

УДК 616.3-003.8:616-089.168
DOI: 10.24061/1727-0847.18.2.2019.2

Я.Ю. Войтів

Відділ хірургії шлунково-кишкового тракту (зав. – чл.-кор. НАМН України, проф. О.Ю. Усенко), ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, м. Київ

СТРУКТУРА І АНАЛІЗ НЕСПРОМОЖНОСТІ ШВІВ АНАСТОМОЗІВ У ХВОРИХ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Резюме. Обстежено 42 хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення, які лікувались у ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова». Визначено частоту поширення фенотипічних синдромів патології сполучної тканини, на основі яких розроблена оцінювальна скринінг-шкала, яка дає змогу діагностувати та визначити ступінь вираженості недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). Виявлено найбільш інформаційні фенотипічні маркери НДСТ у хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення: вісцеральний (78,6%), судинний (73,8%), аритмічний (54,7%) синдроми. Розроблено спосіб діагностики НДСТ, який оцінює найбільш інформаційні фенотипічні, вісцеральні та інструментальні ознаки патології сполучної тканини. Виявлено, що наявність дисплазії сполучної тканини у хворих з неспроможністю анастомозів порожнистих органів травлення є обтяжуючим коморбідним фактором, що важко піддається лікуванню та супроводжується високими показниками летальності. Наявність ознак НДСТ у таких хворих необхідно враховувати при виборі адекватної хірургічної тактики та комплексного патогенетично обґрунтованого лікування.

Ключові слова: недиференційована дисплазія сполучної тканини; неспроможність швів анастомозів; фенотипічні і біохімічні маркери; критерії діагностики.

Незважаючи на вдосконалення існуючих методик та напрацювання нових хірургічних технологій, неспроможність швів анастомозів порожнистих органів травлення є одним з найважчих ускладнень в абдомінальній хірургії. Частота виникнення таких ускладнень, за даними різних авторів, досягає від 2 - 8,1% при тонкокишкових анастомозах до 3,8-14,6% при операціях на товстій кишці [1]. Розвиток неспроможності анастомозів супроводжується летальністю 14-21,7%; при розвитку розповсюдженого перитоніту, абдомінального сепсису летальність виростає до 43-82,9% [1, 2]. До цього часу у хірургічній спільноті немає єдиної точки зору на причини розвитку неспроможності швів, алгоритму хірургічної тактики при розвитку цих ускладнень.

Відповідно до літературних даних серед факторів ризику розвитку неспроможності швів є порушення мікроциркуляції в ділянці анастомозу, порушення регенерації тканини, інфекція, підвищення внутрішньокішкового тиску, зміни реологічних властивостей крові, грубі порушення гомеостазу тощо [3].

Незважаючи на те, що роль регенераційних

процесів у формуванні міжкишкових анастомозів є безсумнівною [4], наукових публікацій та досліджень на сучасному методичному рівні на цю тему недостатньо. Необхідне поглиблене вивчення механізмів репаративної регенерації в ділянці анастомозу та можливостей стимуляції регенераційних процесів, адекватного відновлення морфофункціональних характеристик анастомозованих органів травлення.

У вітчизняних та закордонних літературних джерелах практично відсутні публікації про роль патології обміну сполучної тканини у розвитку неспроможності швів анастомозів порожнистих органів травлення.

Більшість з відомих порушень обміну сполучної тканини можна охарактеризувати як дисплазію, яка є вродженою особливістю конституції або патологією з різноманітними клінічними проявами. Дисплазію сполучної тканини класифікують на диференційовану (ДСТ) та недиференційовану (НДСТ) [5].

Дані про поширеність НДСТ суперечливі, що пов'язано з різними класифікаційними і діагностичними підходами. Низка авторів відзначає, що

© Войтів Я.Ю., 2019

рівень поширеності дисплазії сполучної тканини співвідноситься з частотою основних соціально значимих неінфекційних захворювань та становить, за різними літературними даними, від 20 до 80% [6].

Мета дослідження: покращення результатів лікування хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення шляхом визначення ролі НДСТ в розвитку цього ускладнення та напрацювання інформативних критеріїв діагностики дисплазії сполучної тканини.

Матеріал і методи. Об'єктом ретро- та проспективного дослідження були 42 хворих з різною хірургічною патологією, які лікувались у ДУ «НІХТ імені О.О. Шалімова», та 20 практично здорових людей (група контролю), які зіставні за віком і статтю з досліджуваними. Із 42 хворих дослідної групи чоловіків було 19, жінок – 23. Вік хворих – від 32 до 69 р., середній вік – $49,3 \pm 7,18$ р. Усім хворим здійснювали комплексне обстеження, що містило загальноклінічні, спеціальні лабораторні та інструментальні методи дослідження. Зі спеціальних лабораторних досліджень використовували визначення вмісту прокальцитоніну сироватки крові та С-реактивного білка. Для оцінки стану метаболізму сполучної тканини вивчали вміст у сироватці крові вільного оксипроліну. Дослідження метаболізму оксипроліну проводили методом L.Bergman і R.Loxley (1969). Рівень глікозаміногліканів у сечі визначали за допомогою методу ЦПХ преципітації у перерахунок на грам креатиніну (1991). Забір матеріалу (кров, сеча) у дослідній групі проводили після ліквідації явищ перитоніту, за відсутності ознак системної запальної реакції, яку кількісно оцінювали за рівнем прокальцитоніну та С-реактивного білка. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (2017) та програми для статистичної обробки Statgraphics Professional 16.0.03. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Ст'юдента для нормально розподілених вибірок і критерій Уїл-коксона–Манна–Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального. Статистичну залежність між величинами перевіряли за допомогою кореляційного аналізу за Спірменом.

Результати досліджень та їх обговорення. У досліджуваній групі пацієнтів з неспроможністю анастомозів порожнистих органів травлення, що лікувались у клініці, переважну більшість (66,7%) становили хворі, оперовані в інших лікувальних закладах України, які поступили у НІХТ з метою визначення тактики та проведення подальшого лі-

кування (табл. 1). Здебільшого, для виконання реконструктивних операційних втручань на органах травлення, які проводили у відділі хірургії шлунково-кишкового тракту. При вивченні результатів операцій, проведених у нашій клініці ($n=3860$), виявлено, що неспроможність виникла у 14 випадках, що становить 0,38%. Привертає увагу, що більша кількість ускладнень (64,2%) виникла після планових втручань, що можна пояснити переважаним плановим контингентом наших хворих. Структура неспроможності швів анастомозів за захворюваннями, з приводу яких виконана первинна операція, відображена у таблиці 1.

В обстежених нами пацієнтів з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення ознаки НДСТ виявлені у 35 (83,3%) пацієнтів. Найчастіше траплялися такі фенотипічні синдроми НДСТ (діаграма 1): НДСТ діагностували за напрацьованою методикою (патент на корисну модель №120158 UA), який містить оцінку найбільш інформаційних фенотипічних та вісцеральних та ультрасонографічних ознак патології сполучної тканини [7].

Ступінь дисплазії оцінювали за оригінальною клінічною скринінг-шкалою, напрацьованою на основі таблиці критеріїв вираженості дисплазії сполучної тканини за Т.Ю. Смольною (2003). Оцінювали наявність фенотипічних та вісцеральних ознак патології сполучної тканини, які розділяють на малі (1 бал), середні (2 бали) та великі (3 бали). Сума балів до 8 відповідає легкому ступеню тяжкості (незначна НДСТ); від 9 до 16 – середнього ступеню тяжкості (помірна); від 17 і більше – тяжкого ступеню (виражена НДСТ) [8].

Дослідження фенотипічних ознак НДСТ у групі хворих з неспроможністю швів анастомозів показало (діаграма 2), що у 8 пацієнтів (19%) – легкий ступінь НДСТ, у 15 (35,8%) – середній та, відповідно, у 10 пацієнтів (23,8%) виявлено тяжкий ступінь НДСТ. У 9 хворих (21,4%) ознаки патології сполучної тканини не виявлені.

Рівень сироваткового оксипроліну у групі пацієнтів без фенотипічних ознак дисплазії становив $36,9 \pm 1,6$ мкмоль/л, що практично вдвічі більший за показники контрольної групи ($21,2 \pm 0,8$ мкмоль/л) (табл. 2). Такі зміни, очевидно, зумовлені підвищеною протеолітичною активністю у пацієнтів з неспроможністю швів анастомозів. Це підтверджує дані ряду авторів, що при неспроможності та розвитку перитоніту розвивається виражене і стійке неузгодження в системі протеїнази – інгібітори протеїнази плазми крові. Саме гіперактивність протеолітичних систем організму на фоні редукції інгібіторного потенціалу розцінюється

Таблиця 1

Структура досліджуваної групи хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення

		Захворювання, з приводу якого виконано первинну операцію	К-сть	Всього	
Неспроможність швів анастомозів порожнистих органів травлення	Операції, проведені в НІХТ (n=3860)	Мезентеріальний тромбоз (сегментарний)	2	14 (0, 36%)	
		Перфорація ДПК	2		
		Виразка ДПК, ускладнена кровотечею	1		
		Дивертикули стравоходу	2		
		Рак ПШЗ	2		
		Рак шлунка	1		
		Рак стравоходу	2		
		Рак ободової та прямої кишок	2		
		Захворювання, з яким хворі госпіталізовані в НІХТ			
	Операції, проведені в інших закладах України	Тонко-, товстокишкові нориці	12	28	
		Стоми (ілео-, колостоми)	8		
		Абсцеси, інфільтрати черевної порожнини	5		
		Заочеревинна флегмона	2		
					42



Діаграма 1. Фенотипічні синдроми НДСТ у хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення

як одна з ключових патогенетичних ланок ендогенної інтоксикації.

При вивченні динаміки змін показників сироваткового оксипроліну встановлено, що зростання колагенолітичної активності рівня глікозаміногліканів та вільного оксипроліну мали прямий кореляційний зв'язок зі ступенем тяжкості НДСТ. Так, при легкому ступені НДСТ рівень сироваткового оксипроліну становив $(46,9 \pm 2,8)$ мкмоль/л, середньому ступені $(75,2 \pm 3,2)$ мкмоль/л та важкому ступені $(122,1 \pm 3,6)$ мкмоль/л, що практично в 6 разів перевищувало показники контрольної групи та у 3 рази показники пацієнтів з неспроможністю швів без клінічних ознак дисплазії. Під час вивчення динаміки змін показників рівня глікозаміногліканів у сечі також виявлено пряму кореляцію зі ступенем тяжкості НДСТ. Так, при легкому ступені НДСТ



Діаграма 2. Ступені тяжкості НДСТ у хворих з неспроможністю швів анастомозів

Динаміка деяких показників метаболізму сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення залежно від ступеня вираженості НДСТ (M±m)

Групи обстеження	Ступені тяжкості НДСТ	Вільний оксипролін у сироватці крові (мкмоль/л)	Глікозаміноглікани у сечі (мкмоль/л)
Дослідна (n=42)	легкий (n=8)	46,9±2,8*	80,94±2,8**
	середній (n=15)	75,2±3,2**	105,12±3,5**
	важкий (n=10)	122,1±4,6**	127,54±3,4**
	відсутні ознаки НДСТ (n=9)	36,9±1,6*	58,06±2,1*
Контрольна (n=20)		21,2±0,8	44,68±1,8

Примітка: наведені тільки статистично значимі відмінності (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

рівень глікозаміногліканів становив 80,94±2,8 мкмоль/л, що, високовірогідно, вдвічі більше за показники контрольної групи (44,68±1,8). При середньому ступені – 105,12±3,5 мкмоль/л та тяжкому ступені – 127,54±3,4 мкмоль/л, що практично в 3 рази перевищувало показники контрольної групи та у 2 рази показники пацієнтів з неспроможністю швів без клінічних ознак дисплазії.

Отже, пряма кореляція рівня біохімічних маркерів біодеградації колагену та ступеня тяжкості НДСТ, яка діагностована на основі фенотипічних, вісцеральних проявів та інструментальних обстежень, може слугувати інформаційним діагностичним критерієм НДСТ та використовуватись для прогнозування розвитку та перебігу ускладнень у хворих з неспроможністю анастомозів порожни-

стих органів травлення.

Висновки. 1. Найбільш інформаційними фенотипічними маркерами НДСТ у хворих неспроможністю анастомозів порожнистих органів травлення є: вісцеральний (78,6%), судинний (73%), аритмічний (54,7%) синдроми. 2. Наявність дисплазії сполучної тканини у хворих з неспроможністю анастомозів порожнистих органів травлення є обтяжуючим коморбідним фактором, що необхідно враховувати при виборі адекватної хірургічної тактики та комплексного патогенетично обґрунтованого лікування.

Перспективи подальших досліджень. Планується продовження вивчення впливу НДСТ на розвиток післяопераційних хірургічних ускладнень з напрацюванням методів їх профілактики та лікування.

Список використаної літератури

1. Бойко ВВ Неспроможність кишкових анастомозів. Харківська хірургічна школа. 2016;(63):5-8.
2. Pitel S, Lefèvre JH, Tired E. Redo coloanal anastomosis: a retrospective study of 66 patients. *Ann Surg.* 2012; 256 (5):806-811.
3. de Zeeuw S, Ali UA, Donders RA, Hueting WE, Keus F, van Laarhoven CJ. Update of complications and functional outcome of the ileo-pouch anal anastomosis: overview of evidence and meta-analysis of 96 observational studies. *Int. J. Colorectal Dis.* 2012;27:843-853.
4. Алексеева Н.Т, Глухов АА, Остроушко АП. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2012;5(3):601-608.
5. Заремба ЄХ. Дисплазія сполучної тканини: сучасний стан проблеми. *Сімейна медицина.* 2013;4:121-4.
6. Войтів ЯЮ. Особливості проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих хірургічного профілю. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2017;16(4):14-6.
7. Усенко ОЮ. Частота та критерії діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих хірургічного стаціонару. *Клінічна хірургія.* 2017;10:5-7.

References

1. Boyko VV, Leonov AV, Taraban IA, Logatchev VK, Leonov VV. Nespromozhnist kyshkovykh anastomoziv [Incapacity of intestinal anastomoses]. *Kharkiv surgical school.* 2013;6(63):5-8. (in Ukrainian).
2. Pitel S, Lefevre JH, Tired E, Chafai N, Parc Y. Redo coloanal anastomosis: a retrospective study of 66 patients. *Ann Surg.* 2012 Nov;256(5):806-10; discussion 810-1. doi: 10.1097/SLA.0b013e318272de70.
3. de Zeeuw S, Ali UA, Donders RA, Hueting WE, Keus F, van Laarhoven CJ. Update of complications and functional outcome of the ileo-pouch anal anastomosis: overview of evidence and meta-analysis of 96 observational studies. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(7):843-53. doi: 10.1007/s00384-011-1402-6
4. Alekseeva NT, Glukhov AA, Ostroushk AP. Rol' kletok fibroblasticheskogo differona v protsesse zazhivleniya

ran [The role of fibroblastic cells differona in the process of wound healing]. *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2012;5(3):601-8. (in Russian).

5. Zaremba YH, Zimba OO. *Dysplaziia spoluchnoi tkanyny: suchasnyi stan problemy [Connective tissue dysplasia: current state of the problem]*. *Simeina medytsyna*. 2013;4:121-4. (in Ukrainian).

6. Voitiv YaYu. *Sposib diahnostryky nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny [Features of manifestation of undifferentiated connective tissue dysplasia in surgical patients]*. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2017; 4:14-16. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.16.4.2017.86> (in Ukrainian).

7. Usenko OYu, Voitiv Ya.Yu. *Chastota ta kryterii diahnostryky nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny u khvorykh khirurhichnoho statsionaru [The rate and criteria of diagnosis of undifferentiated dysplasia of connective tissue in stationary patients]*. *Klinicheskaia khirurgiia*. 2017;10:5-7. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2017.10.05> (in Ukrainian).

СТРУКТУРА И АНАЛИЗ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ АНАСТОМОЗОВ У БОЛЬНЫХ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Резюме. Обследовано 42 больных с несостоятельностью швов анастомозов полых органов пищеварения, которые лечились в ГУ «НИХТ им. А.А. Шалимова». Определена частота распространения фенотипических синдромов патологии соединительной ткани, на основе которых разработана оценочная скрининг-шкала, которая позволяет диагностировать и определять степень выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Выявлены наиболее информативные фенотипические маркеры НДСТ у больных с несостоятельностью швов анастомозов полых органов пищеварения: висцеральный (78,6%), сосудистый (73,8%), аритмичный (54,7%) синдромы. Разработан способ диагностики НДСТ, который оценивает наиболее информационные фенотипические, висцеральные и инструментальные признаки патологии соединительной ткани. Выявлено, что наличие дисплазии соединительной ткани у больных с несостоятельностью анастомозов полых органов пищеварения является отягощающим коморбидным фактором, трудно поддается лечению и сопровождается высокими показателями летальности. Наличие признаков НДСТ у таких больных необходимо учитывать при выборе адекватной хирургической тактики и комплексного патогенетически обоснованного лечения.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани; несостоятельность швов анастомозов; фенотипические и биохимические маркеры; критерии диагностики.

STRUCTURE AND ANALYSIS OF ANASTOMOSIS SUTURES FAILURE IN PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Abstract. 42 patients with anastomosis suture failure of hollow digestive organs were examined. They were treated at "A.A. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology". The frequency of phenotypic syndromes of connective tissue pathology is determined, on the basis of which an evaluation screening scale is developed, which enables to diagnose and determine the degree of severity of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). The most informational phenotypic markers of UCTD were found in patients with anastomosis sutures failure: visceral (78.6%), vascular (73.8%), arrhythmic (54.7%) syndromes. A method of diagnosis of UCTD is developed which evaluates the most informational phenotypic, visceral and instrumental signs of connective tissue pathology. The presence of dysplasia of the connective tissue in patients with anastomosis failure of the hollow digestive system was found to be an aggravating comorbid factor that does not respond to treatment well and is associated with high rates of lethality. The presence of UCTD signs in such patients should be taken into account when choosing an adequate surgical tactics and a pathogenetically substantiated treatment.

Key words: undifferentiated dysplasia of the connective tissue, anastomosis sutures failure, phenotypic and biochemical markers, diagnostic criteria

Відомості про автора:

Войтів Ярослав Юрійович – к.мед.н., доцент кафедри хірургії та трансплантології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ;

Information about author:

Voitiv Iaroslav Iu. – PhD, Ass. Professor, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education.

Надійшла 13.03.2019

Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)