Minakari M, et al. Comparison of the Bile Reflux Frequency in One Anastomosis Gastric Bypass and Roux–en–Y Gastric Bypass: a Cohort Study. *Obes Surg.* 2019 Jun;29(6):1721–5. doi: 10.1007/s11695-018-03683-6. PMID: 30767188.
21. Korenkov M, Goh P, Yücel N, Troidl H. Laparoscopic gastric bypass for morbid obesity with linear gastroenterostomy. *Obes Surg.* 2003 Jun;13(3):360–3. doi: 10.1381/096089203765887660. PMID: 12841894.
22. Sheikh L, Pearless LA, Booth MW. Laparoscopic Silastic Ring Mini–Gastric Bypass (SR–MGBP): Up to 11–Year Results from a Single Centre. *Obes Surg.* 2017 Sep;27(9):2229–34. doi: 10.1007/s11695-017-2659-9. PMID: 28378207.
23. Lee WJ, Wang W, Lee YC, Huang MT, Ser KH, Chen JC. Laparoscopic mini–gastric bypass: experience with tailored bypass limb according to body weight. *Obes Surg.* 2008 Mar;18(3):294–9. doi: 10.1007/s11695-007-9367-9. Epub 2008 Jan 12. PMID: 18193178.
24. Chevallier JM, Chakhtoura G, Zinzindohoué F. Mini bypass gastrique [Laparoscopic mini–gastric bypass]. *J Chir (Paris).* 2009 Feb;146(1):60–4. French. doi: 10.1016/j.jchir.2009.04.003. PMID: 19446695.
25. Musella M, Apers J, Rheinwalt K, Ribeiro R, Manno E, Greco F, et al. Efficacy of Bariatric Surgery in Type 2 Diabetes Mellitus Remission: the Role of Mini Gastric Bypass/One Anastomosis Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy at 1 Year of Follow–up. A European survey. *Obes Surg.* 2016 May;26(5):933–40. doi: 10.1007/s11695-015-1865-6. PMID: 26341086.
26. Deitel M. History of the MGB and OAGB operations. *Int J Surg.* 2019 Jun;66:79–83. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.04.018. Epub 2019 May 1. PMID: 31054329.
27. Ospanov OB. Surgical technique of laparoscopic mini–gastric bypass with obstructive stapleless pouch creation: A case series. *Int J Surg.* 2019 Jul;67:70–5. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.05.011. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31158507.
28. Smelt HJM, Van Rijn S, Pouwels S, Aarts MPW, Smulders JF. The Influence of Different Alimentary and Biliopancreatic Limb Lengths in Gastric Bypass Patients. *Obes Surg.* 2021 Feb;31(2):481–9. doi: 10.1007/s11695-020-05028-8. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33052551.
29. Nergaard BJ, Leifsson BG, Hedenbro J, Gislason H. Gastric bypass with long alimentary limb or long pancreato–biliary limb—long–term results on weight loss, resolution of co–morbidities and metabolic parameters. *Obes Surg.* 2014 Oct;24(10):1595–602. doi: 10.1007/s11695-014-1245-7. PMID: 24744188; PMCID: PMC4153949.
30. Nelson WK, Fatima J, Houghton SG, Thompson GB, Kendrick ML, Mai JL, et al. The malabsorptive very, very long limb Roux–en–Y gastric bypass for super obesity: results in 257 patients. *Surgery.* 2006 Oct;140(4):517–22, discussion 522–3. doi: 10.1016/j.surg.2006.06.020. Epub 2006 Sep 1. PMID: 17011898.
31. Kellum JM, Chikunguwo SM, Maher JW, Wolfe LG, Sugerma HJ. Long–term results of malabsorptive distal Roux–en–Y gastric bypass in superobese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2011 Mar–Apr;7(2):189–93. doi: 10.1016/j.soard.2010.08.018. Epub 2010 Oct 11. PMID: 21145293.
32. Thurnheer M, Bisang P, Ernst B, Schultes B. A novel distal very long Roux–en–Y gastric bypass (DVLRYGB) as a primary bariatric procedure—complication rates, weight loss, and nutritional/metabolic changes in the first 355 patients. *Obes Surg.* 2012 Sep;22(9):1427–36. doi: 10.1007/s11695-012-0708-y. PMID: 22798263.
33. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE; Diabetes Surgery Summit Delegates. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2010 Mar;251(3):399–405. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181be34e7. PMID: 19934752.
34. De Luca M, Himpens J, Angrisani L, Di Lorenzo N, Mahawar K, Lunardi C, et al. A New Concept in Bariatric Surgery. Single Anastomosis Gastro–Ileal (SAGI): Technical Details and Preliminary Results. *Obes Surg.* 2017 Jan;27(1):143–7. doi: 10.1007/s11695-016-2293-y. PMID: 27431665.
35. Resa Bienzobas J, Lagos Lizan J, Pérez Zapata AI, Valero Sabater M, Ferrando Vela J, Sanjuan Casamayor M. Laparoscopic Gastroileal Bypass with Single Anastomosis: Analysis of the First 1512 Patients. *Obes*

- Surg. 2019 Jun;29(6):1976–81. doi: 10.1007/s11695–019–03788–6. PMID: 30937875.
36. Lavrik AS, Sayenko VF, Tyvonchuk AS, Andreyeshchev SA, Furmanenko ED. Gastric shunting in surgical treatment of morbid obesity. *Klinichna khirurgiia*. 2003 March;(3):14–7. Russian.
37. Sayenko VF, Lavrik AS, Stetsenko AP. Obesity Surgical Problems. *Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 1999;5(4):694–9. Russian.
38. Tyvonchuk AS. Possibilities of surgical correction of morbid obesity by gastric bypass surgery. In: *Topical issues of medical science and practice. Collection of scientific papers. Zaporizhzhia: Wild field; 2004;67(1):325. Russian.*
39. Joffe OYu, Tsyura YuP, Stetsenko O.P, Tarasyuk TV, Kryvopustov OS. Laparoscopic gastric shunting as the operation of choice in patients, suffering morbid obesity and concomitant methabolic syndrome. *Klinichna khirurgiia*. 2013;(11): 17–20. Ukrainian.
40. Usenko OYu, Tyvonchuk OS, Lavryk AS, Zgonnyk AYU. Laparoscopic mini gastric bypass. *Dosyagnennya biologii ta medytsyny*. 2015;(1):97–8. Ukrainian.
41. Kular KS, Manchanda N, Rutledge R. A 6–year experience with 1,054 mini–gastric bypasses—first study from Indian subcontinent. *Obes Surg*. 2014 Sep;24(9):1430–5. doi: 10.1007/s11695–014–1220–3. PMID: 24682767.
42. Mahawar KK, Kumar P, Carr WR, Jennings N, Schroeder N, Balupuri S, et al. Current status of mini–gastric bypass. *J Minim Access Surg*. 2016 Oct–Dec;12(4):305–10. doi: 10.4103/0972–9941.181352. PMID: 27251826; PMCID: PMC5022508.
43. Mahawar KK, Himpens J, Shikora SA, Chevallier JM, Lakdawala M, De Luca M, et al. The First Consensus Statement on One Anastomosis/Mini Gastric Bypass (OAGB/MGB) Using a Modified Delphi Approach. *Obes Surg*. 2018 Feb;28(2):303–12. doi: 10.1007/s11695–017–3070–2. PMID: 29243145.
44. Musella M, Susa A, Manno E, De Luca M, Greco F, Raffaelli M, et al. Complications Following the Mini/One Anastomosis Gastric Bypass (MGB/OAGB): a Multi–institutional Survey on 2678 Patients with a Mid–term (5 Years) Follow–up. *Obes Surg*. 2017 Nov;27(11):2956–67. doi: 10.1007/s11695–017–2726–2. PMID: 28569357.
45. Lee WJ, Ser KH, Lee YC, Tsou JJ, Chen SC, Chen JC. Laparoscopic Roux–en–Y vs. mini–gastric bypass for the treatment of morbid obesity: a 10–year experience. *Obes Surg*. 2012 Dec;22(12):1827–34. doi: 10.1007/s11695–012–0726–9. PMID: 23011462.
46. Rutledge R, Walsh TR. Continued excellent results with the mini–gastric bypass: six–year study in 2,410 patients. *Obes Surg*. 2005 Oct;15(9):1304–8. doi: 10.1381/096089205774512663. PMID: 16259892.
47. DeMaria EJ. Comment on: Weight loss and malnutrition after conversion of the primary Roux–en–Y gastric bypass to distal gastric bypass in patients with morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis*. 2020 May;16(5):e34–e35. doi: 10.1016/j.soard.2020.01.009. Epub 2020 Jan 16. PMID: 32098710.
48. Brolin RE. Comment on: Long–term results of malabsorptive distal Roux–en–Y gastric bypass in superobese patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2011 Mar–Apr;7(2):193–4. doi: 10.1016/j.soard.2010.10.002. Epub 2010 Oct 16. PMID: 21145296.
49. Svanevik M, Risstad H, Hofso D, Schou CF, Solheim B, Søvik TT, et al. Perioperative Outcomes of Proximal and Distal Gastric Bypass in Patients with BMI Ranged 50–60 kg/m(2)—A Double–Blind, Randomized Controlled Trial. *Obes Surg*. 2015 Oct;25(10):1788–95. doi: 10.1007/s11695–015–1621–y. PMID: 25761943; PMCID: PMC4559572.
50. Leeman M, Gadiot RPM, Wijnand JMA, Birnie E, Apers JA, Biter LU, et al. Effects of standard v. very long Roux limb Roux–en–Y gastric bypass on nutrient status: a 1–year follow–up report from the Dutch Common Channel Trial (DUCATI) Study. *Br J Nutr*. 2020 Jun 28;123(12):1434–40. doi: 10.1017/S0007114520000616. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32077402.
51. Nelson WK, Fatima J, Houghton SG, Thompson GB, Kendrick ML, Mai JL, et al. The malabsorptive very, very long limb Roux–en–Y gastric bypass for super obesity: results in 257 patients. *Surgery*. 2006 Oct;140(4):517–22, discussion 522–3. doi: 10.1016/j.surg.2006.06.020. Epub 2006 Sep 1. PMID: 17011898.
52. Thurnheer M, Bisang P, Ernst B, Schultes B. A novel distal very long Roux–en Y gastric bypass (DVLRYGB) as a primary bariatric procedure—complication rates, weight loss, and nutritional/metabolic changes in the first 355 patients. *Obes Surg*. 2012 Sep;22(9):1427–36. doi: 10.1007/s11695–012–0708–y. PMID: 22798263.
53. Nabil TM, Khalil AH, Mikhail S, Soliman SS, Aziz M, Antoine H. Conventional Versus Distal Laparoscopic One–Anastomosis Gastric Bypass: a Randomized Controlled Trial with 1–Year Follow–up. *Obes Surg*. 2019 Oct;29(10):3103–10. doi: 10.1007/s11695–019–03991–5. PMID: 31177364.
54. van der Burgh Y, Boerboom A, de Boer H, Witteman B, Berends F, Hazebroek E. Weight loss and malnutrition after conversion of the primary Roux–en–Y gastric bypass to distal gastric bypass in patients with morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis*. 2020 Mar;16(3):381–8. doi: 10.1016/j.soard.2019.12.009. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31948922.
55. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult–onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995 Sep;222(3):339–50; discussion 350–2. doi: 10.1097/0000658–199509000–00011. PMID: 7677463; PMCID: PMC1234815.
56. Moskalenko VV. Gastric shunting in treatment of morbid obesity. *Klinichna khirurgiia*. 2018 May;85(5):74–8. Ukrainian. doi: 10.26779/2522–1396.2018.05.74.
57. Tyvonchuk OS, Varga AV, Moskalenko VV. Comparative analysis of the effect of Roux–en–Y gastric bypass and the laparoscopic mini gastric bypass type 2 diabetes mellitu. *Art of medicine*. 2018;(4):166–8. Ukrainian.
58. Velotti N, Vitiello A, Berardi G, Di Lauro K, Musella M. Roux–en–Y gastric bypass versus one anastomosis–mini gastric bypass as a rescue procedure following failed restrictive bariatric surgery. A systematic review of literature with metanalysis. *Updates Surg*. 2021 Apr;73(2):639–47. doi: 10.1007/s13304–020–00938–9. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33606148.
59. Tyvonchuk OS, Moskalenko VV, Vinogradov RI. Effect of biliopancreatic loop length mini gastric bypass on metabolic disorders resolution and nutritional deficiency. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2019;23(3):434–8. doi: 10.31393/reports–vnmedical–2019–23(3)–16. Ukrainian.
60. Buchwald H, Buchwald JN, McGlennon TW. Systematic review and meta–analysis of medium–term outcomes after banded Roux–en–Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2014 Sep;24(9):1536–51. doi: 10.1007/s11695–014–1311–1. PMID: 25001288.
61. Saliba J, Wattacheril J, Abumrad NN. Endocrine and metabolic response to gastric bypass. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Sep;12(5):515–21. doi: 10.1097/MCO.0b013e32832e1b14. PMID: 19535977; PMCID: PMC3795522.
62. Noel OF, Still CD, Argyropoulos G, Edwards M, Gerhard GS. Bile Acids, FXR, and Metabolic Effects of Bariatric Surgery. *J Obes*. 2016;2016:4390254. doi: 10.1155/2016/4390254. Epub 2016 Feb 24. PMID: 27006824; PMCID: PMC4783581.

Надійшла 31.05.2021

Солідна псевдопапілярна пухлина підшлункової залози (пухлина Франца)

Д. Коко¹, С. Ліанца², Р. Кампан'ячі²

¹Лікарня Сан-Сальваторе (Патерно) Італія, лікарня Сан-Джованні Аддолората (Б'янкавілла), Італія,
²Лікарня імені Карло Урбані (Анкона), Італія

Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz's tumor)

D. Cocco¹, S. Leanza², R. Campagnacci²

¹S. Salvatore Hospital, Paterno²; S. M. Addolorata Hospital, Biancavilla, (Italy)
²Carlo Urbani Hospital, Jesi (Ancona) (Italy)

Introduction

Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (SPTP) or Solid pseudopapillary neoplasm (SPN) of the pancreas, also known as Frantz's tumor, is a rare phenomenon, and it accounts for 1–3% of all neoplasms of the exocrine pancreas. It mainly occurs in younger individuals, predominantly women; SPNs have a female predilection, with a ratio of female to male of 10:1 [1]. They are typically seen in females in their 20s–30s, but can also be seen in the pediatric population with an incidence of 0.005–0.01 cases per 100,000 [2].

Non-specific symptomatology is often present, such as abdominal pain or sporadic manifestations of nausea, vomiting, and a sense of heaviness in the abdomen. In rare cases, at physical examination, a palpable mass may be present in the abdomen [3]. Frantz's tumor may be localized in any part of the pancreas. There are rarely metastases, and when they do occur, they are most commonly localized in the liver [1, 3]. Ultrasonography (USG) of the abdomen is the initial diagnostic method; nevertheless, computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) of the abdomen is much more precise and superior methods. Frequently, CT and MRI can indicate the presence of a mass in the pancreas, which has the characteristics of cystic degeneration, bleeding within the cyst, and the presence of a capsule [4]. Differential diagnoses include pancreatic ductal adenocarcinoma, cystadenoma, cystadenocarcinoma, or a pancreatic neuroendocrine tumor [5].

The present study was designed to delineate the current perspectives on Solid pseudopapillary tumor of the pancreas, also known as Frantz's tumor, a rare pancreatic tumor.

Brief history

Frantz's tumor was first termed by Dr. Virginia Franz in 1959 as a "papillary tumor of the pancreas with solid and cystic components" in the Armed Forces Institute of Pathology, questioning its nature to be either benign or malignant. The patient was a 2-year-old boy who died during an attempted pancreaticoduodenectomy [6, 7]. In 1970, Hamoudi described

the ultrastructural features of the tumor, which led to its acceptance as a separate clinic pathological entity [8]. Next, the tumor has been named using different terminologies until the World Health Organization (WHO) adopted the term "solid pseudopapillary tumor or neoplasm" in 1996 [9]. It was finally defined as a "low-grade malignant neoplasm of the exocrine pancreas" in the current WHO classification in 2010 [10].

Clinical manifestations

The most clinical presentations in patients presented with SPTP were upper abdominal pain, abdominal distention, abdominal mass, incidental detection, nausea and vomiting, back pain, and hematuria. The symptoms were non-specific, and the coexistence of two or more symptoms was often found [11].

Pathological and immunohistochemical characteristics

An original research study conducted by Song et al. revealed that the typical gross appearance of SPTP is well capsulated and demarcated from the pancreas with a mixture of solid, cystic component in various proportions. Microscopically, tumor cells arranged around fibrovascular stalk forming a pseudopapillary pattern, focal areas of haemorrhage and necrosis could usually be found. Furthermore, Immunohistochemical staining delineated that alpha 1-antichymotrypsin (AACT), Vimentin, alpha 1-Antitrypsin (AAT), Neuron-Specific Enolase (NSE), Progesterone Receptor (PR), Synaptophysin, and so forth appear to have positive expression mostly and the positive rates for them were 95.7% (45/47), 88.1% (37/42), 82.5% (33/40), 70% (28/40), 63.9% (23/36), and 55.3% (21/38), respectively as is shown in Table 1 [11].

Characteristics of malignant sptp

Vascular infiltration, pancreatic parenchymal invasion concurrent with peripancreatic fat tissue infiltration, adjacent organ invasion, perineural invasion, and pancreatic parenchy-

Table 1. Immunohistochemical staining [11].

Parameters	Positive	Total	%
AACT	45	47	95.70
Vimentin	37	42	88.10
AAT	33	40	82.50
NSE	28	40	70.00
PR	23	36	63.90
Synaptophysin	21	38	55.30
Ki-67	5	8	62.50

ma invasion are the most characteristics of malignant SPTP reported in the literature [11]. Furthermore, Song et al. compared and summarized the characteristics/predictive factors between patients with benign and malignant tumor are as represented in *Table 2*.

Case studies

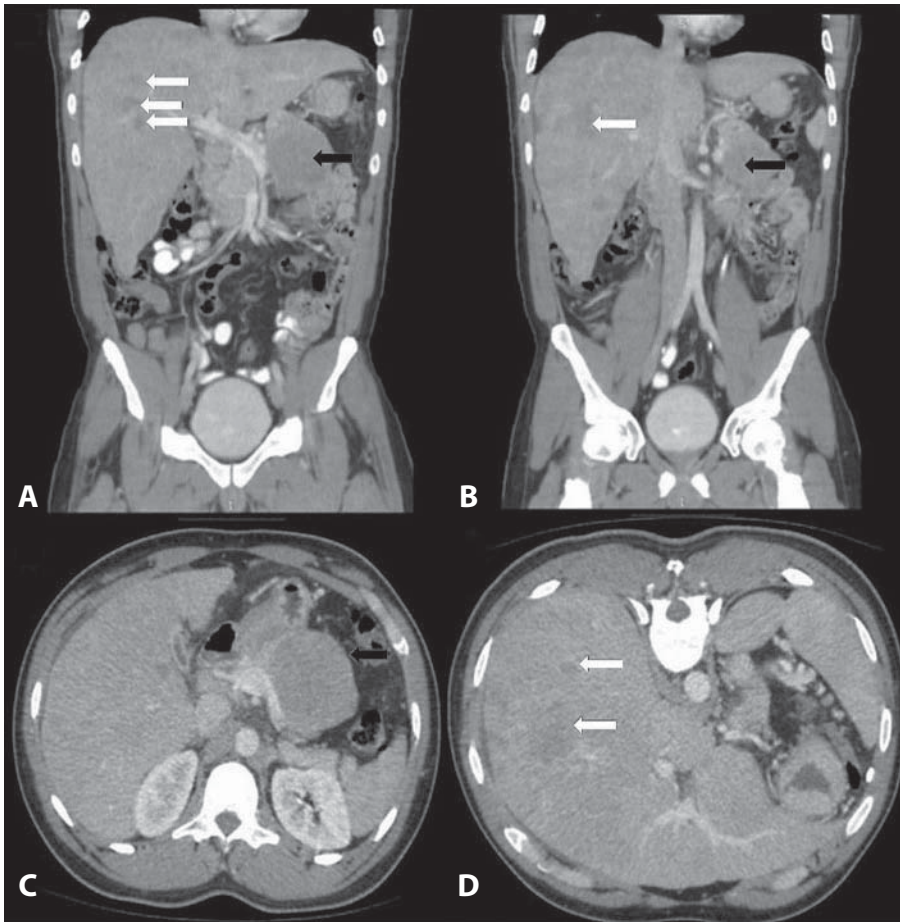
Calvin Khaba et al. reported a case of a 38 years old African male patient with abdominal pain for 5 years that worsened in the preceding 5 months. Radiology showed pancreatic and liver lesions, which were thought to be malignant and benign, respectively. However, an intra-operative and histopathological assessment confirmed SPTP and intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA), which were contrary to radio-

logical findings. Whilst surgery was uneventful, and the patient died after 15 days. The abdominal CT images were represented in *Figure 1* [12].

Eric et al. describe a 32-year-old female patient in whom a preoperative imaging diagnosis confirmed a mass in the junction of the pancreas' body and tail (*Figure 2A*). Based on the anamnesis, the preoperative diagnosis, and the patient's general status, the decision was made to performed laparoscopic enucleation of the pancreatic tumor. The operation and postoperative recovery passed without complications. Definitive histopathological and Immunohistochemical findings confirmed a SPTP of the pancreas. Depending on the localization and the size of the tumor, surgical options range from typical and atypical resections of the pancreas to minimally invasive surgical procedures, such as local excision and enucleation. However, laparoscopic procedures have a comparative advantage in cases of enucleation and resection of the pancreas (*Figure 2B*). The low frequency of recidivation and a favorable prognosis, even after repeated surgery, are additional reasons for favouring the laparoscopic approach over the classical surgical approach. Based on the experience of this case study authors recommended that a minimally invasive surgical approach should be applied whenever the dimensions and the localization of the tumor permit it, bearing in mind all the benefits and advantages that this surgical technique offers [13].

Table 2. Characteristics of malignant SPTP [11].

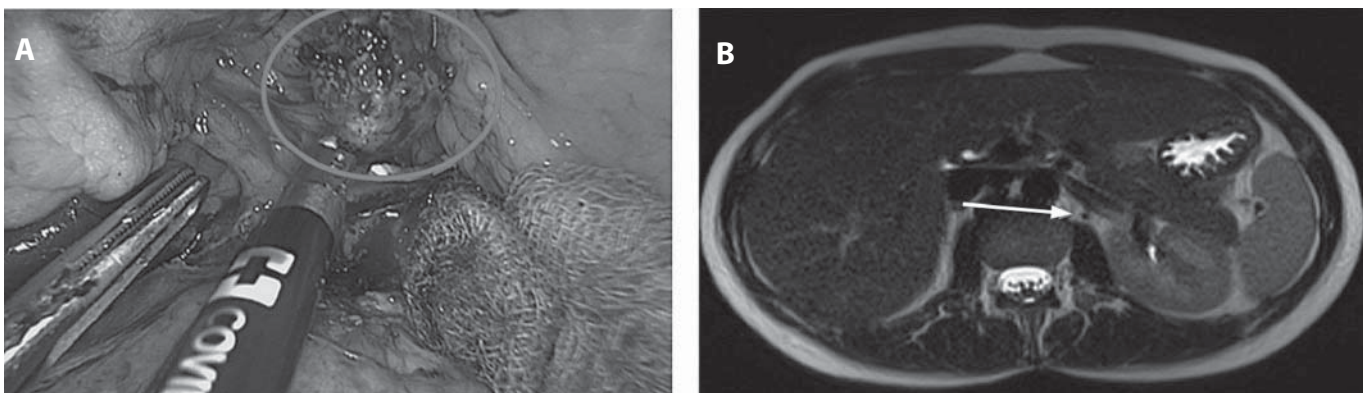
Factors	Benign	Malignant	p-value
Average age	34.1 ± 12.00	41.0 ± 17.80	NS
Average BMI	23.6 ± 2.50	24.1 ± 1.90	NS
Gender			NS
Male	6	1	
Female	37	9	
Symptoms			NS
Present	27	4	
Absent	16	6	
Serum tumor marker			NS
Elevated	37	10	
Normal	6	0	NS
Average tumor size (cm)			
<5 cm	20	2	
>5 cm	23	8	
Tumor location			NS
Head	12	3	
Body and tail	27	5	
Neck	4	1	
Extrapancreatic site	0	1	
Calcification condition			NS
Calcification	11	4	
Non-calcification	32	6	
Component of tumor			NS
Solid and cystic	13	5	
Solid	19	4	
Cystic	11	1	
Pattern of capsule			p<0.001
Complete capsule	42	3	
Incomplete capsule	1	7	
NS-Non-significant			



*Fig. 1.
 Abdominal CT Images.
 A and B: Coronal images: Hepatomegaly with vague rim-enhancement of the hepatic lesions (arrows). The complex cystic lesion in the pancreas (arrow). No suspicious metastatic bony lesions were visualized.
 C and D: Axial plane (contrast): C – well-defined hypodense lesion (arrow) in the pancreatic body; D – poorly circumscribed hypodense liver lesions of variable sizes throughout the liver parenchyma (arrow) that do not follow any particular enhancement pattern. There is no dilatation of the biliary ducts.
 (Source: Khaba et al. 2021 [12]).*

AlQattan et al. reported a case of a 19-year-old female patient who initially presented with abdominal pain, which was started 6 years ago. A contrast-enhanced CT scan of the abdomen showed a large mass measuring 15.6 cm × 11.6 cm × 11 cm, arising from the pancreas with an enhancing cystic component (Figure 3). The patient was operated with exploratory laparotomy, which revealed a huge mass occupying most of the abdominal cavity. Hence, it was proceeded with distal pancreatectomy and splenectomy. Intraoperatively, the frozen section showed that the mass had features of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas with negative resection

margins. The SPTP diagnosis was confirmed by histopathology and immunohistochemistry. The pathophysiology behind the development of SPTP and its cellular origin is still a matter of debate with multiple proposed hypotheses. SPTPs are asymptomatic in almost 70% of all cases and usually discovered incidentally. The preoperative diagnosis of SPTPs remains a clinical challenge despite all the current advances in diagnostic modalities. Surgical management with negative resection margins is the mainstay of treatment; even with metastasis and vascular invasion, surgical excision should be performed whenever feasible. The recurrence rate after surgical resection



*Fig. 2.
 A – Enucleation of pancreatic mass (circle); B – MRI image showing 18 mm pancreatic mass (arrow).
 (Source: Eric et al. 2021 [13]).*

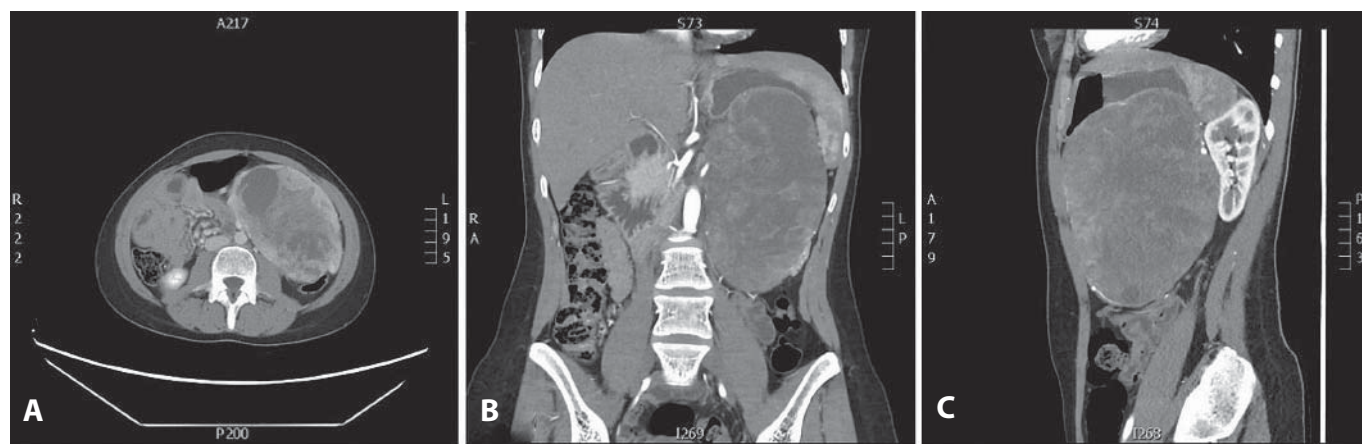


Fig. 3.
A contrast-enhanced computed tomography scans of the abdomen showing a large, well-defined, and heterogeneous tumor measuring 15.6 cm × 11.6 cm × 11 cm, arising from the pancreas with an enhancing cystic component.
(Source: AlQattan et al 2020 [14]).

has been reported to be 3–9%. The prognosis of SPTP limited to the pancreas is generally excellent, with over 95% cure rate following complete surgical resection. SPTP is a rare entity of a controversial origin but is considered as a low-grade malignancy. Surgical resection to achieve complete excision constitutes the mainstay of treatment, which mostly results in an excellent prognosis [14].

Meckmongkol et al. reported the case of a 14-year old female who presented with a two-day history of abdominal pain. A contrast-enhanced computed CT scan of the abdomen and pelvis demonstrated a characteristic solid-cystic mass in the pancreatic tail, which was concerning for a SPTP of the pancreas. The patient underwent an uneventful laparoscopic subtotal pancreatectomy with splenic preservation. Whereas, Terrin et al. demonstrated that laparoscopic pancreatic resection with splenic preservation could be performed safely for SPTP in a child. The authors also used two techniques that are useful to accomplish this safely (i). lateral to medial dissection, which assists in the identification of the splenic vein and artery, and (ii). slow staple compression of the pancreas, which may decrease pancreatic leak rates. Based on this case study experience, the authors concluded that laparoscopic pancreatic resection with splenic preservation could be safely performed in the pediatric population in whom the benefit of splenic preservation is maximum. The lateral to medial dissection is helpful in clearly defining the splenic vasculature for splenic preservation. Gradual and slow compression of the pancreas during pancreatic transection with the 45 mm endoscopic stapler may decrease the risk of postoperative pancreatic leaks [15].

Furthermore, Pantiora et al. presented a treatment of 2 cases of SPTP of the pancreas. Both patients were females with a mean tumor size of 5 cm. Preoperative diagnosis was based on distinctive features of the neoplasm in fine-needle aspiration cytology in one patient. The two procedures performed were enucleation of the tumor and a distal pancreaticosplenectomy. Both the patients are on a regular follow-up, and no recurrence has been detected 2 years after surgery. Based on

the experience of this case series study, Pantiora et al. recommended that It is important to differentiate solid pseudopapillary neoplasms from other pancreatic neoplasms because of the low potential for malignancy and a favorable prognosis. Fine needle aspiration cytology is the most valuable tool for diagnosis and surgical planning. Surgery is the primary therapeutic modality, and in patients with distant metastasis or adjacent organ invasion aggressive approach should be considered. Local resection or enucleation can be performed for small tumors in selected cases. However, despite the excellent prognosis, the inability to predict malignant behavior mandates a long-term follow-up post-surgery [16].

With its mainly non-specific symptomatology, Frantz's tumor represents a diagnostic challenge and is usually detected as a coincidental finding during other examination procedures. As it mostly occurs in the younger population, especially in younger women between 18 and 35 years old, one must consider the best therapeutic approach to treat this tumor. A laparoscopic enucleation is a feasible option for the treatment of these masses. Moreover, the presence of multiple primary tumours is a known concept in medicine for decades, with various combinations reported. This review study discovered the importance of a multi-disciplinary team and collaboration of surgeons, radiologists, histopathologists and oncologist in the optimal management of cases of SPTP with clinical challenges.

Conclusions

This review study delineated that SPTP is a low grade potential malignant tumor. Clinical manifestations had no specificity, imaging examinations are contributed to tumor location, and diagnosis relies on pathology. Surgery is the mainstay of treatment. For the patient of recurrence or metastasis, aggressive surgery and comprehensive treatment are entitled to receive a satisfactory prognosis.

Funding. There were no external sources of funding and support. No fees or other compensation were paid.

Authors' contribution. All authors made the same contribution to this article.

Competing interests. The authors have no conflict of interest.

Consent for publication. All authors approved the paper to be published.

References

1. Naar L, Spanomichou DA, Mastoraki A, Smyrniotis V, Arkadopoulos N. Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas: A Surgical and Genetic Enigma. *World J Surg.* 2017 Jul;41(7):1871–81. doi: 10.1007/s00268-017-3921-y. PMID: 28251269.
2. Escobar MA, Bond BJ, Schopp J. Solid pseudopapillary tumour (Frantz's tumour) of the pancreas in childhood. *BMJ Case Rep.* 2014 Jan 31;2014:bcr2013200889. doi: 10.1136/bcr-2013-200889. PMID: 24488660; PMCID: PMC3912407.
3. Afridi SA, Kazaryan AM, Marangos IP, Rösok BI, Fretland ÅA, Yaqub S, et al. Laparoscopic surgery for solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *JLS.* 2014 Apr–Jun;18(2):236–42. doi: 10.4293/108680813X13753907291837. PMID: 24960486; PMCID: PMC4035633.
4. Ozcan A, Arslanoglu C, Unal E, Patioglu T, Ozdemir MA, Deniz K, et al. Evaluation of childhood solid pseudopapillary tumors of the pancreas. *North Clin Istanb.* 2018 Sep;5(3):207–10. doi: 10.14744/nci.2017.27443. PMID: 30688939; PMCID: PMC6323577.
5. Stauffer JA, Asbun HJ. Rare Tumors and Lesions of the Pancreas. *Surg Clin North Am.* 2018 Feb;98(1):169–188. doi: 10.1016/j.suc.2017.09.013. PMID: 29191273.
6. Frantz VK. Tumors of the pancreas. In: Bumberg CW, editor. *Atlas of Tumor Pathology, Section VII, Fascicles 22 and 28.* Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1959. 32–3.
7. El Imad T, Haddad FG, Kesavan M, Deeb L, Andrawes S. Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: An Unusual Cause of Abdominal Pain. *Cureus.* 2017 May 16;9(5):e1252. doi: 10.7759/cureus.1252. PMID: 28649475; PMCID: PMC5473724.
8. Hamoudi AB, Misugi K, Grosfeld JL, Reiner CB. Papillary epithelial neoplasm of pancreas in a child. Report of a case with electron microscopy. *Cancer.* 1970 Nov;26(5):1126–34. doi: 10.1002/1097-0142(197011)26:5<1126::aid-cnrcr2820260524>3.0.co;2-k. PMID: 5476792.
9. Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS, Capella C, Sobin LH. *Histological typing of tumours of the exocrine pancreas.* 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1996. 61 p. ISBN 3-540-6028.
10. Kloppel G, Hruban RH, Klimstra DS, Maitra A, Morohoshi T, Notohara K, et al. Solid–pseudopapillary tumor of pancreas. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. *World Health Organization Classification of Tumours of the digestive system.* Lyon: IARC Press; 2010. 327–330. ISBN: 978-92-832-2432-7.
11. Song H, Dong M, Zhou J, Sheng W, Zhong B, Gao W. Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: Clinicopathologic Feature, Risk Factors of Malignancy, and Survival Analysis of 53 Cases from a Single Center. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5465261. doi: 10.1155/2017/5465261. Epub 2017 Sep 28. PMID: 29094047; PMCID: PMC5637868.
12. Khaba MC, Kalenga NC, Phetla RR, Mngomezulu V, Balabyeki MA. Synchronous solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas with intrahepatic cholangiocarcinoma in a young male patient: An unusual deadly occurrence. *Int J Surg Case Rep.* 2021 May;82:105841. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105841. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33823339; PMCID: PMC8047176.
13. Eric D, Milosavljevic V, Gonzalez–Urquijo M, Tadic B, Veselinovic M, Grubor N, et al. Laparoscopic enucleation of Frantz's tumor of the pancreas: Case report and literature review. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Mar 14;64:102221. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102221. PMID: 33796288; PMCID: PMC7995482.
14. AlQattan AS, Alshahaq HM, Al Abdrabalnabi AA, Alnamlah M, Alanazi AA, Alqahtani MS. Huge solid pseudopapillary tumor of the pancreas 'Frantz tumor': a case report. *J Gastrointest Oncol.* 2020 Oct;11(5):1098–1104. doi: 10.21037/jgo-20-180. PMID: 33209501; PMCID: PMC7657821.
15. Meckmongkol TT, Polleto E, Grewal H. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas (Frantz tumor) in a 14-year-old girl. *Journal of pediatric surgery case reports.* 2018 Nov; 38(11):34–6. doi: 10.1016/j.epsc.2018.08.007.
16. Pantiora E, Vezakis A, Kollia D, Karvouni E, Politi AN, Kontis E, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas—a report of two cases and a short review of the current literature. *JOP. J Pancreas (Online).* 2018;19(5):251–17. Available from: <https://pancreas.imedpub.com/solid-pseudopapillary-neoplasm-of-the-pancreas-a-report-of-two-cases-and-a-short-review-of-the-current-literature.php?aid=23289>.

Надійшла 23.04.2021

ІНФОРМАЦІЯ

Klinichna khirurgiia. 2021 July/August; 88(7-8):74-89.
DOI: 10.26779/2522-1396.2021.7-8.74

Кампанія за виживаність при сепсисі: Міжнародні рекомендації щодо ведення сепсису і септичного шоку 2021 р.

The action for survival in sepsis: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock, 2021 yr.

Сепсис і септичний шок (СШ) – це серйозні проблеми охорони здоров'я. На сепсис і СШ щорічно хворіють мільйони людей у всьому світі, від кожного третього до кожного шостого з них помирають.

Згідно з міжнародними рекомендаціями щодо ведення сепсису і СШ, прийнятими на міжнародному симпозиумі у 2016 р. та відомими як «Sepsis – 3», було вилучено з обігу такі поняття, як «синдром системної запальної відповіді» (Systemic inflammatory response syndrome – SIRS), «тяжкий сепсис», і введено новий інтегративний показник – швидка динамічна оцінка органної недостатності (quick Sequential Organ Failure Assessment – qSOFA).

Науковці продовжують пошук шляхів оптимізації діагностики та лікування сепсису і СШ з позицій доказової медицини, про що свідчать чергові Міжнародні рекомендації щодо ведення сепсису і СШ 2021 р. Кампанії за виживаність при сепсисі (Surviving Sepsis Campaign – SSC). Ці рекомендації покликані допомогти лікарю, який спостерігає за дорослими пацієнтами із сепсисом або СШ в умовах лікарні. Вони запропоновані не для того, щоб замінити здатність клініциста приймати рішення, коли йому надані унікальні клінічні параметри пацієнта, а для того, щоб відобразити передову практику.

Рекомендація

1. Лікарям та системам охорони здоров'я використовувати програму щодо підвищення ефективності лікування сепсису, яка включає скринінг сепсису у пацієнтів із гострими захворюваннями і пацієнтів групи високого ризику та стандартні операційні процедури лікування.
*Сильна рекомендація, докази середньої якості для скринінгу.
Сильна рекомендація, докази дуже низької якості для стандартних операційних процедур.*

Обґрунтування

Програми поліпшення показників лікування сепсису звичайно складаються із скринінгу сепсису, навчання, вимірювання показників у пацієнтів із сепсисом та дій згідно

но з виявленими можливостями. Незважаючи на деяку неузгодженість, мета-аналіз 50 обсерваційних досліджень ефективності таких програм показав, що вони були пов'язані з найкращим дотриманням режиму лікування сепсису та зниженням смертності пацієнтів із сепсисом і СШ. Конкретні компоненти підвищення ефективності цих програм виявилися не такими важливими, як наявність програми, яка включала скринінг сепсису та показники.

Інструменти скринінгу сепсису розроблені для сприяння ранньому виявленню сепсису та складаються з ручних методів або автоматизованого використання електронних медичних карток. Діагностична точність цих інструментів сильно різниться, більшість із них має низьку прогностичну цінність, хоча використання деяких було пов'язане з покращенням надання допомоги.

Для скринінгу сепсису використовуються різні клінічні параметри та інструменти, такі як критерії SIRS, життєво важливі ознаки, ознаки інфекції, qSOFA або SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), національні шкали раннього попередження (НШРП) або модифікована шкала раннього попередження (МШРП).

Інструменти скринінгу можуть бути використані у пацієнтів у стаціонарних відділеннях, відділеннях невідкладної допомоги або відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ). Хоча за чутливістю і специфічністю інструменти скринінгу сепсису дуже різняться, вони є важливим компонентом раннього виявлення сепсису для своєчасного втручання.

Стандартні операційні процедури – це набір практик, які визначають кращу відповідь на конкретні клінічні обставини. Стандартні операційні процедури при сепсисі, спочатку позначені як терапія, спрямована на ранню мету, перетворилися на «звичайну допомогу», яка включає стандартний підхід із компонентами зв'язування сепсису, його ранньою ідентифікацією, визначенням рівня лактату, посівами, використанням антибіотиків і рідин.

У великому дослідженні вивчався зв'язок між упровадженням затверджених державою протоколів лікування сепсису, дотриманням режиму лікування та смертністю.

Це було ретроспективне когортне дослідження із залученням 1 012 410 пацієнтів із сепсисом, госпіталізованих до 509 лікарень США, у якому вивчалася смертність до (27 міс) та після (30 міс) введення нормативних актів штату Нью-Йорк із сепсису одночасно з виявленням відповідних показників у контрольних групах у трьох інших штатах. У цьому порівняльному перерваному часовому ряду смертність була нижчою в лікарнях з більш високою комплаєнтністю в успішному досягненні зв'язування сепсису.

Країни з меншими ресурсами можуть мати інший ефект.

Рекомендація

2. Не використовувати qSOFA в порівнянні з SIRS, НШРП або МШРП як єдиний інструмент скринінгу сепсису або СШ.
Сильна рекомендація, докази середньої якості.

Обґрунтування

За qSOFA використовуються три змінні для прогнозування смерті та тривалого перебування у ВІТ у пацієнтів з виявленим або підозрюваним сепсисом: оцінка коми Глазго менше 15 балів, частота дихання 22 за 1 хв і більше та систолічний артеріальний тиск 100 мм рт. ст. і менше. Коли будь-які з цих змінних присутні одночасно, пацієнт вважається позитивним за qSOFA. Аналіз даних, використаний для підтримки рекомендацій III Міжнародної конференції з консенсусу щодо визначення сепсису, визначив qSOFA як предиктора несприятливого результату у пацієнтів з виявленою або передбачуваною інфекцією, але не було проведено жодного аналізу, що підтверджував би її використання як інструменту скринінгу.

З того часу в численних дослідженнях вивчалася можливість використання qSOFA як інструменту скринінгу сепсису. Результати були суперечливими щодо його корисності. Дослідження показали, що qSOFA більш специфічна, але менш чутлива, ніж наявність двох із чотирьох критеріїв SIRS, для раннього виявлення дисфункції органа, спричиненої інфекцією. Ні SIRS, ні qSOFA не є ідеальними інструментами скринінгу сепсису, і лікарю, який працює біля ліжка хворого, необхідно розуміти обмеження кожного з них.

У початковому дослідженні автори виявили, що лише 24% інфікованих пацієнтів мали оцінку за qSOFA 2 або 3 бали, але на цих пацієнтів припадало 70% поганих результатів. Аналогічні результати були також отримані порівняно з НШРП і МШРП. Хоча наявність позитивної оцінки за qSOFA має попередити лікаря про можливість сепсису за всіх умов, урахуовуючи низьку чутливість qSOFA, група експертів настійно рекомендувала не використовувати її як єдиний інструмент скринінгу.

Рекомендація

3. Дорослим пацієнтам з підозрою на сепсис вимірювати рівень лактату в сироватці крові.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Зв'язок рівня лактату зі смертністю у пацієнтів з підозрою на наявність інфекції та сепсису добре відомий. Його використання в даний час рекомендується як частина комплексного лікування сепсису, а підвищений рівень лактату є складовою визначення СШ згідно з рекомендаціями «Sepsis-3». Було висловлено припущення, що рівень лактату також можна використовувати для скринінгу сепсису серед недиференційованих дорослих пацієнтів із клінічно підозрюваним (але не підтвердженим) сепсисом.

Підвищені порогові значення рівня лактату варіювали від 1,6 до 2,5 ммоль/л, хоча діагностичні характеристики були аналогічними незалежно від граничного значення. Чутливість становила від 66 до 83%, специфічність – від 80 до 85%. Об'єднані позитивні та негативні відносини правдоподібності на підставі трьох досліджень становили 4,75 та 0,29 відповідно. Дослідження показали зв'язок між використанням вимірювання рівня лактату в медичних закладах у разі звернення за медичною допомогою та зниженням смертності, проте результати суперечливі.

Таким чином, підвищений або нормальний рівень лактату значно збільшує або знижує відповідно ймовірність остаточного діагнозу сепсису у пацієнтів з підозрою на його наявність. Проте сам собою рівень лактату ні достатньо чутливий, ні досить специфічний, щоб на його підставі виключити чи встановити діагноз сепсису.

Тому рекомендація використовувати рівень лактату в сироватці крові як додатковий тест для підтвердження чи непідтвердження сепсису у пацієнтів з передгестовою підозрою на його наявність визначена як слабка.

Рекомендація

4. Сепсис і СШ потребують швидкої медичної допомоги, лікування та реанімацію починати негайно.
Сильна рекомендація, докази високої якості.
5. Пацієнтам з гіперперфузією або СШ вводити не менше 30 мл/кг кристалоїдів внутрішньовенно протягом перших 3 год реанімації.
Слабка рекомендація, докази низької якості.
6. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ використовувати динамічні заходи для направлення інфузійної терапії за даними фізичного обстеження або статичними параметрами поодиночі.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.
7. При сепсисі або СШ проводити реанімацію для зниження рівня лактату в сироватці крові у пацієнтів з підвищеним рівнем лактату.
Слабка рекомендація, докази низької якості.
Примітка. Під час реанімації рівень лактату в сироватці крові слід інтерпретувати з урахуванням клінічного контексту та інших причин підвищення рівня лактату.
8. Дорослим пацієнтам із СШ ми пропонуємо використовувати час наповнення капілярів для проведення реанімації як доповнення до інших показників перфузії.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

Початкова реанімація **Обґрунтування**

Своєчасна ефективна рідинна реанімація має вирішальне значення для стабілізації гіпоперфузії тканин, спричиненої сепсисом і СШ. У попередніх керівництвах SSC рекомендується починати відповідну реанімацію відразу після розпізнавання сепсису або СШ та мати її низький початковий поріг у тих пацієнтів, у яких сепсис не підтверджений, але підозрюється. Хоча докази отримані в результаті обсерваційних досліджень, ця рекомендація вважається найкращою практикою і немає жодних нових даних, що свідчать про необхідність внесення змін.

У керівництві SSC від 2016 р. міститься рекомендація використовувати мінімум 30 мл/кг (ідеальна маса тіла) кристалоїдів для внутрішньовенного введення при первинній інфузійній реанімації.

Немає проспективних інтервенційних досліджень, у яких порівнюються різні обсяги первинної реанімації при сепсисі чи СШ. Ретроспективний аналіз, проведений у дорослих пацієнтів, госпіталізованих до відділення невідкладної допомоги із сепсисом або СШ, показав, що непроведення терапії кристалоїдною рідиною 30 мл/кг протягом 3 год від початку сепсису було пов'язане з підвищеними ризиками внутрішньолікарняної смертності, затримкою гіпотонії та збільшенням тривалості перебування у ВІТ, незалежно від супутніх захворювань, включаючи термінальну стадію ниркової недостатності та серцеву недостатність.

Більшість пацієнтів потребує продовження введення рідини після початкової реанімації. Таке введення має бути збалансоване з ризиком накопичення рідини та потенційною шкодою, пов'язаною з перевантаженням рідиною, зокрема, з тривалою штучною вентиляцією легень (ШВЛ), прогресуванням гострого пошкодження нирок та підвищеною смертністю.

Одним із найважливіших принципів ведення складних пацієнтів із сепсисом є необхідність детальної початкової оцінки та постійної переоцінки реакції на лікування. Щоб уникнути надмірної та недостатньої реанімації, рідину після первинної реанімації слід вводити, ретельно оцінюючи стан внутрішньосудинного об'єму та перфузії органів. Тільки частота серцевих скорочень, центральний венозний тиск та систолічний артеріальний тиск є поганими індикаторами рідинного статусу.

Динамічні вимірювання продемонстрували найкращу діагностичну точність при прогнозуванні чутливості до рідини порівняно зі статичними методами. Динамічні заходи включають пасивне підняття ніг у поєднанні з вимірюванням серцевого викиду (СВ), ударного об'єму крові, систолічного пульсового тиску у відповідь на зміни внутрішньогрудного тиску.

Якщо потрібна інфузійна терапія понад початкове введення 30 мл/кг, клініцисти можуть використовувати повторні невеликі болюси, керуючись об'єктивними вимірюваннями ударного об'єму крові та/або СВ.

Рівень лактату в сироватці крові є важливим біомаркером тканинної гіпоксії та дисфункції, але не є прямим по-

казником тканинної перфузії. Нещодавні визначення СШ включають підвищення рівня лактату як свідчення клітинного стресу, що супроводжує рефрактерну гіпотензію.

Група експертів визнала, що нормальні рівні лактату в сироватці недосяжні у всіх пацієнтів з СШ, але ці дослідження підтримують стратегію реанімації, яка знижує рівень лактату до нормального. Рівень лактату у сироватці крові слід інтерпретувати з урахуванням клінічного контексту та інших причин його підвищення.

Середній артеріальний тиск (САТ)

Рекомендація

9. У дорослих пацієнтів із СШ, які приймають вазопресори, вихідний цільовий САТ має бути на рівні 65 мм рт. ст., а його цільові значення вищі.

Сильна рекомендація, докази середньої якості.

Обґрунтування

САТ є ключовим фактором, що визначає середній системний тиск наповнення, який у свою чергу є основним фактором венозного повернення та СВ. Таким чином, збільшення САТ зазвичай призводить до посилення кровотоку в тканинах та збільшує приплив крові до тканинної перфузії. У той час як деякі тканини, такі як мозок і нирки, мають здатність до саморегулювання кровотоку, значення САТ нижче порогового (зазвичай це приблизно 60 мм рт. ст.) пов'язані зі зниженням перфузії органів.

Попередні керівництва SSC містили рекомендації для первинної реанімації цільове значення САТ понад 65 мм рт. ст. Рекомендація заснована головним чином на результатах рандомізованого контрольованого дослідження щодо СШ, у якому порівнювали групи пацієнтів, яким вводили вазопресори для досягнення максимального тиску в артеріальному руслі 65 – 70 мм рт. ст. і цільового показника 80 – 85 мм рт. ст. Це дослідження не виявило різниці у смертності.

Госпіталізація у ВІТ

Рекомендація

10. Дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ, які потребують госпіталізації у ВІТ, госпіталізувати у ВІТ протягом 6 год.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Результат лікування пацієнтів у критичному стані залежить від своєчасного вжиття заходів інтенсивної терапії у відповідних умовах. За межами ВІТ пацієнти із сепсисом зазвичай перебувають у відділенні невідкладної допомоги та лікарняних палатах. Затримка госпіталізації у ВІТ тяжкохворих із відділення невідкладної допомоги пов'язана з підвищеною смертністю, більшими тривалістю ШВЛ, а також тривалістю перебування у ВІТ та стаціонарі.

Згідно з наявними даними своєчасна госпіталізація пацієнтів у критичному стані у ВІТ може асоціюватися із кра-

щими результатами для пацієнтів. Є також дані про більшу задоволеність пацієнтів, підвищення їх безпеки, оптимізацію потоку пацієнтів та поліпшення морального духу персоналу. Однак, хоча послуги інтенсивної терапії, ймовірно, найкраще надаються у ВІТ, існує безліч причин, через які негайне переведення тяжкохворих із сепсисом у ВІТ не завжди можливе.

Діагностика інфекції

Рекомендація

11. У дорослих пацієнтів із підозрою на сепсис або СШ, але з не підтвердженою інфекцією, постійно переглядати та шукати альтернативні діагнози і припиняти прийом емпіричних протимікробних препаратів, якщо виявлена чи сильно підозрюється альтернативна причина захворювання.
Заява про передову практику

Обґрунтування

Щодо попередніх версій цього керівництва ми наголосували на важливості своєчасного отримання повного скринінгу наявності інфекційних агентів до початку прийому протимікробних препаратів скрізь, де це можливо. Як приклад передової практики наводилася практика отримання відповідних стандартних мікробіологічних культур (включаючи кров) перед початком протимікробної терапії у пацієнтів з підозрою на сепсис і СШ, якщо це не призводить до суттєвої затримки початку прийому протимікробних препаратів (тобто менше 45 хв). Ця рекомендація не оновлювалася в даній версії, вона залишається чинною, як і раніше.

Ознаки і симптоми сепсису неспецифічні та часто імітують безліч інших захворювань. Оскільки немає «золотого стандарту» тесту для діагностики сепсису, лікар може провести диференціальний діагноз сепсису лише у пацієнта з органною дисфункцією. Дійсно, у третини або більше пацієнтів, у яких спочатку було діагностовано сепсис, виявляються неінфекційні стани.

Найкраща практика полягає в постійній оцінці пацієнта, щоб визначити, чи є інші діагнози більш-менш ймовірними, особливо з урахуванням того, що клінічна траєкторія пацієнта може значно змінитися після госпіталізації до лікарні, збільшуючи або зменшуючи ймовірність діагнозу сепсису. За такої невизначеності можуть виникнути серйозні проблеми щодо того, коли «доречно» знизити ескалацію або припинити прийом антибіотиків.

Таким чином, клініцистам настійно рекомендується припинити прийом протимікробних препаратів, якщо виявлено або підозрюється неінфекційний синдром або інфекційний синдром, при якому протимікробні препарати не допомагають. Оскільки ця ситуація не завжди очевидна, продовження оцінки пацієнта має оптимізувати шанси інфікованих пацієнтів, які отримують протимікробну терапію, і неінфікованих пацієнтів, яким така терапія не показана.

Застосування антибіотиків

Рекомендація

12. Дорослим пацієнтам з можливим СШ або високою ймовірністю сепсису вводити протимікробні препарати негайно, в ідеалі протягом 1 год після розпізнавання.

Сильна рекомендація, докази (СШ) низької якості.

Сильна рекомендація, докази (сепсис без шоку) дуже низької якості.

13. У дорослих пацієнтів з можливим сепсисом без шоку застосовувати швидку оцінку ймовірності інфекційних і неінфекційних причин гострої хвороби.

Найкраща практична заява.

14. У дорослих пацієнтів з можливим сепсисом без шоку проводити обмежений за часом курс швидкого обстеження та, якщо побоювання щодо інфекції зберігаються, вводити протимікробні препарати протягом 3 год з моменту першого виявлення сепсису.

Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

15. У дорослих пацієнтів з низькою ймовірністю зараження і без шоку відкласти прийом протимікробних препаратів і продовжити уважне спостереження за пацієнтом.

Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Раннє призначення відповідних протимікробних препаратів – один із найефективніших заходів щодо зниження смертності пацієнтів із сепсисом. Отже, введення протимікробних препаратів пацієнтам із сепсисом або СШ має розглядатись як невідкладна допомога. Однак необхідність введення протимікробних препаратів якомога раніше має бути збалансована з урахуванням потенційної шкоди, пов'язаної з призначенням непотрібних протимікробних препаратів пацієнтам без інфекції.

Точна діагностика сепсису є складним завданням, оскільки прояви сепсису можуть бути непомітні і деякі з них, які спочатку здаються сепсисом, виявляються неінфекційними станами. Оцінка ймовірності інфекції та тяжкості захворювання для кожного пацієнта з підозрою на сепсис повинна інформувати про необхідність та терміновість застосування протимікробних препаратів.

Зниження смертності, пов'язане з раннім прийомом протимікробних препаратів, найбільше проявляється у пацієнтів із СШ. В ряді досліджень повідомляється про сильний зв'язок між часом до початку прийому антибіотиків та смертністю у пацієнтів із СШ і слабший – у пацієнтів без СШ.

У пацієнтів із сепсисом без СШ зв'язок між часом до прийому протимікробних препаратів та смертністю протягом перших кількох годин з моменту звернення менш послідовний. Не вдалося досягти статистично значущої різниці за часом прийому протимікробних препаратів між групами. Не виявлено суттєвої різниці у смертності, незважаючи на 90-хвилинну різницю в середньому ча-

совому інтервалі до введення протимікробного препарату. Тому призначати антибіотики пацієнтам з можливим сепсисом без СШ слід, як тільки сепсис стає найбільш вірогідним діагнозом, і не пізніше ніж через 3 год після першої підозри на сепсис, якщо до цього моменту зберігаються побоювання з приводу сепсису.

Загалом, враховуючи високий ризик смерті від СШ та сильний зв'язок між часом початку прийому антимікробних препаратів та смертністю, група експертів настійно рекомендувала вводити протимікробні препарати негайно та протягом 1 год всім пацієнтам з потенційним СШ. Крім того, пацієнтам з підтвердженим/дуже ймовірним сепсисом слід негайно вводити протимікробні препарати.

Біомаркери для початку прийому антибіотиків

Рекомендація

16. Дорослим пацієнтам з підозрою на сепсис або СШ не використовувати визначення прокальцитоніну в поєднанні з клінічною оцінкою, щоб вирішити, коли починати прийом протимікробних препаратів, порівняно з лише клінічною оцінкою.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Прокальцитонін не виявляється, коли стан здоровий, але його рівень швидко підвищується у відповідь на прозапальні стимули, особливо на бактеріальні інфекції. Теоретично рівні прокальцитоніну в поєднанні з клінічною оцінкою можуть полегшити діагностику серйозних бактеріальних інфекцій та прискорити ранній початок застосування протимікробних препаратів. Сукупна чутливість тесту на прокальцитонін становила 77%, а специфічність – 79% для сепсису у пацієнтів у критичному стані.

Вибір протимікробних препаратів

Рекомендація

17. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ з високим ризиком метицилін-резистентного золотистого стафілококу (МРЗС) використовувати емпіричні протимікробні препарати з покриттям МРЗС, а не без покриття МРЗС.
Заява про передову практику.
18. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ з низьким ризиком МРЗС не використовувати емпіричні протимікробні препарати з охопленням МРЗС порівняно з використанням протимікробних препаратів без покриття МРЗС.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Рішення про те, чи включати антибіотик, активний проти МРЗС, в емпіричну схему лікування сепсису і СШ, залежить, по-перше, від ймовірності того, що інфекція пацієнта спричинена МРЗС, по-друге, від ризику заподіяння шкоди, пов'язаної з відмовою від лікування МРЗС, у пацієнта з МРЗС, та від ризику заподіяння шкоди, пов'язаної з лікуванням МРЗС у пацієнта без МРЗС.

На МРЗС припадає приблизно 5% інфекцій з позитивним посівом серед пацієнтів у критичному стані, і згідно з деякими повідомленнями цей показник може знижуватися. Однак захворюваність МРЗС варіюється в залежності від регіону (від приблизно 2% у Західній Європі до 10% у Північній Америці) та від характеристик пацієнта. Фактори ризику МРЗС, пов'язані з пацієнтом, включають попередній анамнез інфекції або колонізації МРЗС, нещодавнє внутрішньовенне введення антибіотиків, рецидивні шкірні інфекції або хронічні рани в анамнезі, наявність інвазивних пристроїв, гемодіаліз, недавня госпіталізація та тяжкість захворювання.

Рекомендація

19. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ та високим ризиком розвитку мікроорганізмів з множинною лікарською стійкістю використовувати два протимікробні препарати з грамнегативним покриттям для емпіричного лікування порівняно з одним грамнегативним агентом.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.
20. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ та низьким ризиком розвитку мікроорганізмів з множинною лікарською стійкістю не використовувати два грамнегативні агенти для емпіричного лікування порівняно з одним грамнегативним агентом.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.
21. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ не використовувати подвійне грамнегативне покриття, якщо відомі причинний патоген та сприйнятливість.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Зважаючи на зростання кількості бактерій з множинною лікарською стійкістю в багатьох частинах світу та зв'язок між відстрочкою початку активної терапії та гіршими результатами, часто потрібне початкове використання комбінованої лікарської терапії, щоб емпіричний режим включав хоча б один ефективний агент.

На емпіричній фазі – до того як стануть відомі збудник (агенти) та сприйнятливість, оптимальний вибір антибактеріальної терапії залежить від місцевої поширеності резистентних мікроорганізмів, наявності факторів ризику у пацієнтів для резистентних мікроорганізмів та тяжкості захворювання. У цільовій фазі, коли відомі збудник (агенти) та сприйнятливість, стійке подвійне грамнегативне охоплення рідко необхідне, за винятком пацієнтів з високостійкими мікроорганізмами. Це було підтверджено в недавньому систематичному огляді з мета-аналізом 10 рандомізованих контрольованих досліджень. Жодних відмінностей у смертності або інших важливих для пацієнта результатах між емпіричною моноантибактеріальною і комбінованою антибактеріальною терапією у дорослих пацієнтів з тяжким сепсисом або СШ у ВІТ також не спостерігалося у разі врахування тяжкості захворювання.

Рекомендації щодо використання більше одного грамнегативного агента для емпіричного лікування порівняно з одним грамнегативним агентом є складними з огляду на клінічну гетерогенність, включаючи характеристики пацієнта, джерело інфекції, збудників та патерни стійкості до антибіотиків. Місцева інформація про типи резистентності найбільш поширених збудників сепсису має важливе значення для вибору найбільш підходящої емпіричної антибактеріальної терапії.

З цієї причини група експертів утрималася від рекомендацій щодо подвійного грамнегативного охоплення у пацієнтів із сепсисом або СШ загалом, натомість рекомендувала адаптувати використання подвійного охоплення на основі ризику для пацієнтів зараження патогенами.

На спрямованій/цільовій фазі, коли відомі збудник (агенти) та чутливість, стійке подвійне грамнегативне охоплення не потрібно, за винятком, можливо, пацієнтів із високорезистентними мікроорганізмами, у яких немає доведених безпечних та ефективних терапевтичних варіантів.

Загалом група експертів запропонувала використовувати два грамнегативні препарати для емпіричного лікування, щоб підвищити ймовірність адекватного охоплення. Емпіричне подвійне охоплення грамнегативних бактерій найбільш важливе для пацієнтів з високим ризиком резистентних мікроорганізмів з тяжким захворюванням, особливо із СШ.

Противірусна терапія

Рекомендація

22. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ і високим ризиком грибкової інфекції використовувати емпіричну противірусну терапію замість невикористання противірусної терапії.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

23. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ і низьким ризиком грибкової інфекції не показане емпіричне використання противірусної терапії.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

В оновленому мета-аналізі проведення емпіричної противірусної терапії порівняно з її непроведенням у дорослих пацієнтів у критичному стані відмінностей у короткостроковій смертності не спостерігалось.

Противірусна терапія

Рекомендація

24. Група експертів не надала рекомендацій щодо використання противірусних препаратів.

Доставка антибіотиків

Рекомендація

25. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ використовувати тривалу інфузію бета-лактамів для підтримки (після почат-

кового болюсного введення) замість звичайної болюсної інфузії.

Слабка рекомендація, докази середньої якості.

Обґрунтування

Бета-лактамі антибіотики можуть зазнавати змін важливих фармакокінетичних параметрів при сепсисі і СШ, що призводить до субтерапевтичних концентрацій. На відміну від звичайної переривчастої інфузії (інфузія 30 хв і менше), тривала внутрішньовенна інфузія, або введення у вигляді тривалої інфузії (антибіотик вводиться протягом не менше половини інтервалу дозування), або у вигляді безперервної інфузії приводить до стійких концентрацій з фармакодинамікою цих препаратів.

Немає жодних досліджень з оцінкою небажаних ефектів безперервної інфузії, а бажані ефекти вважалися важливими, тоді як загальна якість доказів була помірною. Тривала інфузія можлива за наявності відповідного внутрішньовенного доступу та ресурсів для забезпечення інфузії бета-лактаму протягом необхідного періоду часу.

Введення ударної дози антибіотика перед тривалою інфузією необхідно, щоб уникнути затримок у досягненні ефективних концентрацій бета-лактаму. В ході терапії як розширені, так і безперервні інфузії займатимуть венозний катетер довше, ніж періодична інфузія, і міркування щодо стабільності та сумісності ліків важливі для забезпечення ефективності лікування антибіотиками й іншими ліками, що вводяться внутрішньовенно.

Зниження показника короткострокової смертності від тривалої інфузії бета-лактамів значне, оскільки процедура можлива з незначними витратами і немає даних, що свідчать про найгірші результати при тривалій інфузії. Відповідно група експертів пропонує пролонговану інфузію бета-лактамів замість звичайної болюсної інфузії пацієнтам із сепсисом і СШ за наявності необхідного обладнання.

Фармакокінетика та фармакодинаміка

Рекомендація

26. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ слід оптимізувати стратегії дозування протимікробних препаратів на основі прийнятих фармакокінетичних/фармакодинамічних (ФК/ФД) принципів та конкретних властивостей ліків.

Заява про передову практику

Обґрунтування

Антибіотики схильні до змін параметрів ФК/ФД при сепсисі і СШ, коли результуючі концентрації можуть бути занадто низькими, що призводить до неефективності лікування, або занадто високими, що призводить до токсичності. Введення антибіотиків з використанням підходу, за якого дотримуються принципи ФК/ФД та схеми дозування, розроблені для пацієнтів із сепсисом і СШ, з більшою ймовірністю приведе до ефективних та безпечних

концентрацій ліків у порівнянні з використанням рекомендацій щодо дозування, наданих в інформації про продукт виробника.

Використання терапевтичного моніторингу лікарських засобів

Рекомендація

27. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ швидко виявити або виключити конкретний анатомічний діагноз інфекції, що потребує екстреного контролю джерела, та впровадити будь-які необхідні заходи з контролю джерела, як тільки це буде доцільно з медичної та логістичної точки зору.

Заява про передову практику

Обґрунтування

Належний контроль джерел – ключовий принцип у лікуванні сепсису і СШ. Контроль джерела може включати дренажування абсцесу, видалення інфікованої некротичної тканини, видалення потенційно інфікованого пристрою або остаточний контроль джерела мікробного зараження, що триває. Вогнища інфекції, які легко піддаються контролю, включають внутрішньочеревні абсцеси, перфорацію травного каналу, ішемію кишечника або заворот, холангіт, холецистит, пієлонефрит, пов'язаний з обструкцією або абсцесом, некротизуючу інфекцію м'яких тканин, наприклад септичний артрит, та інфекції імплантованих пристроїв.

Контроль джерела має бути досягнутий якнайшвидше після початкової реанімації. Хоча дані для остаточної рекомендації щодо термінів, у які має бути дотриманий контроль джерел, обмежені, інші дослідження демонструють, що контроль джерел протягом 6 – 12 год має перевагу.

Клінічний досвід показує, що без належного контролю джерел захворювання багато тяжких проявів не стабілізуються або не покращуються, незважаючи на швидку реанімацію та призначення відповідних протимікробних препаратів. Зважаючи на цей факт, тривалі зусилля з медичної стабілізації замість контролю джерел у тяжкохворих, особливо з СШ, як правило, не рекомендуються.

Слід використовувати найменш інвазивний варіант, який ефективно забезпечує контроль джерел. Питання про відкрите хірургічне втручання слід розглядати, коли інші інтервенційні підходи неадекватні або не можуть бути виконані вчасно. Хірургічне обстеження також може бути показане, коли діагностична невизначеність зберігається, незважаючи на рентгенологічне обстеження, коли ймовірність успіху черезшкірної процедури є сумнівною або коли небажані ефекти невдалої процедури високі.

Рекомендація

28. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ негайно видалити пристрій для внутрішньосудинного доступу, які є можливим джерелом сепсису або СШ, після того, як буде встановлений інший судинний доступ.

Заява про передову практику

Обґрунтування

Видалення потенційно інфікованого пристрою для внутрішньосудинного доступу є частиною адекватного контролю джерела. Внутрішньосудинний пристрій, підозрюваний як джерело сепсису, повинен бути видалений після створення іншої ділянки для судинного доступу та після успішної початкової реанімації. Однак видалення катетера з адекватною антимікробною терапією є остаточним і здебільшого кращим лікуванням.

Деескалація антибіотиків

Рекомендація

29. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ показана щоденна оцінка деескалації протимікробних препаратів порівняно з використанням фіксованої тривалості терапії без щоденної переоцінки для деескалації.

Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Вплив протимікробних препаратів пов'язаний з розвитком стійкості до них, тому зусилля як із зменшення кількості антибіотиків, що вводяться, так і їх спектру терапії є важливими стратегіями у пацієнтів із сепсисом і СШ. Це особливо актуально при емпіричній терапії, коли рекомендується терапія широкого спектру дії, оскільки збудник захворювання ще не ідентифікований.

Після того, як відомі і патоген(и), і чутливість, рекомендується деескалація протимікробного препарату, тобто припинення прийому протимікробного препарату, в якому більше немає необхідності (у разі комбінованої терапії), або зміна протимікробного засобу для звуження спектру. Враховуючи несприятливі соціальні й індивідуальні ризики продовження непотрібної протимікробної терапії, продумана деескалація протимікробних препаратів на основі адекватного клінічного поліпшення є доречною, навіть якщо посіви негативні.

Якщо інфекція виключена, рекомендується дострокове припинення всієї антимікробної терапії. Ідеальним є якнайшвидше зниження рівня протимікробних препаратів, і методи швидкої діагностики можуть полегшити це.

Деескалація в цілому безпечна, можливі економія коштів при скасуванні непотрібних антибіотиків і зниження ризику розвитку стійкості до протимікробних препаратів, а також зниження токсичності та частоти побічних ефектів, що важливо. Дуже низька загальна якість доказів, спонукає до проведення рандомізованих контрольованих досліджень разом із додатковими дослідженнями стійкості до протимікробних препаратів.

Тривалість прийому антибіотиків

Рекомендація

30. У дорослих пацієнтів із початковим діагнозом сепсису або СШ та адекватним контролем джерела інфекції використовувати більш коротку, а не більш тривалу антимікробну терапію.

Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Обмеження антимікробної терапії найкоротшим курсом, пов'язаним із кращими результатами, є важливою частиною управління антимікробними препаратами. Оптимальна тривалість антимікробної терапії для даного пацієнта із сепсисом або СШ залежить від багатьох факторів, включаючи господаря, мікроб, ліки та анатомічне розташування.

Таким чином, для дорослих пацієнтів із початковим діагнозом сепсису або СШ та адекватним контролем джерел група експертів пропонує більш короткий курс антибіотиків, оскільки він менш витратний, має менше небажаних ефектів і не впливає негативно на результати.

Біомаркери для припинення прийому антибіотиків

Рекомендація

31. У дорослих пацієнтів із початковим діагнозом сепсису або СШ та адекватним контролем джерел, коли оптимальна тривалість терапії незрозуміла, використовувати визначення рівня прокальцитоніну і клінічну оцінку для прийняття рішення про припинення прийому протимікробних препаратів, а не тільки клінічну оцінку.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Зазвичай рекомендується більш коротка тривалість антимікробної терапії, проте тяжкохворі часто отримують протимікробні препарати довше, ніж потрібно. Зазвичай для визначення тривалості такої терапії використовується лише клінічна оцінка, біомаркери можуть надати додаткову інформацію. У цьому плані часто використовується визначення рівня С-реактивного білка.

Мета-аналіз показав зниження смертності у пацієнтів, які лікувалися з використанням оцінки вмісту прокальцитоніну, порівняно з контролем, при цьому не було жодного впливу на тривалість перебування у ВІТ чи лікарні. Вплив антибіотиків був постійно нижчим у пацієнтів, яким визначався вміст прокальцитоніну та проводилося клінічне обстеження, однак у багатьох дослідженнях загальна тривалість терапії в експериментальній групі становила 7 днів і більше.

Грунтуючись на очевидній користі і відсутності очевидних небажаних ефектів, група експертів запропонувала використовувати визначення вмісту прокальцитоніну разом з клінічною оцінкою, щоб вирішити, коли припинити прийом протимікробних препаратів у дорослих пацієнтів з початковим діагнозом сепсису або СШ і адекватним контролем джерела, якщо оптимальна її тривалість.

Гемодинамічне управління

Рекомендація

32. У дорослих пацієнтах із сепсисом або СШ використовувати кристалоїди як рідину першого ряду для реанімації.
Сильна рекомендація, докази середньої якості.

33. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ використовувати для реанімації збалансовані кристалоїди замість фізіологічного розчину.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

34. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ, які отримували великі обсяги кристалоїдів, використовувати альбумін, а не лише кристалоїди.
Слабка рекомендація, докази середньої якості.

35. У дорослих пацієнтів із сепсисом чи СШ не використовувати крохмалі для реанімації.
Сильна рекомендація, докази високої якості.

36. У дорослих пацієнтів із сепсисом чи СШ не використовувати желатин для реанімації.
Слабка рекомендація, докази середньої якості.

Обґрунтування

Гідралічна терапія – ключова частина реанімації сепсису і СШ. Перевага кристалоїдів у тому, що вони недорогі та широко доступні. Застосування збалансованих кристалоїдів знижує смертність порівняно із застосуванням фізіологічного розчину.

Однак використання збалансованих кристалоїдних розчинів при сепсисі може бути пов'язане з кращими результатами, ніж використання розчинів, багатих на хлорид. Немає порівняльних досліджень економічної ефективності збалансованих і незбалансованих кристалоїдних розчинів. Тому група експертів, розглянувши бажані і небажані наслідки, визначилася на користь застосування збалансованих розчинів, але, оскільки якість доказів низька, запропонована слабка рекомендація.

Хоча альбумін теоретично з більшою ймовірністю підтримує онкотичний тиск, ніж кристалоїди, він більш дорогий і не має явних переваг у разі його рутинного використання.

Недоведена користь та більш висока вартість альбуміну порівняно з кристалоїдами сприяли прийняттю групою експертів рішення про настійну рекомендацію використовувати кристалоїди як рідину першої лінії для реанімації при сепсисі і СШ. Пропозиція розглядати використання альбуміну у пацієнтів, які отримували великі обсяги кристалоїдів, підтверджується такими доказами: більш високий кров'яний тиск у ранні та більш пізні моменти часу, більш високий статичний тиск наповнення і нижчий чистий баланс рідини.

У керівництві SSC від 2016 р. було надано сувору рекомендацію не використовувати гідроксиетилкрохмаль (ГЕК). Нових даних не виявлено.

Желатин – синтетичний колоїд, що використовується як рідина для реанімації; немає потужних та добре спланованих досліджень, що підтверджують його застосування при сепсисі і СШ. Рекомендація групи експертів щодо використання желатину для невідкладної реанімації слабка.

Вазоактивні агенти

Рекомендація

37. У дорослих пацієнтів із СШ використовувати норадреналін як засіб першої лінії порівняно з іншими вазопресорами.

Сильна рекомендація.

Примітка. В умовах, коли норадреналін недоступний, як альтернативу можна використовувати адреналін або дофамін, але група експертів заохочує зусилля щодо підвищення доступності норадреналіну. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам із ризиком аритмій при застосуванні дофаміну й адреналіну.

38. Дорослим пацієнтам із СШ, які приймають норадреналін з недостатнім рівнем САТ, додавати вазопресин замість збільшення дози норадреналіну.

Слабка рекомендація, докази середньої якості.

Примітка. У нашій практиці вазопресин зазвичай починають застосовувати, коли доза норадреналіну перебуває в діапазоні 0,25 – 0,5 мкг/кг/хв.

39. Дорослим пацієнтам із СШ та недостатнім рівнем САТ, які приймають норадреналін та вазопресин, додати адреналін.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

40. Не використовувати терліпресин у дорослих пацієнтів із СШ.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Група експертів настійно рекомендувала норадреналін як засіб першої лінії порівняно з іншими вазопресорами.

Що стосується комбінованої терапії, то основне дослідження (VASST), присвячене порівнянню результатів застосування тільки норепінефрину з результатами застосування норадреналіну з вазопресином (0,01 – 0,03 од./хв), не показало поліпшення показника 28-денної смертності – 39,3 і 35,4% відповідно ($p = 0,26$). Однак у пацієнтів з менш тяжким СШ, які отримували норадреналін (<15 мкг/хв), збільшилася виживаність у разі додавання вазопресину – 26,5 і 35,7% відповідно ($p = 0,05$).

Доказів щодо оптимальної терапевтичної стратегії при СШ, що потребує застосування високих доз вазопресорів, небагато. Адреналін був запропонований як вазопресор другої або третьої лінії для пацієнтів із СШ. При використанні норадреналіну у підвищених концентраціях рецептори $\alpha 1$ можуть бути вже насичені та пригнічені.

Таким чином, використання іншого препарату, такого як адреналін, який впливає на ті ж рецептори, може мати обмежену корисність і вазопресин може бути більш адекватним у цьому сценарії. При непрямому порівнянні мережевий мета-аналіз не виявив будь-яких суттєвих відмінностей між адреналіном і вазопресином з точки зору смертності. Адреналін може бути корисним у пацієнтів з рефрактерним СШ з дисфункцією міокарда.

Таким чином, група експертів розглянула бажані і небажані наслідки застосування названих вазопресорів і настійно рекомендувала використовувати норадреналін

як засіб першої лінії замість дофаміну, вазопресину, адреналіну, селепресину й ангіотензину II у пацієнтів із СШ. Якщо норадреналін недоступний, можна використовувати дофамін або адреналін, приділяючи особливу увагу ризику аритмій.

Інотропи

Рекомендація

41. Дорослим пацієнтам із СШ та серцевою дисфункцією зі стійкою гіперперфузією, незважаючи на адекватні об'єм та артеріальний тиск, або додати добутамін до норепінефрину, або використовувати лише адреналін.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

42. Дорослим пацієнтам із СШ та серцевою дисфункцією зі стійкою гіперперфузією, незважаючи на адекватний об'єм та артеріальний тиск, не використовувати левосимендан.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Викликана сепсисом дисфункція міокарда вважається основним фактором нестабільності гемодинаміки і пов'язана з найгіршими наслідками у пацієнтів із СШ. Інотропна терапія може використовуватися у пацієнтів із стійкою гіперперфузією після адекватної інфузійної реанімації, а також у пацієнтів з дисфункцією міокарда на підставі передбаченого або виміряного низького рівня СВ та підвищеного тиску наповнення серця.

Добутамін і адреналін – найчастіше використовувані інотропи. Фізіологічні дослідження показують, що добутамін збільшує транспорт СВ та кисню, внутрішню перфузію та оксигенацію тканин, покращує внутрішньослизовий ацидоз та гіперлактатемію. Однак ці ефекти не можна передбачити. Інфузія добутаміну може спричинити сильне розширення судин та призвести до зниження САТ. Крім того, інотропна відповідь може бути притуплена при сепсисі зі збереженням хронотропного ефекту, викликаючи тахікардію без збільшення ударного об'єму.

Немає даних, що підтверджують перевагу добутаміну над адреналіном. Адреналін зазвичай доступний, особливо у країнах з обмеженими ресурсами. При непрямому порівнянні добутаміну з адреналіном мережевий мета-аналіз не виявив явного впливу на смертність. Тому група експертів визнала бажані і небажані наслідки для обох препаратів порівнянними та надала слабку рекомендацію використовувати будь-який із них для пацієнтів із СШ та серцевою дисфункцією з постійною гіперперфузією, незважаючи на адекватний рідинний статус та САТ. Обидва препарати слід відмінити за відсутності покращення гіперперфузії або за наявності побічних ефектів.

Моніторинг та внутрішньовенний доступ

Рекомендація

43. Дорослим пацієнтам із СШ використовувати інвазивний моніторинг артеріального тиску замість неінвазивного, як тільки це стане практично можливим і якщо будуть доступні ресурси.

Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

44. Дорослим пацієнтам із СШ починати використання вазопресорів периферично для відновлення САТ, а не відкладати його початок доти, доки не буде забезпечений доступ до центральних вен.

Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Примітка. При периферичному використанні вазопресорів їх слід вводити протягом короткого періоду часу і у вені або проксимальніше передньоліктьової ямки.

Обґрунтування

Оцінка артеріального тиску з використанням неінвазивної манжети має тенденцію бути неточною, а розбіжність більш виражена у шоківому стані. Введення артеріального катетера дозволяє безпечно, надійно і безперервно вимірювати артеріальний тиск і проводити аналіз у реальному часі, отже, терапевтичні рішення можуть бути засновані на негайній і точній інформації про артеріальний тиск. Систематичний огляд показав більш високий ризик інфекцій у разі використання катетерів стегнової артерії в порівнянні з використанням катетерів радіальної артерії, а загальна об'єднана частота інфекції кровотоку становила 0,96 на 1000 днів.

Своєчасне призначення вазопресорів та відновлення артеріального тиску – невід'ємний компонент лікування СШ. Вазопресори стандартно вводилися через центральний венозний доступ з огляду на побоювання екстравазації, місцевої ішемії тканин та ушкодження при периферичному введенні.

Введення вазопресорів через периферичні внутрішньовенні катетери загалом безпечно. Більшість пацієнтів, яким вводили вазопресори периферично, досягали САТ більше 65 мм рт. ст. протягом 1 год. Затримка початку прийому вазопресорів та досягнення САТ 65 мм рт. ст. асоційована з підвищеною смертністю.

Баланс рідини

Рекомендація

45. Недостатньо доказів, щоб дати рекомендації щодо використання обмежувальної рідинної стратегії порівняно з ліберальною рідинною стратегією у перші 24 год реанімації у пацієнтів із сепсисом і СШ, у яких все ще є ознаки гіперперфузії та виснаження обсягу після початкової реанімації.

Примітка. Рідку реанімацію слід проводити лише за наявності у пацієнтів ознак гіперперфузії.

Обґрунтування

У сучасній літературі немає чітких вказівок щодо найкращої стратегії прийому рідини після її початкового болюсного введення в реанімації. У чотирьох найбільших клінічних дослідженнях реанімації при сепсисі в перші 72 год використовувалася кількість рідини від помірної до великої. Однак недавні дані свідчать про те, що внутрішньовенні рідини, що використовуються для віднов-

лення перфузії органів, можуть пошкодити цілісність судин та призвести до дисфункції органів.

Ураховуючи якість доказів та варіабельність існуючих досліджень, група експертів не надала рекомендацій щодо обмежувального або ліберального введення рідини в перші 24 год реанімації після початкового її болюсного введення у пацієнтів із сепсисом і СШ. Однак важливо наголосити, що це обговорення не впливає на рекомендацію щодо початкового болюсу внутрішньовенної рідини та що введення внутрішньовенної рідини після її початкового болюсу має визначатися параметрами перфузії, а не лише відповіддю на гемодинамічні зміни.

Вентиляція Кисневі мішені

Рекомендація

46. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання консервативних кисневих мішеней у дорослих пацієнтів із гіпоксемічною дихальною недостатністю, спричиненою сепсисом.

Обґрунтування

У даний час проводиться кілька досліджень консервативних кисневих мішеней, які будуть використовуватись у клінічній практиці в майбутньому. Поки що недостатньо доказів, щоб надати рекомендацію на основі фактів.

Назальна киснева терапія з високою швидкістю потоку

Рекомендація

47. У дорослих з гіпоксемічною дихальною недостатністю, спричиненою сепсисом, використовувати носовий кисень з високою швидкістю потоку замість неінвазивної вентиляції.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Хоча якість доказів низька, переваги використання носового кисню з високою швидкістю потоку у пацієнта з сепсисом із негіперкапінічною прогресуючою гіпоксією порівняно з використанням неінвазивної штучної вентиляції здаються виправданими.

Неінвазивна вентиляція

Рекомендація

48. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання неінвазивної вентиляції порівняно з інвазивною вентиляцією у дорослих пацієнтів з гіпоксемічною дихальною недостатністю, спричиненою сепсисом.

Обґрунтування

Основним ризиком неінвазивної вентиляції для вказівки на гостру дихальну недостатність є можливість відстрочення необхідної інтубації та підвищення ризику інтубаційних аспіраційних подій. Дослідження показали, що неефективність неінвазивної вентиляції є незалеж-

ним фактором ризику смертності саме в цій популяції, хоча ретельний відбір пацієнтів може знизити цей ризик.

Захисна вентиляція при гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС)

Рекомендація

49. У дорослих пацієнтів із ГРДС, спричиненим сепсисом, використовувати стратегію вентиляції з низьким дихальним об'ємом (6 мл/кг) замість використання стратегії з високим дихальним об'ємом (>10 мл/кг).

Сильна рекомендація, докази високої якості.

Ця рекомендація аналогічна попереднім рекомендаціям.

50. У дорослих пацієнтів із сепсисом, індукованим тяжким ГРДС, використовувати для цілі верхню межу більш високих значень плато тиску 30 см вод. ст.

Сильна рекомендація, докази середньої якості.

Ця рекомендація не змінилася порівняно з попередніми рекомендаціями.

51. У дорослих пацієнтів із ГРДС, викликаним сепсисом від помірного до важкого ступеня, використовувати більш високі значення позитивного тиску кінця видиху (ПТКВ) замість більш низьких значень ПТКВ.

Слабка рекомендація, докази середньої якості.

Рекомендація не змінилася порівняно з її редакцією 2016 р.

Низький дихальний об'єм при дихальній недостатності без ГРДС

Рекомендація

52. У дорослих пацієнтів з дихальною недостатністю, спричиною сепсисом без ГРДС, використовувати вентиляцію з низьким дихальним об'ємом замість вентиляції з високим дихальним об'ємом.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Не існує такої переконливої доказової бази для пацієнтів із гострою дихальною недостатністю, що потребують ШВЛ, яка не відповідає критеріям ГРДС.

Маневри набору

Рекомендації

53. У дорослих пацієнтів з помірно тяжким ГРДС, викликаним сепсисом, використовувати стандартні маневри набору.

Слабка рекомендація, докази середньої якості.

54. Серед маневрів набору не використовувати поетапне титрування/стратегію ПТКВ.

Сильна рекомендація, докази помірної якості.

Обґрунтування

Рекомендації групи експертів адресовані пацієнтам з помірним та тяжким ГРДС. Будь-який пацієнт, якому застосовують маневри набору, повинен ретельно контролюватись, а маневри набору мають бути припинені у разі погіршення клінічного статусу.

Вентиляція лежачи на животі

Рекомендація

55. Дорослим пацієнтам з помірно тяжким ГРДС, викликаним сепсисом, використовувати вентиляцію лежачи на животі більше 12 год на день.

Сильна рекомендація, докази середньої якості.

Обґрунтування

Нових рандомізованих контрольованих досліджень, що оцінювали б використання вентиляції лежачи на животі при тяжкому ГРДС, спричиненому сепсисом, не було опубліковано з моменту оприлюднення рекомендацій 2016 р. Таким чином, дана рекомендація залишається незмінною.

Нервово-м'язові блокатори (НМБ)

Рекомендація

56. Дорослим пацієнтам з помірно тяжким ГРДС, викликаним сепсисом, використовувати переривчасті болюси НМБ замість їх безперервної інфузії.

Слабка рекомендація, докази середньої якості.

Обґрунтування

Найбільш частим показанням до застосування НМБ у ВІТ є полегшення механічної вентиляції. Використання НМБ може знизити споживання кисню за рахунок зменшення роботи дихання. Важливо, що у разі використання НМБ лікарі повинні забезпечити адекватну седацію та знеболювання пацієнта.

Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО)

Рекомендація

57. Дорослим пацієнтам із тяжким ГРДС, викликаним сепсисом, використовувати вено-венозну (ВВ) ЕКМО, коли стандартна ШВЛ не працює у спеціалізованих центрах з інфраструктурою для підтримки її використання.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

ВВ ЕКМО використовується у пацієнтів з тяжкою гострою дихальною недостатністю для полегшення газообміну в умовах рефрактерної гіпоксемії або гіперкапнічного респіраторного ацидозу. Процедура також можна використовувати для зниження інтенсивності ШВЛ.

Додаткові методи лікування

Кортикостероїди

Рекомендація

58. Дорослим пацієнтам із СШ та постійною потребою у вазопресорній терапії призначати внутрішньовенне введення кортикостероїдів.

Слабка рекомендація, докази помірної якості.

Примітка. Типовим кортикостероїдом, що застосовується у дорослих пацієнтів із СШ, є гідрокортизон, що вводиться у дозі 200 мг/добу внутрішньовенно 50 мг кожні 6 год або у вигляді безперервної інфузії. Передбачається введення норадреналіну або адреналіну в дозі $\geq 0,25$ мкг/кг/хв принаймні через 4 год після початку даної процедури.

Обґрунтування

Загальна якість доказів помірною. Група експертів оцінила бажані (роздільна здатність розряду, дні без вазопресорів) і небажані ефекти низьких доз кортикостероїдів. Ця оцінка, якщо зважити на необхідні ресурси, вартість втручання та здійсненність, підтвердила слабку рекомендацію на користь використання терапії низькими дозами кортикостероїдів при СШ.

Очищення крові

Рекомендація

59. Для дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ не використовувати гемоперфузію з поліміксином В.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

60. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання інших методів очищення крові.

Обґрунтування

Група експертів не знайшла нових доказів на користь інших методів, таких як гемофільтрація, комбінована гемоперфузія і гемофільтрація або плазмаферез. Відповідно жодних рекомендацій щодо використання цих методів не надається. Ця позиція не змінилася порівняно з головними засадами керівництва 2016 р.

Мішені переливання еритроцитів

Рекомендація

61. Дорослим пацієнтам із сепсисом чи СШ застосовувати обмежувальну (надмірно ліберальну) стратегію переливання.

Сильна рекомендація, докази помірної якості.

Примітка. Обмежувальна стратегія трансфузії зазвичай включає тригер трансфузії з концентрацією гемоглобіну 70 г/л, проте при переливанні еритроцитів не слід керуватися лише концентрацією гемоглобіну. Потрібні оцінка загального клінічного статусу пацієнта та розгляд пом'якшувальних обставин, таких як гостра ішемія міокарда, тяжка гіпоксемія або гостра кровотеча.

Обґрунтування

Сильна рекомендація 2016 р. на користь обмежувальної стратегії трансфузії залишилася незмінною, однак загальна якість доказів змінилася із сильної на помірну.

Імуноглобуліни

Рекомендація

62. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ не використовувати внутрішньовенні імуноглобуліни.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Пацієнти із сепсисом і СШ можуть мати ознаки гіперзапалення та імуносупресії. Немає якісних досліджень, присвячених впливу внутрішньовенних імуноглобулінів на результати у пацієнтів із сепсисом або СШ. Попереднє керівництво містило слабку рекомендацію щодо їх невикористання.

Профілактика стресової виразки

Рекомендація

63. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ, які мають фактори ризику шлунково-кишкової кровотечі, використовувати профілактику стресових виразок.

Слабка рекомендація, докази середньої якості.

Обґрунтування

Хоча побічних ефектів не спостерігалось, якість доказів на користь цієї рекомендації низька.

Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ)

Рекомендація

64. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ проводити фармакологічну профілактику ВТЕ, якщо немає протипоказань до такої терапії.

Сильна рекомендація, докази середньої якості.

65. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ використовувати низькомолекулярний гепарин замість нефракціонованого гепарину для профілактики ВТЕ.

Сильна рекомендація, докази середньої якості.

66. Для дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ не використовувати механічну профілактику ВТЕ на доповнення до фармакологічної профілактики, а не лише фармакологічну профілактику.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Рекомендація не змінилася порівняно з її редакцією у керівництві 2016 р.

Замісна ниркова терапія

Рекомендація

67. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ та гострою нирковою недостатністю (ГНН), яким потрібна замісна ниркова терапія, використовувати безперервну або переривчасту замісну ниркову терапію.

Слабка рекомендація, докази низької якості.

68. У дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ та ГНН без остаточних показань до замісної ниркової терапії не використовувати замісну ниркову терапію.
Слабка рекомендація, докази помірної якості.

Обґрунтування

Не спостерігалось впливу часу на початок замісної ниркової терапії, смертність та відновлення нирок.

Контроль рівня глюкози

Рекомендація

69. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ розпочинати інсулінотерапію при рівні глюкози ≥ 180 мг/дл (10 ммоль/л).
Сильна рекомендація, докази помірної якості.
Примітка. Після початку інсулінотерапії типовий цільовий діапазон рівня глюкози у крові становить 144 – 180 мг/дл (8 – 10 ммоль/л).

Обґрунтування

Гіперглікемія (>180 мг/дл), гіпоглікемія та підвищена глікемічна варіабельність пов'язані з підвищеною смертністю пацієнтів у критичному стані. В останніх рекомендаціях із глікемічного контролю хворих у критичному стані Американської діабетичної асоціації міститься рекомендація починати інсулінотерапію при постійній гіперглікемії > 180 мг/дл, а потім цільовий діапазон рівня глюкози становить 140 – 180 мг/дл.

Вітамін С

Рекомендація

70. Дорослим пацієнтам із сепсисом чи СШ не приймати вітамін С внутрішньовенно.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Група експертів надала слабку рекомендацію не використовувати вітамін С у пацієнтів із сепсисом і СШ.

Бікарбонатна терапія

Рекомендація

71. Дорослим пацієнтам із СШ та молочною ацидемією, спричиною гіперперфузією, не використовувати терапію бікарбонатом натрію для покращення гемодинаміки або зниження потреби у вазопресорах.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

72. Дорослим пацієнтам із СШ, тяжкою метаболічною ацидемією ($pH \leq 7,2$) та гострим нирковим пошкодженням – оцінка Групи з вивчення гострого ниркового пошкодження (Acute Kidney Injury Network – AKIN) 2 або 3 – використовувати терапію бікарбонатом натрію.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Рекомендація 2016 р. практично не змінилася.

Харчування

Рекомендація

73. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ, яких можна годувати ентерально, група експертів пропонує ранній (протягом 72 год) початок ентерального харчування.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Раннє ентеральне харчування пацієнтів із сепсисом і СШ має потенційні фізіологічні переваги, пов'язані з підтриманням цілісності кишечника та запобіганням кишковій проникності, ослабленням запальної реакції та модуляцією метаболічних реакцій, які можуть знизити інсулінорезистентність.

Довгострокові результати та цілі лікування

Пацієнти, які мали тривалий період лікування сепсису у ВІТ, зазвичай проходять тривалий та складний шлях одужання. Необхідно буде подолати не лише проблеми фізичної реабілітації, а й велику невизначеність щодо того, як організувати та координувати догляд для сприяння одужанню/запобігання ускладненням/рецидивам, а також для забезпечення відповідності догляду цілям догляду за пацієнтом та його сім'єю.

Існує широкий консенсус щодо того, що нинішня система охорони здоров'я, ймовірно, не відповідає тому, наскільки можлива оптимальна допомога в період відновлення для цієї групи пацієнтів. Однак створення надійної доказової бази, на основі якої можна було б дати конкретні рекомендації щодо зміни парадигми медичної допомоги, виявилось надзвичайно важким. Деякі труднощі пов'язані з такими факторами:

не всі пацієнти однакові, і розуміння того, які пацієнти повинні отримати якісь втручання, дуже погане;

не всі системи надання медичної допомоги однакові; навіть у рамках однієї системи деякі пацієнти можуть отримувати дуже хорошу підтримку, а інші – ні, що справді ускладнює зовнішній вигляд «контрольної» допомоги;

як правило, відсутність розуміння дозування та інтенсивності багатьох із запропонованих втручань, а також того, коли і чи слід їх об'єднувати в пакети.

Таким чином, якщо зібрати все це разом, є деякі всеосяжні концептуальні особливості про «передову практику», які схвалює група експертів, визнаючи, однак, що природа, час і поєднання цих широких аспектів надання допомоги можуть відрізнятися, а також переконливі недвоячні докази того, що «як» для цих речей часто не вистачатиме.

Мета догляду

Рекомендація

74. Обговорювати цілі і прогноз лікування з дорослими пацієнтами із сепсисом або СШ та їхніми сім'ями.
Заява про передову практику.

75. Для дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ вирішувати завдання надання допомоги на ранній стадії (протягом 72 год) або пізніше.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

76. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати будь-який конкретний стандартизований критерій для ініціювання обговорення цілей надання медичної допомоги.

Обґрунтування

Актуальність завчасного планування медичної допомоги для майбутніх потреб у галузі охорони здоров'я та цілей обговорення медичної допомоги під час критичного захворювання неясна. Незважаючи на відсутність доказів, група експертів визнала, що обговорення прогнозу та вивчення цілей допомоги з пацієнтами та/або їхніми родинами є необхідною попередньою умовою для визначення переваг пацієнтів у лікуванні та надання допомоги, що відповідає їх цінностям. Таким чином, група експертів надала рекомендацію щодо передової практики для обговорення цілей лікування та прогнозу з пацієнтами та їхніми сім'ями.

Представники громадськості вважали за важливе оцінити розуміння пацієнтом та його сім'єю інформації, наданої з метою обговорення цілей лікування, і щоб член групи з догляду проконсультувався з ними та визначився, чи потрібні подальші пояснення. Додаткові матеріали включали рекомендацію щодо того, що в обговоренні цілей надання медичної допомоги слід враховувати як сепсис, так і хронічні захворювання.

Паліативна допомога

Рекомендація

77. Для дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ інтегрувати принципи паліативної допомоги у план лікування, коли це необхідно, для усунення страждань пацієнта та членів його сім'ї.
Заява про передову практику.

78. Для дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ відмовитися від звичайних офіційних консультацій з паліативної допомоги, а не від консультацій з паліативної допомоги на підставі принципів, встановлених клініцистами.
Слабка рекомендація, докази низької якості.

Обґрунтування

Метою лікування більшості пацієнтів із сепсисом або СШ є підвищення виживаності. Але деякі пацієнти мають серйозні супутні захворювання, що обмежують життя або значно погіршують його якість. Паліативний (підтримуючий) догляд може бути особливо корисним для пацієнтів із сепсисом, які не реагують на лікування або для яких сепсис є проявом термінальної стадії їхнього основного хронічного захворювання.

Загальні дані про рутинну офіційну паліативну допомогу у пацієнтів у ВІТ мають низьку якість та неоднозначні докази її користі. Таким чином, група експертів пропо-

нує відмовитися від звичайних формальних консультацій з паліативної допомоги для всіх пацієнтів із сепсисом або СШ, натомість використовувати клінічну оцінку, щоб визначити, які пацієнти та їхні сім'ї можуть отримати користь від консультації з паліативної допомоги.

Незважаючи на відсутність доказів для офіційних консультацій з паліативної допомоги, група експертів та члени громадськості дійшли висновку, що принципи паліативної допомоги, незалежно від того, чи встановлюються вони фахівцями з паліативної допомоги, фахівцями з інтенсивної терапії або іншими клініцистами, мають важливе значення для усунення страждань пацієнтів та їхніх сімей. Таким чином, група експертів зробила заяву про передову практику, рекомендуючи включити принципи паліативної допомоги у план лікування пацієнтів із сепсисом і СШ.

Групи підтримки однолітків

Рекомендація

79. Дорослих пацієнтів, які пережили сепсис або СШ, та членів їхніх сімей направляти до групи підтримки однолітків.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Групи підтримки однолітків використовувалися для прискорення одужання після хвороби, коли ті, хто вижив, мали тривалу інвалідність. Тільки нещодавно вони стали використовуватися у ВІТ та при сепсисі.

Незважаючи на дуже низький рівень достовірності доказів, група експертів зробила слабку рекомендацію на користь направлення пацієнтів та членів їх сімей до групи підтримки однолітків, що підвищить рівність доступу до таких послуг. Оскільки люди, які отримують направлення до групи підтримки однолітків, мають вибір брати участь або не брати участі (залежно від особистих переваг, часу, місця розташування, функціонального статусу та необхідних ресурсів), слабка рекомендація дає можливість отримати доступ до групи підтримки однолітків тим, хто пережив сепсис, і в іншому випадку міг про це не знати.

Переходи догляду

Рекомендація

80. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ використовувати передачу критично важливої інформації у разі переходу до іншого лікування замість відмови від такої передачі.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

81. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання будь-якого конкретного інструменту структурованої передачі обслуговування замість звичайної передачі.

Обґрунтування

Таким чином, незважаючи на низьку достовірність доказів, група експертів надала слабку рекомендацію на користь структурованої передачі обслуговування у разі переходу до іншої допомоги.

Перевірка з метою економічної чи соціальної підтримки

Рекомендація

82. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ та їхнім сім'ям пройти обстеження щодо економічної та соціальної підтримки (включаючи оплату житла, харчування, фінансову та духовну підтримку) та направити дані до фахівців, де це можливо, для задоволення цих потреб.
Заява про передову практику.

Обґрунтування

Ті, хто вижив після сепсису, для довгострокового здоров'я потребують ресурсів для відновлення і процвітання. У пацієнтів у критичному стані знижується соціально-економічний статус після хвороби.

Соціально-економічний скринінг покликаний виявити проблеми, з якими стикаються ті, хто вижив після сепсису, що дозволить клініцистам визначити потенційні ресурси та спрямування до фахівців, які можуть допомогти покращити результати довгострокового здоров'я.

Навчання пацієнтів та їхніх сімей сепсису

Рекомендація

83. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ та їхнім сім'ям запропонувати письмове й усне навчання сепсису (діагностика, лікування та постсепсисний синдром) до виписки з лікарні та в умовах подальшого спостереження.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Майже 40% тих, хто вижив після сепсису, повторно госпіталізуються протягом 3 міс, часто через запобіжні стани, що сприяє збільшенню витрат на охорону здоров'я. Враховуючи ризик постсепсисної захворюваності, просвітництво з приводу сепсису може зіграти роль у своєчасному зверненні за медичною допомогою.

Навчання у ВІТ, мабуть, не вплинуло на зниження тривожності та депресії пацієнтів, але підвищило задоволеність їхніх сімей доглядом. Необхідні подальші дослідження, щоб краще зрозуміти ефекти, рентабельність та оптимальний підхід до навчання пацієнтів та їхніх сімей після сепсису.

Спільне ухвалення рішень

Рекомендація

84. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ та їхнім сім'ям клінічна бригада повинна надати можливість брати участь у спільному прийнятті рішень при плануванні виписки зі стаціонару після ВІТ, щоб плани виписки були прийнятними та здійсненними.
Заява про передову практику.

Обґрунтування

Участь пацієнта та його сім'ї у плануванні виписки також може підвищити задоволеність сім'ї. Члени сім'ї, які

доглядають тяжкохворих, виписаних додому, відчувають себе пригніченими і невідготовленими, і їм важко впоратися з очікуваннями.

Планування виписки

Рекомендація

85. Дорослим пацієнтам із сепсисом і СШ та їхнім сім'ям використовувати програму переходу до інтенсивної терапії порівняно із звичайною допомогою при переведенні до відділення.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.
86. Дорослим пацієнтам із сепсисом і СШ узгоджувати прийом ліків як у ВІТ, так і при виписці з лікарні.
Заява про передову практику.
87. Дорослим пацієнтам із сепсисом і СШ, які вижили, та їхнім сім'ям включати інформацію про перебування у ВІТ, пов'язані з ним діагнози, лікування, а також загальні порушення після сепсису в письмову та усну підсумкову виписку зі стаціонару.
Заява найкращої практики.

Обґрунтування

Переведення з ВІТ до загального відділення та виписка з лікарні є вразливими періодами для пацієнтів, які дуже часто допускаються помилок при прийомі ліків та втрачають інформацію.

Пацієнти із сепсисом, перебування яких у ВІТ тривало довше середнього і які мають більший тягар супутніх захворювань, можуть наражатися на особливий ризик несприятливих результатів при переведенні. Програми переходу до інтенсивної терапії знижують ризик внутрішньолікарняної смертності та потенційно знижують ризик повторної госпіталізації у ВІТ.

Узгодження прийому ліків пов'язане з меншою кількістю помилок при прийомі ліків і може зменшити кількість повторних госпіталізацій.

Рекомендація

88. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ, у яких розвинулися нові порушення, планувати виписку з лікарні, включаючи подальше спостереження з лікарями, здатними надати підтримку та впоратися з новими та довгостроковими наслідками.
Заява про передову практику.
89. Недостатньо доказів, щоб надати рекомендацію щодо раннього спостереження після виписки з лікарні порівняно із звичайним спостереженням.

Обґрунтування

Пацієнти, які вижили після сепсису, наражаються на ризик повторної госпіталізації, що пов'язано з підвищеною смертністю або випискою в хоспіс. Повторно госпіталізуються протягом 90 днів після виписки приблизно 40% тих, хто вижив після сепсису, і це пов'язано з ве-

ликими витратами. Крім того, пацієнти, які вижили після сепсису, схильні до підвищеного ризику рецидиву інфекції, гострого ниркового пошкодження та нових серцево-судинних ускладнень порівняно з пацієнтами, госпіталізованими з приводу інших діагнозів.

Когнітивна терапія

Рекомендація

90. Недостатньо доказів, щоб надати рекомендації щодо ранньої когнітивної терапії для дорослих пацієнтів, які пережили сепсис або СШ.

Обґрунтування

Сепсис пов'язаний з нещодавно набутими когнітивними порушеннями та функціональною інвалідністю серед тих, що вижили. Довгострокові порушення пам'яті, уваги, швидкості мовлення, прийняття рішень та виконавчого функціонування можуть бути пов'язані з різними механізмами, такими як порушення обміну речовин, церебральна ішемія, сильне запалення, порушення гематоенцефалічного бар'єру, окислювальний стрес.

У центрах, де використовується когнітивна терапія, її можна було б розумно продовжити, оскільки це, ймовірно, прийнятно та здійснено, але немає достатніх доказів зміни практики в центрах без такої терапії.

Наступне спостереження після виписки

Рекомендація

91. Дорослим пацієнтам із сепсисом або СШ, які вижили, проводити оцінку фізичних, когнітивних та емоційних проблем після виписки зі стаціонару.
Заява про найкращу практику.
92. Дорослих пацієнтів, які пережили сепсис або СШ, направляти на програму подальшого спостереження після критичного захворювання, якщо така є.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.
93. Дорослих пацієнтів із сепсисом або СШ, які вижили і які отримували ШВЛ протягом понад 48 год або перебували у ВІТ понад 72 год, направляти на програму післялікарняної реабілітації.
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості.

Обґрунтування

Ураховуючи поширеність нових або посилення фізичних, когнітивних та емоційних проблем, з якими стикаються пацієнти, що пережили сепсис, ми рекомендуємо провести оцінку цих проблем і подальше спостереження після виписки з лікарні.

Наш мета-аналіз не виявив відмінностей від звичайного лікування щодо смертності, якості життя, фізичного стану, функції або пізнання з можливим невеликим покращенням психологічних симптомів (тривога, депресія, посттравматичний стресовий розлад).

Переклад С. Д. Шаповал

Надійшла 12.06.2021

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Klinichna khirurgiia. 2021 July/August; 88(7-8):90-92.
DOI: 10.26779/2522-1396.2021.7-8.90

Корекція клапанної недостатності після ортотопічної трансплантації серця

Б. М. Тодуров^{1,2}, Г. І. Ковтун¹, О. А. Лоскутов^{1,2}, Д. О. Лоскутов¹

¹Інститут серця, м. Київ,

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Correction of the valves insufficiency after performance of orthotopic transplantation of the heart

B. M. Todurov^{1,2}, G. I. Kovtun¹, O. A. Loskutov^{1,2}, D. O. Loskutov¹

¹Institute of the Heart, Kyiv,

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

За даними Американської асоціації серця (The American Heart Association) з 2015 по 2018 р. близько 6 мільйонів дорослих американців у віці 20 років і старше перебували на обліку з приводу серцевої недостатності (СН), а приблизно половина пацієнтів, госпіталізованих із СН, мали знижену фракцію викиду (ФВ) [1].

Згідно з даними наукових досліджень, трансплантація серця (ТС) є методом вибору для великого пулу пацієнтів з термінальною стадією СН, у яких знижена систолічна функція серця зберігається попри проведену медикаментозну терапію [2]. Досягнення в області імуносупресії привели до поліпшення довгострокової виживаності після ТС [3]. Разом з тим у дедалі більшого числа реципієнтів виявляють серцево-судинну патологію у вигляді васкулопатії серцевого алотрансплантата або вад клапанів серця після операції [4]. Нам довелося виконати пластику мітрального клапана (МК) опорним кільцем у пацієнта через тиждень після ортотопічної ТС. Наводимо клінічне спостереження.

Пацієнт Н., 59 років, діагноз: ішемічна хвороба серця, постінфарктний атеросклероз, ішемічна кардіоміопатія, персистуюча форма фібриляції передсердь, був госпіталізований в Інститут серця з вираженою задишкою, дифузним боєм в області серця і відчуттям серцебиття. Пацієнт тривалий час перебував у листі очікування на операцію ТС. При госпіталізації у пацієнта спостерігалися ознаки декомпенсації стану в порівнянні з даними, отриманими 3 міс тому, а саме: повне обмеження фізичної активності, посилення болю в грудях і зниження ФВ лівого шлуночка.

Відхилень у загальному і біохімічному аналізах крові не було виявлено, ревматичні проби негативні.

З огляду на тяжкість стану пацієнта, було прийнято рішення виконати операцію ортотопічної ТС від 42-річного донора. Після констатації смерті донора і отримання письмового дозволу родичів була виконана експлантація серця. Ортотопічну ТС виконували з використанням модифікованої бікавальної техніки. З метою експлантації серця реципієнта послідовно були відсічені верхня і нижня порожнисті вени, легенева артерія й аорта, а також розсічені стінки лівого і правого передсердь. Після переміщення в перикард трансплантата серця донора були сформовані анастомози лівого і правого передсердь, верхньої та нижньої порожнистих вен. Потім були сформовані анастомози аорти і легеневої артерії.

При контрольному ехокардіографічному дослідженні (ЕхоКГ), проведеному через 2 доби після ТС, був виявлений пролапс передньої стулки МК в сегменті А3 (за Carpentier) в області задньо-медіальної комісури з частковим відривом хорд; недостатність МК III ступеня; недостатність тристулкового клапана (ТК) III ступеня за рахунок дилатації фіброзного кільця і незмикання стулок.

Було проведено кардіохірургічний консилиум і прийнято рішення про виконання операції корекції мітральної недостатності.

Через тиждень після ТС пацієнтові в плановому порядку виконано оперативне втручання. Після підключення апарата штучного кровообігу (АШК) і введення кардіоплегії в корінь аорти виконана права атріосептотомія. При ревізії МК констатована виражена його недостатність за рахунок пролапсу передньої стулки і часткового відриву хорд у сегменті А3. На 10 П-подібних швах з клапанними прокладками виконана пластика МК опорним кільцем

№30. Безпосередньо після відключення АШК і відновлення серцевої діяльності виконана контрольна інтраопераційна черезезстравохідна ЕхоКГ, яка показала мінімальну регургітацію на МК і ТК.

Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень. При контрольній трансторакальній ЕхоКГ підтверджена мінімальна регургітація на МК і ТК (див. *рисунок*). Пацієнт виписаний у задовільному стані через 30 днів після операції ТС.

Частота неспроможності клапана після ТС сягає 18% [5]. Тристулкова недостатність – найчастіша проблема клапанів серця після його трансплантації [6]. При цьому найчастіше тяжку трикуспідальну недостатність спричиняє пошкодження клапана в ході катетеризації правих відділів серця і повторних біопсій ендоміокарда [7]. Наступною за частотою причиною є пошкодження МК серця. Слід зазначити, що найбільш часто операції на МК після ТС виконують через міксоматозну дегенерацію стулок МК і пошкодження стулок і/або хорд, які призводять до недостатності МК [5].

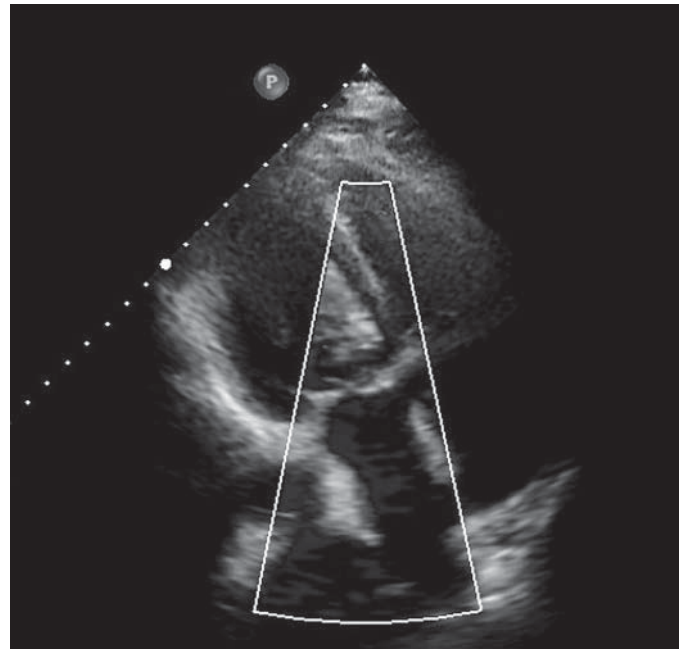
Клапанна дисфункція у більшості реципієнтів трансплантата серця корегується медикаментозною терапією вазодилататорами і діуретиками [5]. Але деяким пацієнтам, у яких через резистентність недостатності МК до медикаментозної терапії погіршується функція шлуночків, виконують хірургічне втручання, яке раніше найчастіше полягало в ретрансплантації. Однак постійне зростання невідповідності між кількістю пацієнтів, які перебувають у листі очікування, і доступністю донорських сердець призвело до того, що багато кардіохірургічних центрів розширили межі визначення «відповідного» органа [8]. Так, якщо порівняти періоди 1992 – 2000 рр. і 2010 – 2018 рр., середній вік донорів у всьому світі збільшився з 31 до 35 років [2]. Частка донорів з діабетом збільшилася з 1,1% в 1995 р. до 4,5% в 2018 р., а зафіксована поширеність гіпертонічних змін у донорських серцевих трансплантатах збільшилася з 9,3 до 17,4% за той же період часу [2].

В даний час для збільшення доступності донорських органів лібералізовано критерії «адекватного серцевого трансплантата» за рахунок розширення пулу «маргінальних донорів», які відповідно до традиційних керівних принципів трансплантології раніше були б відхилені як потенційні донори [9].

Нестача донорських органів останнім часом викликала зростання інтересу до відновлення або заміни дефектних клапанів у пацієнтів, які перенесли раніше пересадку серця. Водночас з'явилася тенденція проведення хірургічного лікування тяжкої дисфункції клапана після ТС шляхом відновлення або заміни клапана [10].

У даному клінічному спостереженні було прийнято рішення виконати пластику тільки МК, оскільки недостатність ТК була викликана саме перевантаженням правих відділів серця і дилатацією фіброзного кільця клапана.

Використання хірургічної тактики, застосованої нами в описаному клінічному спостереженні, з нашої точки зору, дозволяє уникнути проблем у відстроченому піс-



Контрольна трансторакальна ЕхоКГ через тиждень після повторної операції пластики МК опорним кільцем.

ляопераційному періоді, які можуть бути пов'язані з недостатністю МК донора, і успішно виконувати операції ТС від «маргінальних донорів».

Висновки

Ми успішно виконали ТС з подальшим корегуванням недостатності МК з використанням опорного кільця. Наведене клінічне спостереження унікальне складністю виконання даної процедури з потенційними високими інтраопераційними і ранніми післяопераційними ризиками. Незважаючи на те що ретельний підбір донорів для виконання операції ТС є обов'язковою умовою, використання «маргінальних сердець» також може розглядатися з урахуванням усіх можливих ризиків. У даному клінічному спостереженні подальша корекція недостатності МК є стратегічно правильним рішенням, оскільки дозволяє розширити пул донорів для ТС.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Внесок авторів. Всі автори робили однаковий внесок у цю роботу.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 Feb

- 23;143(8):e254–e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33501848.
2. Khush KK, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report–2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant.* 2020 Oct;39(10):1003–15. doi: 10.1016/j.healun.2020.07.010. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32811772; PMCID: PMC7737223.
 3. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty–fourth Adult Heart Transplantation Report–2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant.* 2017 Oct;36(10):1037–46. doi: 10.1016/j.healun.2017.07.019. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28779893.
 4. Holmes TR, Jansz PC, Spratt P, Macdonald PS, Dhital K, Hayward C, et al. Cardiac surgery is successful in heart transplant recipients. *Heart Lung Circ.* 2014 Aug;23(8):703–10. doi: 10.1016/j.hlc.2014.03.003. Epub 2014 Mar 13. PMID: 24709393.
 5. Goekler J, Zuckermann A, Osorio E, Brkic FF, Uyanik–Uenal K, Laufer G, et al. Cardiac Surgery After Heart Transplantation: Elective Operation or Last Exit Strategy? *Transplant Direct.* 2017 Sep 9;3(10):e209. doi: 10.1097/TXD.0000000000000725. PMID: 29138760; PMCID: PMC5627740.
 6. Kwon MH, Shemin RJ. Tricuspid valve regurgitation after heart transplantation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017 May;6(3):270–4. doi: 10.21037/acs.2017.04.02. PMID: 28706871; PMCID: PMC5494414.
 7. Berger Y, Har Zahav Y, Kassif Y, Kogan A, Kuperstein R, Freimark D, et al. Tricuspid valve regurgitation after orthotopic heart transplantation: prevalence and etiology. *J Transplant.* 2012;2012:120702. doi: 10.1155/2012/120702. Epub 2012 Oct 14. PMID: 23097690; PMCID: PMC3477771.
 8. Khush KK. Donor selection in the modern era. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018 Jan;7(1):126–34. doi: 10.21037/acs.2017.09.09. PMID: 29492390; PMCID: PMC5827134.
 9. Wittwer T, Wahlers T. Marginal donor grafts in heart transplantation: lessons learned from 25 years of experience. *Transpl Int.* 2008 Feb;21(2):113–25. doi: 10.1111/j.1432–2277.2007.00603.x. Epub 2007 Dec 5. PMID: 18062790.
 10. Kremer J, Al–Maisary SSA, Szabó G. A Clean Cut: Minimally Invasive Mitral Valve Replacement after Heart Transplantation. *Thorac Cardiovasc Surg Rep.* 2019 Jan;8(1):e27–e29. doi: 10.1055/s–0039–1693451. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31440439; PMCID: PMC6703990.

Надійшла 07.06.2021

Эндоваскулярное лечение гигантской ложной аневризмы супраренального отдела аорты

С. Н. Фуркало, И. В. Хасянова, А. В. Ликсунов, Д. А. Присяжнюк

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

Endovascular treatment of a giant false aneurism of suprarenal aorta

S. N. Furkalo, I. V. Khasyanova, A. V. Liksunov, D. A. Prysiazhniuk

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kiev

Пенетрирующая аортальная язва (ПАЯ) – это состояние, характеризующееся нарушением целостности интимы и эластической мембраны до меди. Чаще всего является результатом разрушения атеросклеротической бляшки и воспалительных изменений в аортальной стенке. Классические диссекции типа А и В отличаются по патогенезу от ПАЯ, так как возникают чаще у пациентов молодого возраста без выраженного атеросклероза на фоне артериальной гипертензии в местах наибольшей силы пульсовой волны. ПАЯ же по своей локализации могут располагаться в любом отделе аорты, чаще всего это нисходящий отдел грудной аорты [1, 2]. Клиническое развитие ПАЯ бывает различным: может постепенно нарастать в размерах и приводить к формированию интрамуральной гематомы, может реализоваться в расслоение, развитие ложной аневризмы или даже в разрыв аорты.

Чаще все пациенты с ПАЯ предъявляют жалобы на неспецифическую боль в грудной клетке или спине, интенсивность и характер боли самый разнообразный. Интенсивность болевого синдрома напрямую связана с глубиной поражения в зоне язвы, особенно если процесс распространяется до уровня адвентиции, где находится периаортальное нервное сплетение. Если в начале заболевания боль локализуется в зоне проекции первичного расположения ПАЯ, то с развитием осложнений может иррадиировать и трансформироваться. Наилучшим методом диагностики ПАЯ является компьютерная томография (КТ) с контрастированием, так как рентген и ультразвуковое исследование (УЗИ) очень неспецифичны.

Лечение пациентов с ПАЯ зависит от клинических проявлений. Пациентам, у которых вследствие ПАЯ развиваются диссекция типа А, мальперфузия внутренних органов или разрыв аорты, показано неотложное хирургическое вмешательство открытое или эндоваскулярное. У остальных пациентов принятие решения о сроках и виде лечения принимается индивидуально и зависит от многих факторов. Так, пациенты с сохраняющимся болевым синдромом, несмотря на консервативную терапию и стабильное артериальное давление, подлежат хирургической коррекции. При локализации ПАЯ в нисходящей

аорте чаще всего рассматривается эндоваскулярное лечение, а именно эндопротезирование аорты. Объем эндоваскулярного вмешательства зависит от уровня расположения ПАЯ и наличия рядом расположенных крупных ветвей. Малые асимптомные ПАЯ могут динамически наблюдаться. Критерии, связанные с размерами образования, не всегда полезны в прогнозировании дальнейшего развития ПАЯ. Позитронно–эмиссионная томография, совмещенная с КТ, может быть хорошим диагностическим методом, поскольку позволяет оценить активность воспалительного процесса в язве и аортальной стенке вообще. Но доступность этой методики очень ограничена [3, 4]. Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка Ж., 70 лет, обратилась в Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова с жалобами на выраженный болевой синдром в эпигастриальной области и спине. Боль возникала периодически, не была связана с приемом пищи, существенно усиливались при повышении артериального давления. Из данных анамнеза известно, что заболевание началось примерно полгода назад, когда на фоне гипертонического криза у пациентки отмечался выраженный болевой приступ с локализацией боли в эпигастриальной области, сопровождавшийся потерей сознания. Пациентке было проведено консервативное лечение кардиологом и гастроэнтерологом, однако, несмотря на лечение, состояние прогрессивно ухудшалось. При обследовании на КТ выявлена ПАЯ супраренального отдела аорты, осложненная формированием массивной ложной аневризмы (рис. 1). По переднему контуру аорты практически на одном уровне с устьем чревного ствола определялось локальное выпячивание размерами 25 × 24 × 23 мм, в окружности которого визуализировалось массивное осумкованное неоднородное содержимое неправильной формы, распространяющееся в эпигастриальную область и область ворот печени, размерами 140 × 87 × 80 мм. Чревный ствол стенозирован в устье, далее артерия проходима (рис. 2). Также отмечалось сужение в проксимальной части верхней брыжеечной артерии до 30 – 50%. Исходя из клинических проявлений и быстроты нарастания размеров образова-

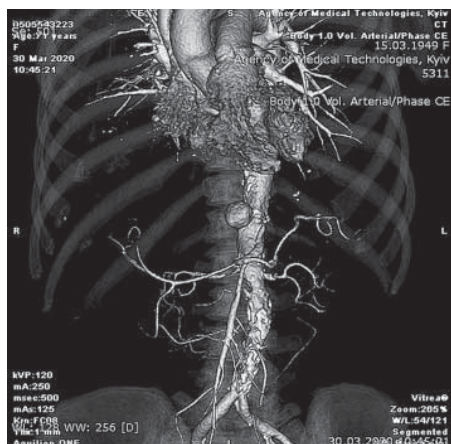


Рис. 1.
 КТ. Виявлена ПАЯ супраренального
 отдела аорты.

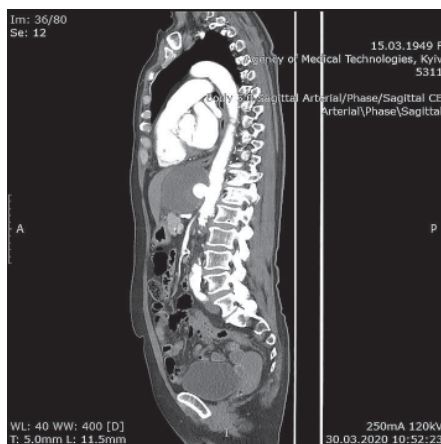


Рис. 2.
 КТ. Чревный ствол стенозирован в устье, далее артерия проходима.

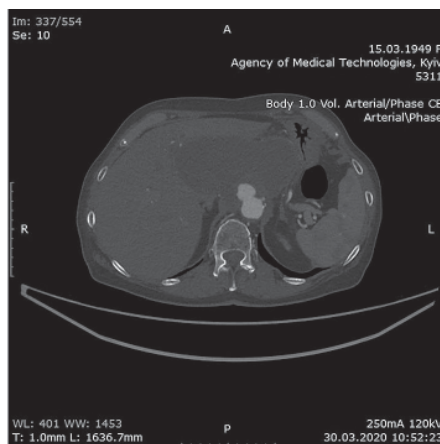


Рис. 3.

ния было принято решение об эндоваскулярном протезировании аорты с исключением псевдоаневризмы из кровотока. Под общим наркозом с интубацией совместно с сосудистыми хирургами выполнено эндоваскулярное протезирование супраренального отдела аорты. Доступ через артериосекцию на уровне общей бедренной артерии справа. Контроль позиционирования протеза осуществлялся через катетер Pigtail, проведенный через плечевую артерию. Первым этапом с целью предупреждения эндоподтекания из чревного ствола была выполнена его стволовая эмболизация спиралями до уровня деления на печеночную и селезеночную артерии (рис. 3). Затем в супраренальную позицию непосредственно над верхней брыжеечной артерией установлен линейный эндопротез Endurant Medtronic (дополнительная аортальная часть, общая длина покрытого сегмента составляет 49 мм) поперек чревного ствола. Выполнена постдилатация баллоном Reliant для расправления протеза и обе-

спечения его лучшего прилегания. Поскольку размер выбранного протеза не обеспечивал достаточного, с нашей точки зрения, оверсайзинга в зоне проксимальной фиксации, дополнительно была установлена проксимальная надстройка. При контрольной ангиографии протез расположен хорошо, полностью расправлен, эндоподтеканий не выявлено (рис. 4). Кровоток в печеночной и селезеночной артериях ретроградный через коллатерали из системы верхней брыжеечной артерии.

Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентка не требовала дополнительного обезболивания. При контрольном УЗИ – затеканий в ложную аневризму нет, кровоток по печеночной и селезеночной артериям ретроградный, по верхней брыжеечной артерии антеградный. Размеры ложной аневризмы стабильные. Места пункций без особенностей. Пациентка отметила прекращение боли в эпигастральной области. Продолжила прием антигипертензивной терапии и аспири-



Рис. 3.
 Стволовая эмболизация чревного ствола.

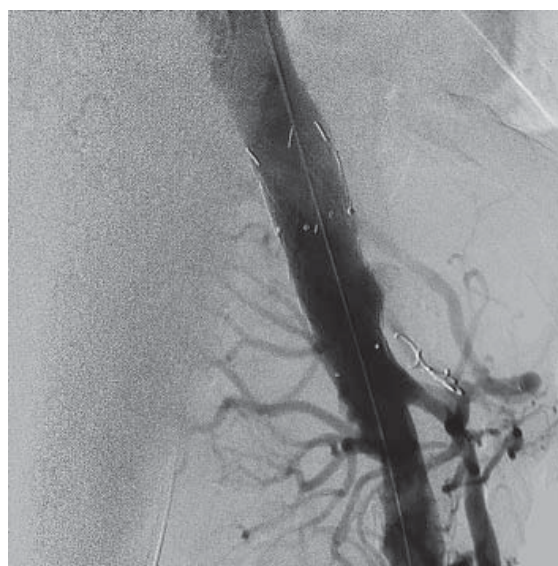


Рис. 4.
 Контрольная ангиография.
 Протез хорошо расположен, полностью расправлен,
 эндопротеканий нет.



Рис. 5.
 Повторная КТ с контрастированием.
 Ранее визуализированная ПАЯ не определяется.

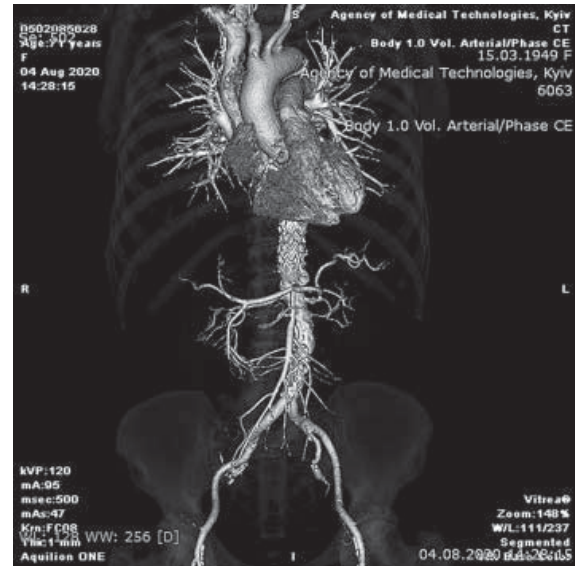


Рис. 6.
 В области чревного ствола гиперденсивная структура – эмболизация спирали.

на в дозе 75 мг 1 раз в день. Выписана домой на 6–е сутки в удовлетворительном состоянии.

Через 3 мес пациентка приехала на контрольный осмотр. Отметила улучшение самочувствия – полностью прошли болевые приступы, артериальное давление контролируется на постоянной терапии, масса тела увеличилась на 3 кг, нормализовался аппетит, восстановилось нормальное пищеварение, однако сохранялось быстрое достижение чувства насыщения и наполненности желудка. Выполнены повторная КТ с контрастированием и УЗИ с доплером органов брюшной полости. В супраренальном отделе брюшной аорты визуализируется эндопротез, данных за эндоподтекание не выявлено. Ранее визуализируемая ПАЯ не определяется (рис. 5). Сохраняется осумкованное неоднородное содержимое в полости ложной аневризмы (лизированная гематома?) в эпигастральной области размерами 120 × 70 × 65 мм. Верхняя брыжеечная артерия контрастируется без особенностей. В области чревного ствола гиперденсивная структура – эмболизационные спирали, дистальнее печеночная и селезеночная артерии контрастируются в полном объеме (рис. 6). На УЗИ скоростные показатели кровотока по печеночной и селезеночной артериям удовлетворительные. Содержимое ложного аневризматического мешка неоднородное с небольшими участками жидкостных включений, без воздуха.

На данном этапе пациентке рекомендовано продолжить консервативное лечение и наблюдение.

Обсуждение

Распространенность симптомных ПАЯ с подозрением на острый аортальный синдром оценивается от 2,3 до 11%. При этом клинические проявления ПАЯ могут быть очень похожи на симптоматику острого расслоения аорты. Сохраняющийся болевой синдром при подтвержден-

ном диагнозе ПАЯ может указывать на продолжающийся патологический процесс с высокой вероятностью опасных для жизни осложнений. Основная цель лечения – снизить смертность и заболеваемость по сравнению с таковыми при хирургических вмешательствах, поскольку пациенты с ПАЯ обычно пожилые с различными сопутствующими заболеваниями, которые существенно повышают хирургический риск.

Поскольку неосложненная ПАЯ обычно представляет собой локализованное поражение в небольшом сегменте аорты, эндоваскулярное протезирование аорты может считаться идеальной терапией, особенно у пациентов с высоким риском, обычно более простой и менее инвазивной, чем стандартный хирургический подход. Эндопротезирование аорты в таких ситуациях показывает отличные результаты с точки зрения небольшого количества эндоподтеканий и радикального снижения летальности. Особенно это показательно при локализации патологического процесса в нисходящем отделе аорты в удалении от крупных ветвей, здесь есть условия для достаточной зоны фиксации протеза. Если же ПАЯ локализуется вблизи от крупных ветвей, всегда встает вопрос о сохранении в них кровотока – при эндоваскулярных вмешательствах это процедуры типа Chimney или использование фенестрированных/бранчированных протезов. Процедуры с использованием фенестрированных девайсов – это всегда плановые операции с использованием специально подготовленного протеза. Технология параллельных графтов может быть применена и в ургентной ситуации, поскольку используемое оборудование доступнее [4, 5]. Вопрос перекрытия одного из брыжеечных сосудов, как в описанном наблюдении, всегда должен быть взвешен. Обычно закрытие, особенно стволное, чревного ствола при нормально функционирующих верхней и нижней брыжеечных артериях переносится пациентами бессим-

потомно. Это связано с наличием выраженного коллатерального кровоснабжения в этом артериальном бассейне. Симптомы хронической абдоминальной ишемии проявляются только лишь при выраженном стенозе или окклюзии двух артерий [6 – 8].

Выводы

Учитывая особенности клинических проявлений ПАЯ, четкая диагностика и адаптированная к этапу стратегия лечения имеют решающее значение. При симптоматическом течении всегда рекомендуется вмешательство. Эндovasкулярное протезирование в последнее время становится основным в лечении данной категории пациентов, учитывая локальность поражения и тяжелый коморбидный статус. Технологии параллельных графтов эффективны, относительно безопасны и являются более доступными, чем фенестрированные устройства. Каждое клиническое наблюдение ПАЯ уникально и требует тщательного планирования вмешательства и активного наблюдения за пациентом после вмешательства на протяжении длительного срока. При корректно выполненной процедуре прогноз у таких пациентов во многом зависит от сопутствующих заболеваний, что лишним раз подчеркивает необходимость строгого междисциплинарного наблюдения и коррекции факторов риска.

Финансирование. Внешние источники финансирования и поддержки отсутствовали. Гонорары или другие компенсации не выплачивались.

Вклад авторов. Все авторы внесли одинаковый вклад в эту работу.

Конфликт интересов. Авторы, которые приняли участие в этом исследовании, заявили, что у них нет конфликта интересов в отношении этой рукописи.

Согласие на публикацию. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи. Все авторы дали согласие на публикацию этой рукописи.

References

1. Bischoff MS, Geisbüsch P, Peters AS, Hyhlik-Dürr A, Böckler D. Penetrating aortic ulcer: defining risks and therapeutic strategies. *Herz*. 2011 Sep;36(6):498–504. doi: 10.1007/s00059-011-3513-9. PMID: 21887528.
2. Nathan DP, Boonn W, Lai E, Wang GJ, Desai N, Woo EY, Fairman RM, Jackson BM. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Vasc Surg*. 2012 Jan;55(1):10–5. doi: 10.1016/j.jvs.2011.08.005. Epub 2011 Nov 1. PMID: 22047830.
3. Faruqi RM, Chuter TA, Reilly LM, Sawhney R, Wall S, Canto C, Messina LM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm using a pararenal fenestrated stent-graft. *J Endovasc Surg*. 1999 Nov;6(4):354–8. doi: 10.1583/1074-6218(1999)006<0354:EROAAA>2.0.CO;2. PMID: 10893139.
4. Anderson JL, Adam DJ, Berce M, Hartley DE. Repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with fenestrated and branched endovascular stent grafts. *J Vasc Surg*. 2005 Oct;42(4):600–7. doi: 10.1016/j.jvs.2005.05.063. PMID: 16242539.
5. Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Björnses K, Dias N, Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. *J Vasc Surg*. 2009 Mar;49(3):568–74; discussion 574–5. doi: 10.1016/j.jvs.2008.10.022. Epub 2009 Jan 9. PMID: 19135836.
6. Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, Krausé D. Chronic mesenteric ischemia: efficacy and outcome of endovascular therapy. *Abdom Imaging*. 2010 Jun;35(3):306–14. doi: 10.1007/s00261-009-9515-x. Epub 2009 Apr 16. PMID: 19370299.
7. Schaefer PJ, Schaefer FK, Mueller-Huelsbeck S, Jahnke T. Chronic mesenteric ischemia: stenting of mesenteric arteries. *Abdom Imaging*. 2007 May-Jun;32(3):304–9. doi: 10.1007/s00261-006-9085-0. Epub 2006 Sep 6. PMID: 16955377.
8. Ferro C, Rossi UG, Petrocelli F, Seitun S, Robaldo A, Mazzei R. Penetrating atherosclerotic ulcer of the abdominal aorta involving the celiac trunk origin and superior mesenteric artery occlusion: endovascular treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011 Feb;34 Suppl 2:S40–3. doi: 10.1007/s00270-010-0041-6. Epub 2010 Nov 20. PMID: 21103874.

Надійшла 15.05.2021

Рідкісна локалізація дивертикула Меккеля, ускладненого доброякісною пухлиною та рецидивною профузною кишковою кровотечею

С. О. Федюшкін¹, Е. Ф. Самарець², В. А. Ковтонюк¹, А. В. Вінівітін¹, О. І. Пуляєв¹

¹Криворізька міська лікарня № 16,

²Кам'янський медичний коледж

Rare localization of Meckel's diverticulum, complicated by benign tumor and recurrent profuse intestinal hemorrhage

S. O. Fedyushkin¹, E. F. Samarets², V. A. Kovtonyuk¹, A. V. Vinivitin¹, O. I. Pulyaev¹

¹Kryvyi Rig Municipal Hospital No. 16,

²Kamyanka Medical College

Дивертикул Меккеля (ДМ), лат. *diverticulum ilei Meckeli*, – це залишок пупково–кишкової протоки (*ductus omphaloentericus*), що з'єднує здухвинну кишку ембріона з пупковим кільцем [1]. У 1809 р. німецький анатом Йоган Фредерік Меккель – молодший опублікував працю «Про дивертикули кишечника», у зв'язку з цим свою назву дивертикул отримав на честь автора, який вперше його описав [1 – 3].

Зазвичай ДМ розташовується на протибрижовому краї здухвинної кишки як обмежене мішкоподібне випинання стінки кишки, може бути конічної, циліндричної або колбоподібної форми, інколи має власну брижу [4].

ДМ у новонароджених розташовується на відстані 10 – 50 см від сліпої кишки, у дорослих – на відстані 125 і навіть 200 см [3, 4]. Загальноприйнято визнавати дивертикул як дивертикул Меккеля, коли він локалізується у дистальних відділах здухвинної кишки на відстані до 200 см від сліпої кишки. Дивертикул, який локалізується вище (проксимальніше), не має спеціальної назви і, можливо, відноситься до іншої групи. Пояснення різниці між дивертикулом Меккеля та іншими поодинокими дивертикулами здухвинної і порожньої кишок, не пов'язаними з аномалією пупково–кишкової протоки, в доступній для нас літературі знайти не вдалося. У навчальному посібнику В. І. Русакова [5] вказано, що деякі поодинокі дивертикули відносять до ДМ, але, на жаль, не названо прізвища жодного автора. Зважаючи на ці обставини, ми набралися сміливості називати поодинокі дивертикули, розташовані на відстані понад 200 см від сліпої кишки і до зв'язки Трейтца, дивертикулами Меккеля.

Стінка ДМ складається з тих же шарів, що й тонка кишка (істинний дивертикул). Слизова оболонка ДМ інколи місцями має будову слизової оболонки шлунка або містить вкраплення, які мають будову підшлункової залози. Це може бути підґрунтям для утворення пептичних виразок ДМ, ускладнених кишковою кровотечею [2 – 4, 6]. В. Ф. Саєнко і співавтори [7] посилаються на повідомлення, згідно з якими однією з рідкісних причин гострої

кровотечі у травний канал можуть бути доброякісні та злоякісні пухлини ДМ.

Діагностика різних захворювань ДМ залишається однією з найбільш складних проблем абдомінальної хірургії [3, 8]. Діагностувати кровотечу з ДМ дуже нелегко. Підтікання крові із здухвинної кишки під час колоноскопії дозволяє лише запідозрити дане захворювання. Більш інформативним є рентгенологічне дослідження, але воно можливе тільки при зупиненій кровотечі [2, 7].

Для виявлення джерела кровотечі з ДМ у деяких хворих використовують метод ангіографії. Внаслідок удосконалення ендоскопічної техніки збільшується її роль у діагностиці дивертикулів тонкої кишки. В даному разі великого значення набуває відеокапсульна ендоскопія [2, 4, 8 – 11].

З 2010 по 2020 р. у центрі лікування шлунково–кишкових кровотеч Криворізької міської лікарні № 16 проліковано 3093 хворих з ознаками шлунково–кишкової кровотечі різного генезу. Лише у 1 хворої причиною кишкової кровотечі був ДМ рідкісної локалізації, ускладнений доброякісною пухлиною (фіброма) та рецидивною геморагією, що становило 0,03% від числа всіх пролікованих хворих. Тому ми визнали за потрібне поділитися досвідом діагностики та лікування даного захворювання у пацієнтки в середньому віці. Наводимо клінічне спостереження.

Хвора С., 51 рік, госпіталізована до хірургічного відділення лікарні 09.11.2020 р. зі скаргами на загальну слабкість, запаморочення, чорні випороження. За 5 год до госпіталізації виникли рідкі випороження чорного кольору, які ще двічі повторилися. Раніше подібних проявів захворювання не було, вважала себе здоровою.

При госпіталізації стан хворої середньої тяжкості. Шкірні покриви чисті, бліді. Будова тіла нормостенічна. Зріст 160 см, маса тіла 65 кг. Пульс 91 за 1 хв, ритмічний, задовільного наповнення, артеріальний тиск (АТ) 130/80 мм рт. ст. Величина шокowego індексу (ШІ) Альговера 0,7 вказувала на об'єм крововтрати до 1 л. Язик вологий, рожевий. Живіт не здутий, при пальпації м'який, незначно

болючий в епігастрії. Печінка, селезінка не пальпуються. Сечовиділення не порушене. При пальцевому дослідженні прямої кишки новоутворень не виявлено, на рукавичці сліди чорного калу з червоним відтінком. Проведено лабораторне обстеження. Аналіз крові: еритроцити $3,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін 88 г/л, кольоровий показник 0,8, лейкоцити $7,0 \times 10^9/\text{л}$, гематокрит 28%, ШОЕ 4 мм/год, нейтрофіли паличкоядерні 8%, сегментоядерні 71%, лімфоцити 18%, моноцити 3%, глюкоза крові 4,4 ммоль/л. Об'єм крововтрати, розрахований за П. Г. Брюсовим, становив 1400 мл. Загальний аналіз сечі без патології.

10.11.2020 р. фіброгастроуденоскопія (ФГДС): катаральний езофагіт, вогнищева гастроуденнопатія. Джерела кровотечі не виявлено.

10.11.2020 р. ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини: дифузні зміни в печінці за типом жирової інфільтрації.

12.11.2020 р. ректосигмоколоноскопія: ободова кишка без патологічних змін. Джерела кровотечі не виявлено.

13.11.2020 р. рентгенографія органів грудної порожнини № 7663: легені і серце без особливостей.

Хворій проводилася інфузійна терапія кристалоїдними та колоїдними розчинами для відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) згідно з розробленими стандартами клінічних протоколів [12], а також гемостатична терапія розчинами геласпану, гемотрану, етамзилату, вікасолу, проксиуму, тренакса.

Після проведеного лікування самопочуття пацієнтки покращилося, гемодинаміка стабілізувалася, рецидиву кишкової кровотечі не було. У зв'язку з непередбаченими сімейними обставинами хвора у задовільному стані була виписана 16.11.2020 р. Тому рентгенологічне обстеження травного каналу не було проведено. Перебувала на лікуванні 7 ліжко-днів. При виписці в аналізі крові: еритроцити $3,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін 89 г/л, гематокрит 29%. Пульс 84 за 1 хв, АТ 130/80 мм рт. ст.



Рис. 1.

Операційне фото. Загальний вигляд операційного поля: чітко видно розташування дивертикула на протибрижовому краї порожньої кишки; у дистальному відділі кишки – кров.

Діагноз при виписці: вогнищева гастроуденнопатія, анемія легкого ступеня нез'ясованої етіології. Рекомендовано дотримання дієти, спостереження у сімейного лікаря.

Вдруге до хірургічного відділення хвора госпіталізована 28.11.2020 р. зі скаргами на загальну слабкість, запаморочення, сухість у роті, серцебиття, дефекацію рідким калом чорного кольору, яка виникла 28.11.2020 р. При госпіталізації стан хворої тяжкий, свідомість ясна, шкірні покриви бліді. Пульс 112 за 1 хв, ритмічний, слабкого наповнення, АТ 90/60 мм рт. ст. Величина ШІ Альговера 1,24 свідчила про об'єм крововтрати до 1,6 л.

Язик вологий, живіт м'який, симптомів подразнення очеревини немає. При аускультатії живота – чітка перистальтика кишечника. При пальцевому дослідженні прямої кишки на рукавичці рідкий кал чорного кольору з червоним відтінком. Сечовиділення без особливостей.

Аналіз крові: еритроцити $2,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін 50 г/л, гематокрит 17%, кольоровий показник 0,7, лейкоцити $9,0 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ 10 мм/год, нейтрофіли паличкоядерні 15%, сегментоядерні 67%, еозинофіли 1%, лімфоцити 16%, моноцити 1%. Глюкоза крові 4,4 ммоль/л, час згортання крові 3 хв 12 с – 3 хв 52 с. Аналіз сечі без патології.

При розрахунку інфузійно-трансфузійної терапії при гострій крововтраті за П. Г. Брюсовим визначена крововтрата 1714 мл, дефіцит ОЦК 57%, рівень кровозаміщення 4. Проводилася інтенсивна терапія крововтрати. Об'єм трансфузії 2914 мл, у тому числі 729 мл кристалоїдів, 729 мл колоїдів, 1166 мл консервованих еритроцитів, 290 мл свіжозамороженої плазми, а також гемостатична терапія. Всього в процесі лікування хворій було перелито 3316 мл еритроцитів, 2250 мл свіжозамороженої плазми, 7 доз кріопреципітату.

Незважаючи на проведення призначеного лікування, рецидиви кишкової кровотечі продовжували повторюватися. 30.11.2020 р. проведена контрольна ФГДС, джерела кровотечі не виявлено. 01.12.2020 р. терміново був зібраний консиліум за участю медичного директора з хірургічної допомоги, завідувачів I та II хірургічних відділень, проктологічного відділення для вироблення подальшої лікувально-діагностичної тактики ведення хворої. Враховуючи відсутність явної патології, яка могла б стати джерелом рецидивної профузної кровотечі, з боку стравоходу, шлунка, дванадцятипалої, ободової, сигмоподібної та прямої кишок (за даними проведених ендоскопічних обстежень 10 – 12.11.2020 р.), вирішено, що кишкову кровотечу спричинено можливою патологією тонкої кишки (нейрофіброма, лейоміома або гемангіома), яку неможливо встановити доступними методами. Було прийняте рішення про виконання екстреного оперативного втручання за життєвими показаннями з метою верифікації клінічного діагнозу та ліквідації джерела кровотечі. Хвора дала згоду на операцію.

01.12.2020 р. огляд терапевта – ішемічна хвороба серця: стенокардія напруги, II функціональний клас, серцева недостатність I ступеня.



Рис. 2.
Операційне фото (пояснення в тексті).

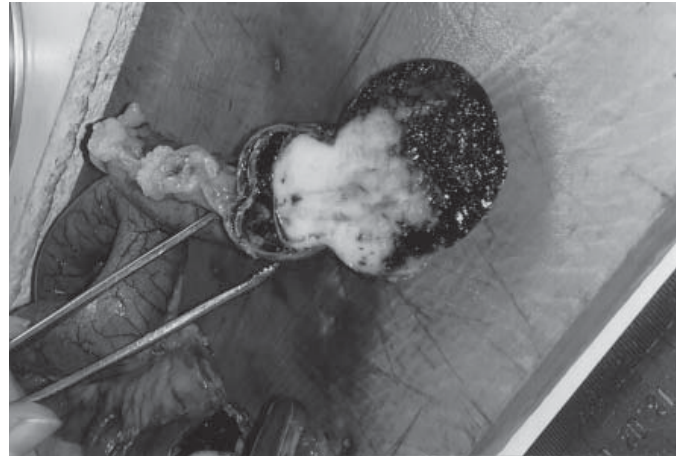


Рис. 3.
Макропрепарат виявленого дивертикула з резектованим сегментом порожньої кишки. На розрізі пухлина (фіброма) дивертикула сірого кольору.

01.12.2020 р. під інтубаційним наркозом виконана середньо–середина лапаротомія. Під час ревізії органів черевної порожнини на відстані 60 см від зв'язки Трейтца на протибрижовому краї порожньої кишки несподівано виявлено дивертикуло–пухлинне утворення колбоподібної форми розмірами 3 × 4 см, гіперваскулярне, перекриває порожнину кишки на третину її діаметра, кровить в порожнину кишки (рис. 1).

Дистальні відділи порожньої, здухвинної і товстої кишок виповнені кров'ю. Виявлене утворення щільної консистенції розцінене як кровоточива нейрофіброма, гемангіома або ліпома дивертикула порожньої кишки (рис. 2).

Регіонарні брижові лімфатичні вузли без особливості, не збільшені. При подальшому аборальному обстеженні порожньої і здухвинної кишок патології не виявлено. При візуальній та пальпаторній ревізії дванадцятипалої кишки патології теж не виявлено. Виконана сегментарна резекція кишки з дивертикуло–пухлинним утворенням (рис. 3) та формуванням кишкового анастомоза бік у бік.

Висновок патогістологічного дослідження № 4189–91 від 12.12.2020 р.: фіброма дивертикула порожньої кишки, інтрамуральний ріст з вогнищевими крововиливами. Залишки стінки дивертикула за гістологічною будовою зберігають всі шари стінки порожньої кишки.

Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень. Проводилася терапія кровозамісна, дезінтоксикаційна, гепатотропна, антибактеріальна, на підтримку серцево–судинної системи. Рана черевної стінки зажила первинно. 11.12.2020 р. у задовільному стані хвора виписана.

Аналіз крові 09.12.2020 р.: еритроцити $4,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобін 121 г/л, кольоровий показник 0,9, ШОЕ 8 мм/год, лейкоцити $7,0 \times 10^9/л$, нейтрофіли паличкоядерні 3%, сегментоядерні 66%, еозинофіли 1%, лімфоцити 25%, моноцити 5%. Загальний аналіз сечі без патології. Рекомендовано дотримання дієти, спостереження у амбулаторного хірурга та сімейного лікаря. Пацієнтка оглянута через 6 міс, скарг не має. Контрольні клінічні аналізи крові та сечі в нормі. Працездатність повністю відновлена.

Висновки

ДМ не має чіткої клінічної картини незалежно від віку пацієнта до моменту виникнення його ускладнень.

Наведене клінічне спостереження вкотре підтверджує складність встановлення діагнозу ДМ на доопераційному етапі та необхідність пам'ятати про нього при диференціальній діагностиці причин гострої кровотечі в порожнину травного каналу.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Внесок авторів. Всі автори зробили однаковий внесок у цю роботу.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Ukrainian–Latin–English medical encyclopedic dictionary. Kyiv: Medicine; 2016, 968 p. ISBN: 978–617–505–334–8.
2. Parfenov AI, Krums LM, Pavlov MV. Small intestinal diverticula. Therapeutic Archive. 2019;91(2):4–8. Russian. doi: 10.26442/00403660.2019.02.000080.
3. Tomashevskiy BF, Samaretc EF, Melnichenko VV, Shvetcova IV. Surgical treatment of Meckel's diverticulum in children. Pediatric surgery. 2013; (2): 30–4. Russian.
4. Shyla RS, Mahiliavets EV, Belyuk KS, Karpovich VE, Dziashuk AN, Kovalenya PA, et al. Complications of small intestine diverticula, cases from clinical practice. Journal of the Grodno State Medical University. 2019;17(2):219–23. Russian. doi: 10.25298/2221–8785–2019–17–2–219–223.
5. Rusakov VI. Fundamentals of Private Surgery. Volume 2. Rostov University Press; 1996. 456 p. Russian.
6. Yudin VA, Kochukov VP, Melnikov AA, Melnikova IA, Mokrova AV. Surgical approaches in diagnostics and treatment of perforation jejunal diverticulosis. Surgical practice. 2017;(3):43–5. Russian.

7. Sayenko VF, Kondratenko PG, Semenyuk YuS, Veligotsky NN, Kalita NYa. Diagnostics and treatment of acute bleeding into the lumen of the alimentary canal. Rivne; 1997. 384 p. Russian.
8. Kashchenko VA, Orlova RV, Gluzman IM. An original view on a well-known problem: what should we pay attention to when discussing gastrointestinal stromal tumors? St. Petersburg State University Bulletin. Medicine. 2017;12(2), p.145–53. Russian.
9. Levchuk AL, Zubritsky VF, Kovtun AV. Modern methods of small intestine tumors diagnostics. Medical Bulletin Ministry of Internal Affairs. 2019;(2):27–34. Russian.
10. El-Haddawi F, Civil ID. Acquired jejuno-ileal diverticular disease: a diagnostic and management challenge. ANZ J Surg. 2003 Aug;73(8):584–9. doi: 10.1046/j.1445-2197.2003.02709.x. PMID: 12887523.
11. Zhang L, Shen J, Guo L, Cheng F, Fan Q, Ni K, et al. Diagnostic value of OMOM capsule endoscopy for small bowel diseases in adults. Exp Ther Med. 2018 Apr;15(4):3467–70. doi: 10.3892/etm.2018.5864. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29545870; PMCID: PMC5841053.
12. Emergency abdominal surgery (standards of organization and professionally oriented algorithms of medical care): handbook. Kyiv: Health Library of Ukraine; 2018. – 354 p. Ukrainian.

Надійшла 28.05.2021

ІСТОРИЯ ХІРУРГІЇ



На вшанування світлої пам'яті Дмитра Володимировича Мясоєдова (1931 – 2020)

To honoring of the blessed memory surgeon Dmytro Volodymyrovych Myasoyedov (1931 – 2020)

11 липня 2021 р. виповнилося 6 90 років із дня народження видатного українського онкохірурга, заслуженого діяча науки і техніки України, професора, доктора медичних наук Д. В. Мясоєдова. Дмитро Володимирович народився у м. Прилуки Чернігівської області в сім'ї з традиціями інтелігентності. Характер і воля юного Дмитра зміцнилася у важких умовах окупації 1941 - 1943 рр., коли його батьки перебували у лавах діючої Червоної Армії. Під впливом матері, клініциста-невролога, він обрав професію лікаря. Закінчивши у 1955 р. Кишинівський медичний інститут, отримав направлення на роботу хірургом до районної лікарні селища міського типу Ришкани (Молдова). Працюючи там на посадах завідувача хірургічного відділення та головного лікаря, збагатив свій досвід у загальній хірургії, організації районної ланки охорони здоров'я. За успіхи в роботі був нагороджений медаллю «За трудову звитягу». Після повернення у 1960 р. в Україну Д. В. Мясоєдов пройшов вишкіл в Інституті удосконалення лі-

карів МОЗ СРСР (м. Київ): у клінічній ординатурі - на кафедрі хірургії та аспірантурі - на кафедрі онкології, захистивши у 1965 р. кандидатську дисертацію, присвячену наслідкам запровадження у лікуванні раку прямої кишки операції Вальдоні. У 70 - 80-ті роки минулого століття він, працюючи доцентом кафедри, практично започаткував науковий напрямок кріохірургічної радикальної резекції з приводу місцево-поширених солідних пухлин кількох локалізацій. У рамках цього проекту в кооперації з конструкторським бюро Київського інституту фізики АМН України створив дизайн-проект хірургічних апаратів-кріоаплікаторів «КАУ-01» та «КАГ-03». Клінічному застосуванню методу інтраопераційної передрезекційної кріодеструкції передувало експериментальне випробування розроблених та виготовлених в Україні органо-прістосованих медичних кріоаплікаторів. Метод використовувався за показаннями - самостійно або в комбінації з променевою терапією. Д. В. Мясоєдов вивчив та

довів безпечність і ефективність девіталізації та посиленого абластичного впливу методу інтраопераційної передрезекційної кріодеструкції місцево-поширеного раку шлунка та раку прямої кишки завдяки досягненню безпосереднього навколорухливого та внутрішньорухливого вазостазу із зменшенням пухлинної маси. Була встановлена гарантованість отримання деструкції пухлинної тканини завдяки застосуванню детально розробленого режиму кріодеструкції. Лікувальний ефект методу досягався внаслідок встановлених термофізичних властивостей тканини і циклу кровопливу, а також щільного контакту охолоджуючого капелюшка кріоінструмента з поверхнею пухлини. Експериментальні та клінічні дослідження Д. В. Мясоєдова засвідчили адекватність і безпечність візуального та пальпаційного способів оцінки і контролю в режимі реального часу меж кріодеструкції злоякісних пухлин, особливо у хворих із нижньо-ампулярним раком прямої кишки. Теоретичні висновки роботи пояснили ефективне хірургічне застосування феномену спонтанного відтаювання пухлини, що гарантувало отримання потужної імунологічної відповіді і суттєве покращення показника п'ятирічної виживаності хворих. За ці наукові результати Д. В. Мясоєдову був присуджений науковий ступінь доктора медичних наук. Після присвоєння звання професора онкології Дмитро Володимирович був науковим консультантом трьох докторських дисертацій, присвячених кріодеструкції з радикальною резекцією з приводу поширеного раку легені, печінки, молочної залози і

товстої кишки. Таке широке впровадження методу кріодеструкції було здійснено вперше у світовій практиці, воно зберігає актуальність і до теперішнього часу.

Близько двох десятиліть професор Д. В. Мясоєдов працював одночасно на посадах проректора з навчальної роботи та завідувача кафедри онкології Національної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (нині – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика). Останні роки він досліджував можливості комбінованого і комплексного лікування раку грудної залози, включаючи створення та випробування першого вітчизняного ендопротеза грудної залози «Нубіплант», першим у країні широко впроваджував методику підшкірної мастектомії, одноетапної резекції раку грудної залози з відновленням її маси клаптями із власних тканин пацієнтки й ендопротезуванням, а у 2000 р., базуючись на даних генетичного аналізу, виконав пацієнтці першу в Україні профілактичну мастектомію.

За заслуги перед державою та суспільством, професійну діяльність лікаря, педагога, науковця і організатора освіти Д. В. Мясоєдов був нагороджений орденами і медалями, а також почесними грамотами вищих органів влади України, СРСР і Молдови. Він входив до складу правління Всесоюзного товариства онкологів. Колеги й учні, друзі і рідні зберігатимуть пам'ять про Дмитра Володимировича як видатного лідера, яскраву особистість та приязну людину, талановитого онкохірурга і досвідченого педагога. Вічна пам'ять...