



# ХІРУРГІЯ

## ДИТЯЧОГО ВІКУ (УКРАЇНА)

PAEDIATRIC SURGERY (UKRAINE) <sup>3 (80)</sup> 2023

Передплатний індекс 60162



Київ 2023 р.



ГРУПА КОМПАНІЙ  
**«МедЕксперт»**  
медичні видання,  
конференції і семінари,  
маркетингові дослідження  
**med-expert.com.ua**

Група компаній  
**ME**  
**МедЕксперт**

**Контакти редакції**  
Відповідальний редактор:  
Шейко Ірина  
Олександрівна  
+3 044 498 08 80  
+3 097 110 34 20  
**pediatr@medexpert.com.ua**

## ЗАПРОШУЄМО АВТОРІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ ДО СПІВПРАЦІ

### ПУБЛІКАЦІЯ БЕЗКОШТОВНА

**Видавництво ТОВ «Група компаній МедЕксперт»** випускає журнали для лікарів різних спеціальностей. Ми створюємо видання європейського зразка з інноваційним для України підходом до формування наповнення кожного випуску і висвітлення профільної тематики. Нашими експертами є не лише визнані українські вчені, але й провідні фахівці країн Балтії, Польщі, Великої Британії, Молдови, Франції, Італії, Туреччини, Ізраїлю, Китаю та інших. Усі наші журнали видаються великими накладками, доступні для читачів і мають авторитет у фаховому середовищі. Кожен з них надійно закріпив за собою позиції кращого у спеціалізованих рейтингах.

**«Український  
журнал  
Перинатологія  
і педіатрія»**



**«Український  
журнал  
Здоров'я  
жінки»**



**«Сучасна педіатрія.  
Україна»**



**«Хірургія  
дитячого віку.  
Україна»**



**Всі журнали включені у Перелік наукових фахових видань України (категорії А та Б), у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.**

Визнанням авторитетності наших журналів є те, що всі вони входять у міжнародні наукометричні бази. Статтям присвоюється цифровий ідентифікатор об'єкта DOI.

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА  
ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ДИТЯЧИХ ХІРУРГІВ  
ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ «МЕД ЕКСПЕРТ»

# ХІРУРГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ (УКРАЇНА)

науково-практичний спеціалізований журнал

## ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

**Котенко О.Г.**, доктор мед. наук, професор, керівник Центру хірургії печінки та підшлункової залози (Київ, Україна)

## ШЕФ-РЕДАКТОР

**Толстанов О.К.**, доктор мед. наук, професор, проректор з навчально-педагогічної роботи НУОЗ України імені П.Л. Шупика (Київ)

**Русак П.С.**, доктор мед. наук, професор кафедри дитячої хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, завідувач хірургічним відділенням №1 Житомирської обласної дитячої клінічної лікарні (Житомир, Україна)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**АльДжаддалі А.** (Альхобар, Саудівська Аравія)

**Бабучі С.І.** (Кишинів, Молдова)

**Бензар І.М.** (Київ, Україна)

**Боднар О.Б.** (Чернівці, Україна)

**Вдовиченко Ю.П.** (Київ, Україна)

**Веселий С.В.** (Лиман, Україна)

**Вороненко Ю.В.** (Київ, Україна)

**Горбатюк О.М.** (Київ, Україна)

**Гудумак Є.М.** (Кишинів, Молдова)

**Данилов О.А.** (Київ, Україна)

**Дігтяр В.А.** (Дніпро, Україна)

**Ємець І.М.** (Київ, Україна)

**Запорожан С.Й.** (Тернопіль, Україна)

**Йокіч Р.** (Новий Сад, Сербія)

**Калічинський П.** (Варшава, Польща)

**Капуллер В.** (Єрусалим, Ізраїль)

**Козинець Т.П.** (Київ, Україна)

**Коноплицький В.С.** (Вінниця, Україна)

**Косаковський А.Л.** (Київ, Україна)

**Кривченко Д.Ю.** (Київ, Україна)

**Ксьонз І.В.** (Полтава, Україна)

**Левицький А.Ф.** (Київ, Україна)

**Ліма М.** (Болонья, Італія)

**Лопез М.** (Барселона, Іспанія)

**Лосев О.О.** (Одеса, Україна)

**Мюнтнер Х.** (Лондон, Великобританія)

**Наконечний А.Й.** (Львів, Україна)

**Патковський Д.** (Вроцлав, Польща)

**Переяслов А.А.** (Львів, Україна)

**Петербургський В.Ф.** (Київ, Україна)

**Петерсонс А.** (Рига, Латвія)

**Погорілий В.В.** (Вінниця, Україна)

**Притула В.П.** (Київ, Україна)

**Ротенберг С.** (Денвер, США)

**Руденко Н.М.** (Київ, Україна)

**Саламон Й.** (Клагенфурт, Австрія)

**Слепов О.К.** (Київ, Україна)

**Спахі О.В.** (Запоріжжя, Україна)

**Тектюл С.** (Анкара, Туреччина)

**Усенко О.Ю.** (Київ, Україна)

**Фархат В.** (Торонто, Канада)

**Фофанов О.Д.** (Івано-Франківськ, Україна)

**Храпач В.В.** (Київ, Україна)

**Чаудерна П.** (Гданськ, Польща)

**Ченг В.** (Пекін, Китай)

**Черіан А.** (Лондон, Великобританія)

**Шевчук Д.** (Житомир, Україна)

**Юркевич Б.** (Варшава, Польща)

## НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ

**Боднар Б.М.** (Чернівці, Україна)

**Давиденко В.Б.** (Харків, Україна)

**Лазоришенець В.В.** (Київ, Україна)

**Макаров А.В.** (Київ, Україна)

**Момотов А.О.** (Київ, Україна)

**Ніколаєва Н.Г.** (Одеса, Україна)

**Сушко В.І.** (Дніпро, Україна)

**Яблонь О.С.** (Вінниця, Україна)

**НАУКОВИЙ РЕДАКТОР Верголяс М.Р.** (Київ, Україна)

## СЕКРЕТАРІАТ

**Кузик А. С.** (Львів, Україна) –

відповідальний секретар

**Горелік В.В.** (Київ, Україна)

**Доманський О.Б.** (Київ, Україна)

**Мельниченко М.Г.** (Одеса, Україна)

**Пономаренко О.П.** (Київ, Україна)

**Рибальченко В.Ф.** (Київ, Україна)

**Наконечний Р.А.** (Львів, Україна)

**Колівоско Ю.В.** (Львів, Україна)

**Видавець ТОВ «Група компаній «Мед Експерт»**

Свідцтво про державну реєстрацію ЗМІ

КВ № 25172-15112ІПР від 21.02.2022 р.

Видається з 2003 р.

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Наказом МОН України №185 від 20.02.2023 р.

журнал «Хірургія дитячого віку» включено

до Переліку наукових фахових видань України,

**категорія А**, в яких можуть публікуватися

результати дисертаційних робіт на здобуття

наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук

Затверджено Вченою радою Національного

університету охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика Протокол №07 від 13.09.2023 р.

Підписано до друку 26.09.2023 р.

Журнал «Хірургія дитячого віку (Україна)»

реферується Інститутом проблем реєстрації

інформації НАН України

**Адреса для листування:**

ТОВ «Група компаній Мед Експерт»,

«Хірургія дитячого віку (Україна)»,

а/с 80, м. Київ-211, Україна, 04211

Тел./факс: +38 044 498-08-80

E-mail: [pediatric.surgery.ukraine@gmail.com](mailto:pediatric.surgery.ukraine@gmail.com);

[pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)

<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60х90/8. Папір офсетний.

Ум. друк. арк. 16. Обл.-вид. арк. 13,95.

Загальний наклад 1 000 прим.

Зам. 27.09/01 від 27.09.2023 р.

Надруковано з готових фотоформ у типографії

«Аврора-принт»,

м. Київ, вул. Причальна, 5, тел. +38 (044) 550-52-44

Свідцтво суб'єкта видавничої справи:

A00 № 777897 від 06.07.2009 р.

Всі статті рецензовані. Повний або частковий

передрук або тиражування у будь-який спосіб

матеріалів, опублікованих у цьому виданні,

допускається лише за письмовим дозволом

редакції. Відповідальність за зміст рекламних

матеріалів несе рекламодавець.

Журнал «Хірургія дитячого віку (Україна)»

включений у наукометричні, реферативні та

пошукові бази даних: **Scopus, DOAJ, WorldCat,**

**BASE, Sherpa Romeo, Google Scholar, CrossRef,**

**Джерело.** Статтям журналу присвоюється DOI.

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2023

© Всеукраїнська асоціація дитячих хірургів, 2023

© ТОВ «Група компаній «Мед Експерт», 2023

**Київ 2023**



SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

UKRAINIAN ASSOCIATION PAEDIATRICS SURGERY

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

# PAEDIATRIC SURGERY (UKRAINE)

Scientific and Practical Journal

## EDITOR-IN-CHIEF

**Kotenko O.G.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Shief of Hepatopancreatic Surgery Centr (Kyiv, Ukraine)

## CHIEF EDITOR

**Tolstanov O.K.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, First Deputy Rector of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv)

**Rusak P.S.**, Doctor of Medical Sciences, Professor of Pediatric Surgery Department Shupyk National Healthcare University of Ukraine ; Head of Department pediatric surgery of Zhytomyr Regional Children's Clinical Hospital (Zhytomyr, Ukraine)

## EDITORIAL BOARD

<b>AlJahdali A.</b> (Alkhobar, Saudi Arabia)	<b>Munther H.</b> (London, Great Britain)
<b>Babuci S.</b> (Kishinev, Moldova)	<b>Nakonechnyi A.Y.</b> (Lviv, Ukraine)
<b>Benzar I.M.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Patkowski D.</b> (Wroclaw, Poland)
<b>Bodnar O.B.</b> (Chernivtsi, Ukraine)	<b>Pereyaslov A.A.</b> (Lviv, Ukraine)
<b>Vdovichenko Yu.P.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Peterburgskiy V.F.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Veseliy S.V.</b> (Liman, Ukraine)	<b>Petersons A.</b> (Riga, Latvia)
<b>Voronenko Yu.V.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Pogoriliy V.V.</b> (Vinnytsia, Ukraine)
<b>Gorbatyuk O.M.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Pritula V.P.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Gudumak E.M.</b> (Chisinau, Moldova)	<b>Rothenberg S.</b> (Denver, USA)
<b>Danylov O.A.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Rudenko N.M.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Digtyar V.A.</b> (Dnipro, Ukraine)	<b>Shalamon J.</b> (Klagenfurt, Austria)
<b>Emetc I.M.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Sliepov O.K.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Zaporozhan S.Y.</b> (Ternopil, Ukraine)	<b>Spahy O.V.</b> (Zaporizhzhia, Ukraine)
<b>Jokic R.</b> (Novi Sad, Serbia)	<b>Tekgul S.</b> (Ankara, Turkey)
<b>Kaliciński P.</b> (Warsaw, Poland)	<b>Usenko O.Yu.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Kapuller V.</b> (Jerusalem, Israel)	<b>Farhat W.</b> (Toronto, Canada)
<b>Kozinets G.P.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Fofanov O.D.</b> (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
<b>Konopliyskiy B.S.</b> (Vinnytsia, Ukraine)	<b>Hrapach V.V.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Kosakovs'kiy A.L.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Czauderna P.</b> (Gdansk, Poland)
<b>Krivchenya D.Yu.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Cheng W.</b> (Beijing, China)
<b>Ksyonz I.V.</b> (Poltava, Ukraine)	<b>Cherian A.</b> (London, Great Britain)
<b>Kutcenok Ya.B.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Shevchuk D.</b> (Zhytomyr, Ukraine)
<b>Levitckiy A.F.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Jurkiewicz B.</b> (Warsaw, Poland)
<b>Lima M.</b> (Bologna, Italy)	
<b>Lopez M.</b> (Barcelona, Spain)	
<b>Losev O.O.</b> (Odesa, Ukraine)	

## SCIENTIFIC ADVISERS

<b>Bodnar B.M.</b> (Chernivtsy, Ukraine)	<b>Momotov A.O.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Davidenko V.B.</b> (Kharkiv, Ukraine)	<b>Nikolaeva N.G.</b> (Odesa, Ukraine)
<b>Lazorishenets V.V.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Sushko V.I.</b> (Dnipro, Ukraine)
<b>Makarov A.V.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Yablon O.S.</b> (Vinnytsia, Ukraine)

**SCIENTIFIC EDITOR Vergolyas M.R.** (Kyiv, Ukraine)

## SECRETARIAT

<b>Kuzyk A.S.</b> (Lviv, Ukraine) – Executive Secretary	<b>Ponomarenko O.P.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Gorelyk V.V.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Rybalchenko V.F.</b> (Kyiv, Ukraine)
<b>Domanskiy O.B.</b> (Kyiv, Ukraine)	<b>Nakonechnyi R.A.</b> (Lviv, Ukraine)
<b>Melnichenko M.G.</b> (Odesa, Ukraine)	<b>Kolivoshko Yu.V.</b> (Lviv, Ukraine)

**Publisher - Group of companies MedExpert, LLC**

Certificate of registration of KB No. 25172-15112IP of 21.02.2022

Published since 2003 p.

Periodicity - 4 times a year

By the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 185 from February 20, 2023, the journal «Paediatric Surgery. Ukraine» was included in the List of specialized scientific editions of Ukraine in the field of medical sciences, **category A**

Recommended by the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Protocol No. 07, 13.09.2023  
*Signed for publication* 26.07.2023

The journal «Paediatric Surgery (Ukraine)» abstracted by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

## Mailing address:

Group of Companies Med Expert, LLC,  
«Paediatric Surgery (Ukraine)»,  
p/b 80, Kyiv, 04211, Ukraine,  
Tel./fax: +38 044 498-08-80  
E-mail: [pedsurgery.ukraine@gmail.com](mailto:pedsurgery.ukraine@gmail.com);  
[pedsurg@med-expert.com.ua](mailto:pedsurg@med-expert.com.ua);  
<http://med-expert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.

Conventional printed sheet. 13,95.

Total circulation is 1 000 copies.

Ord. No. 27.09/01, 27.09.2023

Printed in the «Aurora-print» printing house,

5, Prichalnaya Str., Kyiv, tel. (044) 550-52-44

Certificate A00 No. 777897 from 06.07.2009 y.

All articles reviewed. Total or partial copy of materials published in this publication at any way is available only by the letter of permission of the journal staff. Advertiser is responsible for the content of advertising materials.

Indexed and/or presented in: **Scopus, DOAJ, World-Cat, BASE, Sherpa Romeo, Google Scholar, Cross-Ref, Djerelo.**

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2023

© Ukrainian Association Paediatric Surgery, 2023

© Group of Companies MedExpert, LLC, 2023

**Kyiv 2023**

## Зміст

### ПОДІЇ

- 6 III Науково-практична конференція з міжнародною участю «ОХМАТДИТівські читання», м. Київ, 14-15.09.2023 р.

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ

- 8 Назарчук О., Дениско Т., Дмитрієв Д., Чорнопишук Н., Грузевський О., Буркот В., Назарчук Г., Ксенчина К.  
Оцінка in vitro антимікробних та антибіоплівкових властивостей антисептиків проти клінічних штамів Escherichia coli з множинною лікарською стійкістю, виділених із бойових ран (англійською)
- 21 Галаган А.А., Дігтяр В.А., Лук'яненко Д.М.  
Гостра деструктивна пневмонія та піофібриноторакс в експерименті (українською)

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. НЕЙРОХІРУРГІЯ

- 27 Молодецький О.М.  
Хірургічне лікування арахноїдальних кіст середньої черепної ямки в дітей (українською)

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. ЩЕЛЕПО-ЛИЦЬОВА ХІРУРГІЯ

- 35 Тимофєєв О.О., Чередніченко А.М.  
Клініко-потенціометричні обстеження пацієнтів підліткового віку з хронічним одонтогенним гайморитом за наявності в порожнині рота гальванічної патології (англійською)

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. ТОРАКАЛЬНА ХІРУРГІЯ

- 40 Пилипко В.М., Левицький А.Ф., Карпінський М.Ю., Карпінська О.Д., Яреско О.В.  
Порівняльний аналіз напружено-деформованого стану грудної клітки при корекції лілкоподібної деформації із застосуванням двох пластин: порівняння паралельного та схрещеного методів встановлення фіксаторів (українською)

## Content

### EVENTS

- 6 The Third Scientific and Practical Conference with International Participation «OKHMATDYTivski Readings». Kyiv, September 14-15, 2023

### ORIGINAL ARTICLES. GENERAL SURGERY

- 8 Nazarchuk O., Denysko T., Dmytriiev D., Chornopyschuk N., Hruzevskiy O., Burkot V., Nazarchuk H., Ksenchyna K.  
In vitro evaluation of antimicrobial and anti-biofilm properties of antiseptics against multidrug resistant clinical Escherichia coli strains, isolated from combat wounds (in English)
- 21 Halahan A.A., Dihciar V.A., Lukianenko D.M..  
Acute necrotizing pneumonia and pyofibrinorhox in an experiment (in Ukrainian)

### ORIGINAL ARTICLES. NEUROSURGERY

- 27 Molodetskyi O.M.  
Surgical treatment of arachnoid cysts in the middle cranial fossa in children (in Ukrainian)

### ORIGINAL ARTICLES. MAXILLOFACIAL SURGERY

- 35 Tymofiev O.O., Cherednichenko A.M.  
Clinical and potentiometric examinations of adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis in the presence of galvanic pathology in the oral cavity (in English)

### ORIGINAL ARTICLES. THORACIC SURGERY

- 40 Pylypko V.M., Levytskyi A.F., Karpinsky M. Yu., Karpinska O.D., Yaresko O.V.  
Comparative analysis of the stress-deformed state of the chest during the correction of the funnel-shaped deformity with the use of two plates: a comparison of the parallel and crossed methods of placing the fixators (in Ukrainian)

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. АБДОМІНАЛЬНА ХІРУРГІЯ

- 50 Гаврилюк А.В., Коноплицький В.С.  
Морфологічні зміни стінки вагінального  
відростка очеревини при порушенні його  
облітерації в дітей різних вікових груп  
(українською)
- 59 Дігтяр В.А., Савенко М.В., Барсук О.М.,  
Щудро С.О., Камінська М.О.  
Шлунково-кишкові кровотечі в дітей:  
діагностика, аналіз та структура (англійською)
- 66 Петрушенко В.В., Кедик О.О.  
Ендоваскулярні втручання в комплексній терапії  
пацієнтів із портальною гіпертензією  
і кровотечею з варикозно розширених  
вен (українською)

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. ОРТОПЕДІЯ

- 71 Корж М.О., Хмизов С.О., Кацалап Є.С.,  
Карпінський М.Ю., Карпінська О.Д., Яреско О.В.  
Дослідження розподілу напружень під впливом  
згинаючого навантаження в моделях різних  
варіантів остеосинтезу кісток гомілки  
з переломами в середній третині при їх  
уродженому псевдоартрози в дітей  
з незавершеним ростом (українською)

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. УРОЛОГІЯ ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

- 78 Петербургський В.Ф., Каліщук О.А., Кліс А.Л.  
Обструкція сечоводу після ендоскопічної  
корекції міхурово-сечовідного рефлюксу в дітей  
(українською)

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. УРГЕНТНА ХІРУРГІЯ

- 83 Хорошун Е.М., Макаров В.В., Негодуйко В.В.,  
Шипілов С.А., Кляпчук Ю.В., Тertiшній С.В.  
Проблеми діагностики та лікування турнікетного  
синдрому при вогнепальних пораненнях верхніх  
і нижніх кінцівок (українською)

## ORIGINAL ARTICLES. ABDOMINAL SURGERY

- 50 Havryliuk A.V., Konopliyskyi V.S.  
Morphological changes of the vaginal process wall  
of the peritoneum in case of its obliteration  
in children of different age groups  
(in Ukrainian)
- 59 Dihtiar V.A., Savenko M.V., Barsuk O.M.,  
Shchudro S.O., Kaminska M.O.  
Gastrointestinal bleeding in children: diagnosis,  
analysis, and structure (in English)
- 66 Petrushenko V.V., Kedyk O.O.  
Endovascular procedures at the complex  
management in patients with portal  
hypertension and variceal  
bleeding (in Ukrainian)

## ORIGINAL ARTICLES. ORTHOPEDICS

- 71 Korzh M.O., Khmyzov S.O., Katsalap E.S.,  
Karpinsky M.Yu., Karpinska O.D., Yaresko O.V.  
Study of stress distribution under the influence  
of bending load in models of different options  
for osteosynthesis of tibia bones with fractures  
in the middle third of their congenital  
pseudarthrosis in children with incomplete growth  
(in Ukrainian)

## ORIGINAL ARTICLES. UROLOGY AND GYNECOLOGY

- 78 Peterburgskyy V.F., Kalishchuk O.A., Klius A.L.  
Ureteral obstruction after endoscopic treatment  
of the vesicoureteral reflux in children  
(in Ukrainian)

## ORIGINAL ARTICLES. URGENT SURGERY

- 83 Khoroshun E.M., Makarov V.V., Nehoduiko V.V.,  
Shipilov S.A., Klapchuk Y.V., Tertyshnyi S.V.  
Problems of diagnosis and treatment of tourniquet  
syndrome in gunshot wounds of the upper and lower  
extremities (in Ukrainian)

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

- 92 *Слепов О.К., Передерій О.В., Скрипченко Н.Я., Коцовський В.В., Гладішко О.П., Гребініченко Г.О.*  
Перший прижиттєвий випадок діагностики і лікування гігантської тератоми крижово-куприкової ділянки, яка переважала масу тіла новонародженого в 1,5 раза (українською)

## НОВА НАУКОВА КНИГА

- 100 *Слепов О.К., Пономаренко О.П.*  
Хірургія гастрошизиса. Монографія

## CLINICAL CASE

- 92 *Sliepov O.K., Perederii O.V., Skrypchenko N.Y., Kotsovsky V.V., Hladyshko O.P., Grebinichenko G.O.*  
Small intestinal obstruction by food in young The first intravital case of diagnosis and treatment of a giant teratoma of the sacrococcygeal area, which exceeded the body weight of a newborn on 1.5 times (in Ukrainian)

## NEW SCIENTIFIC BOOK

- 100 *Sliepov O.K., Ponomarenko O.P.*  
Surgery of gastroschisis. Monograph

## ДО УВАГИ АВТОРІВ!

### АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця.

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID – це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD». В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою..

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID - це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxx-xxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.



## III Науково-практична конференція з міжнародною участю «ОХМАТДИТівські читання»

14–15.09.2023, м. Київ

Уже третій рік поспіль у НДСЛ «ОХМАТДИТ» проходять «ОХМАТДИТівські читання».

Метою конференції є підвищення рівня професіоналізму практикуючих спеціалістів, їхніх наукових і медичних знань, що дасть змогу поліпшити якість надання медичної допомоги в Україні.

### **14 вересня проведено такі секції:**

- Хірургія дитячого віку.
- Реконструктивна хірургія деформацій грудної клітки.
- Діагностика і реабілітація.
- Секція молодих вчених та інтернів.
- Педіатрія.

### **15 вересня на конференції проведено засідання ще трьох секцій:**

- Медсестринство.
- Актуальні питання дитячої оториноларингології.
- Мініінвазивна урологія.

На конференції виступили найкращі фахівці України з дитячої хірургії, трансплантології, ортопедії, реабілітації, урології, отоларингології, діагностики тощо. Також до заходу долучилися спеціалісти з Польщі, США, Швейцарії, Іспанії.







O. Nazarchuk<sup>1</sup>, T. Denysko<sup>1</sup>, D. Dmytriiev<sup>1</sup>, N. Chornopyschuk<sup>1</sup>, O. Hruzevskyi<sup>2</sup>, V. Burkot<sup>1</sup>,  
H. Nazarchuk<sup>1</sup>, K. Ksenchyna<sup>1</sup>

## In vitro evaluation of antimicrobial and anti-biofilm properties of antiseptics against multidrug resistant clinical *Escherichia coli* strains, isolated from combat wounds

<sup>1</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

<sup>2</sup>Odesa National Medical University, Ukraine

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):8-20; doi 10.15574/PS.2023.80.8

**For citation:** Nazarchuk O, Denysko T, Dmytriiev D, Chornopyschuk N, Hruzevskyi O, Burkot V et al. (2023). In vitro evaluation of antimicrobial and anti-biofilm properties of antiseptics against multidrug resistant clinical *Escherichia coli* strains, isolated from combat wounds. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 8-20. doi: 10.15574/PS.2023.80.8.

The necessity for the investigation of novel approaches and strategies for the treatment of multidrug-resistant *E. coli* related infections becomes more and more essential.

**Purpose** – to investigate and compare the level of antimicrobial and anti-biofilm activity of antiseptic preparations against MDR clinical isolates of *E. coli*.

**Materials and methods.** In vitro effectiveness of modern antiseptics; octenidine 0.1% (OCT), polyhexanide 0.1% (PHMB), chlorhexidine 0.5% (CHG), miramistin 0.01% (MRM), decamethoxine 0.1% 0.02% (DCM), povidone-iodine 10% (PVP-I), was determined against forty-six polyresistant clinical strains of *E. coli*. MIC, MBC were found by standard methods, the value of which was interpreted as a bacteriostatic and bactericidal index of antiseptic activity (BS IAA and BC IAA). The effect of antiseptics on the immature biofilm was modelled using the Christensen test.

**Results.** MIC and MBC values were the lowest in DCM and OCT. The highest values of the antiseptic activity index (IAA>4) were determined for the antiseptics PHMB 0.1%, OCT 0.1% and DCM 0.1%. It was found that the feasibility of using MRM at a concentration of 0.01% is questionable as the BS IAA is above the threshold value, while the BC IAA is not. The effectiveness of PVP-I 1% against MDR *E. coli* was found insufficient. Sub-bacteriostatic concentrations of DCM, CHG, and PHMB reliably inhibited the formation of *E. coli* biofilms within 24 hours. MRM and PVP-I in sub-bacteriostatic concentrations stimulated biofilm formation.

**Conclusions.** Based on the analysis of all conducted studies, 0.1% and 0.02% DCM, 0.05% CHG, 0.1% OCT, 0.1% PHMB, 10% and 2% PVP-I are the most active against MDR clinical isolates of *E. coli*.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** *Escherichia coli*, antiseptics, biofilms, infection, combat wounds, susceptibility to antiseptics, anti-biofilm-forming activity.

Оцінка in vitro антимікробних та антибіоплівкових властивостей антисептиків проти клінічних штамів *Escherichia coli* з множинною лікарською стійкістю, виділених із бойових ран

О. Назарчук<sup>1</sup>, Т. Дениско<sup>1</sup>, Д. Дмитрієв<sup>1</sup>, Н. Чорнопищук<sup>1</sup>, О. Грузевський<sup>2</sup>, В. Буркот<sup>1</sup>, Г. Назарчук<sup>1</sup>, К. Ксенчина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Україна

Необхідність розроблення нових підходів і стратегій лікування інфекцій, пов'язаних із полірезистентною *E. coli*, стає все більш суттєвою.

**Мета** – дослідити та порівняти рівень антимікробної та антибіоплівкової активності антисептичних препаратів щодо клінічних ізолятів *E. coli* з множинною лікарською стійкістю (МЛС).

**Матеріали та методи.** *In vitro* ефективність сучасних антисептиків – октенідину 0,1% (ОСТ), полігексаниду 0,1% (PHMB), хлоргексидину 0,5% (CHG), мірамістину 0,01% (MRM), декаметоксину 0,1% і 0,02% (DCM), повідон-йоду 10% (PVP-I) – тестували проти 46 клінічних МЛС штамів *E. coli*. МІК, МБЦК визначали стандартними методами, значення яких інтерпретували у вигляді бактеріостатичного і бактерицидного індексу активності антисептика (БС ІАА та БЦ ІАА). Вплив антисептиків на незрілу біоплівку моделювали за допомогою тесту Крістенсена.

**Результати.** Значення МІК і МБЦК були найнижчими для DCM і ОСТ. Найвищі значення індексу антисептичної активності (ІАА>4) визначено для антисептиків PHMB 0,1%, ОСТ 0,1% та DCM 0,1%. Виявлено, що доцільність використання MRM у концентрації 0,01% є сумнівною, оскільки БС ІАА перевищує порогове значення, а БЦ ІАА – ні. Ефективність PVP-I 1% проти МЛС *E. coli* визнано недостатньою. Суббактеріостатичні концентрації DCM, CHG і PHMB надійно пригнічували утворення біоплівок *E. coli* протягом 24 год. MRM і PVP-I у суббактеріостатичних концентраціях стимулювали утворення біоплівки.

**Висновки.** Виходячи з аналізу всіх проведених досліджень, 0,1% і 0,02% DCM, 0,05% CHG, 0,1% ОСТ, 0,1% PHMB, 10% і 2% PVP-I є найактивнішими проти клінічних штамів *E. coli* з МЛС.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** *E. coli*, антисептики, біоплівки, інфекція, бойові поранення, чутливість до антисептиків, антибіоплівкоутворююча активність.

## Introduction

The ecology of *Escherichia coli* (*E. coli*) is typical of Enterobacteria: its reservoir is the distal intestine of humans and animals. *E. coli* is a symbol of normal microflora, and before the approval of the idea that obligate anaerobes are dominant both quantitatively and in their significance; it firmly occupied a leading position here. The genetic plasticity of *E. coli* allows for greater variability and adaptation to different growth conditions and niches. Geno- and phenotypic diversity manifests itself in a wide range of lifestyles and virulence, ranging from non-virulent to highly pathogenic forms. Improved competitiveness, as a result of the high adaptability of *E. coli*, is manifested not only by intestinal fitness, but also by extra intestinal virulence. Progressive resistance to antimicrobial drugs is a significant manifestation of adaptive abilities. New hybrid strains are emerging that are equipped with antibiotic resistance and virulence determinants [8,22,28,49].

*E. coli* is currently one of the most threatening pathogens in healthcare-associated infections (HAIs) and therefore causes considerable medical, economic problems in both acute care and long-term care facilities. Among the HAIs, the infections of soft tissue and skin are the most common, and these are deep and superficial incisional surgical site infections, vascular access infections, infected pressure ulcers, and of course infected burns and injuries, which are the focus of this study [49,50].

The duration of hospitalization of patients with HAI increases threefold, the risk of death – from 4 to 15 times. The most severe forms of HAI are caused by hospital strains with multidrug resistance to antimicro-

bials. Infections caused by multidrug resistant (MDR) pathogens often negate not only the results of treatment in general and intensive care units, but also the results of expensive high-tech and life-saving interventions [23].

The hospital-acquired *Enterobacteriaceae* can cause serious wound infections. This is due to the elimination of gram-positive microflora from the skin in a hospital and their active colonization by gram-negative microflora. At any localization of the primary focus, generalization of infection caused by representatives of the *Enterobacteriaceae* family is possible, with the development of purulent-septic disease [40].

*Enterobacteria* as *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* are the priority pathogens of purulent-inflammatory diseases of the skin and soft tissues. Some researchers have noted an increase in the frequency of isolation of *E. coli* from samples in recent years [39]. Clinical strains of *E. coli* are among frequently detected MDR isolates, as increasing representatives of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, which produce extended-spectrum beta-lactamase and has become a global health threat [43]. According to the World Health Organization (WHO) report, they are classified as critical priority pathogens, their emergence and spread limits therapeutic options [42].

Over the past two decades, the negative impact of biofilm-forming microorganisms on chronic wounds has been increasingly recognized, and the ability of biofilm formation as a virulence factor is a fundamental reason that chronic wounds do not heal in a timely manner [38]. Such wounds are a significant problem both in military medical centres and in public healthcare facilities, as they are difficult to treat. The biofilm



## Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

creates ideal conditions for the exchange of resistance genes, so chronic patients may be at high risk of carrying, acquiring and spreading antibiotic-resistant microorganisms [39].

Nowadays Ukraine suffers from hostilities affecting both soldiers and civilians. Combat injuries are often associated with numerous life-threatening complications, and wound infections are the main consequences of these war injuries. The microbial profile of combat wound infections is diverse, with antibiotic-resistant Gram-negative bacteria becoming the predominant component in the later stages of management. The danger of the emergence and spread of MDR pathogens of war-related wound infections lies in the fact that this problem can have consequences not only locally, but also on a global scale [29,35,36,44,47].

*E. coli* resistance to antibiotics is increasing every year, with more and more infections being caused by MDR strains. Researchers around the world understand that they are dealing with a genetically enhanced, multifaceted and versatile microbe. And with each passing year, the need to promote alternative strategies for the treatment of these infections is becoming more and more evident [8].

There is always a need to improve modern concepts of effective treatment and prevention of infectious complications of wounds in view of the spread of antibiotic resistance and taking into account the biofilm status of the pathogen. Application of antiseptics to combat colonization and infection directly at the portal of entry to prevent the generalization of the infectious process is an extremely important stage in the prevention and treatment of infectious complications. A comprehensive understanding of the susceptibility of MDR *Escherichia* in various forms of existence to modern topical antimicrobials will determine the rational use of these agents to maintain their activity in the future.

The **purpose** of the work – to investigate and compare the level of antimicrobial and anti-biofilm activity of antiseptic preparations against MDR clinical isolates of *E. coli* obtained from patients with infected combat burns and shrapnel wounds of different localization.

### Materials and methods of the research

This article is a continuation of a study, part of which was published earlier [11], and was devoted to the antimicrobial properties of antiseptics against MDR clinical strains of Gram-negative bacteria, isolated from combat wounds. Our study is a fragment of scientific project «Research of the biological properties of pathogens of HCAs and the development of means of combating them».

### Bacterial strains analysed

Forty-six MDR *E. coli* clinical strains (68% of the total number), which were used to determine the effectiveness of antiseptic drugs, were received from patients with infected combat burns and shrapnel wounds of different localization, which were received during military operations on the territory of Ukraine.

The reference strains from the American Type Culture Collection (ATCC) *E. coli* ATCC 25922 ( $\beta$ -lactamase negative), *E. coli* ATCC 35218 ( $\beta$ -lactamase producing strain) were used as a control.

The identification of isolates was carried out by standard microbiological methods. The tinctorial, morphological, cultural and biochemical properties of the isolates were taken into account.

The biochemical profile was studied using «ENTEROtest 24 N» («Lachema, Czech Republic»), OFtest («Lachema, Czech Republic») OXitest («Lachema, Czech Republic»).

The disk diffusion method was used to determine the antimicrobial susceptibility of isolates based on CLSI and EUCAST (Clinical Laboratory Standards Institute and European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing) standards.

The resistance profile of the isolates was determined according to the definition criteria recommended by ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), and CDC (Centres for Disease Control and Prevention). *E. coli* strains were characterized as MDR if acquired resistance to at least one antimicrobial agent from three or more groups of drugs was determined.

Phenotypic resistance of *E. coli* clinical isolates to antimicrobial agents belonging to such antimicrobial categories was revealed: aminoglycosides, carbapenems, antipseudomonal penicillins with  $\beta$ -lactamase inhibitors, non-extended spectrum cephalosporins; the 1st and the 2nd generation cephalosporins, extended-spectrum cephalosporins of the 3rd and the 4th generations, fluoroquinolones, monobactams, penicillins, penicillins with  $\beta$ -lactamase inhibitors, phenicols, polymyxins.

### Tested Substances

The activity of the following antiseptic substances from the group of quaternary ammonium compounds and halogen-containing compounds (namely, pharmaceutical products available in Ukraine) was determined against reference and clinical *E. coli* strains:

1. OCT – octenidine dihydrochloride 0.1% (Octenisept® farblos/incolore, Schulke & Mayr GmbH, Germany);
2. PHMB (polyhexamethylene biguanide) – polyhexanide solution 0.1% (Prontosan®, B Braun Medical, Germany);

3. CHG – chlorhexidine digluconate 0.5% (Chlorhexidine-Viola® Viola, FF, JSC, Ukraine);

4. MRM – miramistin 0.01% (Miramistin®, Darnitsa PrAT, Ukraine);

5. DCM – decamethoxine 0.1% (was prepared from the substance powder of Decamethoxine®, Yuria-Pharm, Ukraine);

6. DCM – decamethoxine 0.02% (Decasan®, Yuria-Pharm, Ukraine);

7. PVP-I – povidone-iodine 10% (Betadine®, EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary).

PVP-I was used in the study at an initial concentration of 10% and recommended working dilutions of 1:5 (2%) and 1:10 (1%).

### Susceptibility assays on planktonic cells

**MIC (minimum inhibitory concentration) and MBC (minimum bactericidal concentration) determination.**

In the study the antimicrobial activity of antiseptics was evaluated by determining of their minimum inhibitory (bacteriostatic) (MIC) and bactericidal (MBC) concentrations against control and clinical strains of *E. coli*. The MIC of the antimicrobials was defined by the Standard macro method of double serial dilutions (the guidelines of Ukraine No.167 April 5, 2007; Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, in accordance to the Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines (CLSI, USA)) [10,34]. Cultivating of the microorganisms was performed on Mueller–Hinton broth (HiMedia Laboratories, India). Consecutive two-fold dilutions of the studied antiseptics were prepared, starting with working concentrations.

For inoculation, a suspension of microorganisms was prepared at a concentration of  $5 \times 10^6$  CFU/ml. When recording the results, the MIC value was determined as the minimum concentration of antiseptic substance, which prevented the visible growth of bacteria after incubation for 48 hours at 37°C. For determining MBC, 0.1 ml were taken from tubes in which no growth was observed and then inoculated onto the surface of Petri dishes with TSA (Laboratorios Conda S.A, Spain)), after which they were incubated for 48 hours at 37°C. MBC was taken as the lowest concentration of the antiseptic, at which colony growth does not occur under the given conditions. Three replicates were performed for each isolate of *E. coli* and antimicrobial component [11].

**BS IAA (bacteriostatic index of antiseptic activity) and BC IAA (bactericidal index of antiseptic activity) determination.** The antimicrobial efficacy of antiseptics was compared using the IAA (index of antiseptic activity) indicator.

The bacteriostatic and bactericidal action was differentiated; therefore, the BS IAA and the BC IAA were calculated accordingly.

The BS IAA indicator is the ratio of the working concentration of a certain antiseptic to its MIC in relation to a given microorganism. Accordingly, the BC IAA indicator is the ratio of the working concentration to the MBC of the antiseptic. IAA allows evaluating and comparing the effectiveness of antiseptics against microorganisms, regardless of their working concentrations. The interpretation of the results is based on the fact that under natural conditions the activity of antiseptics is reduced by four times, so the antiseptic was considered active if the IAA was greater than four ( $IAA > 4$ ) [3,11,26].

### Susceptibility assays on biofilm formation

**Quantitative crystal violet assay.** A quantitative crystal violet assay, or the microtiter-plate Christensen test, was applied for determining of the biofilm-forming ability of *E. coli* isolates.

The ability of antiseptics to inhibit immature biofilm was determined by culturing microorganisms with the simultaneous presence of sub-bacteriostatic concentrations of antiseptics for 24 hours. Subsequently, a spectrophotometric assessment of biofilm formation by *E. coli* isolates was carried out in optical density units (ODU assessment).

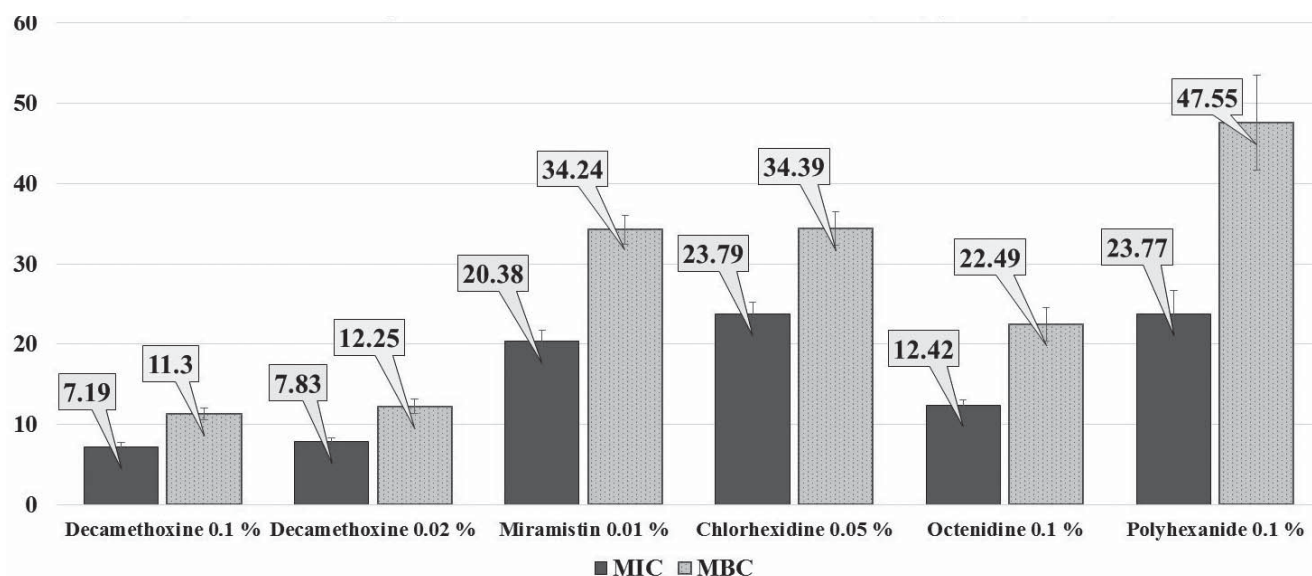
Each strain of the 46 isolates was exposed to a specific sub-MIC concentration of antiseptics for the certain strain.

The culture of each strain was inoculated into a test tube with tryptic soy broth (TSB, EMD Millipore, USA) and 1% glucose, and incubated for 24 hours at 37°C. Then the resulting culture was diluted 1:50 with fresh tryptic soy broth with 1% glucose 2 times more concentrated). Then, 100 µl of the prepared suspension and 100 µl of an antiseptic solution at a concentration of  $2 \times 1/3$  MIC were added to a sterile 96-well flat-bottom microtiter plate (USA Scientific, Inc), achieving final concentration of antiseptic in the well equal to  $1/3$  MIC.

After incubation at 37°C for 24 h, non-adherent bacteria were removed by washing thrice with phosphate buffer saline, pH 7.2 (Sigma, USA; cat. no. P-3813). Slime and adherent cells were fixed with absolute methanol and stained with 220 µl of crystal violet 0.1% w/v (Merck, Germany) for 15 min at room temperature. The wells were then rinsed thrice with PBS to remove unbound CV dye and dried at 37°C for 30 min. Then 220 µl of ethanol (95%) was added to each well.

Spectrophotometer STAT FAX®4300 (Netherlands) was used for all spectrophotometric measurements (at a wave-

## Оригінальні дослідження. Загальна хірургія



**Fig. 1.** Characteristics of the antiseptics' activity in relation to *E. coli* clinical strains, received from patients with infected combat wounds, in µg/ml ( $M \pm m$ )

length of 620 nm). The study was carried out in triplicate for each strain of *Escherichia coli*.

The cut-off optical density (OD<sub>c</sub>) was indicative of biofilm formation and was defined as the sum of the arithmetic mean of negative controls and a triple value of its standard deviation (OD<sub>c</sub> =  $\bar{x} + 3\sigma$ ). Non-inoculated culture medium served as a negative control.

If the optical density was <0.120, then the biofilm-forming ability was assessed as low, if =0.121–0.239, then – as medium, if it was >0.240, then it was assessed as high.

The positive control with which the results were compared was the average value of optical density for each strain without the addition of an antiseptic (instead of it, saline was added to the suspension) [9,11,13].

### Statistical analysis

To evaluate the degree of reliability of the obtained data, a variational statistical method of analysis was used, including the calculation of the arithmetic mean (M), the mean arithmetic error (m), the mean error (t), and the reliability of the difference (p). Microsoft Office Excel (version 16.0.5056.1000, 2016) and the Statistica software package (version 12.5.192.7, StatSoft Inc.) were used for statistical processing.

Differences were considered statistically significant at  $p \leq 0.05$ . The relationship between biofilm formation by *E. coli* isolates in the presence of antiseptics and the susceptibility of these isolates to a particular antiseptic was established using the Pearson correlation coefficient (r) [11].

### Results of the research

For our study, we were interested in isolates with a resistance profile corresponding to the MDR category.

As a result of the analysis of phenotypic resistance, 46 isolates were characterized as MDR, which accounted for 68% of the total number of isolates obtained. Thus the resistance rates of selected MDR *E. coli* isolates were 23.9% to Gentamicin, 28.3% to Tobramycin, 15.2% to Amikacin, 26.1% to Piperacillin-tazobactam, 21.7% to Imipenem, 39.1% to Meropenem, 78.3% to Cefuroxime, 43.5% to Ceftriaxone, 52.2% to Ceftazidime, 41.3% to Cefepime, 73.9% to Ciprofloxacin, 45.7% to Aztreonam, 84.8% to Ampicillin, 65.2% to Ampicillin-sulbactam, 19.6% to Chloramphenicol. And all these isolates were susceptible to colistin.

#### Antimicrobial activity on planktonic *Escherichia coli* cells

This *in vitro* study was designed to determine the activity of modern antiseptics against MDR clinical isolates of *E. coli* in planktonic and biofilm form. Thus, at the first stage of the study, under the action of antiseptics on planktonic forms of clinical isolates of the wound pathogen *E. coli*, which is classified by WHO as a critical priority pathogen due to its antibiotic resistance profile (*E. coli* resistant to carbapenems), high efficiency of the main antiseptics from the surfactant group was revealed.

Quantitative indicators of the bacteriostatic and bactericidal action of the studied antiseptics in the form of a MIC and a MBC respectively are illustrated by Fig. 1. Coefficients of reliability of the difference between the MIC of the studied antiseptics are shown in Table 1. Coefficients of reliability of the difference between the MBC can be found in Table 2.

The highest antimicrobial activity against clinical strains of *E. coli* among the studied antiseptics from the group of quaternary ammonium compounds (QAC) was found in decamethoxine (0.1% and 0.02%) and octeni-



**Table 1**

Coefficients of reliability of the difference between MIC of the antiseptics against *E.coli* clinical strains (p1)

MIC of antiseptics to compare	MIC of Decamethoxine 0.1%	MIC of Decamethoxine 0.02%	MIC of Chlorhexidine 0.05%	MIC of Octenidine 0.1%	MIC of Miramistin 0.01%	MIC of Polyhexanide 0.1%
MIC of Decamethoxine 0.1%	1.0000	>0.10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
MIC of Decamethoxine 0.02%	>0.10	1.0000	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
MIC of Chlorhexidine 0.05%	<0.001	<0.001	1.0000	<0.001	<0.1	>0.10
MIC of Octenidine 0.1 %	<0.001	<0.001	<0.001	1.0000	<0.001	<0.001
MIC of Miramistin 0.01 %	<0.001	<0.001	<0.1	<0.001	1.0000	>0.10
MIC of Polyhexanide 0.1 %	<0.001	<0.001	>0.10	<0.001	>0.10	1.0000

Note: \*MIC – minimum inhibitory concentration of antiseptics.

dine (0.1%). Their minimum inhibitory and minimum bactericidal concentrations were the lowest. The average values of the minimum inhibitory concentrations of decamethoxine 0.1%, decamethoxine 0.02% (decasan) and octenidine (0.1%) were  $7.19 \pm 0.53$  µg/ml;  $7.83 \pm 0.49$  µg/ml and  $12.42 \pm 0.67$  µg/ml. Bactericidal properties were determined in the presence of concentrations that were  $11.30 \pm 0.76$  µg/ml (decamethoxine 0.1%);  $12.25 \pm 0.88$  µg/ml (decamethoxine 0.02%) and  $22.49 \pm 2.08$  µg/ml (octenidine 0.1%) (Fig. 1).

Miramistin, chlorhexidine and polyhexanide have demonstrated a sufficiently high BS and BC activity against clinical strains of *E. coli*. Effective inhibition of the growth of *Escherichia* was received with the use of miramistin at a concentration of  $20.38 \pm 1.31$  µg/ml; chlorhexidine – at a concentration of  $23.79 \pm 1.39$  µg/ml and polyhexanide – at a concentration of  $23.77 \pm 2.96$  µg/ml. As for the bactericidal action of these antiseptics, the highest value of the minimum bactericidal concentration was determined for polyhexanide ( $47.55 \pm 5.91$  µg/ml), which is twice its bacteriostatic concentration. The MBC values for miramistin and chlorhexidine were  $34.24 \pm 1.8$  µg/ml and  $34.39 \pm 2.12$  µg/ml, respectively (Fig. 1).

Thus, clinical strains of *E. coli* were most susceptible to octenidine and decamethoxine. The minimum bacteriostatic concentrations of octenidine were significantly (Table 1) lower than those of miramistin by 1.64 times ( $p < 0.001$ ), chlorhexidine – by 1.92 times ( $p < 0.001$ ), polyhexanide – by 1.91 times ( $p < 0.001$ ). The values of the minimum bactericidal concentrations of octenidine were significantly (Table 2) lower than those of miramistin by 1.52 times ( $p < 0.001$ ), chlorhexidine – by 1.53 times ( $p < 0.001$ ), polyhexanide – by 2.11 times ( $p < 0.001$ ).

The bacteriostatic effect of decamethoxine against clinical strains of *E. coli* significantly (Table 1) exceeded

that of miramistin by 2.71 times ( $p < 0.001$ ), chlorhexidine – by 3.17 times ( $p < 0.001$ ), octenidine – by 1.65 times ( $p < 0.001$ ), polyhexanide – by 3.17 times ( $p < 0.001$ ). The bactericidal activity of decamethoxine was significantly (Table 2) higher than that of miramistin by 2.91 times ( $p < 0.001$ ), chlorhexidine – by 2.92 times ( $p < 0.001$ ), octenidine – by 1.91 times ( $p < 0.001$ ), polyhexanide – by 4.04 times ( $p < 0.001$ ).

To summarize the above, it can be emphasized that among the quaternary ammonium antiseptics studied, clinical *E. coli* isolates were most susceptible to decamethoxine and octenidine, and least susceptible to polyhexanide.

MICs of povidone iodine against *E. coli* averaged  $2989.13 \pm 147.84$  µg/ml, and bactericidal concentrations were  $3695.65 \pm 186.16$  µg/ml.

We compared the activity of drugs that belong to the same chemical group of antiseptics (quaternary ammonium compounds). Povidone iodine belongs to the halide-containing compounds. Its active substance is present in the initial solution in much higher concentrations and cannot be compared with the concentrations of quaternary ammonium compounds. In this case, it is possible to evaluate the activity of an antiseptic and compare it with other drugs using the antiseptic activity index.

The indicators BS IAA and BC IAA were calculated. Interpretation of the results of calculating the differentiated IAA allows not only comparing antiseptics from different chemical groups with different initial concentrations, but also assessing the appropriateness of using the drug against a given microorganism.

For 2% and 1% concentrations of povidone iodine, the antiseptic activity indices were additionally calculated, since dilutions of povidone-iodine 1:5 and 1:10 are recommended for use by the instructions (Fig. 2).

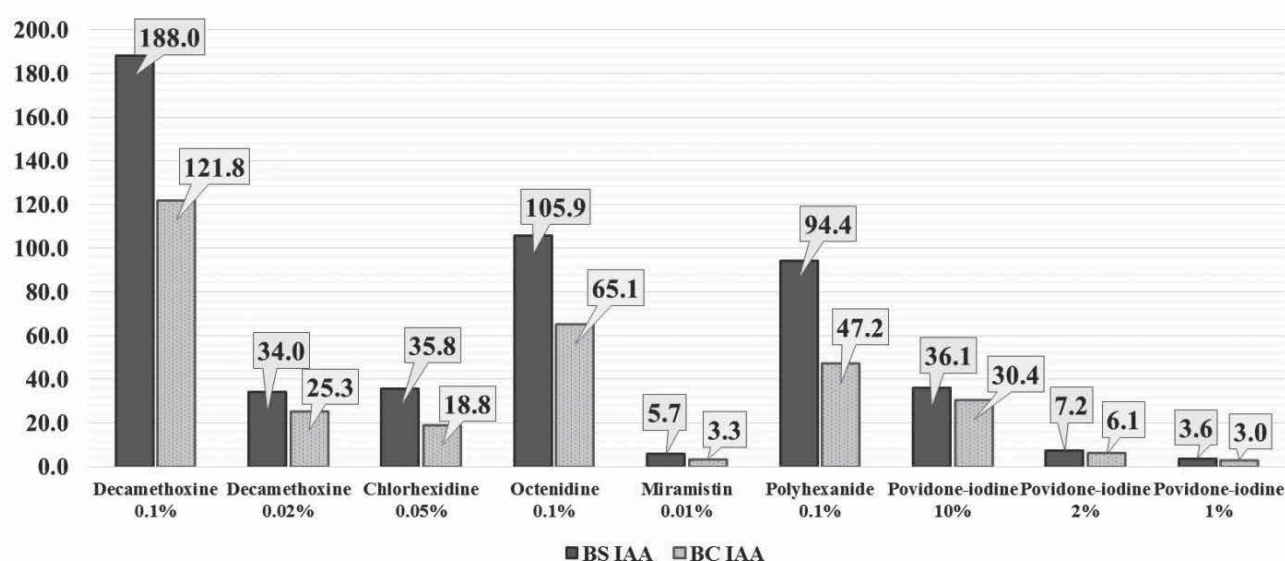


Fig. 2. The average data of bacteriostatic and bactericidal IAA against clinical strains of *E. coli*

The values of BS IAA and BC IAA for povidone-iodine 10% were 36.1 and 30.4, for povidone iodine 2% – 7.2 and 6.1, for povidone iodine 1% – 3.6 and 3.0 respectively. For octenidine 0.1%, BS IAA and BC IAA values of 105.9 and 65.1 were determined. The BS IAA and BC IAA values for chlorhexidine 0.05% were 35.8 and 18.8 respectively. For polyhexanide 0.1%, the values of BS IAA and BC IAA were 94.4 and 47.2. There were determined values of BS IAA (5.7) and BC IAA (3.3) for miramistin 0.01%. The BS IAA of decamethoxine 0.1% was 188.0, and the BC IAA for decamethoxine 0.1% was 121.8. The bacteriostatic IAA and bactericidal IAA for decamethoxine 0.02% were 34.0 and 25.3 respectively (Fig. 2).

#### Influence of antiseptics in vitro on the immature biofilm of *E. coli* isolates.

All studied strains were biofilm-forming. It was established that MDR clinical strains of *E. coli* have average

properties of biofilm formation. The average meaning of the absorption degree of dye by biofilms in the control wells was  $0.212 \pm 0.004$  optical density units (ODU).

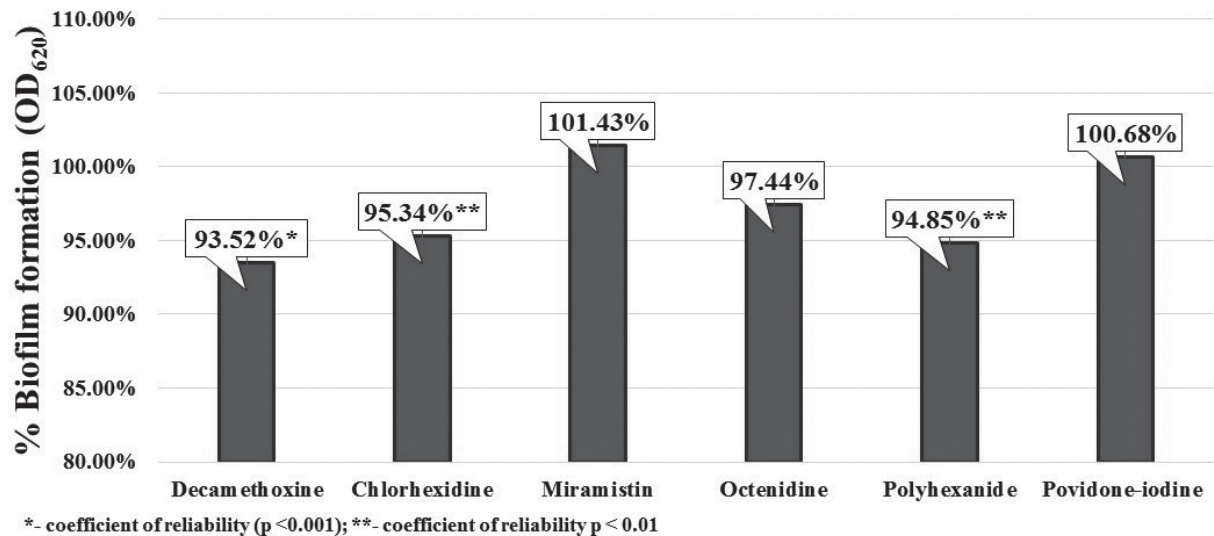
Determination of anti-biofilm forming activity showed that sub-bacteriostatic concentrations of decamethoxine (an average of  $2.40 \pm 0.18$   $\mu\text{g/ml}$ ), chlorhexidine (an average of  $2.61 \pm 0.16$   $\mu\text{g/ml}$ ), and polyhexanide (an average of  $7.92 \pm 0.99$   $\mu\text{g/ml}$ ) reliably (coefficient of reliability  $p < 0.001$  for decamethoxine and chlorhexidine,  $p < 0.01$  for polyhexanide) inhibited the formation of *E. coli* biofilms within 24 hours. Under the decamethoxine influence, the average value of the optical density of *E. coli* biofilms decreased 1.08 times, compared with the control and amounted to  $0.198 \pm 0.001$  ODU, under chlorhexidine – by 1.05 times and was  $0.201 \pm 0.001$  ODU, and in the presence of polyhexanide y 1.06 times and was  $0.200 \pm 0.001$  ODU.

Table 2

Coefficients of reliability of the difference between the MBC of the studied antiseptics against *E. coli* clinical isolates ( $p_2$ )

MIC of antiseptics to compare	MBC of Decamethoxine 0.1%	MBC of Decamethoxine 0.02%	MBC of Chlorhexidine 0.1%	MBC of Octenidine 0.1%	MBC of Miramistin 0.01%	MBC of Polyhexanide 0.1%
MBC of Decamethoxine 0.1%	1.0000	>0.10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
MBC of Decamethoxine 0.02%	>0.10	1.0000	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
MBC of Chlorhexidine 0.1%	<0.001	<0.001	1.0000	<0.001	>0.10	<0.05
MBC of Octenidine 0.1%	<0.001	<0.001	<0.001	1.0000	<0.001	<0.001
MBC of Miramistin 0.01%	<0.001	<0.001	>0.10	<0.001	1.0000	>0.10
MBC of Polyhexanide 0.1%	<0.001	<0.001	<0.05	<0.001	<0.05	1.0000

Note: \*MBC – minimum bactericidal concentration.



**Fig. 3.** Percentage indicator of biofilm-forming ability of *E. coli* (n=46) in the presence of studied antiseptics compared to the intact control

1/3 MIC of octenidine ( $4.14 \pm 0.22 \mu\text{g/ml}$ ) showed a lower anti-biofilm-forming effect, but the difference was not statistically significant. The results of this study are clearly demonstrated in the ability of *E. coli* isolates to form biofilms in the presence of the studied antiseptics compared to the intact control (Figure 3).

Evaluating the anti-biofilm forming effect of the studied antiseptics, decamethoxine, chlorhexidine and polyhexanide had exhibited the strongest effect on immature biofilms. The inhibitory effect was 93.52%, 95.34% and 94.85% in comparison with the control (100%). For octenidine this value was 97.44% (Figure 3).

In contrast, sub-MIC of miramistin ( $6.79 \pm 0.44 \mu\text{g/ml}$ ) and povidone iodine ( $996.38 \pm 49.28 \mu\text{g/ml}$ ) slightly stimulated biofilm formation. The stimulating effect compared to the control was 101.43% and 101.68%, respectively.

Decamethoxine and polyhexanide in sub-MICs demonstrated the strongest effect on immature biofilm and significantly inhibited the formation of biofilm by *E. coli* by 6.48% ( $p < 0.001$ ) and 5.15% ( $p < 0.01$ ), respectively, compared to the control. Chlorhexidine and octenidine showed a less intensive effect. Chlorhexidine inhibited biofilm formation by 4.66% ( $p < 0.01$ ) and octenidine – by 2.56% ( $p > 0.10$ ) comparably to untreated control. Miramistin and povidone iodine in sub-bacteriostatic concentrations stimulated the protective reaction of microorganisms in the form of increased biofilm formation by 1.43% and 0.68%, respectively.

A negative correlation between the biofilm-forming abilities of the isolates in the presence of sub-MIC octenidine and decamethoxine and their sensitivity to them was proven. Pearson correlation coefficients for decamethoxine and octenidine were  $r = -0.67$  and  $-0.53$ ,

respectively. Thus, for these antiseptics, the inhibition of biofilm-forming properties depends precisely on the antiseptic concentration, and not on the sensitivity of *E. coli* to them.

Biofilm-forming properties of strains of *E. coli* correlated well with their sensitivity to chlorhexidine ( $r = 0.49$ ). The properties of *E. coli* to form biofilms are poorly correlated with their sensitivity to polyhexanide ( $r = 0.11$ ).

## Discussion

Multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* as causative agents of infectious processes of various localization have become a significant challenge for infection control [48]. WHO reported that drug-resistant microorganisms have been found all over the world and account about 50% of infections caused by *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, which were resistant to majority of antibiotics [37].

Antiseptic of wounds is promising and gives a chance to control the infectious process in the wound due to the use of highly effective antimicrobial agents, compatible with the wound surface, capable of counteracting the spread multidrug-resistant pathogens (MDRPs) [25].

Taking into account global concerns about resistance to antibiotic and their limited therapeutic options, the use of antiseptics as local medication to prevent manifestation of bacterial resistance is very important [8].

The most effective antiseptics include surfactants, in particular QACs, which effect bacteria due to the amphiphilic nature of their molecule and their destructive effect on the membranes of prokaryotes. Antiseptics have



## Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

a wider spectrum of activity compared to antibiotics. While the mechanism of action of antibiotics is to affect certain intracellular specific targets, antiseptics have multiple targets for their effects both on the surface and inside bacterial cells. In addition, antiseptics can be used in higher concentrations when applied directly to the skin, mucous membranes and wounds, thus destroying bacteria, despite the presence of antibiotic resistance [4,27].

The pandemic of global coronavirus disease (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has resulted in a significant increase of uncontrolled use of disinfectants, including QAC. Persistence of QAC sub-inhibitory concentrations on various surfaces in combination with their widespread use of rapidly increased the rate of selection of resistant bacteria, which in turn can result in a decrease of the effectiveness of modern antiseptics and disinfectants [7,19,32].

Regular monitoring of the susceptibility of MDR *Escherichia* in various forms of existence to topical agents is necessary for their reasonable rational use today and maintenance of their efficacy in the future.

*Antimicrobial activity on planktonic E. coli cells MIC and MBC analysis*

At the first stage of the study, we tested the effectiveness of the impact of antiseptics on planktonic forms of MDR *Escherichia*.

Maillard et al., after analyzing previous studies of the sensitivity of bacteria to modern widely used antiseptics, reported a decrease in sensitivity to all biocides, which is clearly related to the increasing prevalence of resistance determinants [33]. Nevertheless, our study revealed sufficiently high in vitro effectiveness of the tested antiseptics, which are widely used. Based on the MIC and MBC values, it can be concluded that the activity of decamethoxine and octenidine is higher. The MICs for chlorhexidine, miramistin, and polyhexanide were equivalent.

The results of the current study do not deny those from other countries. R. López-Rojas et al., showed polyhexanide bactericidal activity against all high-risk clones of MDR nosocomial pathogens (*E. coli*) at significantly lower concentrations and time of activity than those commercially used [31].

R. Alvarez-Marín et al. emphasize that OCT can be extremely useful in the eradication of emerging highly resistant Gram-negative pathogens associated with nosocomial infections, including MDR *E. coli* [1].

Ruben Barreto et al. recently reported that compared with CHG, PHMB and OCT, PVP-I had a wider antimicrobial spectrum against Gram-negative bacteria, but at

the same time, it was pointed out that CHG was found to be effective against MDR strains *E. coli* [2,6].

However, there are increasing reports of microbial resistance to CHX among clinically relevant Gram-negative bacterial species [16,45,46]. There is evidence of decrease of *E. coli* susceptibility to chlorhexidine [41].

Unfortunately, bacterial resistance is often associated with antiseptic overuse / contamination and its widespread addition to different personal care and cleaning products [16].

Chlorhexidine digluconate is a widely used healthcare cationic antiseptic, an essential drug recognized by the WHO and listed among the 300 most prescribed drugs in the United States as of 2020 [16,21]. The bis-biguanide chlorhexidine (CHG) has recently attracted the attention of researchers because its use has been associated with the emergence of stable resistance to the antibiotic of last resort, colistin [16].

The expression of efflux pumps such as the *qacA/B* gene is a well-documented mechanism resulting in elevated CHG MIC [20,33]. Matthew E. Wand et al. have shown that isolates with an MDR phenotype have a 4-fold increase in resistance to chlorhexidine. The MIC and MBC values for octenidine were low, and octenidine had a stronger effect on these mutants (with *SmvA* efflux pump). But, at the same time, it is emphasized that *SmvA* is the main efflux pump for cationic biocides in several bacterial species, and that increased efflux through *SmvA* can lead to increased chlorhexidine and octenidine tolerance.

The results of our research illustrate the same situation. The MIC and MBC values for octenidine were 1.92 and 1.53 times lower compared to chlorhexidine, respectively [46].

*BS IAA and BC IAA analysis*

There are currently no approved guidelines to define antiseptic resistance breakpoints from the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) or Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).

Therefore, the IAA indicator is so important for the comparative analysis of antiseptics and for assessing the appropriateness of using certain concentrations of the active substance in the working solution of the drug. Differentiation of bacteriostatic and bactericidal effect in the analysis of IAA is especially relevant at the present time, since the cidal effect of an antiseptic is more preferable to prevent the selection of resistant strains [25].

Analyzing, differentiating and comparing IAA values for antiseptics based on QAC and halogenated compounds, if their IAA (BS and BC) were >4, they were considered active. When analysing the cidal action of antiseptics

tics, it was found that the ratio of BC to BS IAAs varied in the range from 0.5 to 0.83 for QAC and halogen compound antiseptics. Povidone-iodine showed the greatest bactericidal effect, since the ratio of BC to BS IAAs was 0.83 for different concentrations of povidone-iodine. Among QAS antiseptics, decamethoxine had the highest bactericidal effect, since the ratio of BC to BS IAAs was 0.7. For chlorhexidine and polyhexanide, this ratio is 0.5, for miramistin – 0.58, for octenidine – 0.61.

IAA values were highest (IAA >4) for the antiseptics polyhexanide (0.1%), octenidine (0.1%) and decamethoxine (0.1%), since the working solutions of these drugs contain high concentrations of the active substance. At the same time, 0.05% chlorhexidine, 0.02% decamethoxine and 10% and 2% povidone-iodine demonstrated lower IAA values; but despite this, their BS and BC IAA values exceeded the threshold (4) by 6.3–8.5 times and 4.7–9.0 times for 0.02% decamethoxine and 0.05% chlorhexidine, respectively, for 10% and 2% povidone-iodine – by 7.6–9.0 times and 1.5–1.8 times, respectively, these concentrations are considered effective against MDR *E. coli*. Since the BS IAA of miramistin is above the threshold value (=5.7), while the BC IAA is not (=3.3), the feasibility of using miramistin at a concentration of 0.1% is questionable. This concentration of the drug can create conditions for the selection of resistant strains. The effectiveness of povidone-iodine 1% against MDR *E. coli* was found insufficient (BS IAA=3.6; BC IAA=3.0, both <4).

#### Biofilm Formation Analysis

At the next stage of the study, the task was to test the preventive activity of drugs against immature bacterial biofilms, for which sub-bacteriostatic concentrations of antiseptics were added during the biofilm formation process.

The European Wound Management Association (EWMA) has presented and recommended the TIMERS strategy to counteract biofilm-related wound infections. The abbreviation TIMERS includes such elements as T – tissue debridement, I – infection and inflammation control, M – moisture balance, E – edges, epithelization stimulation, R – Repair of tissue and regeneration and S – Social factors that impact healing [5].

Topical antibiotics are considered inadvisable or ineffective in fighting wound bacterial biofilm. Currently, in clinical routine, antiseptics, surgical debridement, maggot therapy, and antimicrobial dressings are used as countermeasures. Antiseptics, depending on the specific wound/infection, are often used in conjunction with wound debridement (T – tissue debridement) and antimicrobial dressings (pillar I – infection and inflammation control) [27].

Bacterial biofilm is an important potential virulence factor contributing to pathogen invasion and persistence, which has been highlighted in many studies. However, routine clinical microbiology study targets only on planktonic microbial forms, without taking into account the possibility of biofilm formation [14,24].

Thus, assessment of the biofilm production capabilities and study of the influence of antiseptics on its formation is an important step in microbiological research.

An antiseptic based on halogenated compounds povidone-iodine and QAC antiseptics affected the stage of biofilm formation in MDR *E. coli* strains differently. Previous studies have reported that octenidine and chlorhexidine have the highest activity against mature biofilms of clinical MDR *E. coli* [17]. Also, Grzegorz Krasowski et al. reported high in vitro activity of polyhexanide and octenidine against biofilm formed by wound pathogens [27].

Recognizing the importance of microbial biofilms, we studied the effectiveness of antiseptics against bacteria in biofilms, namely their effect on biofilm formation (action on immature biofilm). Our study showed that chlorhexidine, decamethoxine and polyhexanide had high anti-biofilm formation activity against MDR *E. coli* clinical isolates.

In the presence of sub-bacteriostatic concentrations of chlorhexidine the biofilm-forming properties of *E. coli* strains had positive correlation with their susceptibility ( $r=0.49$ ). In the presence of sub-bacteriostatic concentrations of polyhexanide, the biofilm-forming properties of studied by us clinical strains had less, but positive correlation with their susceptibility to this antiseptic ( $r=0.11$ ).

Chlorhexidine and polyhexanide should be considered as the most effective anti-biofilm agents due to the significant suppression of biofilm formation by *E. coli* isolates and a positive correlation with their sensitivity to antiseptics.

Decamethoxine at sub-bacteriostatic concentrations most effectively inhibited biofilm formation, and the correlation was negative ( $r=-0.67$ ), which indicates that the ability to effectively inhibit biofilm formation depends on a certain concentration of the drug and not on the increased susceptibility of a particular strain to an antiseptic. For octenidine, a negative correlation was also shown. Thus, decamethoxine and octenidine are able to prevent biofilm formation by *E. coli* strains in a concentration dependent manner.

Previously, M. Loose, et al reported that antiseptics containing the biocides polyhexanide and octenidine were most effective against *E. coli*. Moreover, the determination of anti-biofilm activity demonstrated that Pron-

## Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

tosan® (polyhexanide), as well as Octenisept® (octenidine), were able to prevent the formation of *E. coli* biofilms in a concentration-dependent manner [30].

The fact that PVP-I is also very effective at eradicating biofilms of Gram-negative bacteria was recently reported by Ruben Barreto et al [6].

On the other hand, sub-bacteriostatic concentrations of povidone-iodine and miramistin have stimulated biofilm formation by clinical isolates. Thus, the use of these antiseptics in concentrations lower than MIC can lead to the stimulation of the protective mechanisms of bacteria as biofilm formation.

Many researchers come to the conclusion that the ability to form biofilms is a key pathogenicity factor, the presence of which contributes to successful and stable colonization of the wound site, regardless of the MDRO phenotype [12].

Our study confirms this pattern in relation to clinical strains of *E. coli* with multidrug resistance.

Diagnosis of infection requires qualified specialists, appropriate equipment and time. In order to limit the spread of antibiotic-resistant strains, it is necessary to identify microorganisms and determine antimicrobial susceptibility patterns. These important aspects are often underestimated [39].

## Conclusions

Clinical strains of *E. coli* were most susceptible to octenidine and decamethoxine.

IAA values were the highest (IAA >4) for polyhexanide (0.1%), octenidine (0.1%) and decamethoxine (0.1%), since the working solutions of these drugs contain high concentrations of the active substance.

Conducting a comparative analysis of antiseptics by indicator of their IAA, it was found that the feasibility of using miramistin at a concentration of 0.1% is questionable as the BS IAA is above the threshold value, while the BC IAA is not, which can create selective conditions for the emergence of resistant strains. The effectiveness of povidone-iodine 1% against MDR *E. coli* was found insufficient since BS IAA and BC IAA were below the threshold.

On estimating the anti-biofilm effect of polyhexanide, chlorhexidine and decamethoxine had demonstrated the most pronounced effect of these antiseptics on immature biofilms. Miramistin and povidone-iodine in sub-bacteriostatic concentrations stimulated biofilm formation.

Chlorhexidine and polyhexanide should be considered as the most effective anti-biofilm agents due to the significant suppression of biofilm formation by *E. coli* isolates and a positive correlation with their sensitivity to antiseptics.

Decamethoxine at sub-bacteriostatic concentrations most effectively inhibited biofilm formation, and the correlation was negative, which indicates that the ability to effectively inhibit biofilm formation depends on a certain concentration of the drug and not on the increased susceptibility of a particular strain to an antiseptic.

Based on the analysis of all conducted studies, 0.1% and 0.02% decamethoxine, 0.05% chlorhexidine, 0.1% octenidine, 0.1% polyhexanide, 10% and 2% povidone-iodine are the most active against MDR clinical isolates of *E. coli*.

*No conflict of interests was declared by the authors.*

## References/Література

1. Alvarez-Marín R, Aires-de-Sousa M, Nordmann P, Kieffer N, Poirel L. (2017). Antimicrobial activity of octenidine against multidrug-resistant Gram-negative pathogens. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 36 (12): 2379–2383. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3070-0>.
2. Alves PJ, Barreto RT, Barrois BM, Gryson LG, Meaume S, Monstrey SJ. (2021). Update on the role of antiseptics in the management of chronic wounds with critical colonisation and/or biofilm. *International wound journal*. 18 (3): 342–358. <https://doi.org/10.1111/iwj.13537>.
3. Andreeva SV, Bakhareva LI, Nokhrin DYU, Titova MV, Khaidarshina NE, Burmistrova AL. (2018). Susceptibility to antiseptic preparations in biofilm-forming *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wounds. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 20 (3): 249–256. doi: 10.36488/cmac.2018.3.249–256.
4. Assadian O. (2016). Octenidine dihydrochloride: chemical characteristics and antimicrobial properties. *J. Wound Care*. 25; 3: S3–S6. doi: 10.12968/jowc.2016.25.Sup3.S3.
5. Atkin L, Bučko Z, Conde Montero E, Cutting K, Moffatt C, Probst A et al. (2019). Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *Journal of wound care*. 23 (3a): S1–S50. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1>.
6. Barreto R, Barrois B, Lambert J, Malhotra-Kumar S, Santos-Fernandes V, Monstrey S. (2020). Addressing the challenges in antiseptics: focus on povidone iodine. *International journal of antimicrobial agents*. 56 (3): 106064. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106064>.
7. Bock LJ, Wand ME, Sutton JM. (2016). Varying activity of chlorhexidine-based disinfectants against *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates and adapted strains. *The Journal of hospital infection*. 93 (1): 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.12.019>.
8. Braz VS, Melchior K, Moreira CG. (2020). *Escherichia coli* as a Multifaceted Pathogenic and Versatile Bacterium. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 10: 548492. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.548492>.
9. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ et al. (1985). Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *Journal of Clinical Microbiology*. 22; 6: 996–1006.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2014). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty forth informational supplement M100-S24. Wayne, PA, USA. 34: 1.
11. Denysko TV, Nazarchuk OA, Gruzevskiy O, Bahniuk NA, Dmytriiev DV, Chornopyschuk RM, Bebyk VV. (2022). In vitro evaluation of the antimicrobial activity of antiseptics against clinical



- Acinetobacter baumannii strains isolated from combat wounds. *Front. Microbiol.* 13: 932467. doi: 10.3389/fmicb.2022.932467.
12. Di Domenico EG, Farulla I, Prignano G et al. (2017). Biofilm is a Major Virulence Determinant in Bacterial Colonization of Chronic Skin Ulcers Independently from the Multidrug Resistant Phenotype. *Int J Mol Sci.* 18 (5): 1077. Published 2017 May 17. doi: 10.3390/ijms18051077.
13. Diriba K, Kassa T, Alemu Y, Bekele S. (2020, Mar 18). In Vitro Biofilm Formation and Antibiotic Susceptibility Patterns of Bacteria from Suspected External Eye Infected Patients Attending Ophthalmology Clinic, Southwest Ethiopia. *Int J Microbiol.* 8472395. doi: 10.1155/2020/8472395. PMID: 32318110; PMCID: PMC7155758.
14. Dydak K, Junka A, Dydak A, Brożyna M, Paleczny J, Fijalkowski K et al. (2021). In Vitro Efficacy of Bacterial Cellulose Dressings Chemisorbed with Antiseptics against Biofilm Formed by Pathogens Isolated from Chronic Wounds. *International journal of molecular sciences.* 22 (8): 3996. <https://doi.org/10.3390/ijms22083996>.
15. European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST). (2015). EUCAST disk diffusion test methodology. URL: [https://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/disk\\_diffusion\\_methodology/](https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology/). updated 26 January. Accessed 12 Aug 2015.
16. Gregorchuk B, Reimer SL, Slipski CJ, Milner KA, Hiebert SL, Beniac DR et al. (2022). Applying fluorescent dye assays to discriminate Escherichia coli chlorhexidine resistance phenotypes from porin and mlaA deletions and efflux pumps. *Scientific reports.* 12 (1): 12149. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15775-6>.
17. Günther F, Blessing B, Dapunt U, Mischnik A, Mutters NT. (2021). Ability of chlorhexidine, octenidine, polyhexanide and chloroxylenol to inhibit metabolism of biofilm-forming clinical multidrug-resistant organisms. *Journal of infection prevention.* 22 (1): 12–18. <https://doi.org/10.1177/1757177420963829>.
18. Hall CW, Mah TF. (2017, May 1). Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol Rev.* 41 (3): 276–301. doi: 10.1093/femsre/fux010. PMID: 28369412.
19. Hardy K et al. (2018). Increased Usage of antiseptics is associated with reduced susceptibility in clinical isolates of Staphylococcus aureus. *MBio.* 9: pii: e00894–18. doi: 10.1128/mBio.00894–18.
20. Kampf G (ed.). (2018). Chlorhexidine digluconate. In: *Antiseptic Stewardship: Biocide Resistance and Clinical Implications.* Springer International Publishing: 429–534.
21. Kane SP. (2023). ClinCalc.com: Chlorhexidine drug usage statistics, United States, 2008–2009. *ClinCalc.com*: 1.
22. Katouli M. (2010). Population structure of gut Escherichia coli and its role in development of extra-intestinal infections. *Iranian journal of microbiology.* 2 (2): 59–72.
23. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. (2017). Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 7 (5): 478–482. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.01.019>.
24. Kovalchuk VP, Nazarchuk OA, Burkot VM, Fomina NS, Prokopchuk ZM, Dobrovanov O. (2021). Biofilm forming activity of non-fermenting gram-negative bacteria. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland)* 74 (2): 252–256.
25. Kramer A, Dissemmond J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R et al. (2018). Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin pharmacology and physiology.* 31 (1): 28–58. <https://doi.org/10.1159/000481545>.
26. Krasilnikov AP. (1995). Guide on antiseptics. Minsk: Vyshhejschaja shkola: 368. [Красильников АП. (1995). Справочник по антисептике. Минск: Высшая школа: 368].
27. Krasowski G, Junka A, Paleczny J, Czajkowska J, Makomaska-Szaroszyk E, Chodaczek G et al. (2021). In Vitro Evaluation of Polyhexanide, Octenidine and NaClO/HClO-Based Antiseptics against Biofilm Formed by Wound Pathogens. *Membranes.* 11 (1): 62. <https://doi.org/10.3390/membranes11010062>.
28. Leimbach A, Hacker J, Dobrindt U. (2013). E. coli as an all-rounder: the thin line between commensalism and pathogenicity. *Current topics in microbiology and immunology.* 358: 3–32. [https://doi.org/10.1007/82\\_2012\\_303](https://doi.org/10.1007/82_2012_303).
29. Ljungquist O, Nazarchuk O, Kahlmeter G, Andrews V, Koithan T, Wasserstrom L et al. (2023). Highly multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections in war victims in Ukraine, 2022. *The Lancet. Infectious diseases.* 23. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00291-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00291-8).
30. Loose M, Naber KG, Purcell L, Wirth MP, Wagenlehner F. (2021). Anti-Biofilm Effect of Octenidine and Polyhexanide on Uropathogenic Biofilm-Producing Bacteria. *Urologia internationalis.* 105 (3–4): 278–284. <https://doi.org/10.1159/000512370>.
31. López-Rojas R et al. (2017). In vitro activity of a polyhexanide-betaine solution against high-risk clones of multidrug-resistant nosocomial pathogens. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.* 35; 1: 12–19. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.008.
32. Mahoney AR, Safae MM, Wuest WM, Furst AL. (2021). The silent pandemic: Emergent antibiotic resistances following the global response to SARS-CoV-2. *iScience.* 24 (4): 102304. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102304>.
33. Maillard JY, Kampf G, Cooper R. (2021). Antimicrobial stewardship of antiseptics that are pertinent to wounds: the need for a united approach. *JAC-antimicrobial resistance.* 3 (1): dlab027. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab027>.
34. Ministry of Health of Ukraine. (2007). About the statement of methodical instructions «Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs». The order of the Ministry of Health of Ukraine No. 167. [Міністерство охорони здоров'я України. (2007). Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 167].
35. Murray CK, Hinkle MK, Yun HC. (2008). History of infections associated with combat-related injuries. *J Trauma Acute Care Surg.* 64 (3): 221–231.
36. Murray CK, Yun HC, Griffith ME, Thompson B. (2009). Recovery of multidrug-resistant bacteria from combat personnel evacuated from Iraq and Afghanistan at a single military treatment facility. *Mil Med.* 174 (6): 598–604.
37. Pallavali RR, Degati VL, Lomada D, Reddy MC, Durbaka V. (2017). Isolation and in vitro evaluation of bacteriophages against MDR-bacterial isolates from septic wound infections. *PloS one.* 12 (7): e0179245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179245>.
38. Percival SL, Finnegan S, Donelli G, Vuotto C, Rimmer S, Lipsky BA. (2016). Antiseptics for treating infected wounds: Efficacy on biofilms and effect of pH. *Critical reviews in microbiology.* 42 (2): 293–309. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2014.940495>.
39. Puca V, Marulli RZ, Grande R, Vitale I, Niro A, Molinaro G et al. (2021). Microbial Species Isolated from Infected Wounds and Antimicrobial Resistance Analysis: Data Emerging from a Three-Years Retrospective Study. *Antibiotics (Basel, Switzerland).* 10 (10): 1162. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101162>.
40. Roy S et al. (2017, Dec 7). Evaluation of antibiotic susceptibility in wound infections: A pilot study from Bangladesh. *F1000Research.* 6: 2103. doi: 10.12688/f1000research.12887.1.
41. Royer G, Ortiz de la Rosa JM, Vuillemin X, Lacombe B, Chau F, Clermont O et al. (2022). Reduced Chlorhexidine Susceptibility Is Associated with Tetracycline Resistance tet Genes in Clinical Isolates of Escherichia coli. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 66 (3): e0197221. <https://doi.org/10.1128/AAC.01972-21>.
42. Tian X, Sun S, Jia X, Zou H, Li S, Zhang L. (2018). Epidemiology of and risk factors for infection with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae:

## Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

- results of a double case-control study. Infection and drug resistance. 11: 1339–1346. <https://doi.org/10.2147/IDR.S173456>.
43. Uruse T, Okazaki M, Tsutsui H. (2020). Prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in treated wastewater: a comparison with nosocomial infection surveillance. Journal of water and health. 18 (6): 899–910. <https://doi.org/10.2166/wh.2020.014>.
  44. Valentine KP, Viacheslav KM. (2017). Bacterial flora of combat wounds from eastern Ukraine and time-specified changes of bacterial recovery during treatment in Ukrainian military hospital. BMC Res Notes. 10: 152. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2481-4>.
  45. Wand ME, Bock LJ, Bonney LC, Sutton JM. (2016). Mechanisms of Increased Resistance to Chlorhexidine and Cross-Resistance to Colistin following Exposure of *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates to Chlorhexidine. Antimicrobial agents and chemotherapy. 61 (1): e01162–16. <https://doi.org/10.1128/AAC.01162-16>.
  46. Wand ME, Jamshidi S, Bock LJ, Rahman KM, Sutton JM. (2019). SmvA is an important efflux pump for cationic biocides in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae. Scientific reports. 9 (1): 1344. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37730-0>.
  47. Weintrob AC, Murray CK, Xu J, Krauss M, Bradley W, Warkentin TE et al. (2018). Early Infections Complicating the Care of Combat Casualties from Iraq and Afghanistan. Surgical infections. 19 (3): 286–297. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.240>.
  48. Wellington EM, Boxall AB, Cross P, Feil EJ, Gaze WH, Hawkey PM et al. (2013). The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria. The Lancet. Infectious diseases. 13 (2): 155–165. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70317-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70317-1).
  49. Wilcox MH, Dryden M. (2021). Update on the epidemiology of healthcare-acquired bacterial infections: focus on complicated skin and skin structure infections. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 76 (4): IV2–IV8. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab350>.
  50. Williamson A et al. (2017). Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. Clinical microbiology reviews. 30; 3: 827–860. doi: 10.1128/CMR.00112-16.

### Відомості про авторів:

**Назарчук Олександр Адамович** – д.мед.н., проф. каф. мікробіології Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>.

**Дениско Тетяна Валеріївна** – аспірантка каф. мікробіології Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-2188-2001>.

**Дмитрієв Дмитро Валерійович** – д.мед.н., проф. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та невідкладних станів Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>.

**Чорнопищук Наталія Петрівна** – к.мед.н., асистент каф. педіатрії №1 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0003-3742-8230>.

**Грузевський Олександр Анатолійович** – д.мед.н., проф. каф. загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, Валіховський провулок, 2. <https://orcid.org/0000-0003-1953-8380>.

**Буркот Віта Михайлівна** – к.мед.н., доц. каф. мікробіології Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0003-3947-1558>.

**Назарчук Галина Григорівна** – к.мед.н., доц. каф. очних хвороб Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0003-3902-1741>.

**Ксенчина Катерина Володимирівна** – асистент каф. внутрішньої та сімейної медицини Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0009-0008-1506-2673>.

Стаття надійшла до редакції 17.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

УДК 616.24-002-008.811.9-06-092.9-053.2

А. А. Галаган, В. А. Дігтяр, Д. М. Лук'яненко

## Гостра деструктивна пневмонія та піофібриноторакс в експерименті

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):21-26; doi 10.15574/PS.2023.80.21

**For citation:** Halahan AA, Dihtiar VA, Lukianenko DM. (2023). Acute necrotizing pneumonia and pyofibrinothorax in an experiment. Paediatric Surgery (Ukraine). 3 (80): 21-26. doi: 10.15574/PS.2023.80.21.

Сьогодні проблема діагностики та лікування гнійно-деструктивних захворювань бронхолегеневої системи в дітей залишається актуальною, що пов'язано з великою кількістю легенево-плевральних форм і ускладнень гострої гнійної деструктивної пневмонії.

**Мета** – встановити кореляції змін у легеневій тканині та плевральній порожнині зростаючого організму залежно від збудників пневмонії; вивчити механізми формування та розвитку піофібринотораксу.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано характерні особливості патогістологічних змін тканин у паренхімі легень і прилеглих тканинах (вісцеральна та парієтальна плеври, відділи спайкоутворення) 45 нестатевозрілих лабораторних щурів, поділених на п'ять груп: контрольна група – інтактні тварини; друга – контаміновані *Klebsiella pneumoniae*; третя – *Staphylococcus aureus*; четверта – *Candida albicans*, п'ята – зі змішаною флорою (*Klebsiella pneumoniae*+*Staphylococcus aureus*) з приєднанням грибової інфекції (*Candida albicans*).

**Результати.** Доведено, що формування масивного піофібринотораксу посилює змішана флора з приєднанням грибів, що є більш вираженим у п'ятій серії (групі) експерименту. Враховуючи дані, отримані експериментально, слід зазначити, що в разі виявлення грибків у посівах флори пацієнтів потрібно відносити таких осіб до групи ризику формування фібротораксу.

**Висновки.** Морфологічні зміни тканин під впливом дії інфекційного агенту набувають свого максимуму на дев'яту добу експерименту ( $p<0,05$ ). Картина некротичної пневмонії є більш вираженою в п'ятій групі дослідних тварин, що морфологічно проявляється в більш масивній запальній інфільтрації (здебільшого за рахунок паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів), вогнищ деструкції та абсцедування паренхіми легень та має безпосередню асоціацію з полімікробною етіологією захворювання (*Klebsiella pneumoniae*+*Staphylococcus aureus*+*Candida albicans*) ( $p<0,05$ ). Формування масивного піофібринотораксу посилює змішана флора, особливо з приєднанням грибів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших цілях, а також закону України. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гостра деструктивна пневмонія, піофібриноторакс, мікрофлора, зростаючий організм.

### Acute necrotizing pneumonia and pyofibrinothorax in an experiment

A. A. Halahan, V. A. Dihtiar, D. M. Lukianenko

Dnipro State Medical University, Ukraine

Nowadays, the problem of diagnosis and treatment of purulent-destructive diseases of the bronchopulmonary system in children remains relevant, that is connected with a large number of pulmonary-pleural forms and complications of acute necrotizing pneumonia.

**Purpose** – to establish the correlation of changes in lung tissue and the pleural cavity of a growing organism, depending on the causative agents of pneumonia, elucidation and study of the mechanisms of pyofibrothorax formation and development.

**Materials and methods.** The characteristic features of histopathological tissue changes in the lung parenchyma and adjacent tissues have been analyzed (visceral and parietal pleura, adhesion formation sections) of 45 immature laboratory rats, divided into 5 groups: the control



## Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

group (intact animals), the Group 2 – contaminated with *Klebsiella pneumoniae*, the Group 3 – *Staphylococcus aureus*, the Group 4 – *Candida albicans* and the Group 5 with mixed flora (*Klebsiella pneumoniae*+*Staphylococcus aureus*) adding fungal infection (*Candida albicans*).

**Results.** It was proved that the formation of a massive pyofibrinotorax is enhanced by mixed flora with the addition of fungi, that is more pronounced in the fifth series (group) of the experiment. Taking into account the data obtained experimentally, we consider whether fungi are Lukianenko obtained in cultures of patients' flora, they should be classified as a risk group of fibrothorax formation.

**Conclusions.** Morphological changes of tissues under the influence of the infectious agent reached their maximum on the ninth day of the experiment ( $p < 0.05$ ). The pattern of necrotizing pneumonia is more pronounced in the Group 5 of experimental animals, which morphologically manifests itself in a more massive inflammatory infiltration (mostly due to rod- and segmented-nuclear neutrophils), foci of destruction and abscessation of the lung parenchyma and has a direct association with the polymicrobial etiology of the disease (*Klebsiella pneumoniae*+*Staphylococcus aureus*+*Candida albicans*) ( $p < 0.05$ ). The formation of a massive pyofibrinotorax is enhanced by mixed flora, especially with the addition of fungi.

The study was carried out in accordance with the principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, as well as the law of Ukraine. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the article.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** acute destructive pneumonia, pyofibrinotorax, microflora, growing organism.

### Вступ

Проблема діагностики та лікування ускладнень гнійно-деструктивних захворювань бронхолегеневої системи в дітей залишається актуальною та до кінця не вирішеною. Пов'язано це з великою кількістю легенево-плевральних форм і ускладнень гострої деструктивної пневмонії, що супроводжуються піофібринотораксом, який призводить до спайкоутворення в плевральній порожнині та розвитку фіброзних нашарувань з подальшою інвалідизацією цієї категорії хворих унаслідок порушення дихальної функції [1–5,7]. Але відомості про механізми розвитку та формування піофібринотораксу як прояву та ускладнення гострої гнійної деструктивної пневмонії (ГДП) у літературі висвітлені недостатньо та дотепер практично відсутні.

Особливості формування вказаного патологічного процесу за ГДП зумовлені передусім агресивністю мікрофлори та її характером, присутністю супутньої бактеріальної інфекції. Крім того, розвиток фібротораксу можливий як наслідок використання діатермокоагуляції та при інших впливах на плевральні листки, присутності сторонніх тіл у плевральній порожнині, різноманітних речовин (тальк із рукавичок, бавовняний пил із серветок тощо) [6,9,10].

Водночас, щоб мати змогу своєчасно запобігати та впливати на процеси розвитку й формування піофібринотораксу, слід розуміти пускові механізми та фактори ризику їхнього розвитку, але в літературі, на жаль, відсутні повідомлення з цього приводу. Тому для більш чіткого та достовірно обґрунтованого розуміння механізмів розвитку цих патологічних станів слід провести експериментальні дослідження та визначити головні фактори ризику й пускові механізми розвитку піофібринотораксу.

Одним із найвагоміших і значущих методів до-

слідження для визначення ступеня та характеру формування піофібринотораксу є морфологічний аналіз ушкоджених тканин із застосуванням спектра гістологічних забарвлень для більш якісної оцінки їхніх змін. Проведення саме такого методу на різних етапах захворювання дасть змогу об'єктивно оцінити характерні патогістологічні зміни для визначення найбільш патогномонічних інфекційних захворювань, що буде корелювати з клінічними проявами та впливати на тактику лікування пацієнта.

**Мета** дослідження – встановити кореляції змін у легеневій тканині та плевральній порожнині зростаючого організму залежно від збудників пневмонії; вивчити механізми формування та розвитку піофібротораксу.

### Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано характерні особливості патогістологічних змін тканин у паренхімі легень і прилеглих тканинах (вісцеральна і парієтальна плеври, відділи спайкоутворення) 45 нестатевозрілих лабораторних щурів, поділених на п'ять груп: контрольна – інтактні тварини; друга – контаміновані *Klebsiella pneumoniae*; третя – *Staphylococcus aureus*; четверта – *Candida albicans*; п'ята – зі змішаною флорою (*Klebsiella pneumoniae*+*Staphylococcus aureus*) з приєднанням грибової інфекції (*Candida albicans*) (табл. 1).

Експерименти на тваринах проведено відповідно до вимог Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших цілях, а також закону України [8].

Досліджено 85 гістологічних препаратів із вогнищ запалення в плевральній порожнині та паренхімі легень, що виготовлені з біопсійного матеріалу під час виконання аутопсії піддослідних тварин. Терміни взят-

Таблиця 1

Група тварин	Кількість тварин у групі	Контамінація
1-ша (контрольна)	9	Не контаміновані
2-га	9	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
3-тя	9	<i>Staphylococcus aureus</i>
4-та	9	<i>Candida albicans</i>
5-та	9	<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Candida albicans</i>

Таблиця 2

Динаміка змін морфометричних показників фібринозних нашарувань на вісцеральній плеврі (мкм<sup>2</sup>)

Досліджувана група	Доба спостереження		
	3-тя	6-та	9-та
1-ша (контрольна)	0	–	–
2-га	5,54±0,017	5,77±0,006	40,24±0,004
3-тя	6,29±0,008	7,39±0,014	50,71±0,009
4-та	7,64±0,012	5,51±0,012	45,26±0,013
5-та	6,18±0,002	17,25±0,005	300,32±0,007

тя матеріалу на різних етапах експерименту – через 3, 6 та 9 діб після інфікування для оцінювання динаміки морфологічних змін. Гістологічні препарати забарвлені рутинно гематоксиліном і еозином та трихромом за методом Masson–Goldner з наступною мікроскопією.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакету програм «Statistica v.6.1» (ліцензійний №AGAR909E415822FA). Описова характеристика кількісних даних включала середню арифметичну величину ( $M$ ), її стандартну похибку ( $m$ ) та 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Порівняння статистичних характеристик між дослідними групами тварин і в динаміці спостереження виконано за  $t$ -критерієм Стюдента з поправкою Бонфероні на кількість порівнянь, між контрольною і дослідними групами – за критерієм Даннета. Відмінності прийнято достовірними за  $p < 0,05$ .

## Результати дослідження та їх обговорення

Перше гістологічне дослідження проведено на третю добу інфікування тварин. При цьому з'ясовано, що в кількісному співвідношенні інтенсивність запалення статистично вагомо не відрізнялася при зіставленні груп ( $p > 0,05$ ). У першій групі досліджуваних тварин, які були інтактними, визначалися ознаки нерівномірного кровонаповнення судин та поодинокі нейтрофіли у міжальвеолярних перетинках. У другій, третій та четвертій групах відмічалися здебільшого однакові морфологічні зміни паренхіми легень ( $p > 0,05$ ): подекуди вогнищеве потовщення міжальвеолярних перетинок за рахунок гіперплазії та гіпертрофії альвеолярного епітелію, їхньої інфільтрації поліморфноядерними лейкоцитами (ПЯЛ), вогнищеве – лімфоцитами та артеріальною гіперемією з дилатацією судин. Але найбільш виражені запальні зміни

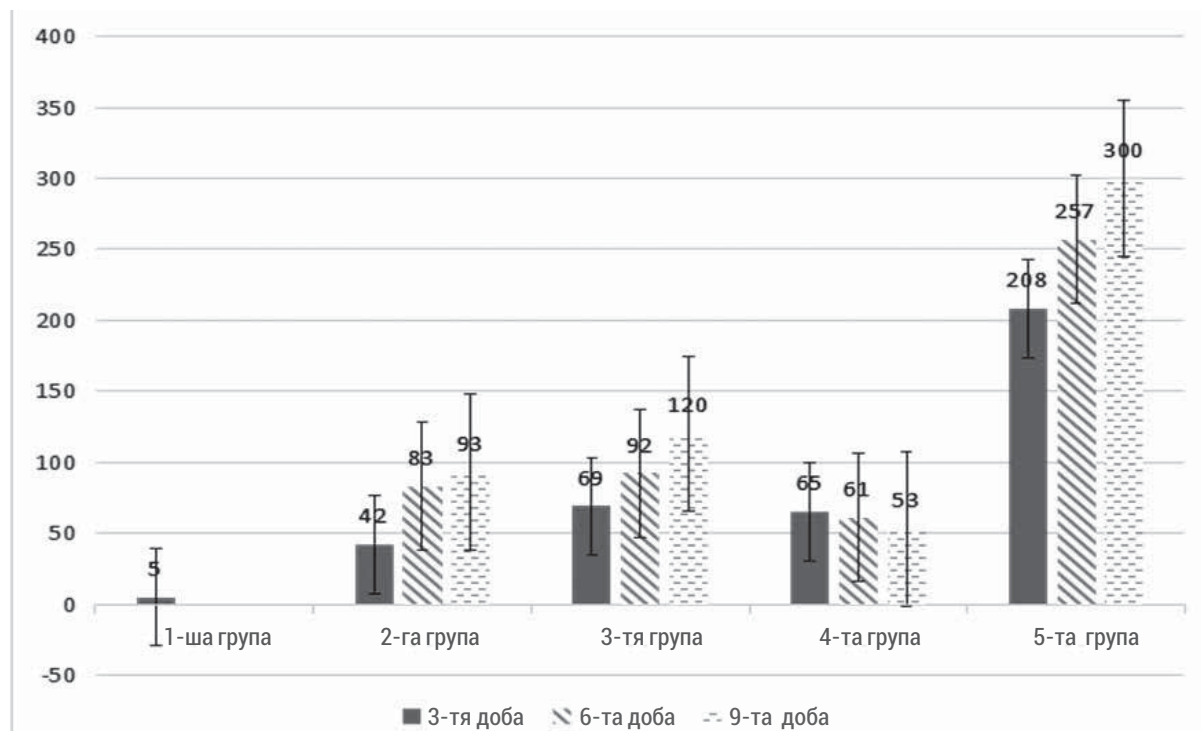
спостерігалися в п'ятій групі досліджуваних тварин ( $p < 0,05$ ) за рахунок більш вираженого дифузного потовщення міжальвеолярних перетинок унаслідок гіперплазії та гіпертрофії альвеолярного епітелію, інфільтрації сегментоядерними лейкоцитами з домішкою еритроцитів (рис. 1).

Також виявлено ділянки інтраальвеолярного накопичення рідини, вираженого повнокров'я судин і лейкоцитарний стаз у судинах, їхнє крайове стояння. Таким чином, можна зробити висновок, що лейкоцитарна інфільтрація в середньому була в 3,7 раза інтенсивнішою порівняно з другою, третьою і четвертою досліджуваними групами (рис. 2).

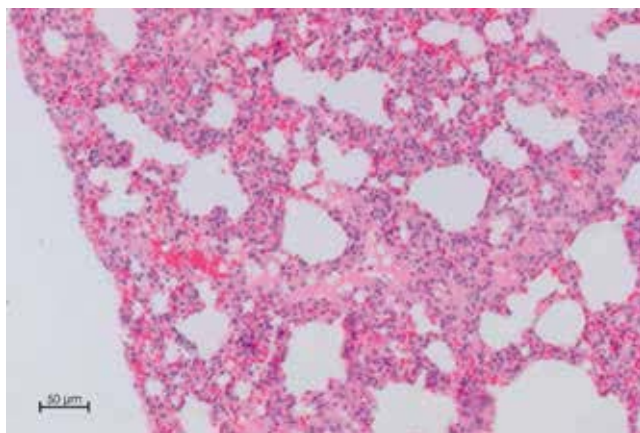
Також слід відмітити наявність характерних локальних реактивних змін на вісцеральній плеврі в досліджуваних групах, які були вивчені за допомогою вимірювання товщини нашарувань фібрину в п'яти зонах кожного мікропрепарату з визначенням середнього показника (табл. 2). За результатами порівняння інфекційно контамінованих досліджуваних груп із контрольною визначався прямий сильний зв'язок ( $p < 0,05$ ), який був відсутній при порівнянні цих груп між собою ( $p > 0,05$ ).

На шосту добу експерименту у двох групах досліджуваних тварин, контамінованих *Klebsiella pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*, відбулися незначні зміни у виразності інфільтрації ПЯЛ ( $p > 0,05$ ). Під час порівняння з третьою добою в інфікованій групі *Candida albicans* значних змін у запальному інфільтраті не відбулося ( $p > 0,05$ ). Значних змін у динаміці розвитку фібринозного плевриту не визначалося: товщина фібринозних нашарувань у вищезазначених трьох групах досягала приблизно  $7,39 \pm 0,014$  мкм<sup>2</sup> (рис. 3).

У п'ятій групі з мікст-інфекцією під час дослідження паренхіми легень визначалися вогнища ви-



**Рис. 1.** Кількісні зміни інфільтрації поліморфноядерними нейтрофілами в досліджуваних групах у динаміці (клітин/клітин у полі зору)



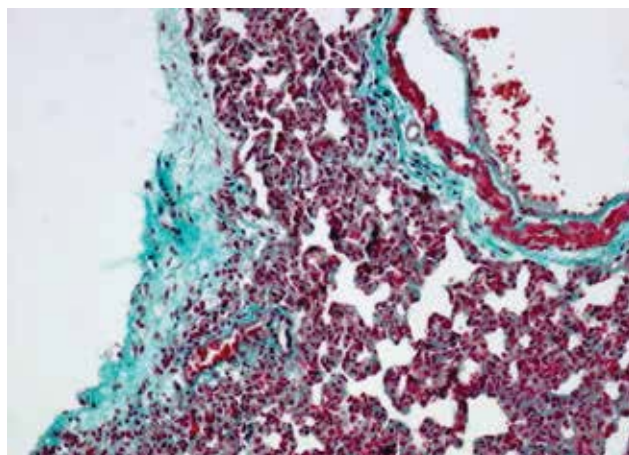
**Примітка:** набряк, запальна інфільтрація та повнокров'я міжальвеолярних перетинок. Забарвлення гематоксиліном та еозином,  $\times 200$ .

**Рис. 2.** Гістологічна картина паренхіми легень п'ятої досліджуваної групи на третю добу спостереження

раженої запальної інфільтрації (ПЯЛ, макрофагами і лімфоцитами) з облітерацією просвіту альвеол, гіперпластичні та гіпертрофічні зміни альвеолярного епітелію, ділянки дистелектазів і виражена гіперемія судин (рис. 4).

Також слід відмітити характерні зміни на вісцеральній плеврі: визначалося виражене нашарування фібрину з домішкою ПЯЛ і початком формування піофібринотораксу, який є більш вираженим порівняно з іншими дослідними групами ( $p < 0,05$ ), (рис. 5).

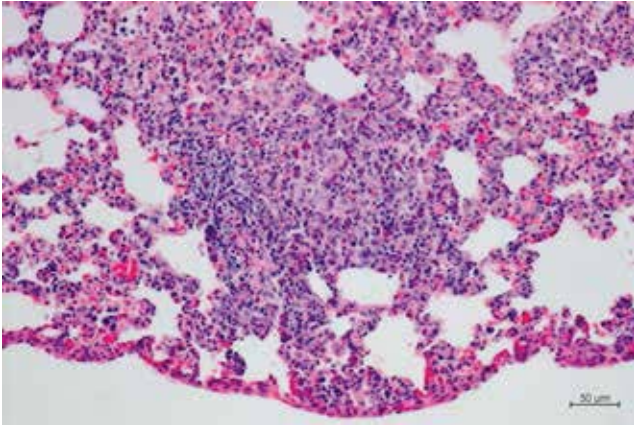
На дев'яту добу спостереження гістологічні зміни характеризувалися зростанням інтенсивності



**Рис. 3.** Фібринозне запалення вісцеральної плеври дослідної групи контамінованої *Candida albicans* на шосту добу спостереження. Забарвлення трихромом за Masson-Goldner,  $\times 200$

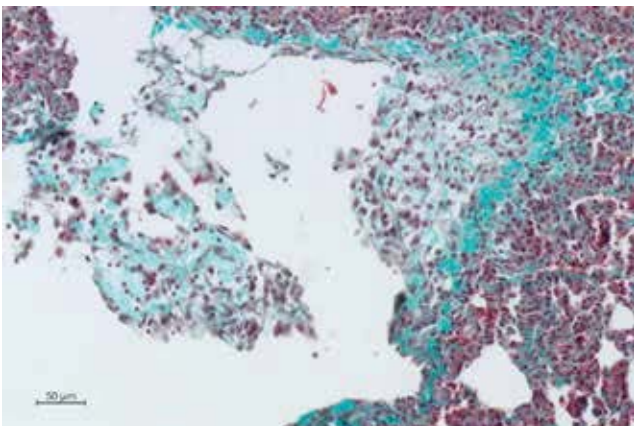
запальної реакції, насамперед за рахунок збільшення числа поліморфноядерних нейтрофілів. Під час порівняння другої, третьої та четвертої досліджуваних груп із моноінфекцією виразність запальної реакції не була патогномонічною і кількісно майже однаково виражалася у вигляді дифузної інфільтрації сегментоядерними лейкоцитами, гіперпластичними та дистрофічними змінами альвеолярного епітелію, гіперемією судин ( $p > 0,05$ ). Слід відмітити зміни, що відбулися на вісцеральній плеврі вищезазначених дослідних груп: товщина фібринозних нашарувань із наявністю інфільтрації





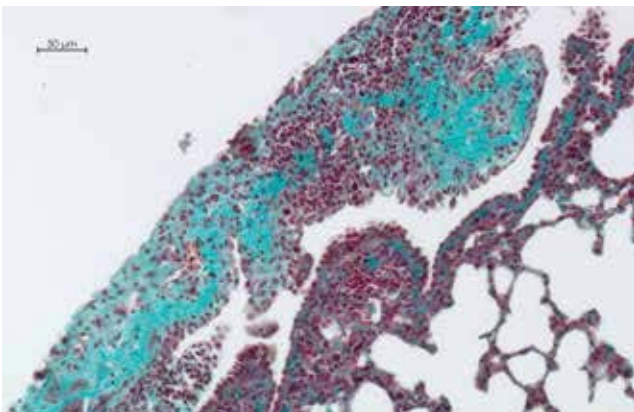
*Примітка:* картина гострого запалення легень із вираженою інфільтрацією ПЯЛ, лімфоцитами, гіперемією судин і вогнищами гіпертрофічних змін альвеолярного епітелію. Забарвлення гематоксиліном та еозином,  $\times 200$ .

**Рис. 4.** Паренхіма легень п'ятої досліджуваної групи зі змішаною інфекцією на шосту добу спостереження

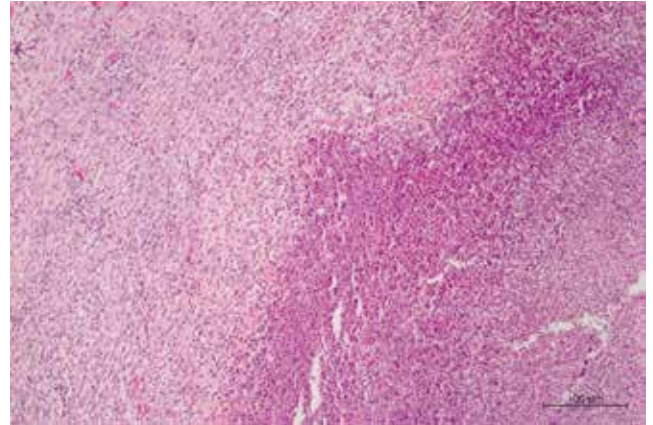


*Примітка:* поверхня вісцеральної плеври, вкрита фібринозно-лейкоцитарним ексудатом; виражений запальний процес паренхіми легень. Забарвлення трихром за Masson–Goldner,  $\times 200$ .

**Рис. 5.** Гістологічна картина паренхіми легень досліджуваної групи з мікст-інфекцією на шосту добу спостереження

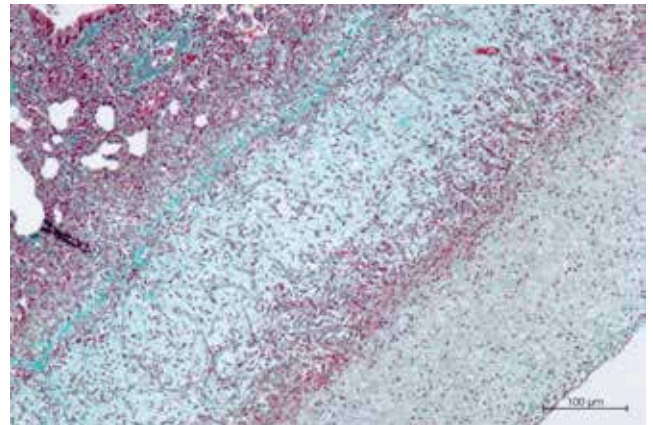


**Рис. 6.** Гістологічна картина фібринозного плевриту групи щурів, інфікованої *S. aureus*, на дев'яту добу дослідження; запальні зміни паренхіми легень. Забарвлення трихром за Masson–Goldner,  $\times 200$



*Примітка:* абсцес паренхіми легень із початком формування його капсули.

**Рис. 7.** Гістологічна картина паренхіми легень п'ятої досліджуваної групи на дев'яту добу спостереження. Забарвлення гематоксиліном та еозином,  $\times 100$



**Рис. 8.** Фібринозний плеврит із рясною запальноклітинною інфільтрацією; рясна запальна реакція паренхіми легень (п'ята дослідна група на дев'яту добу експерименту). Забарвлення трихром за Masson–Goldner,  $\times 200$

запальними клітинами збільшилася в середньому до  $45,41 \pm 0,004$  мкм<sup>2</sup> (рис. 6), що в 6,14 раза більше порівняно з даними на шосту добу дослідження.

Під час вивчення гістологічних препаратів п'ятої досліджуваної групи зі змішаною інфекцією відмічалися тяжкі та здебільшого непоправні зміни паренхіми легень, які виражалися в наявності зливних вогнищ некротичної деструктивної пневмонії та абсцедування (рис. 7).

На вісцеральній плеврі визначалися масивні нашарування фібрину з домішкою клітинного запального інфільтрату, що був представлений ПЯЛ і мав товщину близько  $300,32 \pm 0,003$  мкм<sup>2</sup>, що вкрай різнилося з показниками інших досліджуваних груп ( $p < 0,05$ ) та було в 17,41 раза більшим порівняно з фібринозними нашаруваннями на шосту добу спостереження (рис. 8).

## Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

### Обговорення

Результати порівняльного морфологічного дослідження розвитку ГГДП зростаючого організму в експерименті достовірно показали, що найбільш патогномонічні і найвиразніші зміни паренхіми легень та ознаки формування піофібринотораксу пов'язані саме з полімікробною етіологією захворювання, що підсилюються в разі приєднання грибової флори. Тому можна стверджувати, що приєднання грибової флори є одним із пускових механізмів початку формування піофібринотораксу при гострій деструктивній пневмонії в експерименті.

### Висновки

Результати, отримані під час морфологічного дослідження та оцінювання окремих груп дослідних тварин, інфікованих тим чи іншим збудником, дають змогу сформулювати такі висновки:

Морфологічні зміни тканин під впливом дії інфекційного агента визначаються вже на третю добу та набувають свого максимуму на дев'яту добу експерименту ( $p < 0,05$ ).

Картина некротичної пневмонії є більш виразною в п'ятій групі дослідних тварин, що морфологічно проявляється в більш масивній запальній інфільтрації (здебільшого за рахунок паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів), вогнищ деструкції та абсцедування паренхіми легень та має безпосередню асоціацію з полімікробною етіологією захворювання (*Klebsiella pneumoniae*+*Staphylococcus aureus*+*Candida albicans*) ( $p < 0,05$ ).

Формування масивного піофібринотораксу посилює змішана флора, особливо з приєднанням грибів, що є більш вираженим у п'ятій серії (групі) експерименту.

Тому, враховуючи отримані експериментально дані, на нашу думку, у разі отримання грибків у посівах флори пацієнтів із пневмонією слід віднести таких хворих до групи ризику щодо формування фібротораксу та вжити відповідних заходів.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

#### Відомості про авторів:

**Дігтяр Валерій Андрійович** – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої хірургії, ортопедії, травматології та оториноларингології Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13. <https://orcid.org/0000-0002-3182-2512>.

**Галаган Андрій Анатолійович** – асистент каф. дитячої хірургії, ортопедії, травматології та оториноларингології Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13. <https://orcid.org/0000-0002-0249-226X>.

**Лук'яненко Дмитро Миколайович** – к.мед.н., доцент кафедри дитячої хірургії, ортопедії, травматології та оториноларингології ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13; тел. (067) 741 49 34. <https://orcid.org/0000-002-8245-2208>.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

### References/Література

1. Buteiets IF, Hryhorova MV, Zhuk NO. (2018). Pytannia likuvannya destruktivnykh pnevmonii u ditei. Medytsyna tretoho tysyacholittia: zbirnyk tez mizhvuzivskoi konferentsii molodykh vchenykh ta studentiv, m. Kharkiv, 24 sichnia 2018 r. Kharkiv: KhNMU: 134–135. [Бутеець ІФ, Григорова МВ, Жук НО. (2018). Питання лікування деструктивних пневмоній у дітей. Медицина третього тисячоліття: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів, м. Харків, 24 січня 2018 р. Харків: ХНМУ: 134–135].
2. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. (2007). Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. Epidemiol Infect. 135: 262–269. doi: 10.1017/S0950268806006741.
3. De Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, Colin AA, Zar HJ, Bush A. (2020). Complicated pneumonia in children. Lancet. 396 (10253): 786–798. doi: 10.1016/S0140-6736 (20) 31550-6-2.
4. Kelemen IYa, Savula MM, Didyk VS. (2018). The use of endobronchial valve occlusion in the comprehensive treatment of severe purulent-destructive pulmonary processes complicated by bronchopleural fistula. Paediatric Surgery. Ukraine. 4 (61): 42–45. [Келемен ІЯ, Савула ММ, Дідик ВС. (2018). Використання клапанної бронхоблокації у комплексному лікуванні важких гнійнодеструктивних процесів легень, ускладнених бронхоплевральними норицями. Хірургія дитячого віку. 4 (61): 42–45]. doi: 10.15574/PS.2018.61.42.
5. Kosulnikov CO, Snisar AV, Tarnopolsky SO, Bessedin OM, Karpenko CI, Kravchenko KV. (2018). Experience of using vacuum-therapy in thoracic surgery Paediatric Surgery. Ukraine. 4 (61): 55–60. [Косильников СО, Снісар АВ, Тарнопольський СО, Беседін ОМ, Карпенко СІ, Кравченко КВ. (2018). Досвід використання вакуум-терапії у торакальній хірургії. Хірургія дитячого віку. 4 (61): 55–60]. doi: 10.15574/PS.2018.61.55.
6. Le Roux DM, Zar HJ. (2017). Community-acquired pneumonia in children – a changing spectrum of disease [published correction appears in Pediatr. Radiol. 2017. 47 (13): 1855]. Pediatr. Radiol. 47 (11): 1392–1398. doi: 10.1007/s00247-017-3827-8.
7. Senstad AC, Surén P, Brauteset L, Eriksson JR, Høiby EA, Wathne K. (2009). Community-acquired pneumonia (CAP) in children in Oslo, Norway. Acta Paediatr. 98: 332–336. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.01088.x.
8. Verkhovna Rada Ukrainy. (1986). Yevropeiska konventsia zakhystu khrebetnykh tvaryn, yaki vykovystovuiutsia v eksperymentalnykh ta inshykh tsiliax. [Верховна Рада України. (1986). Європейська конвенція захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших цілях]. URL: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text).
9. Weigl JA, Puppe W, Belke O, Neuss J, Bagci F, Schmitt HJ. (2005). Population-based incidence of severe pneumonia in children in Kiel, Germany. Klin Padiatr. 217: 211–219. doi: 10.1055/s2004-822699.
10. Yun KW, Wallihan R, Juergensen A, Mejias A, Ramilo O. (2019, Jul). Community-Acquired Pneumonia in Children: Myths and Facts. Am J Perinatol. 36 (S2): S54–S57. Epub 2019 Jun 25. doi: 10.1055/s-0039-1691801. PMID: 31238360.



УДК 616.831-006.2-053.2-073.432.1-089

О.М. Молодецький

# Хірургічне лікування арахноїдальних кіст середньої черепної ямки в дітей

ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):27-34; doi 10.15574/PS.2023.80.27

**For citation:** Molodetskyi OM. (2023). Surgical treatment of arachnoid cysts in the middle cranial fossa in children. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 27-34. doi: 10.15574/PS.2023.80.27.

Внутрішньочерепні арахноїдальні кісти (АК) є доброякісними ураженнями, які зазвичай є випадковими знахідками, однак можуть спричинити неврологічні симптоми через мас-ефект у разі свого збільшення. Вибір оптимального варіанта хірургічного лікування АК середньої черепної ямки (СЧЯ) досі є дискусійним. Такими варіантами є нейроендоскопічна кістоцистерностомія, мікрохірургічна кістоцистерностомія, кістоперитонеальне шунтування.

**Мета** – провести порівняльний аналіз хірургічних методик лікування АК СЧЯ; проаналізувати результати хірургічного лікування АК СЧЯ.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано клініко-інструментальні результати та дані анамнезу усіх пацієнтів дитячого віку з внутрішньочерепними АК СЧЯ, яким проведено хірургічне лікування в ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України» у період 2016–2021 рр. (19 випадків). Відібрано 19 пацієнтів, з яких 10 осіб прооперовано ендоскопічно, 3 – мікрохірургічно, 6 – проведено кістоперитонеальне шунтування.

**Результати.** Поліпшення стану або зникнення симптомів спостерігалось у 9 (90%) із 10 пацієнтів, яким проведено хірургічне лікування ендоскопічним методом, у 2 (63%) із 3 пацієнтів, яких проліковано мікрохірургічним методом, у 6 (100%) із 6 пацієнтів, яким проведено хірургічне лікування методом шунтування.

Частота повторних хірургічних втручань у разі первинної операції ендоскопічним методом становила в середньому 0,5 операції на 1 випадок, мікрохірургічним – у середньому 0,3 операції на 1 випадок, шунтування – у середньому 2 операції на 1 випадок.

Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі після операції становила: у пацієнтів, яким проведено хірургічне лікування методом шунтування, – від 14 до 47 діб (у середньому – 24 доби); у пацієнтів, яких проліковано мікрохірургічним методом, – від 7 до 25 діб (у середньому – 13 діб); у пацієнтів, яким проведено хірургічне лікування ендоскопічним методом, – від 7 до 10 діб (у середньому – 8 діб).

**Висновки.** Усі хірургічні методики ефективні в лікуванні симптоматичних АК СЧЯ. Ендоскопічна методика лікування симптоматичних АК СЧЯ дає змогу досягти стійкого регресу клінічних проявів захворювання з мінімальною ймовірністю реоперацій.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальними етичними комісіями всіх установ, що брали участь у дослідженні. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** арахноїдальна кіста, ендоскопія, діти, внутрішньочерепна, середня черепна ямка, шунтування, мікрохірургія.

## Surgical treatment of arachnoid cysts in the middle cranial fossa in children

**O.M. Molodetskyi**

SI «Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Intracranial arachnoid cysts (ACs) are benign lesions that are usually incidental findings but can cause neurological symptoms due to the mass effect if they grow. The choice of the optimal surgical treatment for middle cranial fossa (MCF) ACs is still controversial. Such options include neuroendoscopic cystic cysternostomy, microsurgical cystic cysternostomy, cystoperitoneal shunting.



## Оригінальні дослідження. Нейрохірургія

**Purpose** – to conduct a comparative analysis of surgical techniques for the treatment of ACs in MCF; to analyze the results of surgical treatment of ACs in MCF.

**Materials and methods.** Clinical and instrumental results and anamnesis data of all paediatric patients with ACs in MCF who underwent surgical treatment at the SI «Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine» in 2016–2021 (19 cases) were analysed. 19 patients were selected, 10 of whom were operated on endoscopically, 3 – microsurgically, 6 – underwent cystoperitoneal bypass.

**Results.** Improvement of the condition or disappearance of symptoms was observed in 9 (90%) out of 10 patients who underwent endoscopic surgery, in 2 (63%) out of 3 patients who were treated with microsurgery, in 6 (100%) out of 6 patients who underwent surgical treatment by gastric bypass.

The frequency of repeated surgical interventions in the case of primary surgery by endoscopic method was on average 0.5 operations per 1 case, microsurgical method – on average 0.3 operations per 1 case, bypass surgery – on average 2 operations per 1 case.

The length of stay in the hospital after surgery was: for patients undergoing bypass surgery – from 14 to 47 days (average – 24 days); for patients undergoing microsurgery – from 7 to 25 days (average – 13 days); for patients undergoing endoscopic surgery – from 7 to 10 days (average – 8 days).

**Conclusions.** All surgical techniques are effective in the treatment of symptomatic ACs in MCF. Endoscopic treatment of symptomatic ACs in MCF allows to achieve a stable regression of clinical manifestations of the disease with a minimal likelihood of reoperation.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** arachnoid cyst, endoscopy, children, intracranial, middle cranial fossa, shunting, microsurgery.

### Вступ

Перші повідомлення про внутрішньочерепні арахноїдальні кісти (АК) з'явилися в 1831 р. і пов'язані з ім'ям Річарда Брайта. АК виявлялися в пацієнтів усіх вікових груп, але здебільшого (75%) – у дітей [8].

Внутрішньочерепні арахноїдальні кісти є вродженою аномалією, яка виникає внаслідок розшарування павутинної оболонки [7]. Вони являють собою патологічне об'ємне утворення, що містить рідину, за біологічним складом подібну до спинномозкової рідини (СМР), і зумовлює порушення лікворообігу. Частота виявлення АК становить 1% у структурі інтракраніальних об'ємних утворень головного мозку нетравматичного походження [20]. Найчастіше АК локалізуються в ділянці латеральної щілини головного мозку, виповнюючи частково або повністю середню черепну ямку (СЧЯ), що становить більшість усіх випадків інтракраніальних АК [30].

У хлопчиків АК діагностуються у 4 рази частіше, ніж у дівчаток [17,25].

За походженням АК можна класифікувати як первинні кісти розвитку або як вторинні кісти, що розвиваються в постнатальному періоді внаслідок пошкодження інтракраніальних структур.

Вважається, що первинні АК виникають унаслідок аберації розвитку спинномозкової рідини (ліквору), що є результатом розщеплення павутинної оболонки на 15-му тижні вагітності [25].

Робінсон запропонував альтернативне пояснення розвитку АК СЧЯ, які виникають внаслідок агенезії скроневої частки головного мозку. Вторинні АК зустрічаються набагато рідше, але можуть виникати після травми, запалення, операції або внутрішньочерепного крововиливу [17].

Пропоновані механізми розширення інтракраніальної АК включають дифузію рідини вниз за осмотичним градієнтом [23,34], секрецію рідини клітинами, що вистилають кісту [5,28], і/або механізм одностороннього кульового клапана, що штовхає рідину в інтракраніальну АК з пульсаціями СМР [1,11–13].

Дослідження комп'ютерної томографії (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) свідчать, що інтракраніальні АК є добре обмеженими екстрааксіальними кістозними ураженнями. Вони є ізоденсними до ліквору на КТ та ізоінтенсивними до ліквору на всіх послідовностях МР-зображень. На відміну від дермоїдних або епідермоїдних кіст, вони не виявляють обмеження дифузії на МРТ і не мають часточки з гетерогенним сигналом, характерним для зображення МРТ FLAIR [14].

Широко використовується класифікація Galassi (1982) надає схематичну радіологічну класифікацію цих уражень [9]. Згідно з цією класифікацією, існує три типи АК СЧЯ на основі розміру та ступеня мас-ефекту. Кісти І типу характеризуються такими ознаками: лінзоподібна форма, передній край АК СЧЯ вільно сполучається з навколишнім субарахноїдальним простором [10]; рідко потребують хірургічного втручання (табл. 1). Кісти ІІ типу характеризуються проміжним розміром, більш прямокутною формою, поширюються на Сільвієву щілину, мають змінний зв'язок зі шляхами ліквору та чинять локальний об'ємний вплив на скроневу частку; іноді потребують операції. Кісти ІІІ типу становлять найбільшу групу, поширюються на всю довжину Сільвієвої щілини, мають значний мас-ефект (часто зі зміщенням серединної лінії) і не сполучаються із субарахноїдальним простором; зазвичай потребують хірургічного втручання [4,9,36].

**Таблиця 1**

Класифікація арахноїдальних кіст середньої черепної ямки за Galassi

Тип	Розмір	Ступінь зміщення	Потік ліквору
I	Невеликі, веретеноподібні	Обмежується передньою частиною СЧЯ, нижче клиноподібного відростка	Вільне сполучення з субарахноїдальним простором
II	Поширюється вздовж Сильвієвої тріщини	Зміщення скроневої частки	Помірне сполучення з субарахноїдальним простором
III	Велика, заповнює всю СЧЯ	Зміщення не тільки скроневої частки, але й лобової та тім'яної часток часто призводить до зміщення середньої лінії	Малий зв'язок із субарахноїдальним простором

Здебільшого інтракраніальні АК перебігають безсимптомно і не потребують хірургічного втручання. Більшість безсимптомних АК є випадково діагностованими і не потребують хірургічного втручання; тільки 6,8% пацієнтів мають симптоматику [2]. Переважна більшість інтракраніальних АК не змінюється в розмірі з моменту встановлення первинного діагнозу. Ці ураження рідко збільшуються в розмірах у педіатричній популяції; якщо трапляються, то переважно в дітей віком до 4 років [19,21,22,26,27,31].

Арахноїдальні кісти можуть супроводжуватися головним болем, судомами, підвищенням внутрішньочерепного тиску, гідроцефалією, атаксією, геміпарезом, фокальними неврологічними ознаками та змінами поведінки [33].

**Лікування.** Вибір методу операційного втручання за хірургічного лікування АК СЧЯ залишається дискусійним і актуальним у сучасній світовій літературі.

На сьогодні існує три основні хірургічні методи лікування симптоматичних АК СЧЯ: кістоперитонеальне шунтування (КПШ), мікрохірургічна кістостерностомія (МКЦ) та ендоскопічна кістостерностомія (ЕКЦ). Найкраща та найефективніша хірургічна процедура не визначена, оскільки кожна з цих методик має певні переваги. Важливо пам'ятати, що діти з АК СЧЯ лікуються від доброякісного захворювання. Уникнення значних ускладнень, пов'язаних із широкою краніотомією, у тому числі неврологічний дефіцит, субдуральні гематоми або гідроми, має велике значення для цієї групи пацієнтів. Хоча КПШ є сьогодні рутинною операцією, вона має потенційні ризики, такі як шунтоасоційована інфекція, ризик розвитку дисфункції або надмірного дренирування ліквору, що потребує повторних втручань і значно тривалішого лікування, суттєво погіршує якість життя шунтозалежних пацієнтів [6].

Впровадження в повсякденну нейрохірургічну практику високоточних інтраопераційних технологій нейронавігації, тримірної ендоскопії відкриває

широкі можливості мінімізації хірургічного доступу і безпечності інтракраніальних маніпуляцій.

Хірургічного лікування потребують пацієнти із синдромом внутрішньочерепної ліквornoї гіпертензії, судомним синдромом, прогресуючою вогнищевою симптоматикою [35]. Педіатричні пацієнти також можуть мати макрокранію, блювання та поведінкові розлади [16].

У сучасній літературі описані два види хірургічного лікування, спрямовані на з'єднання нормальних лікворних шляхів із патологічною порожниною кісти, що дає змогу нормалізувати тиск ліквору в порожнині черепа (інтракраніальне дренирування) – МКЦ та ЕКЦ, а також втручання, спрямовані на нормалізацію тиску ліквору за рахунок дозованого видалення надлишку вмісту АК за межі порожнини черепа – тимчасове зовнішнє дренирування та КПШ для довготривалого лікування. МКЦ була значно поширеним методом лікування до застосування нейроендоскопії. Зростає популярність і досвід використання ЕКЦ, перевага якої полягає в тому, що цей метод є мінімально інвазивним порівняно з МКЦ. Методом екстракраніального дренирування є КПШ. Зовнішнє дренирування використовується в разі, коли інше втручання тимчасово не можливе та має бути відтерміноване до санації ліквору. Це стосується випадків інтракраніальних крововиливів (гематом, гідром) унаслідок спонтанного або спровокованого травмою розриву АК, а також випадків інфікування лікворошунтуючої системи, формування гематом унаслідок надмірного дренирування. Відомо, що МКЦ, ЕКЦ і КПШ сприяють поліпшенню в післяопераційному періоді, однак є різні результати [3,6].

A. Holst та співавт. [15] повідомили про кращі результати мікрохірургічних операцій, K. Shim та співавт. [32], а також Y. Chen та співавт. [6] дійшли висновку, що немає відмінностей у клінічних результатах між відкритою та ендоскопічною хірургією.

**Мета** дослідження – провести порівняльний аналіз хірургічних методик лікування АК СЧЯ; проаналізувати результати хірургічного лікування АК СЧЯ.

## Оригінальні дослідження. Нейрохірургія

### Матеріали та методи дослідження

Усі діти, яким проведено хірургічне лікування з приводу АК СЧЯ, виявлені шляхом систематичного аналізу історій хвороби пацієнтів, яких лікували в ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України». Для цього дослідження оцінено записи з медичної карти стаціонарного хворого та медичної карти амбулаторного хворого, протоколи операцій, до- та післяопераційні медичні висновки інструментальних методів обстеження, техніку хірургічного втручання, післяопераційний перебіг і клінічне спостереження. Усім дітям перед операцією проведено МРТ головного мозку, у тому числі тонкі послідовності (sT2W\_TSE, T2W\_TSE).

Показаннями до хірургічного втручання були симптоми і/або мас-ефект за даними томографічного обстеження, який наростає в динаміці спостереження за Galassi II та III типу АК СЧЯ. Вибір хірургічної техніки ґрунтувався на індивідуальних анатомічних особливостях. Якщо медіальна стінка АК мала контакт із селярною, препонтинною цистернами, обирали фенестрацію за допомогою ендоскопічного доступу. Якщо медіальна стінка кісти мала контакт із хіазмальною цистерною, обирали мікрохірургічний підхід. Голову пацієнта фіксували за допомогою педіатричної системи підголівників (Doro Instruments, Німеччина). Через тріфінанційний отвір у спланований точці доступ до кісти здійснювали транскортикальним шляхом або розтином стінки кісти безпосередньо під твердою мозковою оболонкою. Після ендоскопічної ревізії стінок кісти виявляли доступну для безпечного формування стоми ділянку, яка зазвичай знаходилася в межах трикутника між вільним краєм намету мозочка, III краніальним нервом і пірамідкою скроневої кістки.

Формування стоми в напрямку препонтинної цистерни здійснювали за допомогою ендоскопічного інструментарію – щипців для вентрикулостомії, щипців для біопсії, коагуляційного електрода, ножиць, балон-катетера т. Фогарті. Фенестрацію розширювали повторним відкриттям щипців або за допомогою балон-катетера т. Фогарті. Кортикальний канал доступу до порожнини кісти виповнювали гемостатичною губкою з подальшим пошаровим закриттям скроневих м'язів, підшкірної клітковини та шкіри.

Протягом періоду спостереження (2016–2021 рр.) прооперовано 19 дітей у відділенні нейрохірургії дитячого віку ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України».

Серед проаналізованих 19 хворих було 15 (79%) хлопчиків і 4 (21%) дівчинки. Вік дітей на момент першої операції коливався в межах від 2 місяців до 11 років (середній вік – 5,2 року). 18 пацієнтів мали один або більше симптомів, а 1 пацієнт не мав клінічних проявів, а патологію виявили за рутинного нейросонографічного (НСГ) обстеження (дитина віком 2 місяці, АК лівої СЧЯ, III тип за класифікацією Galassi). Клінічні прояви внутрішньочерепної гіпертензії спостерігалися у 17 (89%) хворих, деформація черепа – у 4 (21%) дітей, затримка мовленнєвого розвитку – у 3 (16%) випадках, окорухові розлади – у 2 (10%) пацієнтів, судомний синдром – у 1 (5%) хворого.

Для оцінювання результатів хірургічного лікування всіх первинно оперованих пацієнтів поділено на три групи: 1-ша група – пацієнти, яким виконано КПШ 6 (31%) дітей); 2-га група – пацієнти, у яких застосовано метод МКЦ 3 (16%) дитини); 3-тя група – пацієнти, у яких використано метод ЕКЦ (10 (53%) дітей) (рис.).



Рис. Методи хірургічного лікування арахноїдальних кіст середньої черепної ямки



Таблиця 2

Розподіл спостережень за методом хірургічного лікування, кількістю операцій

№ випадку	Тип за класифікацією Galassi	Вік дитини	Первинна операція	Повторні операції (кількість)	Загальна кількість операцій
1	III	7 років	КПШ	Не було	1
2	II	9 років	КПШ	3	4
3	I	2 роки	КПШ	7	8
4	II	11 років	МКЦ	Не було	1
5	III	5 місяців	ЕКЦ	4	5
6	III	1 рік	КПШ	1	2
7	III	1 рік 7 місяців	МКЦ	1	2
8	III	5 місяців	МКЦ	Не було	1
9	III	4 роки	ЕКЦ	Не було	1
10	III	10 років	ЕКЦ	Не було	1
11	III	11 років	ЕКЦ	Не було	1
12	III	3 роки	ЕКЦ	Не було	1
13	III	2 місяці	КПШ	Не було	1
14	III	7 років	ЕКЦ	Не було	1
15	II	8 років	ЕКЦ	Не було	1
16	III	2 роки	ЕКЦ	Не було	1
17	III	2 роки 6 місяців	ЕКЦ	1	2
18	III	1 рік 3 місяці	ЕКЦ	Не було	1
19	II	9 років	КПШ	1	2

Примітки: КПШ – кістоперитонеальне шунтування; МКЦ – мікрохірургічна кістоцистерностомія; ЕКЦ – ендоскопічна кістоцистерностомія.

Згідно з класифікацією Galassi (табл. 1), I тип виявлено в 1 (5%) пацієнта, II тип – у 4 (21%) хворих, III тип – у 14 (74%) дітей.

Діагноз АК у всіх пацієнтів встановлено на підставі аналізу клінічних даних і даних додаткових досліджень, у тому числі томографічних.

Клінічними результатами, які підлягали реєстрації, визначено симптоми з моменту первинної діагностики під час спостереження після операції або до повторної операції, класифіковані як вирішені, поліпшені, не змінюються або погіршуються (за описом пацієнта або його батьків).

Зміни розмірів кісти проаналізовано відповідно до медичних висновків МРТ, проведеного пацієнтові до операції та в післяопераційному періоді (на 90-ту добу після втручання). До уваги взято три розміри (довжина, висота, ширина), перераховані в умовний об'єм, виражений у см<sup>3</sup>.

Якість життя в доопераційному, ранньому і віддаленому післяопераційному періодах досліджено за шкалою Lansky (табл. 3).

## Результати дослідження та їх обговорення

Для діагностування, визначення показань, планування виду/ходу втручання та післяопераційного контролю проведено НСГ у 7 (37%) випадках, спіральну комп'ютерну томографію головного мозку

у 15 (79%) випадках, МРТ головного мозку у 19 (100%) випадках.

Хірургічне лікування 19 дітей виконано шляхом як інтракраніального дренування – 13 (68%) випадків, так і екстракраніального дренування – 6 (32%) випадків.

Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі після операції становила: у 1-й групі – від 14 до 47 діб (у середньому – 24 доби); у 2-й групі – від 7 до 25 діб (у середньому – 13 діб); у 3-й групі – від 7 до 10 діб (у середньому – 8 діб).

Повторні хірургічні втручання при первинній операції виконано: у 3-й групі – від 0 до 4 (у середньому – 0,5) операцій на 1 випадок; у 2-й групі – від 0 до 1 (у середньому – 0,3) операції на 1 випадок; у 1-й групі – від 0 до 7 (у середньому – 2) операцій на 1 випадок.

За результатами оцінки ускладнень у всіх групах пацієнтів виявлено 5 випадків ускладнень: у 1-й групі – 4 (21%) випадки (дисфункція лікворошунтуючої системи); у 2-й групі – 0 випадків; у 3-й групі – 1 (5%) випадок (ранова лікворея).

Після лікування відзначено зменшення розмірів кіст (табл. 4).

У 1-й групі пацієнтів, у ранньому післяопераційному періоді, розміри кісти у 3 (16%) випадках залишилися без суттєвих змін (зменшення розмірів – у межах 10% порівняно з доопераційними даними),

## Оригінальні дослідження. Нейрохірургія

**Таблиця 3**

Шкала Lansky (для пацієнтів віком до 16 років)

Опис	Оцінка стану, бали
Повна активність, норма	100
Мінімальні обмеження фізичної активності	90
Активний, але швидко втомлюється	80
Більш виражені обмеження активності і менше часу використовує для ігрової діяльності	70
Мінімальна активність у рухливих іграх, зайнятий спокійними іграми	60
Вдягається, але проводить лежачи більшість часу, активно не грає, здатен брати участь у спокійних іграх	50
Більшість часу лежить у ліжку, але може займатися спокійними іграми	40
Більшість часу спить, потребує допомоги навіть у найспокійніших іграх	30
Більшість часу спить, здатний тільки на пасивні заняття	20
Не встає з ліжка	10
Помираючий	0

**Таблиця 4**

Томографічні результати хірургічного лікування арахноїдальних кіст середньої черепної ямки в ранньому післяопераційному періоді, абс. (%)

Група	Без суттєвих змін	Незначне зменшення	Значне зменшення розмірів кісти	Усього
1-ша 6 дітей)	3 (50)	0	3 (50)	6
2-га 3 дитини)	0	1 (33)	2 (66)	3
3-тя (10 дітей)	1 (10)	4 (40)	5 (50)	10
Усього	4	5	10	19

Примітки: без суттєвих змін – зменшення розмірів кісти від 0 до 10%; незначне зменшення – від 11 до 30%; значне зменшення розмірів кісти – від 31%.

у 3 (16%) випадках визначалося значне зменшення кісти (розміри кісти зменшилися на 30% і більше). У пацієнтів 2-ї групи в ранньому післяопераційному періоді в 1 (5%) випадку було незначне зменшення розмірів кісти, у 2 (10%) випадках розміри кісти зменшилися на 30% і більше. У 3-й групі пацієнтів розміри кісти в 1 (5%) випадку зменшилися в межах 10%, у 4 (21%) пацієнтів – зменшилися незначно, у 5 (26%) випадках – зменшилися суттєво.

Якість життя в до- та післяопераційному періоді оцінено за шкалою Lansky. Загальний стан дітей у доопераційному періоді в усіх групах спостережень за вищезазначеною шкалою відповідав у середньому 70 балам.

У ранньому післяопераційному періоді якість життя поліпшилася в 1 і 3-й групах – до 90 балів у середньому; у 2-й групі – 80 балів. Середній бал у віддаленому післяопераційному періоді в 1 і 3-й групах становив 100 балів, у 2-й групі – 90 балів.

У ранньому післяопераційному періоді поліпшення стану відзначалося у всіх пацієнтів; повне відновлення та повернення до повноцінного життя визначалося у 8 (42%) дітей. У віддаленому післяопераційному періоді до повноцінного життя повернулося 18 (із 19 оперованих) дітей. П'ять пацієнтів мали мінімальне об-

меження в активних іграх, враховуючи наявний неврологічний дефіцит. При ендоскопічних операціях повного відновлення вдалося досягти в 10 (100%) випадках, при КПШ – у 6 (100%), при мікрохірургічних операціях – у 3 (50%) пацієнтів відмічалося мінімальне обмеження фізичної активності.

Література, пов'язана з лікуванням кісти СЧЯ, не настільки достовірна, як для інших типів кіст. Нещодавній метааналіз показав, що хоча всі три хірургічні методи (ЕКЦ, МКЦ і КПШ) є ефективними для лікування кіст СЧЯ, однак ЕКЦ є основним хірургічним методом. Останні два варіанти слід розглядати лише тоді, коли симптоми не змінюються після ендоскопічного лікування [36], що узгоджується з нашим дослідженням.

## Висновки

Усі вищезазначені методи хірургічного лікування виявилися ефективними в лікуванні дітей з АК СЧЯ.

Значне зменшення розмірів кісти вдалося досягти в 52% дітей, прооперованих усіма використаними методами – МКЦ, ЕКЦ і КПШ.

Перебування пацієнтів у стаціонарі за використання ендоскопічного методу хірургічного лікуван-

ня втричі зменшило кількість ліжко-днів порівняно з пацієнтами після КППШ.

Кількість повторних хірургічних втручань із використанням ендоскопічних операцій зменшилася в 4 рази порівняно з пацієнтами після КППШ.

Якість життя пацієнтів за шкалою Lansky до операції в усіх трьох групах спостережень становила 70 балів. У ранньому післяопераційному періоді в дітей, пролікованих мініінвазивними методами (ЕКЦ і КППШ), якість життя становила 90 балів порівняно з пацієнтами після МКЦ (80 балів). У віддаленому післяопераційному періоді кількість балів у дітей з мініінвазивними операціями збільшилася з 70 до 100 балів порівняно з дітьми, оперованими мікрохірургічними методами (з 70 до 90 балів).

У групі з мініінвазивними методами хірургічного лікування (ЕКЦ та КППШ) у ранньому та віддаленому післяопераційному періодах відмічалося краще відновлення та вищий показник якості життя за шкалою Lansky.

Ендоскопічна методика лікування симптоматичних АК СЧЯ дає змогу досягти стійкого регресу клінічних проявів захворювання з мінімальною вірогідністю реоперацій. Ендоскопічний метод лікування АК СЧЯ порівняно з іншими є методом вибору завдяки своїй мініінвазивності та ефективності, що забезпечує високу якість життя хворих із такою патологією.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

#### References/Література

- Al-Din A, Williams B. (1981). A case of high-pressure intracerebral pouch. J Neurol Neurosurg. 44: 918–923.
- Al-Holou WN, Yew A, Boomsaad Z, Garton HJL, Muraszko KM, Maher CO. (2010). Prevalence and natural history of arachnoid cysts in children. J Neurosurg. 5: 578–585.
- Ali Z, Lang S, Bakar D, Storm P, Stein S. (2014). Pediatric intracranial arachnoid cysts: comparative effectiveness of surgical treatment options, Childs Nerv. Syst. 30: 461–469.
- Barkovich A. (2014). Diagnostic Imaging: Pediatric Neuroradiology Thieme, New York.
- Basaldella L, Orvieto E, Dei Tos AP, Della Barbera M, Valente M, Longatti P. (2007). Causes of arachnoid cyst development and expansion. Neurosurg Focus. 22: E4.
- Chen Y, Fang H, Li Z, Yu S, Li C, Wu Z, Zhang Y. (2016). Treatment of middle cranial Fossa arachnoid cysts: a systematic review and meta-analysis, World Neurosurg. 92: 480–490.
- Cincu R, Agrawal A, Eiras J. (2007). Intra-cranial arachnoid cysts: current concepts and treatment alternatives, Clin. Neurol. Neurosurg. 109: 837–843.
- Fewel ME, Levy ML, McComb G. (1996). Surgical treatment of 95 children with 102 intracranial arachnoid cysts. Pediatr Neurosurg. 25: 165–173.
- Fulkerson DH, Vogel TD, Baker AA, Patel NB, Ackerman LL, Smith JL et al. (2011). Cyst-ventricle stent as primary or salvage treatment for posterior fossa arachnoid cysts. J Neurosurg Pediatr. 7: 549–556.
- Galassi E, Tognetti F, Gaist G, Fagioli L, Frank F, Frank G. (1982). Ct scan and metrizamide CT cisternography in arachnoid cysts of the middle cranial fossa: Classification and pathophysiological aspects. Surg Neurol. 17: 363–369.
- Go KG, Houthoff H-J, Blaauw EH, Havinga P, Hartsuiker J. (1984). Arachnoid cysts of the Sylvian fissure. J Neurosurg. 60: 803–813.
- Halani SH, Safain MG, Heilman CB. (2013). Arachnoid cyst slit valves: The mechanism for arachnoid cyst enlargement. J Neurosurg Pediatr. 12: 62–66.
- Helland CA, Aarhus M, Knappskog P, Olsson LK, Lund-Johansen M, Amiry-Moghaddam M et al. (2010). Increased NKCC1 expression in arachnoid cysts supports secretory basis for cyst formation. Exp Neurol. 224: 424–428.
- Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Armstrong EA. (1982). Investigation and management of suprasellar arachnoid cysts. J Neurosurg. 57: 597–602.
- Holst A, Danielsen P, Juhler M. (2012). Treatment options for intracranial arachnoid cysts: a retrospective study of 69 patients, Acta Neurochir. Suppl. (Wien). 114: 267–270.
- Huang Q, Wang D, Guo Y, Zhou X, Wang X, Li X. (2007). The diagnosis and neuroendoscopic treatment of noncommunicating intracranial arachnoid cysts, Surg. Neurol. 68: 149–154.
- Ivanov DV, Novoseltsev SV. (2010). Osteopaticeskoe lechenie vtorichnogo tipertenzionno-gidrotsefalicheskogo sindroma u detey s arahnoidalnoy kistoy. Manualnaya terapiya. 2 (38): 34–51. [Иванов ДВ, Новосельцев СВ. (2010). Остеопатическое лечение вторичного типертензионно-гидроцефалического синдрома у детей с арахноидальной кистой. Мануальная терапия. 2 (38): 34–51].
- Jafrani R, Raskin JS, Kaufman A, Lam S. (2019). Intracranial arachnoid cysts: Pediatric neurosurgery update Surg Neurol Int. 10: 15. doi: 10.4103/sni.sni\_320\_18.
- Kumagai M, Sakai N, Yamada H, Shinoda J, Nakashima T, Iwama T et al. (1986). Postnatal development and enlargement of primary middle cranial fossa arachnoid cyst recognized on repeat CT scans. Childs Nerv Syst. 2: 211–215.
- Lee EJ. (2013, Apr). The clinical classification and treatment of middle cranial fossa arachnoid cysts in children Clinical Neurology and Neurosurgery. 115; 4: 411–418.
- Maiuri F, Gangemi M, Donati PA, Basile D. (1999). Chronic hydrocephalus and suprasellar arachnoid cyst presenting with rhinorrhea. Minim Invasive Neurosurg. 42: 83–85.
- McDonald P, Rutka J. (1997). Middle cranial fossa arachnoid cysts that come and go. Report of two cases and review of the literature. Pediatr Neurosurg. 26: 48–52.
- Moher D. (2009, Oct). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Journal of Clinical Epidemiology. 62; 10: 1006–1012.
- Mustansir F, Bashir S, Darbar A. (2018). Management of Arachnoid Cysts: A Comprehensive Review. Cureus. 2018 Apr. 10 (4): e2458
- Osborn AG, Preece MT. (2006). Intracranial cysts: Radiologic-pathologic correlation and imaging approach. Radiology. 239 (3): 650–664.
- Rao G, Anderson RC, Feldstein NA, Brockmeyer DL. (2005). Expansion of arachnoid cysts in children: Report of two cases and review of the literature. J Neurosurg. 102 (3): 314–317.
- Russo N, Domenicucci M, Beccaglia M, Santoro A. (2008). Spontaneous reduction of intracranial arachnoid cysts: A complete review. Br J Neurosurg. 22: 626–629.
- Sandberg DI, McComb JG, Krieger MD. (2005). Chemical analysis of fluid obtained from intracranial arachnoid cysts in pediatric patients. J Neurosurg Pediatr. 103: 427–432.
- Santamarta D, Aguas J, Ferrer E. (1995). The natural history of arachnoid cysts: Endoscopic and cine-mode MRI evidence of a slit-valve mechanism. Minim Invasive Neurosurg. 38: 133–137.



## Оригінальні дослідження. Нейрохірургія

---

30. Schulz M. (2015, Aug). Endoscopic and Microsurgical Treatment of Sylvian Fissure Arachnoid Cysts – Clinical and Radiological Outcome. *World Neurosurgery*. 84; 2: 327–333.
31. Seizeur R, Forlodou P, Coustans M, Dam-Hieu P. (2007). Spontaneous resolution of arachnoid cysts: Review and features of an unusual case. *Acta Neurochir (Wien)*. 149: 75–78.
32. Shim K, Lee Y, Park E, Park Y, Choi J, Kim D. (2009). Treatment option for arachnoid cysts, *Childs Nerv. Syst.* 25: 1459–1466.
33. Spansdahl T, Solheim O. (2007). Quality of life in adult patients with primary intracranial arachnoid cysts. *Acta Neurochir (Wien)*. 149: 1025–1032.
34. Sufianov RA. (2022, Feb). Endoscopic Treatment of Middle Cranial Fossa Arachnoid Cysts in Children: Surgical Results of 65 Cases. *World Neurosurgery*. 158: e681–e688.
35. Wang Y, Wang F, Yu M, Wang W. (2015). Clinical and radiological outcomes of surgical treatment for symptomatic arachnoid cysts in adults, *J. Clin. Neurosci.* 22: 1456–1461.
36. Yildiz H, Erdogan C, Yalcin R, Yazici Z, Hakyemez B, Parlak M et al. (2005). Evaluation of communication between intracranial arachnoid cysts and cisterns with phase-contrast cine MR imaging. *Am J Neuroradiol.* 26: 145–151.

---

### Відомості про авторів:

**Молодецький Олександр Михайлович** – очний аспірант ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32. <https://orcid.org/0009-0007-6956-3943>.

Стаття надійшла до редакції 18.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

UDC 616.31–002:616.216.1–002.2]-07:577.15.037

O.O. Tymofieiev, A.M. Cherednichenko

# Clinical and potentiometric examinations of adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis in the presence of galvanic pathology in the oral cavity

*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):35–39; doi 10.15574/PS.2023.80.35

**For citation:** Tymofieiev OO, Cherednichenko AM. (2023). Clinical and potentiometric examinations of adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis in the presence of galvanic pathology in the oral cavity. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 35–39. doi: 10.15574/PS.2023.80.35.

**Purpose** – to determine the values of potentiometric parameters in the oral cavity present between metal inclusions, as well as between metal inclusions and the mucous membrane of the alveolar ridge in adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis in the presence of galvanic pathology in the oral cavity

**Materials and methods.** 30 patients with chronic odontogenic maxillary which were subjected to potentiometric and general clinical examination methods. The control group consisted of 22 practically healthy people (without concomitant diseases) of the same age, but without metal inclusions in the oral cavity (amalgam fillings and metal fixed dentures) with obligatory sanitized oral cavity.

All numerical data obtained during the survey were processed by mathematical method with calculation of Student's criterion. The indicators were considered reliable at  $p < 0.05$ .

**Results.** In 30 patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis with the presence of galvanism (compensated and decompensated forms) in the oral cavity, chronic inflammation in the maxillary sinus occurred without pronounced clinical symptoms.

**Conclusions.** In adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis with the presence of galvanism in the oral cavity (compensated and decompensated forms), chronic inflammation in the maxillary sinus occurred without pronounced clinical symptoms. Exacerbation of the inflammatory process was rare. Among the inflammatory complications in the postoperative period, we found only gingivitis in the oral cavity. We did not observe any other inflammatory complications in the area of the postoperative soft tissues of the postoperative wounds and recurrence of inflammatory disease of the maxillary sinus.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Keywords:** chronic maxillary sinusitis, maxillary sinus, galvanic pathology, potentiometry, galvanism, galvanosis, metal inclusions.

## Клініко-потенціометричні обстеження пацієнтів підліткового віку з хронічним одонтогенним гайморитом за наявності в порожнині рота гальванічної патології

О.О. Тимофєєв, А.М. Чередніченко

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета** – визначити величини потенціометричних показників у порожнині рота, наявні між металевими включеннями, а також між металевими включеннями та слизовою оболонкою альвеолярного відростка у пацієнтів підліткового віку з хронічним одонтогенним гайморитом за наявності в порожнині рота гальванічної патології.

**Матеріали та методи.** Досліджено 30 підлітків із хронічним одонтогенним гайморитом. Контрольну групу становили 22 практично здорові особи (без супутніх захворювань) того ж віку, але без металевих включень у ротовій порожнині (амальгамових пломб і

## Оригінальні дослідження. Щелепо-лицьова хірургія

металевих незнімних зубних протезів) з обов'язковою санацією ротової порожнини. Усі числові дані, отримані під час опитування, оброблено математичним методом з розрахунком критерію Стюдента. Показники прийнято достовірними за  $p < 0,05$ .

**Результати.** У 30 хворих на хронічний одонтогенний гайморит із наявністю в порожнині рота гальванізму (компенсованої та декомпенсованої форм) хронічне запалення у верхньощелепній пазусі перебігало без яскраво вираженої клінічної симптоматики.

**Висновки.** У хворих підліткового віку на хронічний одонтогенний гайморит із наявністю в порожнині рота гальванізму (компенсованої та декомпенсованої форм) хронічне запалення у верхньощелепній пазусі перебігало без яскраво вираженої клінічної симптоматики. З-поміж запальних ускладнень у післяопераційному періоді виявлено в порожнині рота тільки гінгівіти.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** хронічний гайморит, верхньощелепна пазуха, гальванічна патологія, потенціометрія, гальванізм, гальваноз, металеві вклучення.

In order to treat and replace defects in particular teeth, dentistry uses amalgam fillings, post-and-pin teeth, dentures using base metal groups and their alloys (Fig. 1). The most commonly used alloys are those based on base metals: stainless steel, cobalt-chromium alloy, nickel-chromium and cobalt-chromium-molybdenum alloys, etc.

According to the literature in galvanic pathology (galvanism), inflammatory complications are observed after any oral surgery [1–5].

**Purpose** – to determine the values of potentiometric parameters in the oral cavity present between metal inclusions, as well as between metal inclusions and the mucous membrane of the alveolar ridge in adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis in the presence of galvanic pathology in the oral cavity.

### Materials and methods of the research

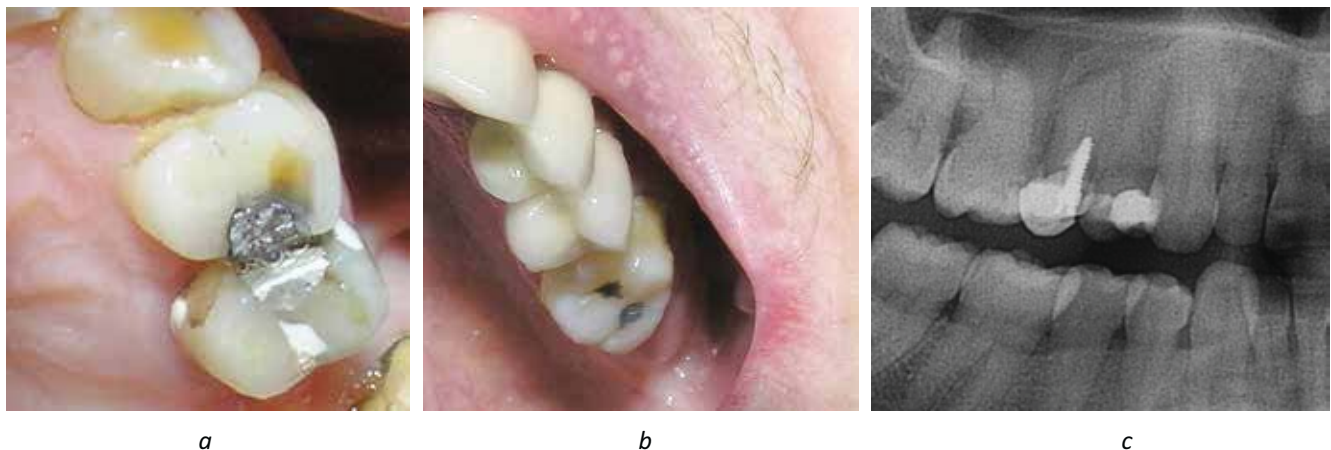
We examined 30 patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis who had fixed metal dentures in the oral cavity. Of 30 patients with galvanic pathology in the oral cavity in the form of galvanism (compensated and decompensated form). The control group consisted of 22 practically healthy people (without concomitant dis-

eases) of the same age, but without metal inclusions in the oral cavity (amalgam fillings and metal fixed dentures) with obligatory sanitized oral cavity.

All patients underwent general clinical examination, which included examination, palpation, percussion of teeth, radiography, general blood analysis and other methods. To determine the pH of oral fluid we used a standard pH-meter.

For the potentiometric method of examination we used an automatic digital potentiometer Pitterling Electronic (Fig. 2, 3). The device automatically determines the potential difference in the range from 0 to 999 mV, current strength in the range from 0 to 99  $\mu$ A and electrical conductivity of oral fluid in the oral cavity in microsiemens ( $\mu$ Sm). All subjects were measured potentiometric parameters in the following areas (points) of the oral cavity: between metal inclusions (M-M), as well as between metal inclusions and the mucous membrane of the alveolar processes of the jaws (M-SOAO).

Potentiometric indices in each subject were measured twice (during their hospitalization and after surgical intervention). Repeated measurement of potentiometric indices was justified by the fact that when galvanic pathology was detected in a patient with chronic maxillary



**Fig. 1.** Amalgam fillings (a, b) and post tooth (c) in adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis, which are the cause of galvanic pathology



sinusitis, it was necessary to remove metal inclusions that were the cause of the development of this pathology.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

All numerical data obtained during the survey were processed by mathematical method with calculation of Student's criterion. The indicators were considered reliable at  $p < 0.05$ .

## Results of the research and discussion

The analysis of clinical and potentiometric 30 adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis with the presence of galvanism (compensated and decompensated forms) in the oral cavity was carried out.

The patients had the following complaints: unilateral headaches were detected in 12 (40.0%) patients, nasal congestion on the side of maxillary sinusitis – in 18 (60.0%) patients, nasal breathing disorders – in 18 (60.0%) patients, decreased sense of smell – in 22 (73.3%) patients, decreased sense of smell – in 22 (73.3%) people, in the history of periodic 2 or more times) appearance of facial swelling, i.e. presence of exacerbations of chronic inflammatory process in the maxillary sinus – in 1 (3.3%) person. When patients were hospitalized, swelling in the suborbital and cheek areas was present in 4 (13.3%) people, and discharge of stinky mucus from the corresponding half of the nose – in 21 (70.0%) people.

During visual examination of the patients, 8 (26.7%) patients (had facial asymmetry in the suborbital and cheek areas on the affected side. Skin hyperemia was absent in all subjects, the skin was collected in a fold and opening of the mouth was not difficult. Of the 30 subjects, the causative teeth had been extracted in 10 (33.3%) before their hospitalization. In 9 out of 10 (90.0%) of them, an oro-antral union with the maxillary sinus appeared after the extraction of the causative teeth, and 1 (10.0%) had an oro-antral (primary) fistula (this patient applied for hospitalization three weeks after the extraction of the causative tooth). In the area of the cavities of previously extracted causative teeth in 10 (33.3%) people, the mucosa was gaping and there was a communication with the maxillary sinus, from which purulent contents were released. The mucous membrane of the alveolar process on the maxillary side was edematous and hyperemic in all (100%) patients.

On radiographs and computed tomograms of the nasal cavities in observation group of patients there was darkening of the maxillary sinuses in all subjects, which was limited in nature with predominant lesion of its inferior and external



Fig. 2. External view of the automatic digital potentiometer Pitterling Electronic



Fig. 3. Potentiometric indices of healthy people (indicated by arrows: 1 – current strength, 2 – electrical conductivity of oral fluid; 3 – potential difference, the last index should be multiplied by 10)

walls. The predominant lesion of the lower and external walls is explained by the localization of odontogenic focus of infection – the source of chronic maxillary sinusitis.

Out of 30 patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis the foci of infection, which in observation group were the etiologic factor of inflammation development in the chronic inflammation in the maxillary



**Fig. 4.** Gingivitis seen in the postoperative period

sinus, were as follows: chronic granulomatous periodontitis in 7 (23.3%) patients, chronic granulomatous periodontitis in 18 (60.0%) patients, radicular cysts in 5 (16.7%) patients.

*Analysis of laboratory examination of patients.* During the examination of oral fluid pH in the patients of the observation group this index was  $6.7 \pm 0.2$  units (with fluctuations from 6.2 to 7.8). In the control group (22 practically healthy people) the oral fluid pH values amounted to  $7.2 \pm 0.2$  units (with fluctuations from 6.1 to 8.2). Comparing the pH changes in the subjects of the observation group with the control group, it should be noted that in this group of observation we did not find significant changes in pH ( $p > 0.05$ ) compared to the norm.

Potentiometric indices of healthy people (without the presence of metal inclusions in the oral cavity) were as follows: potential difference –  $32.6 \pm 2.9$  mV; current strength –  $2.9 \pm 0.2$   $\mu$ A; electrical conductivity of oral fluid –  $2.7 \pm 0.2$   $\mu$ Sm.

Analyzing the obtained potentiometric indices between metal inclusions (M-M) during hospitalization of patients we found the following values: potential difference was  $71.5 \pm 5.5$  mV; current strength –  $7.6 \pm 0.8$   $\mu$ A; electrical conductivity of oral fluid –  $9.9 \pm 1.2$   $\mu$ Sm. The analysis of potentiometric indices between metal and alveolar mucosa (M-SOAO) during hospitalization was as follows: potential difference –  $65.3 \pm 4.4$  mV; current strength –  $6.5 \pm 0.6$   $\mu$ A; electrical conductivity of oral fluid –  $8.5 \pm 0.9$   $\mu$ Sm. All these indices were significantly higher than normal ( $p < 0.001$ ) compared to healthy subjects. After the operation (sparing maxillary sinus surgery with local plasty of oro-antral communication) potentiometric parameters between metals (M-M) changed unreliably ( $p > 0.05$ ) and amounted to: potential difference –  $77.9 \pm 6.7$  mV; current strength –  $8.8 \pm 1.0$   $\mu$ A; electrical conductivity of oral fluid –  $10.5 \pm 1.3$   $\mu$ Sm. Potentiometric parameters between the metal and the mu-

cous membrane of the alveolar outgrowth (M-SOAO) after the operation also changed unreliably ( $p > 0.05$ ): potential difference was  $53.8 \pm 2.8$  mV; current strength –  $5.7 \pm 0.5$   $\mu$ A; electrical conductivity of the oral fluid –  $7.7 \pm 0.8$   $\mu$ Sm. Thus, all previously listed potentiometric parameters before and after the performed operation did not differ significantly ( $p > 0.05$ ).

According to the obtained potentiometry data, it should be noted that in patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis, in whom galvanism (compensated and decompensated forms) was detected in the oral cavity, i.e. in the subjects of the observation group, the clinical symptomatology of inflammation in the maxillary sinus (chronic maxillary sinusitis) was not pronounced and without aggressive course.

During the first 3–4 days after the operation in 7 (23.3%) out of 30 patients of this group the postoperative period passed with high temperature (from  $37.7^\circ$  to  $39.0^\circ$  C).

Clinically, postoperative edema of soft tissues (sublabellar, cheek, zygomatic areas and upper lip) of the middle zone of the face in these terms was low expressed, which was accompanied by its insignificant asymmetry. Skin hyperemia was absent in all operated patients. In 16 (53.3%) out of 30 patients after the operation, within 5–6 days, there was pain of medium severity in the area of the maxillary bone, as well as in the area of the postoperative wound along the transitional fold and the alveolar process, as well as there was a slight discharge of blood from the corresponding half of the nose. The general condition of all patients in this group in the postoperative period was satisfactory. Three (10.0%) patients had weakness, 2 (6.7%) patients – malaise, and 3 (10.0%) patients – dizziness.

During 3–4 days after the operation, the mucosa in the area of the postoperative wound (along the transitional fold and alveolar process) was moderately edematous and slightly hyperemic in all subjects; during this period, mucosal infiltration was poorly expressed and superficial. On the 6<sup>th</sup>–7<sup>th</sup> day after the operation the hyperemia of the edges of postoperative wounds was absent and there was no infiltration of its walls. Only in 4 (13.3%) patients on the 2<sup>nd</sup>–4<sup>th</sup> day after the operation the walls of the postoperative wound were slightly covered with fibrin plaque, but on the 5<sup>th</sup>–6<sup>th</sup> day the fibrin plaque on the wound walls was absent in all the patients. The sutures after the operation were fixed in all patients.

As a result, summarizing the previously conducted examination of patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis with the presence of galvanism in the oral cavity (compensated and decompensated forms), i.e. the subjects of the observation group, chronic in-

inflammation in the maxillary sinus proceeded without pronounced clinical symptoms. The exacerbation of the inflammatory process was rare – in 1 (3.3%) subject. Among the inflammatory complications in the postoperative period we found only gingivitis in the oral cavity in 19 (63.3%) people, which were located in the area of existing fixed metal dentures, which in our opinion is the result of galvanic pathology – galvanism in the oral cavity of these subjects (Fig. 4).

We did not observe any other inflammatory complications in the area of peri-mandibular soft tissues of postoperative wounds and recurrences of inflammatory disease of the maxillary sinus in this observation group.

## Conclusions

In adolescent patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis with the presence of galvanism in the oral cavity (compensated and decompensated forms), chronic inflammation in the maxillary sinus occurred without pronounced clinical symptoms. Exacerbation of the inflammatory process was rare. Among the inflammatory complications in the postoperative period, we found only gingivitis in the oral cavity. We did not

observe any other inflammatory complications in the area of the postoperative soft tissues of the postoperative wounds and recurrence of inflammatory disease of the maxillary sinus.

*No conflict of interests was declared by the authors.*

## References/Література

1. Tymofieiev OO. (2022). Shchelepno-lytsova khirurgiia. Kyiv: VSV «Medytyna»: 752. [Тимофеев ОО. (2022). Щелепно-лицьова хірургія. Київ: ВСВ «Медицина»: 752].
2. Tymofieiev OO. (2012). Posibnyk z shchelepno-lytsevoi khirurgii ta khirurhichnoi stomatolohii. Vydannia 5-e (vypravlene i dopovnene). Kyiv: 1048. [Тимофеев ОО. (2012). Посібник з щелепно-лицьової хірургії та хірургічної стоматології. Видання 5-е (виправлене і доповнене). Київ: 1048].
3. Tymofieiev OO. (2020). Shchelepno-lytsova khirurgiia ta khirurhichna stomatolohiia. Pidruchnyk u 2 knyhakh. Knyha 1: 986. [Тимофеев ОО. (2020). Щелепно-лицьова хірургія та хірургічна стоматологія. Підручник у 2 книгах. Книга 1: 986].
4. Tymofieiev OO. (2022). Shchelepno-lytsova khirurgiia ta khirurhichna stomatolohiia. Pidruchnyk u 2 knyhakh. Knyha 2: 968. [Тимофеев ОО. (2022). Щелепно-лицьова хірургія та хірургічна стоматологія. Підручник у 2 книгах. Книга 2: 968].
5. Tymofieiev OO, Pavlenko OV, Tymofieiev OO. (2014). Halvanichna patolohiia v stomatolohii. Kyiv: TOV «Vydavnytstvo «Stal»: 235 [Тимофеев ОО, Павленко ОВ, Тимофеев ОО. (2014). Гальванічна патологія в стоматології. Київ: ТОВ «Видавництво «Сталь»: 235].

## Відомості про авторів:

**Тимофеев Олексій Олександрович** – д.мед.н., проф., засл. діяч науки і техніки України, зав. каф. щелепно-лицьової хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

**Чередніченко Андрій Миколайович** – аспірант каф. щелепно-лицьової хірургії НУОЗ імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Стаття надійшла до редакції 09.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.



В.М. Пилипко<sup>1,3</sup>, А.Ф. Левицький<sup>1,3</sup>, М.Ю. Карпінський<sup>2</sup>, О.Д. Карпінська<sup>2</sup>,  
О.В. Яресько<sup>2</sup>

## Порівняльний аналіз напружено-деформованого стану грудної клітки при корекції лійкоподібної деформації із застосуванням двох пластин: порівняння паралельного та схрещеного методів встановлення фіксаторів

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків

<sup>3</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):40-49; doi 10.15574/PS.2023.80.40

**For citation:** Pylypko VM, Levytskyi AF, Karpinsky MYu, Karpinska OD, Yaresko OV. (2023). Comparative analysis of the stress-deformed state of the chest during the correction of the funnel-shaped deformity with the use of two plates: a comparison of the parallel and crossed methods of placing the fixators. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 40-49. doi: 10.15574/PS.2023.80.40.

Мінінвизивна корекція лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss є ефективним та косметичним методом хірургічного виправлення цієї деформації. Деякими авторами запропоновано використання двох пластин зі схрещеним методом проведення під час корекції.

**Мета** – вивчити зміни в напружено-деформованому стані моделі грудної клітки в порівнянні паралельного і схрещеного розташування фіксаторів при мінінвизивній корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss.

**Матеріали та методи.** Моделювали дві схеми корекції лійкоподібної деформації грудної клітки: з паралельним розташуванням пластин (паралельний метод), із хрестоподібним розташуванням пластин (схрещений метод). Моделі навантажували розподіленою силою 100 Н, прикладеною до груднини. Вивчали величини напружень у кісткових елементах, відносні деформації реберного хряща як найбільш м'якого і, як наслідок, найбільш сприятливого до деформації елемента моделей. Також вивчали величини максимальних переміщень груднини та коригуючих пластин як показник збереження досягнутої корекції.

**Результати.** Схрещений метод розташування коригуючих пластин забезпечує трохи нижчий рівень напружень практично у всіх кісткових елементах. Винятком можна вважати сьомі ребра, у яких напруження в даному випадку сягають позначки 9,0 МПа, що наближається до нижньої межі показників міцності ребер. З точки зору збереження корекції деформації незначну перевагу в 1,0 мм має схрещений метод розташування коригуючих пластин. Але паралельна схема забезпечує меншу відносну деформацію реберних хрящів. Враховуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що жодна з досліджених схем не має однозначної переваги над іншою за критеріями механічних показників. Тому, обираючи ту або іншу схему корекції лійкоподібної деформації грудної клітки, треба враховувати додаткову інформацію (форму деформації груднини та ребер, зручність проведення пластин, вік пацієнта тощо).

**Висновки.** Жодна з досліджених схем не має однозначної переваги над іншою за критеріями механічних показників. З точки зору збереження корекції деформації незначну перевагу в 1,0 мм має схрещений метод розташування коригуючих пластин. Паралельна схема забезпечує меншу відносну деформацію реберних хрящів. За критерієм розподілу напружень у кісткових елементах моделі схрещений метод розташування коригуючих пластин забезпечує трохи нижчий їхній рівень практично у всіх кісткових елементах, але максимальне значення напружень 9,0 МПа на сьомому ребрі за хрестоподібного розташування коригуючих

пластин наближається до нижньої межі показника міцності ребер, що в деяких випадках може спричинити його перелом. Обираючи ту або іншу схему корекції лійкоподібної деформації грудної клітки, слід враховувати додаткову інформацію.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** грудина, деформація, корекція, моделювання.

## Comparative analysis of the stress-deformed state of the chest during the correction of the funnel-shaped deformity with the use of two plates: a comparison of the parallel and crossed methods of placing the fixators

V.M. Pylypko<sup>1,3</sup>, A.F. Levytskyi<sup>1,3</sup>, M.Yu. Karpinsky<sup>2</sup>, O.D. Karpinska<sup>2</sup>, O.V. Yaresko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

<sup>3</sup>National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

Minimally invasive correction of funnel-shaped chest deformity by the Nuss is an effective and cosmetic method of surgical correction of this deformity. Some authors have proposed the use of two plates with a crossed technique for correction.

**Purpose** – to study the changes that occur in the stressed-deformed state of the chest model in comparison of the parallel crossed arrangement of the fixators during the minimally invasive correction of funnel-shaped chest deformity according to Nuss.

**Materials and methods.** 2 schemes for the correction of the funnel-shaped deformation of the sternum were modeled: with a parallel arrangement of plates (parallel method), with a cross-shaped arrangement of plates (crossed method). The models were loaded with a distributed force of 100 N applied to the sternum. They studied the stress values in the bone elements, the relative deformations of costal cartilage, as the softest and, as a result, the most favorable to deformation element of the models. The magnitudes of the maximum movements of the sternum and corrective plates were also studied as an indicator of the preservation of the achieved correction.

**Results.** The crossed method of positioning the corrective plates ensures a slightly lower level of stress in almost all bone elements. An exception can be considered the seventh ribs, where the stress, in this case, reaches 9.0 MPa, which is close to the lower limit of the indicators of the strength limit of the ribs. From the point of view of preserving deformation correction, the crossed method of arranging the correcting plates has a slight advantage of 1.0 mm. But the parallel scheme provides a smaller relative deformation of the costal cartilages. Taking into account all of the above, it can be concluded that none of the studied schemes has an unequivocal advantage over the other according to the criteria of mechanical indicators. Therefore, when choosing one or another scheme for the correction of a funnel-shaped sternum deformity, additional information should be taken into account, such as the shape of the sternum deformity and the rib, the convenience of carrying out the plates, the age of the patient, etc.

**Conclusions.** None of the studied schemes has an unequivocal advantage over the other according to the criteria of mechanical indicators. From the point of view of preserving deformation correction, the crossed method of arranging the correcting plates has a slight advantage of 1.0 mm. The parallel scheme ensures a smaller relative deformation of the costal cartilages. According to the criterion of stress distribution in the bone elements of the model, the crossed method of arranging the corrective plates provides a slightly lower level in almost all bone elements, but the maximum stress value of 9.0 MPa on the seventh rib with the cross-shaped arrangement of the corrective plates approaches the lower limit of the index of the strength limit of the ribs which, in some cases, can cause its fracture. Additional information should be taken into account when choosing one or another scheme for the correction of the funnel-shaped deformity of the sternum.

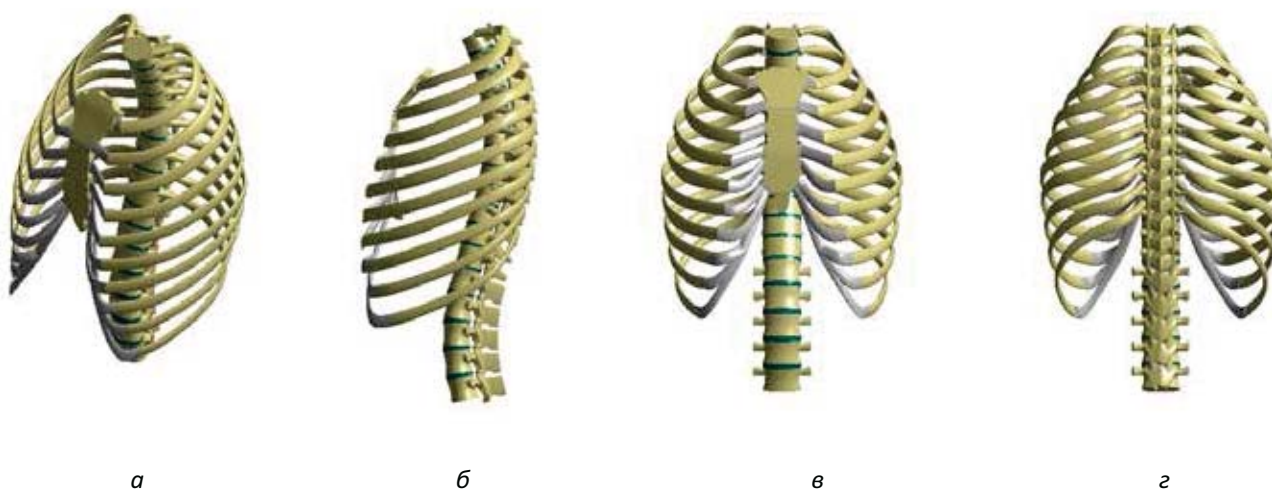
No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** sternum, deformation, correction, modeling.

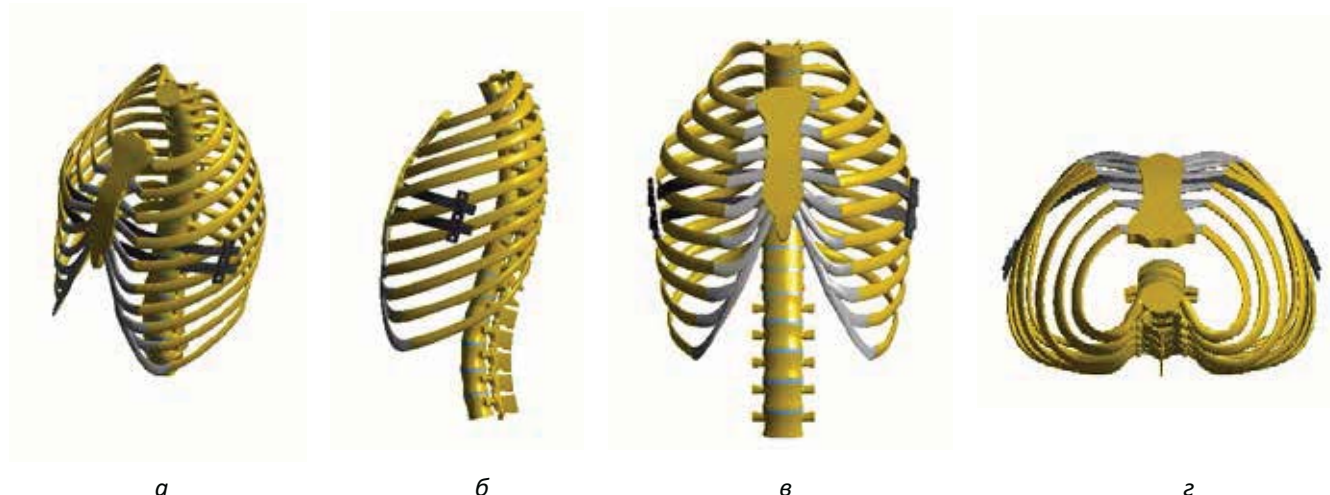
## Вступ

Мініінвазивна корекція лійкоподібної деформації грудної клітки (ЛДГК) за Nuss є ефективним та косметичним методом хірургічного виправлення цієї деформації [11]. Однак за останнє десятиліття метод вимушено зазнає модифікацій від провідних хірургічних інститутів світу для поліпшення стабільності та збільшення коригуючого впливу фіксаторів на запалу передню грудну стінку [17]. Так, для поліпшення стабільності металевих заградінних пластин і результатів хірургічного втручання запропоновано

застосовувати більше ніж одну заградінну пластину [3]. Застосування двох заградінних пластин, з'єднаних між собою поперечними планками по боках, із паралельним методом проведення є стабільною конструкцією, що дає змогу уникнути додаткової фіксації до грудинно-реберного комплексу [16]. Однак деякими авторами запропоновано використання двох пластин зі схрещеним методом проведення при корекції ЛДГК [7,10]. Такий метод, за даними досліджень, є ефективнішим із точки зору впливу на найбільш запалу частину деформації



**Рис. 1.** Геометрична модель хребта та грудної клітки з лійкоподібною деформацією: а – загальний вигляд; б – вигляд у сагітальній площині; в – вигляд спереду; г – вигляд ззаду



**Рис. 2.** Схема корекції лійкоподібною деформації грудної клітки з паралельним розташуванням пластин: а – загальний вигляд; б – вигляд у сагітальній площині; в – вигляд спереду; г – вигляд зверху

грудної клітки, ніж паралельне розташування фіксаторів [5]. Також деякі клінічні дослідження порівняння схрещеного та паралельного методів розташування фіксаторів свідчать про переваги схрещеного методу в частині впливу на низькі форми деформації [15]. Постає питання, чи відрізняється напружено-деформований стан грудної клітки, фіксаторів у разі застосування різних методів проведення двох загридинних пластин, а також як розподіляються навантаження на грудинно-реберний комплекс і фіксатори.

**Мета** дослідження – вивчити зміни в напружено-деформованому стані моделі грудної клітки в порівнянні паралельного і схрещеного розташування фіксаторів при мініінвазивній корекції ЛДГК за Nuss.

## Матеріали та методи дослідження

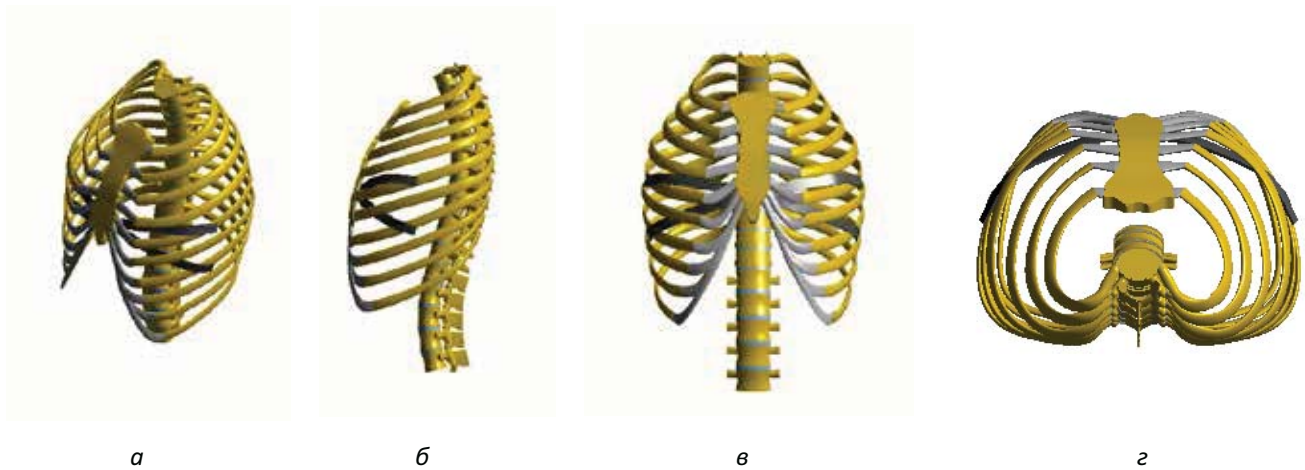
За основу побудови розрахункової моделі взято модель хребта, розроблену в лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України» [8,9,18]. На підставі даних про властивості ребер [13,19] та анатомічні особливості функціонального руху ребер [6,14] створено розрахункову скінчено-елементну модель з ЛДГК (рис. 1). Розрахунки виконано методом скінчених елементів.

Модельовано дві схеми корекції ЛДГК:

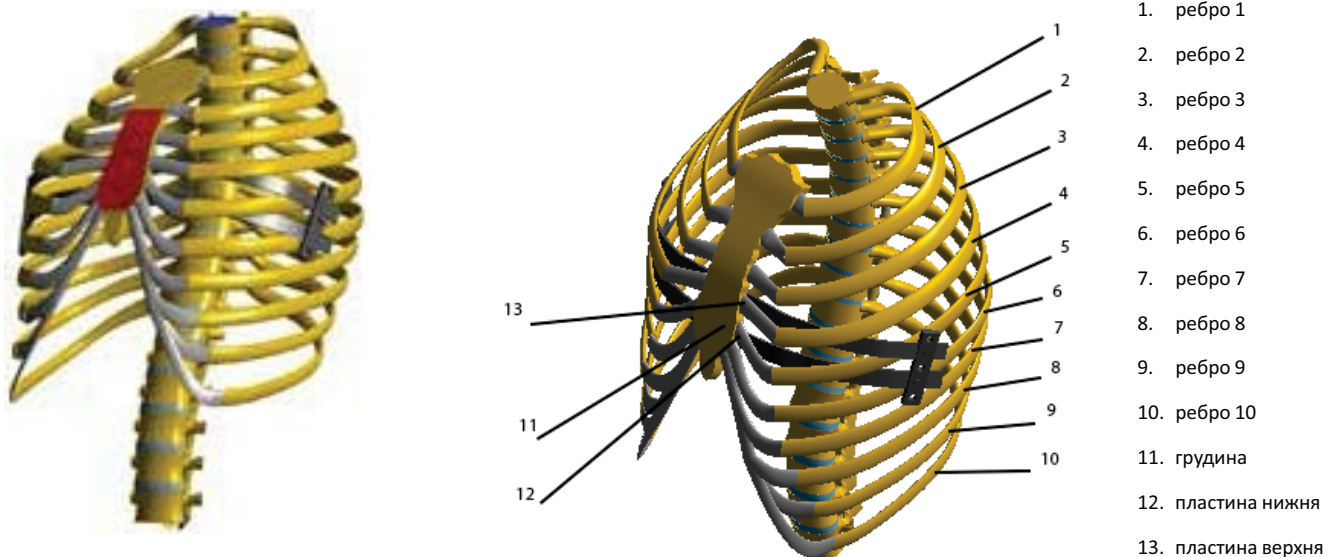
1) з паралельним розташуванням пластин (далі – паралельний метод), схему накладання пластин наведено на рисунку 2;

2) з хрестоподібним розташуванням пластин (далі – схрещений метод), схему накладання пластин наведено на рисунку 3.



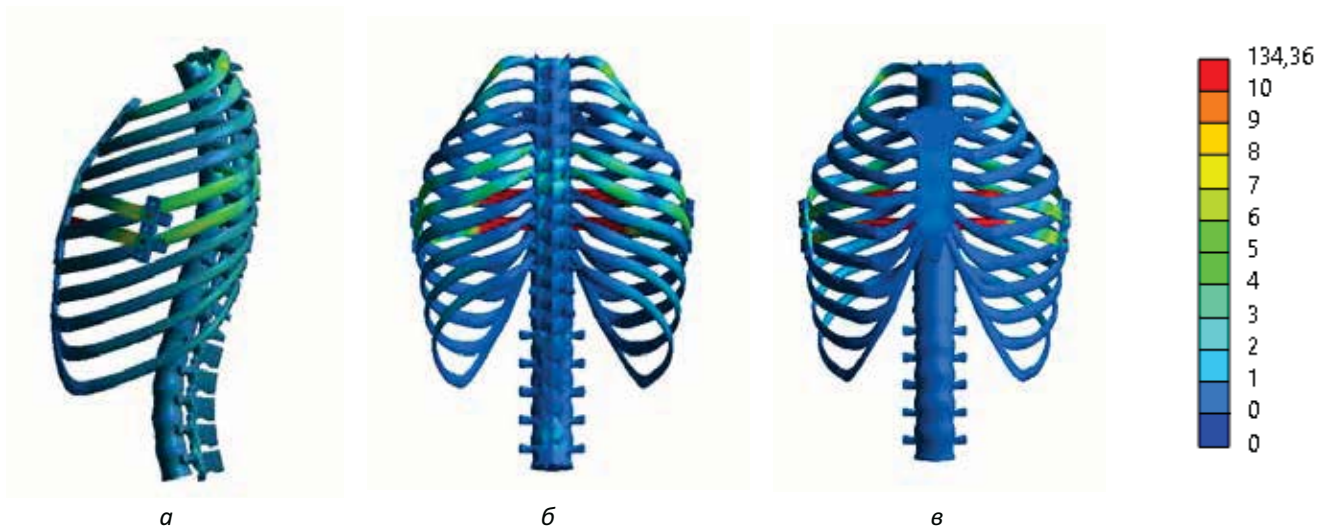


**Рис. 3.** Схема корекції лікоподібної деформації грудної клітки з накладанням двох пластин навхрест: а – загальний вигляд; б – вигляд у сагітальній площині; в – вигляд спереду; г – вигляд зверху

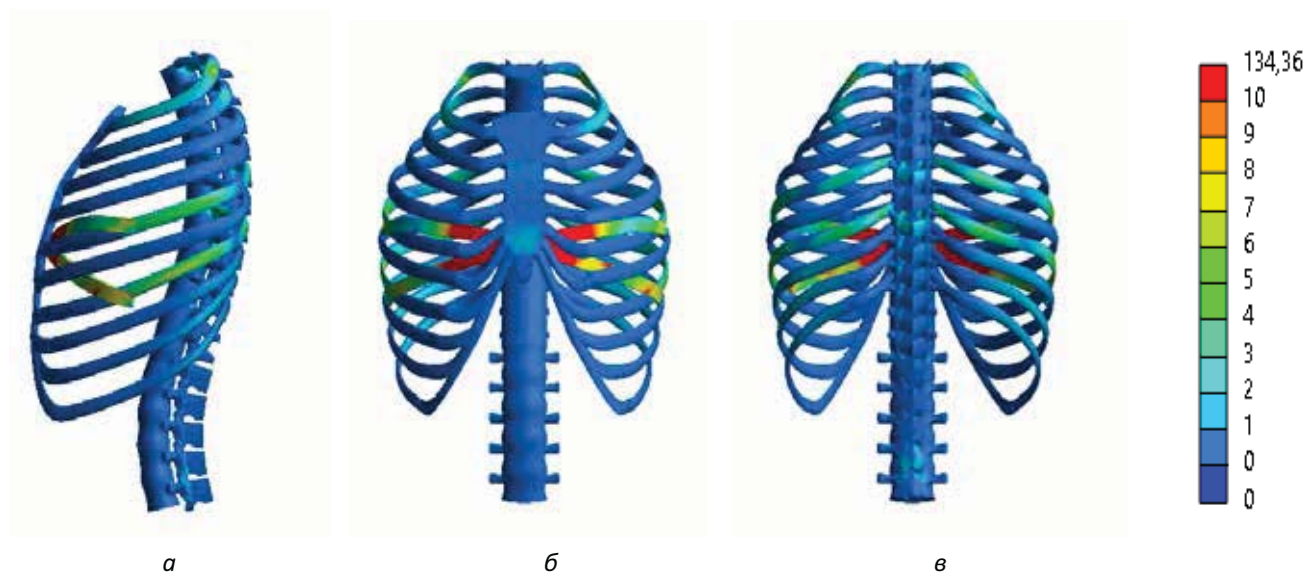


**Рис. 4.** Схема навантаження моделей

**Рис. 5.** Схема розташування контрольних точок



**Рис. 6.** Розподіл напружень у моделі грудної клітки з корекцією лікоподібної деформації двома паралельними пластинами: а – вигляд у сагітальній площині; б – вигляд спереду; в – вигляд ззаду



**Рис. 7.** Розподіл напружень у моделі грудної клітки з корекцією лікоподібної деформації двома пластинами, розташованими навхрест: а – вигляд у сагітальній площині; б – вигляд спереду; в – вигляд ззаду

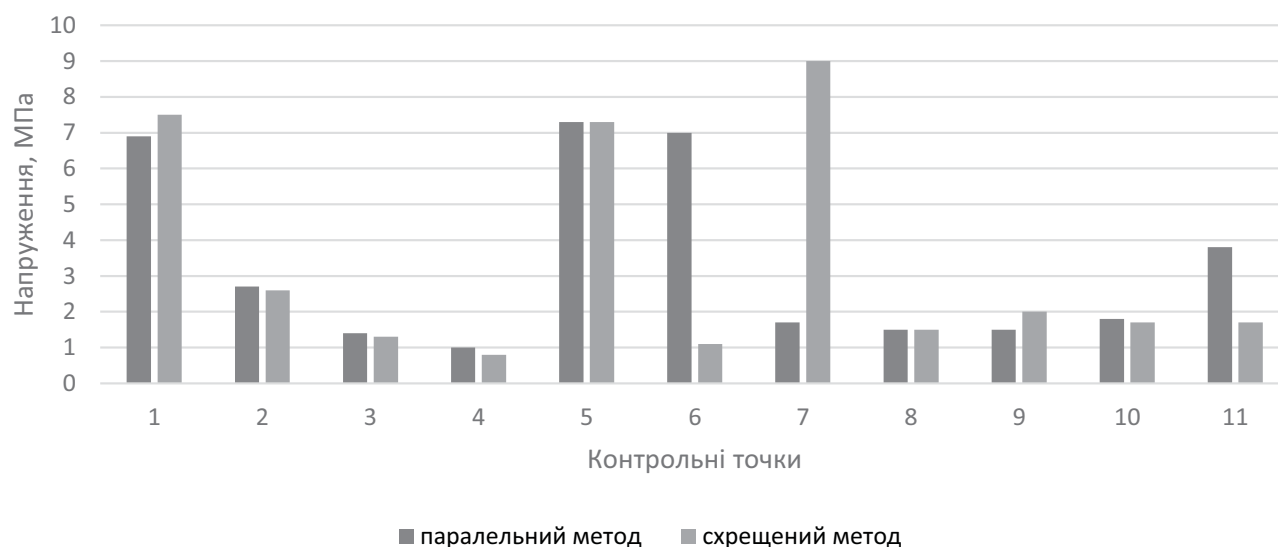
Під час моделювання матеріал вважали однорідним та ізотропним. В якості скінченного елемента обрано 10-вузловий тетраедр із квадратичною апроксимацією. Механічні властивості матеріалів відібрано з джерел літератури [2,4,12,20]. Використані характеристики ( $E$  – модуль пружності Юнга,  $\nu$  – коефіцієнт Пуассона) наведено в таблиці 1.

Моделі навантажено розподіленою силою 100 Н, прикладеною до груднини. По верхній поверхні тіла хребця СІ та по нижній поверхні тіла хребця LV модель мала жорстке закріплення. Таку схему закріплення обрано тому, щоб модель не перекидалася за однобічного навантаження на грудину. Схему навантаження моделей наведено на рисунку 4.

Для порівняння величин напружень в елементах моделей обрано контрольні точки, схему розташування яких наведено на рисунку 5.

У моделі з хрестоподібною схемою розташування пластин верхньою вважали пластину, яка має безпосередній контакт із грудиною.

На всіх моделях вивчено величини напружень в усіх контрольних точках, відносні деформації реберного хряща як найбільш м'якого і, як наслідок, найбільш сприятливого до деформації елемента моделей. Також вивчено величини максимальних переміщень груднини та коригуючих пластин як показник збереження досягнутої корекції.



**Рис. 8.** Діаграма величин напружень у кісткових елементах моделей із застосуванням різних методів проведення двох пластин при корекції лікоподібної деформації грудної клітки

Модель побудовано в програмі «SolidWorks» [1]. Напружено-деформований стан моделей розраховано з використанням програми «ANSYS». Для оцінювання напружено-деформованого стану обрано напруження за Мізесом, відносні деформації та переміщення [21] як найінформативніші.

## Результати дослідження та їх обговорення

Першим етапом роботи модельовано схему корекції ЛДГК із використанням двох пластин, розташованих паралельно. Напружено-деформований стан моделі наведено на рисунку 6.

За паралельного розташування пластин максимальні напруження виникають у п'ятому 7,3 МПа та шостому 7,0 МПа ребрах, саме на які опираються пластини. На інших ребрах напруження значно нижчі і визначаються в межах від 1,0 МПа до 2,7 МПа. Максимальні напруження в грудині визначаються на позначці 3,8 МПа. Напруження в металевих пластинах сягають позначок 27,0 МПа та 25,0 МПа на нижній та верхній пластинах, відповідно.

Розподіл напружень у моделі грудної клітки при корекції лікоподібної деформації з використанням хрестоподібної схеми розташування пластин наведено на рисунку 7.

За використання схрещеного методу розташування пластин при корекції ЛДГК максимальний рівень напружень 7,3 МПа та 9,0 МПа виникає відповідно в п'ятому та шостому ребрах, на які спираються пластини. В інших ребрах напруження спостерігаються в межах від 0,8 МПа до 2,6 МПа, що трохи нижче за модель із паралельним розташування пластин. Рівень напружень у грудині 1,7 МПа також нижчий за модель із паралельним методом розташування пластин. Але самі пластини виявляються

**Таблиця 2**

Величини напружень в елементах моделей із застосуванням різних методів проведення двох загрудинних пластин при корекції лікоподібної деформації грудної клітки

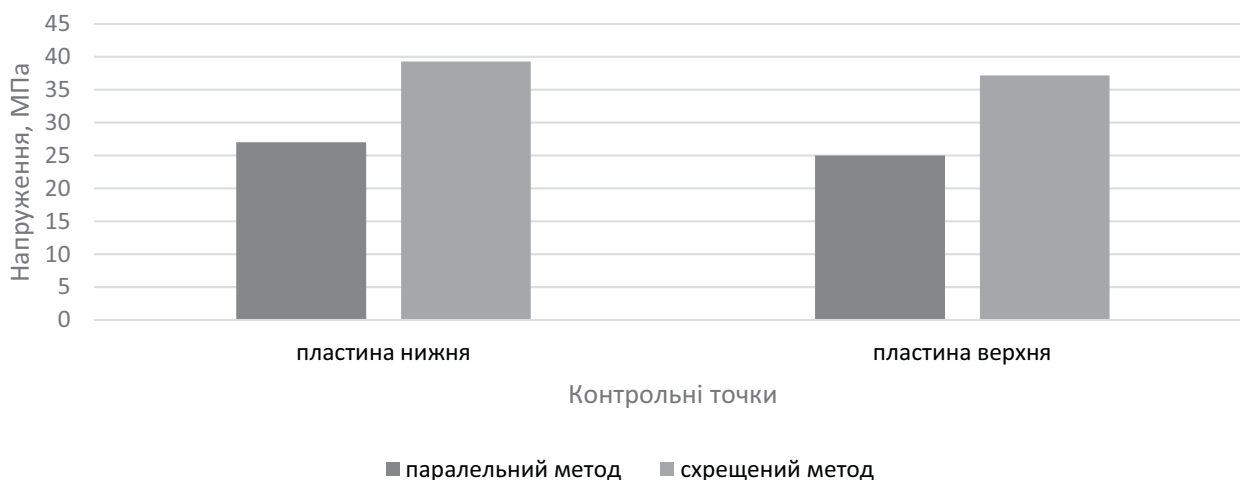
Контрольні точки		Напруження, МПа	
№	елемент моделі	паралельний метод	схрещений метод
1	ребро 1	6,9	7,5
2	ребро 2	2,7	2,6
3	ребро 3	1,4	1,3
4	ребро 4	1,0	0,8
5	ребро 5	7,3	7,3
6	ребро 6	7,0	1,1
7	ребро 7	1,7	9,0
8	ребро 8	1,5	1,5
9	ребро 9	1,5	2,0
10	ребро 10	1,8	1,7
11	грудина	3,8	1,7
12	пластина нижня	27,0	39,3
13	пластина верхня	25,0	37,2

більш напруженими – 39,3 МПа і 37,2 МПа на нижній і верхній пластинах, відповідно.

Дані про величини напружень в елементах моделей залежно від схеми корекції ЛДГК наведено в таблиці 2.

Наочне уявлення про співвідношення величин напружень у кісткових елементах моделей залежно від методу встановлення коригуючих пластин наведено на рисунку 8.

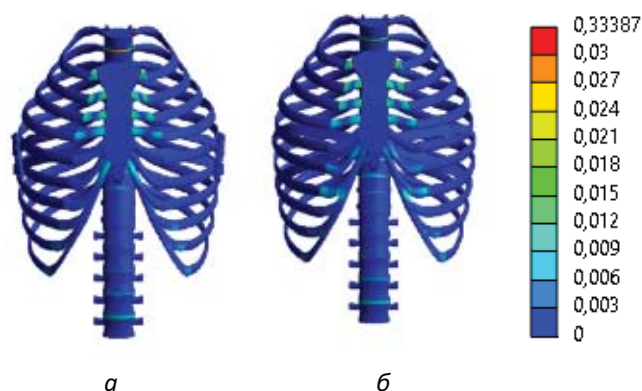
Як видно на рисунку 8, максимальні напруження виникають у ребрах, на які спираються пластини залежно від схеми їхнього розташування. На великі напруження на перших ребрах не варто звертати



**Рис. 9.** Діаграма величин напружень у металевих елементах моделей за різних схем корекції лікоподібної деформації грудної клітки



## Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія

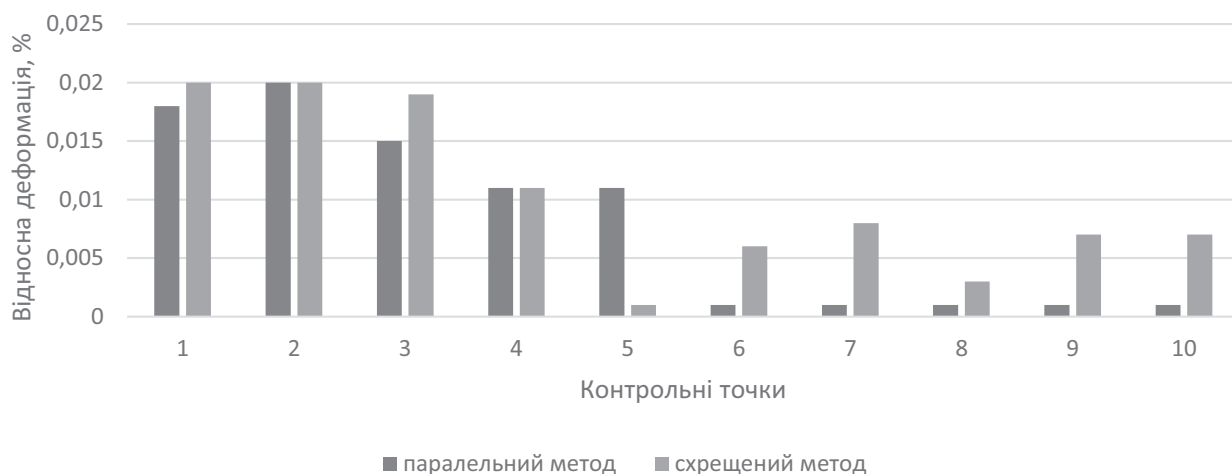


**Рис. 10.** Розподіл відносних деформацій у моделях грудної клітки з різними схемами корекції її лікоподібної деформації: а – паралельні пластини; б – пластини навхрест

**Таблиця 3**

Величини відносних деформацій реберних хрящів у моделях грудної клітки з різними методами корекції лікоподібної деформації

Контрольні точки		Відносні деформації, %	
№	елемент моделі	паралельний метод	схрещений метод
1	ребро 1	1,8	2,0
2	ребро 2	2,0	2,0
3	ребро 3	1,5	1,9
4	ребро 4	1,1	1,1
5	ребро 5	1,1	0,1
6	ребро 6	0,1	0,6
7	ребро 7	0,1	0,8
8	ребро 8	0,1	0,3
9	ребро 9	0,1	0,7
10	ребро 10	0,1	0,7



**Рис. 11.** Діаграма величин відносних деформацій реберних хрящів моделей грудної клітки залежно від методу корекції лікоподібної деформації

уваги, оскільки це не стосується схем корекції деформації груднини, а пов'язане з обраною схемою навантаження моделі, коли навантаження прикладається безпосередньо до хребця, до якого кріпляться перші ребра. Слід зазначити, що хресто-подібна схема розташування пластин удвічі знижує рівень напружень у груднині порівняно з паралельною схемою.

Діаграма, наведена на рисунку 9, надає уявлення про співвідношення рівня напружень у металевих пластинах залежно від схеми корекції ЛДГК.

Деякі зниження рівня напружень у ребрах і груднині моделі зі схрещеним розташуванням коригуючих пластин відбуваються за рахунок підвищення рівня напружень у самих пластинах, що й відображено на діаграмі. Це пов'язано з тим, що обидві пластини контактують із грудиною в одній точці, що зменшує вдвічі площу контакту пластин із грудиною, порівняно з паралельною схемою розташування пластин.

Наступним етапом роботи вивчено відносні деформації, які виникають у моделі грудної клітки після корекції ЛДГК. У зв'язку з тим, що реберні хрящі мають найнижчий модуль пружності серед усіх елементів моделі, саме в них повинні відбуватися найбільші деформації. Розподіл відносних деформацій у моделях із різними схемами корекції ЛДГК наведено на рисунку 10.

Проведені дослідження показали, що при обох методах розташування коригуючих пластин найбільші відносні деформації виникають у ребрах вище зони корекції. При цьому за паралельної схеми корекції хрящі ребер із шостого і нижче практично не деформуються, про що свідчать величи-

ни їхньої відносної деформації, які не перевищують 0,1%. Слід відмітити, що в разі паралельної схеми розташування пластин величини відносних деформацій усіх реберних хрящів нижчі за модель зі схрещеним розташуванням. Виняток становлять п'ять ребра, відносна деформація хрящів яких за схрещеного розташування пластин не перевищує 0,1%.

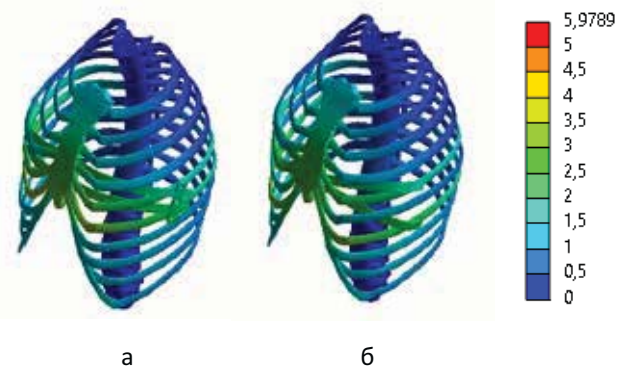
Дані про величини відносних деформацій реберних хрящів із застосуванням різних методів проведення двох пластин при корекції ЛДГК наведено в таблиці 3.

Діаграма, наведена на рисунку 11, надає уявлення про співвідношення величин відносних деформацій реберних хрящів моделей грудної клітки залежно від методу проведення пластин при корекції ЛДГК.

Наведена на рисунку 11 діаграма переконливо показує перевагу паралельного методу розташування коригуючих пластин із точки зору величин відносних деформацій реберних хрящів.

Останнім етапом роботи вивчено максимальні переміщення грудної клітки та металевих пластин залежно від методу проведення двох пластин при корекції ЛДГК. Картину розподілу переміщень в елементах моделей наведено на рисунку 12.

Проведене дослідження визначило, що при схрещеному методі накладання двох коригуючих пластин показники втрати корекції нижчі, ніж при паралельному їхньому розташуванні. Так, мечоподібний відросток переміщується на 3,0 мм та 4,0 мм, а коригуючі пластини – на 2,5 мм при хрестоподібному їхньому розташуванні та 3,1 мм та 2,7 мм при паралельному. Дані про величини переміщень у моделях



**Рис. 12.** Розподіл переміщень у моделях грудної клітки з різними методами проведення двох пластин: а – паралельний метод; б – схрещений метод

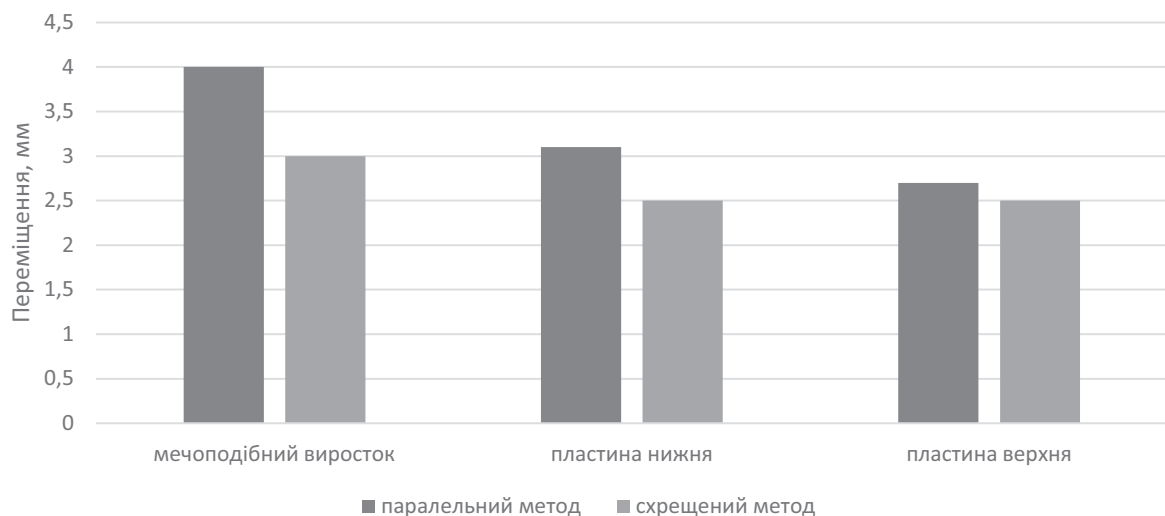
**Таблиця 4**

Величини максимальних переміщень у моделях грудної клітки з різними методами проведення двох пластин при корекції лікоподібної деформації

Елемент моделі	Максимальні переміщення, мм	
	паралельний метод	схрещений метод
Мечоподібний відросток	4,0	3,0
Пластина нижня	3,1	2,5
Пластина верхня	2,7	2,5

грудної клітки з різними схемами корекції ЛДГК наведено в таблиці 4.

Наочне уявлення про співвідношення величин переміщень мечоподібного відростка та металевих пластин можна за допомогою діаграми, наведеної на рисунку 13.



**Рис. 13.** Діаграма величин максимальних переміщень у моделях грудної клітки залежно від схеми корекції лікоподібної деформації

## Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія

Діаграма, наведена на рисунку 13, підтверджує, що за критерієм збереження корекції перевагу має хрестоподібна схема розташування коригуючих пластин. Однакове переміщення обох пластин при їхньому хрестоподібному розташуванні обумовлене тим, що в такому випадку пластини мають загальну точку контакту і не можуть переміщуватись окремо одна від одної.

Проведене дослідження показало, що з точки зору розподілу напружень у кісткових елементах моделі схрещений метод розташування коригуючих пластин забезпечує трохи нижчий їхній рівень практично у всіх кісткових елементах. Винятком можна вважати сьомі ребра, у яких напруження в даному випадку сягають позначки 9,0 МПа, що, за даними літератури [4], наближається до нижньої межі показників міцності ребер, які знаходиться в межах від 9,81 МПа до 39,0 МПа залежно від віку, статі, раціону харчування та інших факторів. Усе це в деяких випадках може спричинити перелом ребра. З точки зору збереження корекції деформації незначну перевагу в 1,0 мм має схрещений метод розташування коригуючих пластин. Але паралельна схема забезпечує меншу відносну деформацію реберних хрящів. Враховуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що жодна з досліджених схем не має однозначної переваги над іншою за критеріями механічних показників. Тому, обираючи ту або іншу схему корекції ЛДГК, треба враховувати додаткову інформацію (форму деформації груднини та ребер, зручність проведення пластин, вік пацієнта тощо).

### Висновки

Жодна з досліджених схем не має однозначної переваги над іншою за критеріями механічних показників. З точки зору збереження корекції деформації незначну перевагу в 1,0 мм має схрещений метод розташування коригуючих пластин. Паралельна схема забезпечує меншу відносну деформацію реберних хрящів. За критерієм розподілу напружень у кісткових елементах моделі схрещений метод розташування коригуючих пластин забезпечує трохи нижчий їхній рівень практично у всіх кісткових елементах, але максимальне значення напружень 9,0 МПа на сьомому ребрі при хрестоподібному розташуванні коригуючих пластин наближається до нижньої межі показника міцності ребер, що в деяких випадках може спричинити його перелом. Обираючи ту або іншу схему корекції ЛДГК, слід враховувати додаткову інформацію.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Alyamovskyy AA. (2004). SolidWorks/COSMOSWorks. Ynzhernyy analizy metodom konechnykh élementov. Moskva: DMK Press: 432. [Алямовский АА. (2004). SolidWorks/COSMOSWorks. Инженерный анализ методом конечных элементов. Москва: ДМК Пресс: 432].
2. Awrejcewicz J, Luczak B. (2006). Dynamics of human thorax with Lorenz pectus bar. Proceeding XXII symposium «Vibrations in physical systems». PoznanBedlewo.
3. Ben XS, Deng C, Tian D, Tang JM, Xie L, Ye X et al. (2020). Multiple-bar Nuss operation: an individualized treatment scheme for patients with significantly asymmetric pectus excavatum. Journal of Thoracic Disease. 12 (3): 949.
4. Berezovskyy VA, Kolotylov NN. (1990). Byofyzycheskiye kharakterystyky tkaney cheloveka. Spravochnik. Kyev: Naukova dumka: 224. [Березовский ВА, Колотилов НН. (1990). Биофизические характеристики тканей человека. Справочник. Киев: Наукова думка: 224].
5. Darlong LM. (2020). Single-centre Indian case series using X or cross bar for Nuss procedure in pectus excavatum. Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 36 (6): 643–648.
6. Dworzak J, Lamecker H, von Berg J et al. (2010). 3D reconstruction of the human rib cage from 2D projection images using a statistical shape model. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. 5 (2): 111–124. doi: 10.1007/s11548-009-0390-2.
7. Haecker FM, Krebs TF, Kleitsch KU. (2023). To Cross or Not to Cross: The Cross-Bar Technique to Correct Pectus Excavatum With «Costal Flaring». Annals of Thoracic Surgery Short Reports. 1 (1): 107–110.
8. Holovakha ML, Tyazhelov AA, Letuchaya NP, Subbota YA, Karpynskyy MYu. (2018). Byomekhanicheskiye aspekty éksperymental'noho yssledovannya funktsional'noho lechenyya S-obraznoy skolyoticheskoy deformatsyy pozvonochnyka. Travma. 19 (1): 58–68. [Головаха МЛ, Тяжелов АА, Летучая НП, Суббота ИА, Карпинский МЮ. (2018). Биомеханические аспекты экспериментального исследования функционального лечения S-образной сколиотической деформации позвоночника. Травма. 19 (1): 58–68. doi: 10.22141/1608-1706.1.19.2018.126661.
9. Holovakha ML, Tyazhelov AA, Letuchaya NP, Subbota YA, Karpynskyy MYu. (2019). Byomekhanicheskiye aspekty éksperymental'noho yssledovannya funktsional'noho lechenyya S-obraznoy skolyoticheskoy deformatsyy pozvonochnyka. Travma. 20 (3): 32–41. [Головаха МЛ, Тяжелов АА, Летучая НП, Суббота ИА, Карпинский МЮ. (2019). Биомеханические аспекты экспериментального исследования функционального лечения S-образной сколиотической деформации позвоночника. Травма. 20 (3): 32–41. doi: 10.22141/1608-1706.3.20.2019.172091.
10. Hyun K, Park HJ. (2023, Aug). The cross-bar technique for pectus excavatum repair: a key element for remodeling of the entire chest wall. European Journal of Pediatric Surgery. 33 (4): 310–318. doi: 10.1055/a-1897-7202.
11. Jaroszewski DE, Velazco CS. (2018). Minimally invasive pectus excavatum repair (MIRPE). Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. 23 (4): 198–215.
12. Knets YV, Pfafrod HO, Saulhozyz Yu.Zh. (1980). Deformirovaniye y razrusheniye tverdykh byolohicheskikh tkaney. Ryha: Zynatne: 320. [Кнетс ИВ, Пфафрод ГО, Саулгозис ЮЖ. (1980). Деформирование и разрушение твердых биологических тканей. Рига: Зинатне: 320].
13. Li Z, Kindig MW, Subit D, Kent RW. (2010). Influence of mesh density, cortical thickness and material properties on human rib fracture prediction. Medical Engineering & Physics. 32 (9): 998–1008. doi: 10.1016/j.medengphy.2010.06.
14. Mohr M, Abrams E, Engel C et al. (2007). Geometry of human ribs pertinent to orthopedic chest-wall reconstruction. Journal



- of Biomechanics. 40: 1310–1317. doi: 10.1016/j.jbio-mech.2006.05.017.
15. Moon DH, Park CH, Moon MH, Park HJ, Lee S. (2020, Sep 17). The effectiveness of double-bar correction for pectus excavatum: A comparison between the parallel bar and cross-bar techniques. Plos one. 15 (9): e0238539. doi: 10.1371/journal.pone.0238539.
16. Park HJ, Kim KS, Moon YK, Lee S. (2015). The bridge technique for pectus bar fixation: a method to make the bar un-rotatable. Journal of pediatric surgery. 50 (8): 1320–1322.
17. Pylypko VM, Levytskyi AF, Karpinskyi MYu, Karpinska OD. (2023). Experimental studies of the amount of deflection of the plate for the correction of the funnel-shaped deformation of the chest under the influence of bending load. Paediatric Surgery (Ukraine). 1 (78): 35–41. [Пилипко ВМ, Левицький АФ, Карпінський МЮ, Карпінська ОД. (2023). Експериментальні дослідження величини прогину пластини для корекції лійкоподібної деформації грудної клітки під впливом згинаючого навантаження. Хірургія дитячого віку (Україна). 1 (78): 35–41]. doi: 10.15574/PS.2023.78.35.
18. Radchenko VO, Popsuyshapka KO, Yares'ko OV. (2017). Doslidzhen-nya napruzhenno-deformovanoho stanu modeli khrebtu za riznomanit-nykh metodykh khirurhichnoho likuvannya vybukhovyykh perelomiv hrudopoperekovoho viddilu (chastyna persha). Ortopediya, travma-tolohiya u protezyrovany. 1: 27–33. [Радченко ВО, Попсуйшاپка КО, Ярес'ко ОВ. (2017). Дослідження напружено-деформовано-го стану моделі хребта за різноманітних методик хірургічного лікування вибухових переломів груднопоперекового відділу (час-тина перша). Ортопедія, травматологія і протезування. 1: 27–33]. <https://doi.org/10.15674/0030-59872017127-33>.
19. Schwend RM, Schmidt JA, Reigut JL et al. (2015). Patterns of rib growth in the human child. Spine Deformity. 3 (4): 297–302. doi: 10.1016/j.jspd.2015.01.007.
20. Yoganandan N, Kumaresan SC, Voo L et al. (1996). Finite element modeling of C4-C6 cervical spine unit. Medical engineering & physics. 18 (7): 569–574. doi: 10.1016/1350-4533(96)00013-6.
21. Zienkiewicz OC, Taylor RL. (2005). The finite element method for solid and structural mechanics. 6th edition. Butterworth-Heinemann: 736.

#### Відомості про авторів:

**Пилипко Власій Миколайович** – аспірант кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, лікар-ортопед-травматолог дитячий відділення ортопедії та травматології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». м. Київ, вул. В. Чорно-вола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0001-5506-0383>.

**Левицький Анатолій Феодосійович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, лікар-ортопед-травматолог дитячий відділення ортопедії та травматології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-4440-2090>.

**Карпінський Михайло Юрійович** – старший науковий співробітник лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України»; вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, Тел. +380 (057) 725–14–74. <https://orcid.org/0000-0002-3004-2610>.

**Карпінська Олена Дмитрівна** – науковий співробітник лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Си-тенка НАМН України». вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024. Тел. +380 (057) 725–14–74. <https://orcid.org/0000-0002-1482-7733>.

**Ярес'ко Олександр Васильович** – молодший науковий співробітник лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України»; вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024. Тел. +380 (057) 725–14–74. <https://orcid.org/0000-0002-2037-5964>.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

А. В. Гаврилюк, В. С. Коноплицький

# Морфологічні зміни стінки вагінального відростка очеревини при порушенні його облітерації в дітей різних вікових груп

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):50-58; doi 10.15574/PS.2023.80.50

**For citation:** Havryliuk AV, Konoplytskyi VS. (2023). Morphological changes of the vaginal process wall of the peritoneum in the case of its obliteration disorders in children of different age groups. Paediatric Surgery (Ukraine). 3 (80): 50-58. doi: 10.15574/PS.2023.80.50.

За статистичними даними, захворювання, пов'язані з дефектами вагінального відростка очеревини (такі як пахвинна грижа, сполучна водянка оболонки яєчка, кіста елементів сім'яного канатика), продовжують посідати вагоме місце серед виявлених у дитячій популяції патологій. Відповідно до літературних джерел, ці захворювання та можливі ускладнення, які можуть виникнути під час їх лікування, можуть спричинити розвиток чоловічого безпліддя, що, своєю чергою, може негативно впливати на показники репродуктивного здоров'я нації.

**Мета** – вивчити морфологічні зміни стінки вагінального відростка очеревини при порушенні його облітерації для виявлення гістологічних особливостей його будови залежно від віку дитини.

**Матеріали та методи.** До дослідження залучено дітей, вік яких не перевищував 7 років та які мали порушення облітерації вагінального відростка очеревини у вигляді пахвинних гриж, гідроцеле оболонки яєчка та кіст елементів сім'яного канатика. Під час оперативного лікування в цих груп пацієнтів виконано забір фрагмента стінки вагінального відростка очеревини з метою подальшого вивчення його гістологічної будови.

**Результати.** У гістологічних зразках виявлено м'язові, фіброзні та жирові елементи в різних кількостях та співвідношеннях між собою. Відмічено дегенеративні патогістологічні зміни, що зумовлюють формування гризових дефектів пахвинного каналу. Також із віком визначено прогресивний розвиток процесів атрофії м'язових волокон із вакантним заміщенням їх переважно жировою тканиною.

**Висновки.** Аналізуючи проведені морфологічні дослідження стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в дітей, слід зазначити про пряму залежність між кількістю жирових елементів у тканині вагінального відростка та віком пацієнта, а також про зворотну залежність між м'язовими елементами в тканині вагінального відростка та віком дитини.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вагінальний відросток очеревини, пахова грижа, гідроцеле оболонки яєчка, гістологічне дослідження, морфологічні показники, діти, операція за Дюамелем, операція за Россом, облітерація.

## Morphological changes of the vaginal process wall of the peritoneum in the case of its obliteration disorders in children of different age groups

A. V. Havryliuk, V. S. Konoplytskyi

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

According to statistical data, diseases associated with defects of the vaginal process of the peritoneum (such as inguinal hernia, conjunctive hydrocele of the testicles, cyst of the elements of the spermatic cord) continue to occupy a significant place among the pathologies detected in the children's population. According to literary sources, such diseases and possible complications that may arise during their treatment

can contribute to the development of male infertility, which, in turn, can negatively affect the reproductive health indicators of the nation.  
**Purpose** – the study of morphological changes in the wall of the vaginal process of the peritoneum with its non-obliteration to reveal the histological features of its structure depending on the age of children.

**Materials and methods.** The study included children whose age did not exceed 7 years and who had disorders of obliteration of the vaginal process of the peritoneum in the form of inguinal hernias, hydrocele of the testicles and cysts of the elements of the spermatic cord. In the course of an operative treatment, a fragment of the wall of the vaginal process of the peritoneum was removed from such patients for the purpose of further studying its histological structure.

**Results.** In the histological samples, muscle, fibrous and fatty elements were found in different amounts and ratios. The presence of degenerative pathohistological changes contributing to the formation of hernial defects of the inguinal canal was revealed. Also, with age, a progressive development of the processes of atrophy of muscle fibers with their vacant replacement mainly by adipose tissue was observed.

**Conclusions.** Analyzing the conducted morphological studies of the wall of the non-obliterated vaginal process of the peritoneum in children, it should be noted that there is a direct relationship between the number of fatty elements in the tissue of the vaginal process and the age of the patient and also an inverse relationship between the number of muscle elements in the tissue of the vaginal process and the age of the child. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Keywords:** vaginal peritoneum, inguinal hernia, testicular hydrocele, histological examination, morphological indicators, children, Duhamel hernia repair, Ross hydrocele repair, obliteration.

## Вступ

Незважаючи на сучасний рівень досягнень медицини, продовжується розвиток наукових знань та вмій, які можуть і повинні бути реалізовані в практичній сфері медичної практики. Оскільки рівень здоров'я дітей є прямим показником благополуччя нації, то особлива увага приділяється рівню захворювання дітей. Вроджені патології дітей, які можуть негативно вплинути на процеси репродукції, посідають вагоме місце серед усіх захворювань. Тому, незважаючи на вагомий розвиток медицини, актуальним залишається продовження вивчення етіологічних і патогенетичних чинників таких процесів.

Вроджені вади розвитку, які проявляються порушенням облітерації вагінального відростка очеревини у вигляді пахвинних гриж, сполучних водянок оболонки яєчка, кіст елементів сім'яного канатика, посідають одне з провідних місць у статистиці дитячих захворювань [1,8,12,16–18]. Відповідно до даних сучасних літературних джерел, ці захворювання та їхні ускладнення, які можуть виникнути під час їхнього лікування, можуть призвести до розвитку чоловічого безпліддя, що, своєю чергою, може вплинути на показники репродуктивного здоров'я нації [1,2–6,9,15,20]. Тому інтерес наукової спільноти до вивчення проблеми порушення облітерації вагінального відростка очеревини продовжує залишатися високим.

Пахвинні грижі, будучи вродженою патологією, є локальним проявом синдрому мезенхімальної недостатності та належать до найпоширенішої хірургічної патології, яка становить до 70–85% серед усіх гриж передньої черевної стінки в дитячому віці,

із захворюваністю 5–20 випадків на 1000 новонароджених, що досягає 5% у популяції доношених новонароджених [12].

Приділяючи увагу дослідженню патоморфологічних особливостей облітерації вагінального відростка очеревини, який виступає в якості гризового мішка при пахвинних грижах, науковці виявили особливі гістологічні характеристики цієї анатомічної структури [6,7,9,11,21]. Однак відсутність точних даних щодо етіології захворювання, значна кількість порушень репродуктивної та андрогенної функцій статевих залоз, що зумовлює не тільки медичну, але й велику соціальну проблему, спонукало нас до продовження досліджень стосовно морфологічних особливостей вагінального відростка очеревини залежно від віку дитини.

**Мета** дослідження – вивчити морфологічні зміни стінки вагінального відростка очеревини при порушенні його облітерації для виявлення гістологічних особливостей його будови залежно від віку дитини.

## Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено 82 дитини, яким проведено хірургічну корекцію патології необлітерованого вагінального відростка очеревини в умовах клініки дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова в період 2016–2021 рр.

Окрім проспективного аналізу пацієнтів, до яких увійшло 38 (46,3%) дітей, також здійснено ретроспективну оцінку 44 (53,7%) медичних карт стаціонарних хворих. Об'єктом аналізу були діти до 7 років включно. Загальну групу дослідження поділено



## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

на дві підгрупи за статтю: на 25 (30,5%) дівчат і 57 (69,5%) хлопців.

Для проведення наукового аналізу відібрано пацієнтів, у яких виявлено патологічні стани з боку пахвинного каналу, унаслідок порушення облітерації вагінального відростка очеревини. Ці захворювання включали пахвинні грижі (53 (64,6%) дитини), гідроцеле оболонки яєчка (24 (29,3%) дитини) та кісту елементів сім'яного канатика 5 (6,1%) дітей). Загалом, серед усіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні, правобічний процес зафіксовано у 52 (63,4%) дітей, лівобічний – у 26 (31,7%) дітей, а двобічний – у 4 (4,9%) дітей [13].

Пацієнтам із діагнозом «пахвинна грижа» виконано хірургічне лікування за методом Дюамеля, тоді як пацієнтам із гідроцеле оболонки яєчка – оперативне втручання за методом Росса. У разі виявлення кісти елементів сім'яного канатика проведено видалення кісти елементів сім'яного канатика. Під час хірургічного втручання здійснено забір операційного матеріалу для подальшого гістологічного аналізу.

З метою аналізу морфологічних даних вибрано низку морфометричних критеріїв: відносну площу м'язової тканини, відносну площу жирової тканини, відносну площу фіброзної тканини, товщину м'язових волокон і площу поперечного перерізу м'язового волокна. Для деталізації та узагальнення оцінки змін, виявлених у вагінальному відростку очеревини залежно від віку, усіх дітей (82 дитини) поділено на чотири групи: перша група – діти першого року життя 6 дітей), друга група – діти від 1 до 3 років (18 дітей), третя група – діти від 3 до 5 років (32 дітей), четверта група – діти від 5 до 7 років (26 дітей).

Усі дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено Локальним етичним комітетом для всіх учасників дослідження. Перед проведенням досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (або батьків дітей, або їхніх опікунів).

Зібраний матеріал для морфологічного дослідження, фрагмент стінки вагінального відростка очеревини зафіксовано протягом 48 годин у 10-відсотковому водному розчині нейтрального формаліну. Після цього проведено промивання матеріалу проточною водою, його зневоднення в системі багатоатомних спиртів і заливку в парафін за стандартною схемою. Отримані напівтонкі зрізи товщиною 7–8 мкм забарвлено гематоксилином і еозином, та завантажено, що були основними методами забарвлення гістологічних препаратів.

Мікроскопію гістологічних препаратів проведено з використанням світлового мікроскопа «OLIMPUS BX 41» (МОЗ України, Свідectvo про державну реєстрацію №8120/2008, код 9011800000) із застосуванням збільшень у 40, 100, 200 і 400 разів. Візуалізацію зображень з їхньою фіксацією та морфометрію здійснено за допомогою морфометричної програми «Quickphoto micro 2.3» (ліцензійна згода №925113924) [14].

Статистичну обробку результатів проведено з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням пакету статистичних програм «Statistica 6,0 та 8,0» («Statsoft», США). Рівень вірогідності оцінено на рівні 95% ( $p < 0,05$ ) з використанням  $t$ -критерію Стьюдента.

## Результати дослідження та їх обговорення

Сучасні наукові дослідження підтверджують, що гормональний дисбаланс в антенатальному періоді може бути причиною порушення облітерації вагінального відростка очеревини. Відмічено, що саме зміни гормональних рівнів, що відбуваються в періоді внутрішньоутробного розвитку, мають вплив на незадовільну (неповну зворотну) регресію гладком'язових елементів, що призводить до порушення облітерації вагінального відростка очеревини [10,19]. У зв'язку з цими даними продовжено дослідження, спрямоване на вивчення гістологічної будови вагінального відростка очеревини в дітей з урахуванням їхнього віку.

У зразках операційного матеріалу, який вивчався, спостерігається присутність скелетної (посмугованої) м'язової тканини, а також елементи гладком'язової тканини. М'язові клітини (волокна, симпласти, міоцити) нерівновіддалені одна від одної. У середині клітин виявлені численні овальні ядра, розташовані по периферії клітин під сарколемою (клітинною оболонкою) скупченнями по 154–162 ядер, деякі з яких відділені від міофібрил за допомогою зони просвітленої саркоплазми. В окремих гістологічних зрізах спостерігаються міосателіти, що є камбіальним резервом м'язової тканини скелетного типу. Посмугованість міофібрил спостерігається досить чітко, однак поряд із цим є зони з відносною гомогенізацією фібрилярних структур. Відстань між дисками міофібрил варіює в різних волокнах, а в середині окремих клітин відстань між дисками значно відрізняється на різних ділянках. Також характерною особливістю є наявність розволокнення міофібрил у певних ділянках м'язового волокна. У цих зонах міофібрили розташовані

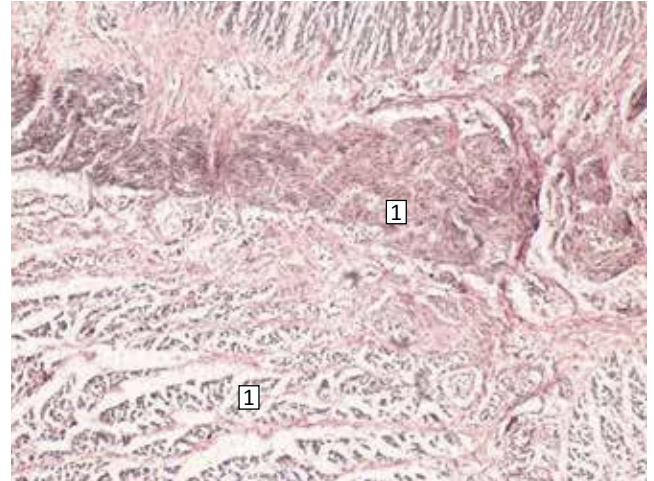
на значній відстані одна від одної, розділені світлою саркоплазмою. Спостерігаються клітини хвилястої форми, які мають звивисті та переплетені міофібрили. У сполучнотканинних проміжках, відомих як ендомізій, відмічається незначний клітинний інфільтрат, що складається з поодиноких фібробластів, лімфоцитів та лаброцитів (також відомих як тучні клітини). У кровоносних судинах невеликого калібру виявлені поодинокі та складжійовані еритроцити, деякі з них з ознаками гемолізу. В деяких випадках спостерігається тромбоз судин з агрегацією еритроцитів. Подекуди визначаються тонкі прошарки фіброзної та жирової тканини між м'язовими волокнами [14].

Під час дослідження виявлені різної товщини (товсті та/або тонкі) прошарки пухкої та оформленої фіброзної тканини, які знаходяться між м'язовими волокнами та їхніми жмутками. Виявлена атрофія м'язових волокон, що проявляється їх витонченням і розволокненням, а також спостерігаються дистрофічні зміни у вигляді неоднорідності пофарбування та їх гомогенізацією. Однією з характерних ознак є наявність широких міжфібрилярних щілин, а також фрагментація деяких міофібрил. Також виявлені патологічні структури м'язових волокон, такі як жмутки звивистих і розщеплених міофібрил, окрім того, відмічається їх надмірне скорочення (рис. 1).

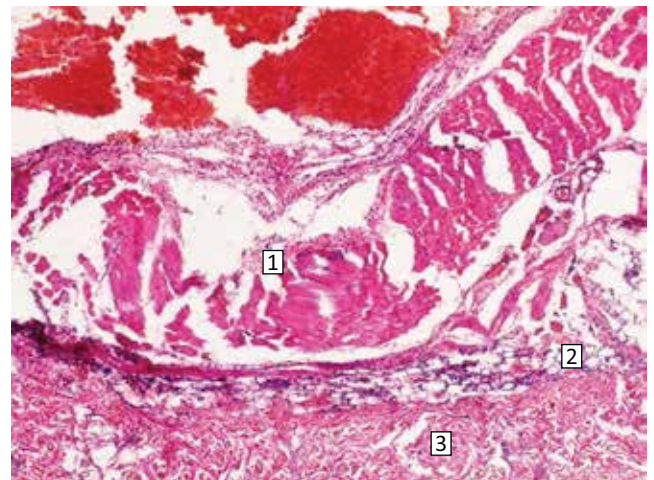
У результаті проведеного дослідження підтверджені дегенеративні патоморфологічні зміни внутрішнього косого м'яза живота, що можуть мати певний вплив на розвиток гризових дефектів пахвинного каналу.

Під час дослідження, крім наявності м'язових структур у стінці вагінального відростка очеревини та фіброзної тканини, також виявлено та проаналізовано жирову тканину в обстежуваних зразках (рис. 2). Детальне дослідження цієї тканини дало змогу отримати важливі відомості про її розподіл, структуру та можливі функції в контексті процесу облітерації вагінального відростка очеревини. За допомогою спеціальних методів мікроскопії та аналізу зображень звернуто увагу на характерні особливості жирової тканини та її співвідношення із навколишніми структурами. Ці результати розширюють сприйняття та розуміння структурно-функціональних особливостей вагінального відростка очеревини і можуть мати значення для подальших наукових досліджень у цьому напрямку.

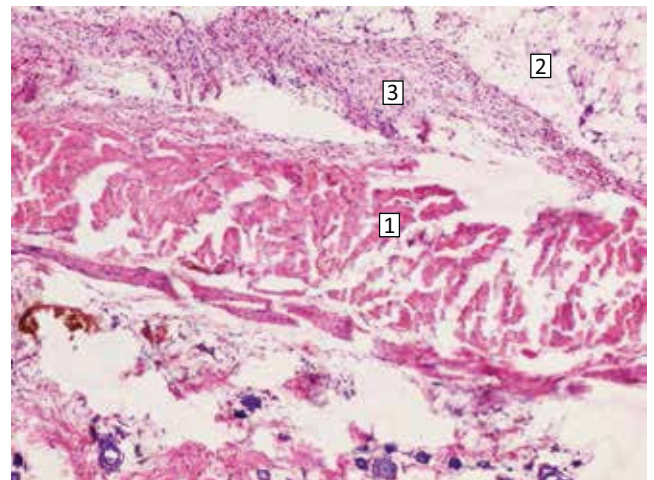
У межах гістологічного дослідження проведено порівняння наявності і кількості м'язових, фіброзних і жирових елементів у гістологічних зрізах



**Рис. 1.** Множинні гладком'язові жмутки з дегенеративними змінами (1) у вагінальному відростку очеревини. Забарвлення за ван Гізон,  $\times 100$



**Рис. 2.** Поперечно-посмугований м'яз (1) у вагінальному відростку очеревини, тонкий прошарок жирової тканини (2), оформлена фіброзна тканина (3). Забарвлення гематоксилін та еозин,  $\times 100$



**Рис. 3.** Розволокнений поперечно-посмугований м'яз (1) у структурі стінки вагінального відростка очеревини, тонкий прошарок жирової тканини (2), оформлена клітинна фіброзна тканина без ознак колагенових волокон (3). Забарвлення гематоксилін та еозин,  $\times 100$



## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

**Таблиця 1**

Морфометричні показники м'язових елементів стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в дітей першого року життя

Морфометричні показники	Хлопчики, n=5	Дівчатка, n=1	p
Відносна площа м'язової тканини, %	57,40±0,8	54,10±0,7	<0,05
Відносна площа жирової тканини, %	26,80±0,7	22,89±0,5	<0,05
Відносна площа фіброзної тканини, %	20,15±0,3	18,40±0,2	<0,05
Товщина м'язових волокон, мкм	57,20±0,9	53,20±0,4	<0,05
Площа поперечного перерізу м'язового волокна, мкм <sup>2</sup>	20175±95,9	18945±92,8	<0,05

**Таблиця 2**

Морфометричні показники м'язових елементів стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в дітей від 1 до 3 років

Морфометричні показники	Хлопчики, n=16	Дівчатка, n=2	p
Відносна площа м'язової тканини, %	55,40±0,8	51,20±0,6	<0,05
Відносна площа жирової тканини, %	28,50±0,9	24,30±0,7	<0,05
Відносна площа фіброзної тканини, %	24,60±0,6	21,70±0,5	<0,05
Товщина м'язових волокон, мкм	53,20±0,6	49,80±0,5	<0,05
Площа поперечного перерізу м'язового волокна, мкм <sup>2</sup>	18967±94,6	18012±91,5	<0,05

**Таблиця 3**

Морфометричні показники м'язових елементів стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в дітей від 3 до 5 років

Морфометричні показники	Хлопчики, n=22	Дівчатка, n=10	p
Відносна площа м'язової тканини, %	51,20±0,5	48,70±0,3	<0,05
Відносна площа жирової тканини, %	31,80±0,6	29,50±0,5	<0,05
Відносна площа фіброзної тканини, %	26,20±0,4	24,30±0,3	<0,05
Товщина м'язових волокон, мкм	49,50±0,9	45,10±0,5	<0,05
Площа поперечного перерізу м'язового волокна, мкм <sup>2</sup>	18252±93,8	17476±90,4	<0,05

**Таблиця 4**

Морфометричні показники м'язових елементів стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в дітей від 5 до 7 років

Морфометричні показники	Хлопчики, n=15	Дівчатка, n=11	p
Відносна площа м'язової тканини, %	47,60±0,9	44,17±0,4	<0,05
Відносна площа жирової тканини, %	32,70±0,4	31,20±0,2	<0,05
Відносна площа фіброзної тканини, %	29,10±0,6	26,70±0,5	<0,05
Товщина м'язових волокон, мкм	44,80±0,6	42,50±0,4	<0,05
Площа поперечного перерізу м'язового волокна, мкм <sup>2</sup>	17321±91,2	16561±87,8	<0,05

(рис. 3). Для цього здійснено послідовний огляд та аналіз співвідношення цих елементів залежно від віку дітей, у яких вилучені гістологічні матеріали. Виявлені зміни в фіброзній тканині мали різний характер: від ознак набряку та розволокнення колагенових волокон до дезорганізації сполучної тканини [14].

На наступному етапі дослідження проведено статистичний та морфометричний аналіз виявлених гістологічних змін мікропрепаратів. Для цього підраховано кількість основних морфологічних елементів у мікросекції відповідно до кожної вікової групи. Шестеро дітей, з них 5 (83,3%) хлопчиків

та 1 (16,7%) дівчинка, сформували першу групу дітей першого року життя. У таблиці 1 наведено морфометричні дані цієї групи.

18 дітей, з них 16 (88,9%) хлопчиків і 2 (11,1%) дівчинки, сформували другу групу дітей від 1 до 3 років. У таблиці 2 наведено морфометричні дані цієї групи.

32 дитини, з них 22 (68,75%) хлопчики та 10 (31,25%) дівчаток, сформували третю групу дітей від 3 до 5 років. У таблиці 3 наведено морфометричні дані цієї групи.

26 дітей, з них 15 (57,7%) хлопчиків та 11 (42,3%) дівчаток, сформували четверту групу дітей від



Таблиця 5

Морфометричні показники стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в хлопчиків різних вікових груп

Морфометричні показники	Вік пацієнтів			
	до 1 року, n=5	від 1 до 3 років, n=16	від 3 до 5 років, n=22	від 5 до 7 років, n=15
Відносна площа м'язової тканини, %	57,40±0,8	55,40±0,8	51,20±0,5	47,60±0,9
p	*	<0,05	<0,05	<0,05
Відносна площа жирової тканини, %	26,80±0,7	28,50±0,9	31,80±0,6	32,70±0,4
p	*	>0,05	<0,05	<0,05
Відносна площа фіброзної тканини, %	20,15±0,3	24,60±0,6	26,20±0,4	29,10±0,6
p	*	<0,05	<0,05	<0,05
Товщина м'язових волокон, мкм	57,20±0,9	53,20±0,6	49,50±0,9	44,80±0,6
p	*	<0,05	<0,05	<0,05
Площа поперечного перерізу м'язового волокна, мкм <sup>2</sup>	20175±95,9	18967±94,6	18252±93,8	17321±91,2
p	*	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: \* – достовірність відмінності між показниками в пацієнтів першого року життя.

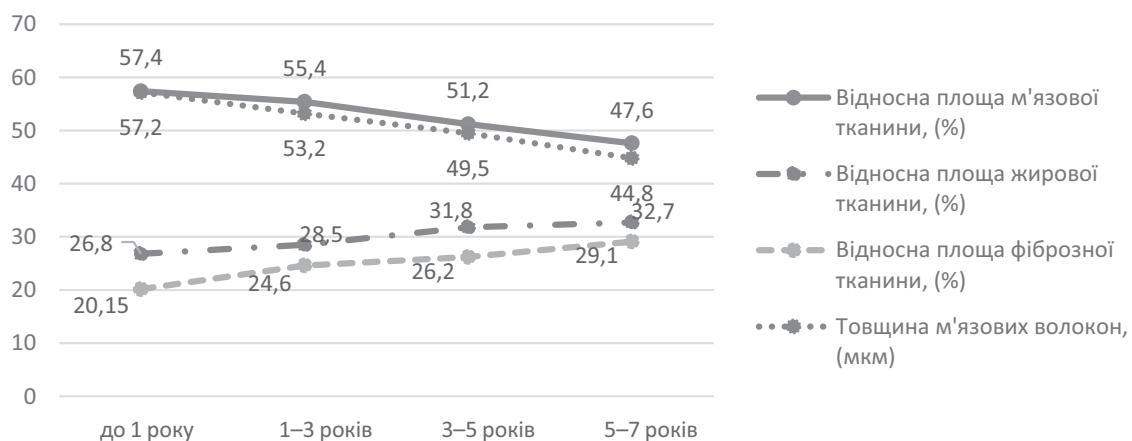


Рис. 4. Графічне відображення відносної частки морфологічних елементів гістологічного зразка та товщини м'язових волокон у хлопчиків різних вікових груп

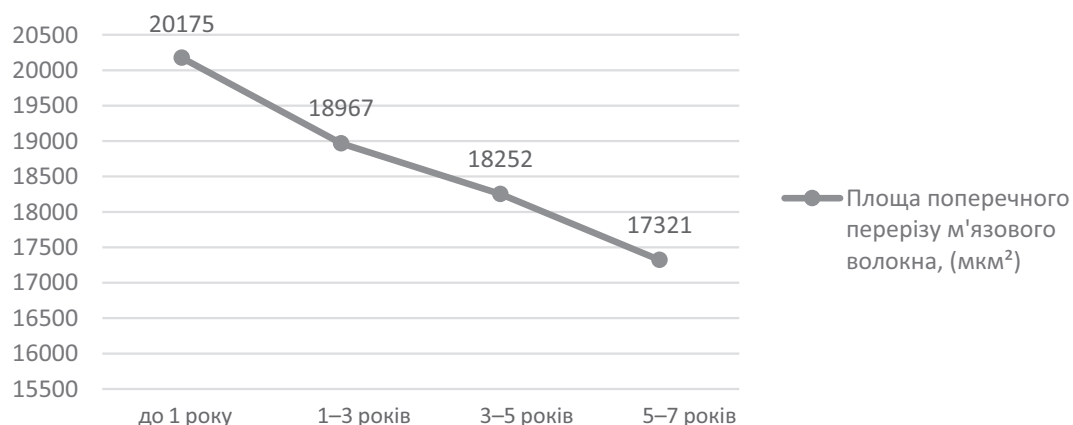
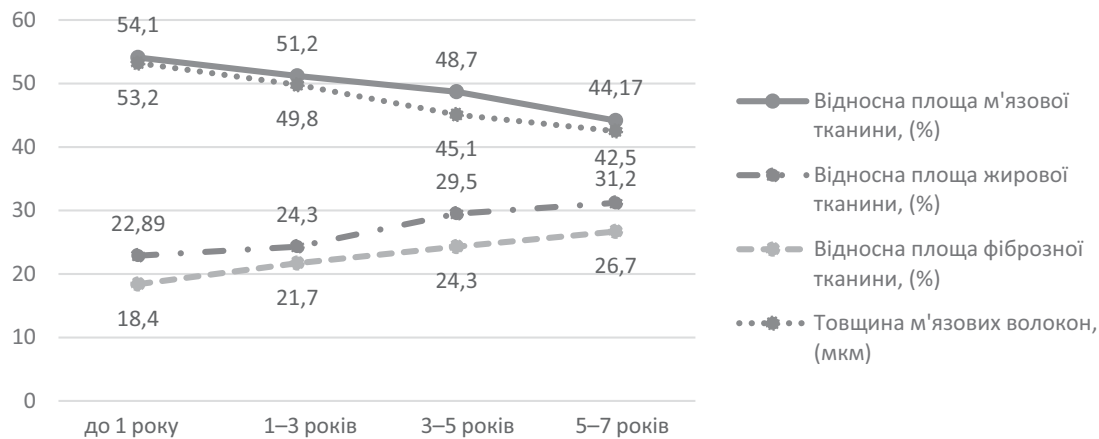
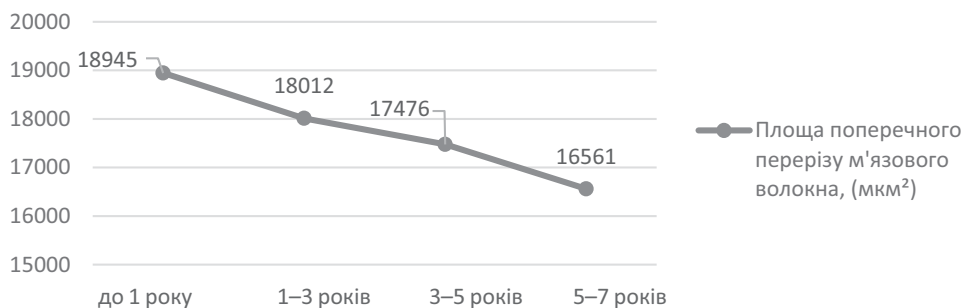


Рис. 5. Графічне відображення площі поперечного перерізу м'язового волокна в хлопчиків різних вікових груп

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія



**Рис. 6.** Графічне відображення відносної частки морфологічних елементів гістологічного зразка та товщини м'язових волокон у дівчат різних вікових груп



**Рис. 7.** Графічне відображення площі поперечного перерізу м'язового волокна в дівчат різних вікових груп

5 до 7 років. У таблиці 4 наведено морфометричні дані цієї групи.

Для якісного аналізу отриманих вище даних варто розмістити всі отримані показники послідовно в межах однієї статті. Морфометричні дані чоловічої частини досліджуваних груп наведено в таблиці 5, а також графічно відображено на рисунках 4 та 5.

У наведених результатах морфометричних показників стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в хлопчиків різних вікових груп спостерігається зниження відносної площі м'язової тканини з  $57,40 \pm 0,8\%$  у хлопчиків першого року життя до  $47,60 \pm 0,9\%$  у хлопчиків від 5 до 7 років. Відмічається зменшення товщини м'язових волокон від  $57,20 \pm 0,9$  мкм до  $44,80 \pm 0,6$  мкм у хлопчиків першого року життя та в хлопчиків від 5 до 7 років, відповідно, та зменшення площі поперечного перерізу м'язового волокна від  $20175 \pm 95,9$  мкм<sup>2</sup> до  $17321 \pm 91,2$  мкм<sup>2</sup> у хлопчиків першого року життя та в хлопчиків від 5 до 7 років, відповідно. Водночас зі зниженням кількості м'язових елементів спостерігається зростання відносної площі жирової тканини з  $26,80 \pm 0,7\%$  у хлопчиків першого року життя до  $32,70 \pm 0,4\%$  у хлопчиків від 5 до 7 років та збільшення відносної

площі фіброзної тканини від  $20,15 \pm 0,3\%$  у хлопчиків першого року життя до  $29,10 \pm 0,6\%$  у хлопчиків від 5 до 7 років.

Аналогічним чином проаналізовано морфометричні показники жіночої частини досліджуваних груп, які наведені в таблиці 6, а також графічно відображені на рисунках 6 та 7.

У наведених результатах морфометричних показників стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в дівчаток різних вікових груп спостерігається зниження відносної площі м'язової тканини з  $54,10 \pm 0,7\%$  у дівчат першого року життя до  $44,17 \pm 0,4\%$  у дівчат від 5 до 7 років. Відмічається зменшення товщини м'язових волокон від  $53,20 \pm 0,4$  мкм до  $42,50 \pm 0,4$  мкм у дівчат першого року життя та в дівчат від 5 до 7 років, відповідно, та зменшення площі поперечного перерізу м'язового волокна від  $18945 \pm 92,8$  мкм<sup>2</sup> до  $16561 \pm 87,8$  мкм<sup>2</sup> у дівчат першого року життя та в дівчат від 5 до 7 років, відповідно. Водночас зі зниженням кількості м'язових елементів спостерігається зростання відносної площі жирової тканини з  $22,89 \pm 0,5\%$  у дівчат першого року життя до  $31,20 \pm 0,2\%$  у дівчат від 5 до 7 років та збільшення

Таблиця 6

Морфометричні показники м'язових елементів стінки необлітерованого вагінального відростка очеревини в дівчат різних вікових груп

Морфометричні показники	Вік пацієнтів			
	до 1 року, n=1	від 1 до 3 років, n=2	від 3 до 5 років, n=10	від 5 до 7 років, n=11
Відносна площа м'язової тканини, %	54,10±0,7	51,20±0,6	48,70±0,3	44,17±0,4
p	*	<0,05	<0,05	<0,05
Відносна площа жирової тканини, %	22,89±0,5	24,30±0,7	29,50±0,5	31,20±0,2
p	*	>0,05	<0,05	<0,05
Відносна площа фіброзної тканини, %	18,40±0,2	21,70±0,5	24,30±0,3	26,70±0,5
p	*	<0,05	<0,05	<0,05
Товщина м'язових волокон, мкм	53,20±0,4	49,80±0,5	45,10±0,5	42,50±0,4
p	*	<0,05	<0,05	<0,05
Площа поперечного перерізу м'язового волокна, мкм <sup>2</sup>	18945±92,8	18012±91,5	17476±90,4	16561±87,8
p	*	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: \* – достовірність відмінності між показниками в пацієнтках першого року життя.

відносної площі фіброзної тканини від 18,40±0,2% у дівчат першого року життя до 26,70±0,5% у дівчат від 5 до 7 років.

Аналізуючи водночас і чоловічу, і жіночу частини обстежених відмічаються ідентичні зміни в мікропрепаратах необлітерованого відростка очеревини відповідно до віку дітей. Тобто з віком спостерігається зменшення м'язової частини з одночасним зростанням жирової та фіброзної частин в обстежуваних мікророзрізах. Це свідчить про відсутність статевих відмінностей у процесі облітерації вагінального відростка очеревини.

Отримані результати свідчать про наявність процесів атрофії м'язових волокон у структурі стінки вагінального відростка очеревини, які поглиблюються з віком дитини. Ділянки розташування м'язових елементів заміщуються переважно жировою тканиною, тобто спостерігається зростання кількості елементів жирової тканини в морфологічному матеріалі зі збільшенням віку дитини та одночасним зменшенням кількості м'язових волокон у стінці вагінального відростка очеревини.

## Висновки

Отримані морфологічні результати мікроскопічного дослідження зрізів стінки вагінального відростка очеревини в дітей з порушенням його облітерації дають змогу зробити висновки про пряму залежність між кількістю елементів жирової тканини вагінального відростка очеревини та віком дитини, а також про зворотну залежність між кількістю

м'язових елементів у тканині вагінального відростка очеревини та віком дитини. Отже, проведені дослідження з'ясували, що зі зростанням віку дитини відбувається тканинна реструктуризація вагінального відростка очеревини, яка полягає у вакантному заміщенні жировою тканиною ділянок, які попередньо займали м'язові елементи.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Baibakov VM. (2017). Laparoscopic method of correction of bilateral inguinal hernia in children. Hospital Surgery. Journal named by L. Ya. Kovalchuk. 4: 118–122. [Байбаков ВМ. (2017). Лапароскопічна корекція двосторонніх пахвинних гриж у дітей. Шпитальна хірургія Журнал імені ЛЯ Ковальчука. 4: 118–122]. doi: 10.11603/2414-4533.2017.4.8333.
2. Baibakov VM. (2019). Morphological features of drainage systems of the testicle. Klinicheskaiia khirurgiia. 86 (6): 47–52. doi: 10.26779/2522-1396.2019.06.47.
3. Baibakov VM. (2019). Clinical study of morphological changes in the arterial blood supply of the testicle in children. Klinicheskaiia khirurgiia. 86 (3): 46–51. doi: 10.26779/2522-1396.2019.03.46.
4. Baibakov VM. (2020). Surgical tactics in recurrent inguinal hernias at the children. Wiadomosci Lekarskie. 73: 2014–2016. doi: 10.36740/WLek202009222.
5. Barannik SI, Panikova TN, Barannik TL, Chabanenko GN, Chevzov VN. (2015). Restoration blood circulations testis after surgical treatments of hernias inguinalis. Urologiya. 4 (75): 75–79. [Баранник СІ, Панікова ТМ, Баранник ТЛ, Чабаненко ГМ, Шевцов ВМ. (2015). Відновлення кровопостачання яєчка після хірургічного лікування пахвинних гриж. Урологія. 4 (75): 75–79].
6. Baybakov VM. (2013). Improved surgical treatment technique for hydrocele in children. Surgery of Ukraine. 4: 97–101. [Байбаков ВМ. (2013). Удосконалення хірургічної тактики лікування водянки яєчка в дітей. Хірургія України. 4: 97–101].



## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

7. Baybakov VM. (2013). Clinical and morphologic changes in lymphatic drainage channel as a link in impairment of testicular germ vaginal obliteration of the peritoneum in children. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 13; 4 (44): 72–77. [Байбаков ВМ. (2013). Клініко-морфологічні зміни лімфатичного русла як ланки дренажних систем яєчка при порушенні облітерації вагінального паростка очеревини у дітей. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 13; 4 (44): 72–77].
8. Baybakov VM. (2017). Laparoscopic correction of uncomplicated inguinal hernia in children. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 17; 2 (58): 79–82. [Байбаков ВМ. (2017). Спосіб лапароскопічної корекції неускладнених пахвинних гриж у дітей. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 17; 2 (58): 79–82].
9. Baybakov VM. (2018). Anatomical and topographic peculiarities of testicle drainage systems. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 18; 1 (61): 156–161. [Байбаков ВМ. (2018). Анатомо-топографічні особливості дренажних систем яєчка. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 18; 1 (61): 156–161].
10. Fourie N, Banieghbal B. (2017). Pediatric hydrocele: A comprehensive review. *Clin Surg*. 2: 1448.
11. Gorbatyuk OM, Stechenko LA, Timchenko AS, Gorbatyuk DL, Iurgenko VP, Koval ED. (2000). Clinical and experimental estimation of a morpho-immunological condition of injured testicle. *Ukrainian Medical Journal*. 3 (17): 118–120. [Горбатюк ОМ, Стеченко ЛО, Тимченко АС, Горбатюк ДЛ, Юрженко ВП, Коваль ОД. (2000). Клініко-експериментальна оцінка морфоімунного стану травмованого яєчка. *Український медичний часопис*. 3 (17): 118–120].
12. Gorbatyuk OM. (2021). Incarcerated inguinal hernia in newborns and infants. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 11; 3 (41): 41–45. [Горбатюк ОМ. (2021). Защемлені пахові грижі у новонароджених і немовлят. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 11; 3 (41): 41–45]. doi: 10.24061/2413–4260.XI.3.41.2021.7.
13. Havryliuk AV, Konoplytskyi VS. (2022). Morphometric indicators of the membranes of the vaginal process of the peritoneum in children of different age groups. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University*. 2 (66): 12–16. [Гаврилюк АВ, Коноплицький ВС. (2022). Морфометричні показники оболонок вагінального відростка очеревини у дітей різних вікових груп. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2 (66): 12–16]. doi: 10.32782/2415–8127.2022.66.2.
14. Havryliuk AV, Konoplytskyi VS. (2022). Study of age-related morphological changes in the vaginal process of the peritoneum in children. *Modern pediatrics. Ukraine*. 8 (128): 21–24. [Гаврилюк АВ, Коноплицький ВС. (2022). Дослідження вікових морфологічних змін вагінального відростка очеревини у дітей. *Сучасна педіатрія Україна*. 8 (128): 21–24]. doi: 10.15574/SP.2022.128.21.
15. Khmara TV, Khmara AB, Kuftiak VV. (2015). Clinical and anatomical aspects of testicle descent into the scrotum. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 14 (2): 26–28. [Хмара ТВ, Хмара АВ, Куфтяк ВВ. (2015). Клініко-анатомічні аспекти опускання яєчок у калитку. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 14 (2): 26–28].
16. Pereyaslov AA, Dvorakevych AO. (2016). Inguinal hernia surgery choice in newborns: what is better? *Surgery of Ukraine*. 3: 61–66. [Переяслов АА, Дворакевич АО. (2016). Вибір методу хірургічного лікування пахвинних гриж у новонароджених: що краще? *Хірургія України*. 3: 61–66].
17. Pereyaslov AA, Dvorakevych AO. (2016). Complications of the surgical treatment in children with inguinal hernia with the applying of the open and mini-invasive methods. *Pediatric Surgery*. 3–4 (52–53): 34–37. [Переяслов АА, Дворакевич АО. (2016). Ускладнення хірургічного лікування пахвинних гриж у дітей із використанням відкритих і малоінвазивних методів. *Хірургія дитячого віку*. 3–4 (52–53): 34–37]. doi: 10.15574/PS.2016.52–53.34.
18. Prytula VP, Rybalchenko IG. (2015). Diagnosis and treatment of inguinal-scrotal hernias in infants. *Pathologia*. 2 (34): 48–51. [Притула ВП, Рибальченко ІГ. (2015). Діагностика та лікування пахвинно-каліткових гриж у новонароджених дітей. *Патологія*. 2 (34): 48–51].
19. Tanyel FC. (2004). Obliteration of processus vaginalis: aberrations in the regulatory mechanism result in an inguinal hernia, hydrocele or undescended testis. *Turkish Journal of Pediatrics*. 46: 18–27.
20. Topka EG, Baybakov VM. (2010). Experimental model of pathological process in testis at operative intervention and at cryptorchism at children. *World of Medicine and Biology*. 6 (4): 156–159. [Топка ЕГ, Байбаков ВМ. (2010). Експериментальна модель патологічного процесу в яєчку при оперативних втручаннях при крипторхизмі у дітей. *Мир медицины и биологии*. 6 (4): 156–159].
21. Zhurilo IP, Maltsev VN, Haragezov AM, Scherbinin AV, Fomenko SA, Scherbinin AA. (2014). Giant abdominoscrotal hydrocele in child. *Pediatric Surgery*. 1–2: 79–81. [Журило ИП, Мальцев ВН, Харегезов АМ, Щербинин АВ, Фоменко СА, Щербинин АА. (2014). Гигантское абдоминальномошоночное гидроцеле у ребенка. *Хірургія дитячого віку*. 1–2: 79–81].

### Відомості про авторів:

**Гаврилюк Андрій Валерійович** – аспірант каф. дитячої хірургії Вінницького НМУ імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0001-6253-1040>.

**Коноплицький Віктор Сергійович** – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої хірургії Вінницького НМУ імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0001-9525-1547>.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

УДК 616.33/.34-005.1-07-053.2

V.A. Dihtiar<sup>1</sup>, M.V. Savenko<sup>1</sup>, O.M. Barsuk<sup>1</sup>, S.O. Shchudro<sup>2</sup>, M.O. Kaminska<sup>1</sup>

## Gastrointestinal bleeding in children: diagnosis, analysis, and structure

<sup>1</sup>Dnipro State Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>ME «Regional Medical Center of Family Health», Dnipro, Ukraine

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):59-65; doi 10.15574/PS.2023.80.59

**For citation:** Dihtiar VA, Savenko MV, Barsuk OM, Shchudro SO, Kaminska MO. (2023). Gastrointestinal bleeding in children: diagnosis, analysis, and structure. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 59-65. doi: 10.15574/PS.2023.80.59.

The incidence of gastrointestinal bleeding is a significant concern among adult patients with gastrointestinal tract (GIT) disorders, as it is a leading cause of mortality. However, there is growing evidence of changes in the pattern of gastrointestinal pathologies among children, primarily attributed to an increasing number of cases related to peptic ulcer disease (PUD) and erosive processes of the GIT.

**Purpose** – to investigate the prevalence and analyze changes in the structure of GIT diseases in children complicated by upper gastrointestinal bleeding (GIB), based on esophagogastroduodenoscopy (EGD) data.

**Materials and methods.** Based on the clinic's records, a total of 4,457 children underwent EGD at the Regional Medical Center of Family Health in Dnipro. Among them, 1,393 (31.25%) patients were admitted to the surgical department with suspected GIB. In 201 (14.4%) cases, EGD was performed during active bleeding to determine its origin. The utilization of EGD during the acute phase in patients with suspected GIB is considered highly effective for both diagnosing the bleeding source and initiating early-stage treatment. The data were processed using the methods of variation statistics using the Statistica v 6.1 software package. To compare the relative indicators, the Pearson Hi-quadrat test ( $\chi^2$ ) and the two-sided Fisher's exact test (TCF) were used. The critical level of statistical significance ( $p$ ) was accepted as  $<0.05$ .

**Results.** To conduct a comparative analysis of diagnosed cases of GIB, two groups of children with endoscopically confirmed GIB were formed: the Group I ( $n=125$ ) representing the period of 2012–2013, and the Group II ( $n=201$ ) – the period of 2020–2021. The results revealed an increase of 1.6 times in the number of patients with upper GIT diseases accompanied by bleeding in the Group II. Additionally, a significant rise in the frequency of GIT diseases, specifically erosive esophagitis, was observed. The number of patients with erosive esophagitis tripled in the Group II compared to the Group I.

**Conclusions.** In recent years, there has been a notable rise in GIT diseases accompanied by upper GIB. The number of such cases increased by 1.6 times, from 125 to 201 patients. Notably, there is a pronounced increase in the incidence of erosive esophagitis, particularly among children in the early and younger age groups.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** GIB, pediatric surgery, esophagogastroduodenoscopy.

### Шлунково-кишкові кровотечі в дітей: діагностика, аналіз та структура

В.А. Дігтяр<sup>1</sup>, М.В. Савенко<sup>1</sup>, О.М. Барсук<sup>1</sup>, С.О. Щудро<sup>2</sup>, М.О. Камінська<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпровський державний медичний університет», Україна

<sup>2</sup>КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я», м. Дніпро, Україна

Відомо, що серед дорослих пацієнтів із патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ) однією з основних причин летальності є кровотеча з ШКТ. На сьогодні спостерігається стійка тенденція до збільшення частоти запальних захворювань ШКТ і в дітей,

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

насамперед за рахунок збільшення загальної кількості хворих, які страждають на виразкову хворобу та ерозивні процеси ШКТ, ускладнені кровотечею.

**Мета** – вивчити поширення та проаналізувати зміни в структурі захворювань ШКТ у дитячому віці, ускладнених кровотечею з верхніх відділів, на основі даних езофагогастродуоденоскопії (ЕФГДС).

**Матеріали та методи.** За матеріалами клініки, у регіональному медичному центрі родинного здоров'я м. Дніпро 4457 дітям виконано ЕФГДС, із них 1393 (31,25%) хворих госпіталізовано до хірургічного відділення з підозрою на шлунково-кишкову кровотечу (ШКК). У 201 (14,4%) випадку ЕФГДС виконано на висоті кровотечі з виявлення його джерела. Дані опрацьовано з використанням методів варіаційної статистики за допомогою пакету програм «Statistica v6.1». Для порівняння відносних показників використано критерій Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ) та двосторонній точний критерій Фішера. Критичний рівень статистичної значущості (p) прийнято за <0,05.

**Результати.** З метою порівняльного аналізу результатів діагностики хворих створено дві групи дітей з у перше ендоскопічно підтвердженою ШКК: I група (n=125) охоплювала період 2012–2013 рр.; II група (n=201) – період 2020–2021 рр. За результатами отриманих даних, кількість пацієнтів із захворюваннями ШКТ, ускладненими кровотечею з верхніх відділів, у II групі збільшилася в 1,6 раза. Значна динаміка зростання частоти серед патології ШКТ відмічалася в ерозивних езофагітів, у II групі кількість таких пацієнтів збільшилася утричі порівняно з відповідним показником I групи.

**Висновки.** Останніми роками відзначається тенденція до значного приросту захворювань ШКТ, ускладнених кровотечею з верхніх відділів. Кількість таких пацієнтів збільшилася в 1,6 раза (зі 125 до 201 випадку). Найбільш значна динаміка зростання спостерігається в ерозивних езофагітів, особливо в дітей раннього та молодшого віку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** шлунково-кишкові кровотечі, дитяча хірургія, езофагогастродуоденоскопія.

## Introduction

It is known that among adult patients with pathology of the gastrointestinal tract (GIT) one of the main causes of death is gastrointestinal bleeding (GIB) [1,3,7]. However, there is a steady trend of increasing incidence of inflammatory diseases of the GIT in the children. Today, the literature shows changes in the structure of gastrointestinal pathologies in the children and primarily due to increasing total number of patients suffering from peptic ulcer disease (PUD) and erosive processes of GIT [1,8,9].

This trend is caused by many factors: nutritional, allergic, immune, genetic, hormonal, foreign bodies and others, including occurrence of so-called stress ulcers in the children of young age and even newborns on the background of sepsis and hormone therapy [4–6,9,10]. Generally, all this affects development of inflammatory diseases of the digestive system. The primary cause of this pathology is a change in the diet of children, leading to a shift in human nutrition patterns. As a result, a significant portion of inflammatory gastrointestinal diseases can be complicated by GIB. [2,3,9,10].

The **purpose** of the research – to investigate the prevalence and analyze changes in the structure of GIT diseases in children complicated by upper GIB, based on esophagogastroduodenoscopy data.

## Materials and methods of the research

Undoubtedly, the main and most informative method of diagnosing diseases of GIT that complicated by bleeding from upper parts is esophagogastroduodenoscopy (EGD). Today we widely use EGD in all stages of diagnosis and treatment diseases of GIT in children, due to the increasing

frequency of severe diseases of the digestive system in the patients of all age groups. Examination of GIT in the children with syndrome «bleeding of GIT» and verification of diagnosis in the most cases was carried out in emergency or delayed manner in accordance with treatment protocols for children by the specialty «Pediatric gastroenterology» (Order of Ministry of Health of Ukraine No. 438 from 26.05.2010 and No.59 from 29.01.2013). However, EGD control was carried out in a planned manner. In the children of younger age and children with labile psychics, EGD was performed under general anesthesia. According to the protocol of endoscopic examination, results of the examination must be recorded on an electronic information carrier. Before research, the child must be examined (general blood test, determination of blood coagulation function, other laboratory tests according to the indications), consultations with a pediatrician, gastroenterologist and other specialists.

Over the last two years, 4457 children underwent endoscopic examination the upper parts of GIT by EGD in Dnipro Regional Children's Hospital. Among them 1393 (31.25%) patients were hospitalized in the emergency surgery department with suspicion on GIB, i.e., in 656 (47.1%) cases children were examined the first time, and in 737 (52.9%) cases the patients were re-examined in the stages of treatment. The most common cases diagnosed in this group were erosive esophagitis – 165 (11.8%) patients, erosive gastritis – 261 (18.7%), duodenitis – 66 (4.7%), duodeno-gastric reflux – 98 (7.0%), bubbles – 95 (6.8%). In 201 (14.4%) cases EGD was performed on the height of bleeding in order to identify its source.

In order to conduct comparative analysis results of a diagnosis in the patients with endoscopically confirmed



**Table 1**

Distribution of children with syndrome of GIB, by age, abs. (%)

Age of children, years	Totally (n=326)	Groups of children		Difference between groups (p)
		I (n=125)	II (n=201)	
Before 1 y.o.	23 (7.0)	17 (13.6)	6 (3.0)	<0.001
1–3	53 (16.3)	23 (18.4)	30 (14.9)	0.408
4–6	29 (8.9)	10 (8.0)	19 (9.5)	0.654
7–15	79 (24.2)	18 (14.4)	61 (30.3)	<0.001
16–18	142 (43.6)	57 (45.6)	85 (42.3)	0.558

Note: p – the level of statistical significance of differences between indicators between groups (according to  $\chi^2$  Pearson's criterion).

**Table 2**

Nosological structure syndrome of GIB in the I and II groups, abs. (%)

Diagnosis	Totally (n=326)	Groups		Difference between groups (p)
		I (n=125)	II (n=201)	
Varicose expansion veins of the esophagus	25 (7.7)	7 (5.6)	18 (9.0)	0.268
Mallory–Weiss syndrome	16 (4.9)	10 (8.0)	6 (3.0)	0.042
Cardiac insufficiency	63 (19.3)	19 (15.2)	44 (21.9)	0.137
Erosive esophagitis	49 (15.0)	12 (9.6)	37 (18.4)	0.030
Erosive gastritis	34 (10.5)	10 (8.0)	24 (11.9)	0.258
Acute and chronic ulcers of the stomach and duodenum	90 (27.6)	43 (34.4)	47 (23.4)	0.031
Source of bleeding is not identified	49 (15.0)	24 (19.2)	25 (12.4)	0.097

Note: p – the level of statistical significance of differences between indicators between groups (according to  $\chi^2$  Pearson's criterion).

diagnosis of GIB, and to identify a possible tendency to increase number of such patients, an analysis was performed in the groups, similar in the terms and syndrome, covering period 2012–2013 (n=125) and corresponds to the period of updating endoscopic medical equipment and start of electronic accounting of the examination results in the clinic. Thus, 2 groups of children with the firstly endoscopically confirmed GIB were identified: the Group I (n=125) covers period 2012–2013 years and the Group II (n=201) covers period 2020–2021.

The data were processed using the methods of variation statistics using the Statistica v 6.1 software package (license number AGAR909E415822FA). To compare the relative indicators, the Pearson Hi-quadrat test ( $\chi^2$ ) and the two-sided Fisher's exact test (TCF) were used. The critical level of statistical significance (p) was accepted as <0.05.

## Results of the research and discussion

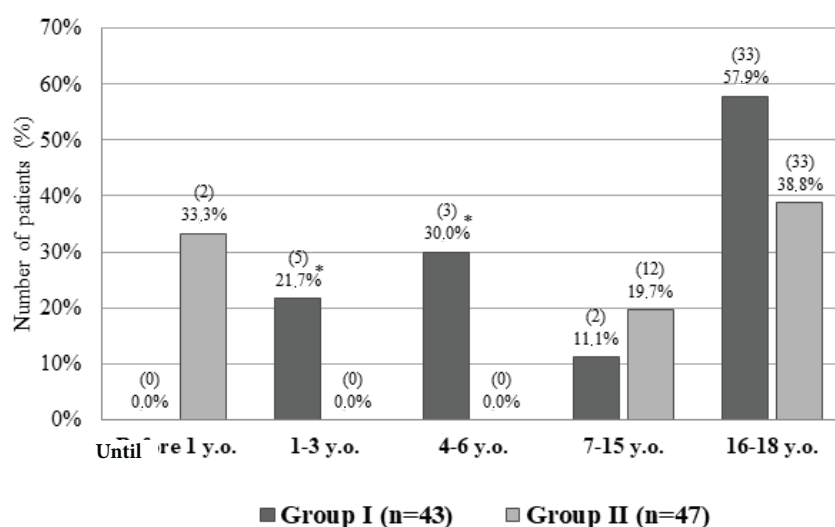
The analysis of the obtained data (Table 1) showed a significant increase in GIT diseases accompanied by bleeding from the upper divisions. The number of such patients increased from 125 cases to 201, which is a 1.6-fold increase. As evidenced by the data table 1, the main increase in diseases occurred among children aged 7 to 15 years –

61 (30.3%) cases in the Group II versus 18 (14.4%) children in the Group I (p<0.001). At the same time, the number of infants with gastrointestinal syndrome decreased by 4.5 times (from 13.6% to 3.0%) (p<0.001).

In the first place by the frequency of detection there are acute and chronic gastric and duodenal ulcers in both groups – 43 (34.4%) and 47 (23.4%) of patients in the Groups I and II, respectively (Table 2). It should be noted a decrease in the total proportion of such patients in the Group II (p=0.031 between groups), especially among children of early and young age. In the Group I, gastric and intestinal ulcers accompanied by the GIT were observed in 5 (21.7%) out of 23 children aged 1 to 3 years and in 3 (30.0%) out of 10 children aged 4 to 6 years, while in the Group II, no similar cases were recorded (p=0.012 and p=0.033 according to the F-test) (Fig. 1).

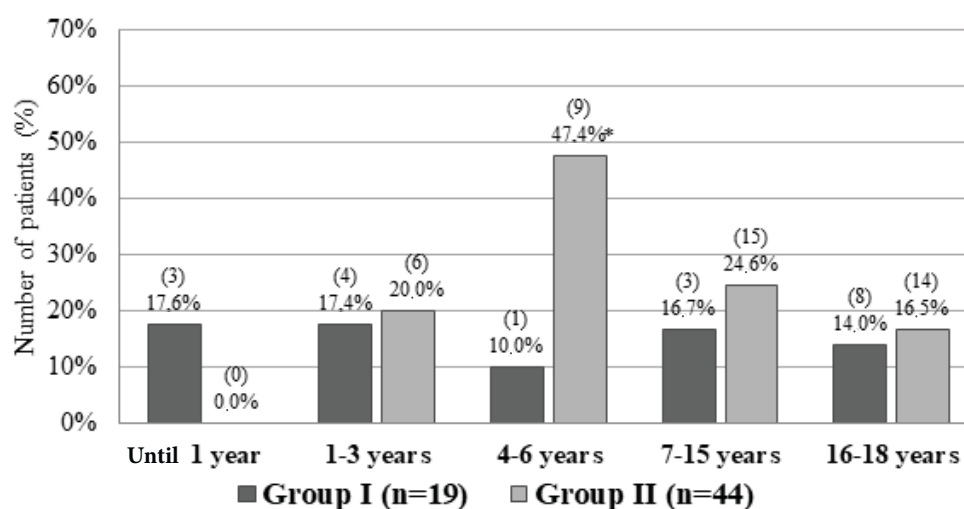
Common by the frequency pathology accompanied by GIB is cardiac insufficiency (19.3%). Mechanism of bleeding in this form, in our opinion, is prolapse of gastric mucosa into the lumen of esophagus with the release of blood «per diapedesum» and increasing of intragastric pressure (vomiting, etc.) as a result of weakness of lower esophageal sphincter. The frequency of registering this pathology increased in the Group II compared to the

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія



Notes: 1. The absolute number of cases of the disease in the Groups I and II of children of the corresponding age is in brackets. 2. The percentage is calculated on the total number of children in each group (Table 1). 3. \* – significant discrepancies between the groups ( $p < 0.05$ ) according to the F-test.

**Fig. 1.** The incidence of gastric and duodenal ulcers as a cause of the GIT, depending on the age of children



Notes: 1. The absolute number of cases of the disease in the Groups I and II of children of the corresponding age is given in brackets. 2. The percentage is calculated on the total number of children of a given age in the group (Table 1). 3. \* – significant discrepancies between the groups ( $p < 0.05$ ) according to the F-test.

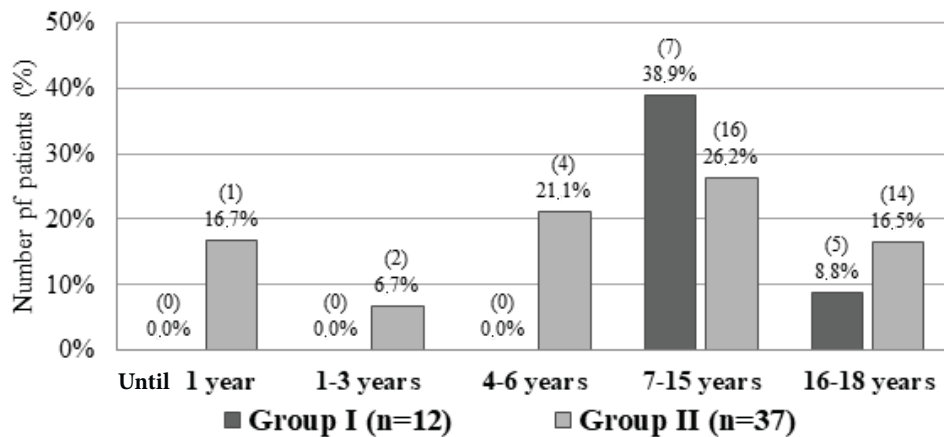
**Fig. 2.** Frequency of cases of cardiac insufficiency as a cause of GIB, depending on the age of children

Group I (21.9% of cases versus 15.2% in the Group I at  $p = 0.137$ ), particularly in the 4–6 years age group (47.4% of cases versus 10.0% at  $p = 0.044$ ). (Table 2, Fig. 2).

The most significant increase in frequency among GIT pathologies was observed in erosive esophagitis. In absolute numbers, the quantity of erosive esophagitis cases increased threefold (from 12 to 37 cases), and in relative numbers, it increased 1.9 times (from 9.6% to 18.4%,  $p = 0.030$ ) (Table 2). First of all, draws attention to the appearance of such diseases in the children

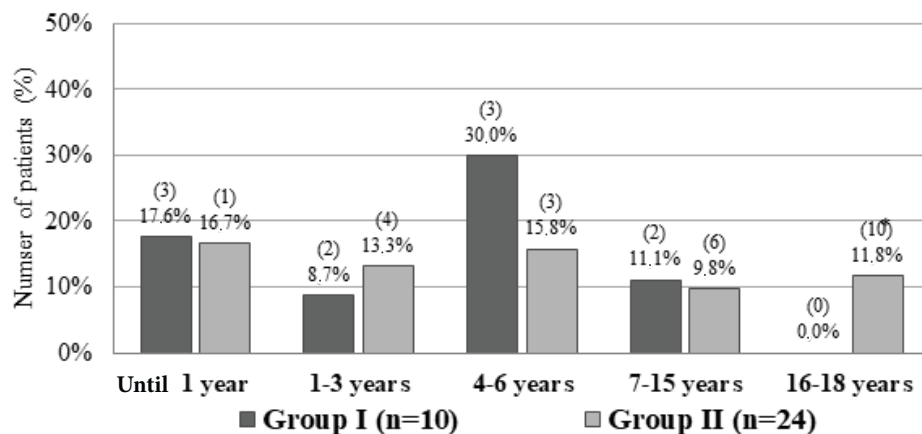
of young age (from birth up to 6 y.o.) – 7 cases (12.7%) out of 55 children in the Group II and not a single case (0.0%) in the Group I ( $p = 0.028$  by F-test) (Table 1, 2; Fig. 3). Erosive esophagitis is one of the symptoms of gastroesophageal reflux. The last one, unfortunately, is increasingly diagnosed in the children of different ages (Fig. 3) and in some cases require surgical treatment.

Thus, take into account the connection between increasing number of detected cases of erosive esophagitis and cardiac insufficiency that complicated by bleeding



Notes: 1. The absolute number of cases of the disease in the Groups I and II of children of the corresponding age is given in brackets. 2. The percentage is calculated on the total number of children of a given age in the group (Table 1).

**Fig. 3.** Frequency of cases of erosive esophagitis as a cause of GIB, depending on the age of children



Notes: 1. The absolute number of cases of the disease in the Groups I and II of children of the corresponding age is in brackets. 2. The percentage is calculated on the total number of children in each group (Table 1). 3. \* – significant discrepancies between the groups ( $p < 0.05$ ) according to the F-test.

**Fig. 4.** The frequency of cases of erosive gastritis as a cause of GIB, depending on the age of children

(growth together with 24.8% to 40.3%,  $p=0.004$  by  $\chi^2$ ) with gastroesophageal reflux, this should be a cause for concern of pediatric surgeons and gastroenterologists.

On the background of general increasing cases of gastritis, number of erosive gastritis in the children has increased significantly, especially in the older age group, which is the basis for PUD in children and one of the causes of the GIT bleedings (Fig. 4).

In the recent decades, there has been shown a tendency to increase number of children with portal hypertension, and one of the most formidable symptoms of portal hypertension is bleeding from varicose extended veins of the esophagus. According to our research the relative frequency of such cases increased 1.6 times – from 5.6% to 9.0% ( $p=0.268$  for  $\chi^2$ ), especially in children under the age of 1 and from 1 to 3 years – 6 (16.7%) cases out of the total number of 36 children of this age of the Group II ( $p=0.009$  for F-test) (Table 2, Fig. 5). Bleeding

from varicose extended veins of the esophagus is usually massive. A classic example of the first aid to stop bleeding is use of a Blackmore probe, but in 15 children with syndrome of GIB, we successfully performed endoscopic hemostasis.

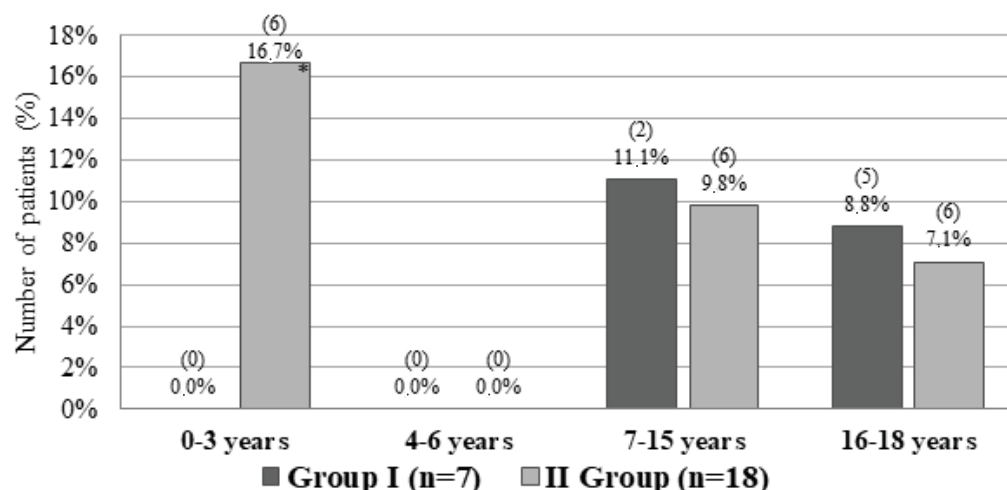
The only pathology that has decreased slightly in the recent years, according to our data, is Mallory–Weiss syndrome, especially due to a decreasing number of this pathology in the children of young age (Fig. 6).

It should also be noted that the improvement of the methods of endoscopic examination of gastrointestinal diseases in children allowed for a 10-year period to reduce the percentage of uncertainty about the source of bleeding from 19.2% to 12.4% ( $p=0.097$  per  $c^2$ ).

Therefore, there has been a significant increase in the number of children with GIT pathology, often accompanied by bleeding from the upper sections in recent years, primarily in the age group of 7–15 years, while there has

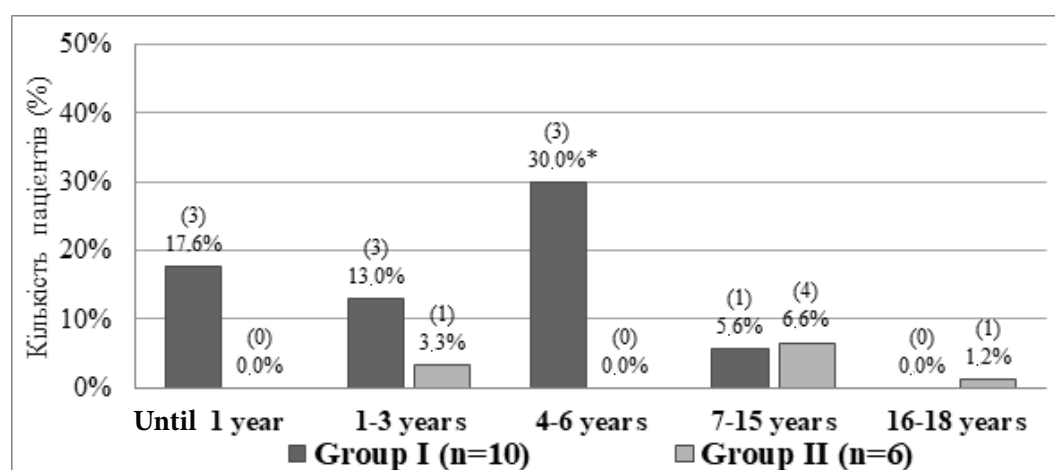


# Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія



Notes: 1. The absolute number of cases of the disease in the Groups I and II of children of the corresponding age is in brackets. 2. The percentage is calculated on the total number of children in each group (Table 1). 3. \* – significant discrepancies between the groups ( $p < 0.05$ ) according to the F-test.

**Fig. 5.** The incidence of varicose veins of the esophagus as a cause of GIB, depending on the age of children and the observation period



Notes: 1. The absolute number of cases of the disease in the Groups I and II of children of the corresponding age is in brackets. 2. The percentage is calculated on the total number of children in the each group (Table 1). 3. \* – significant discrepancies between the groups ( $p < 0.05$ ) according to the F-test.

**Fig. 6.** Frequency of manifestations of Mallory–Weiss syndrome as a cause of GIB, depending on the age of children

been a decrease in the number of cases in the first year of life ( $p < 0.001$ ). Moreover, there have been changes in the nosological structure of the GIT syndrome, both in general and depending on the age of the children. During this period, the relative number of cases of erosive esophagitis and cardiac insufficiency increased (from 24.8% to 40.3%,  $p = 0.004$ ), along with erosive gastritis (from 8.0% to 11.9%,  $p = 0.258$ ) and varicose veins of the lower extremities of the esophagus (from 5.6% to 9.0%,  $p = 0.268$ ), against a significant decrease in the manifestations of Mallory–Weiss syndrome (from 8.0% to 3.0%,  $p = 0.042$ ) and acute gastric and duodenal ulcers (from 20.0% to 10.5%,  $p = 0.016$ ). In the nosological structure of the GIT syndrome in young children, there

has been a decrease in the number of cases of Mallory–Weiss syndrome, cardiac insufficiency, and erosive gastritis (from 9 – 52.9% of cases to 1 – 16.7%,  $p = 0.123$ ), as well as in determining the source of bleeding (from 8 – 47.0% to 1 – 16.7%,  $p = 0.190$ ).

In the group of young children (1–3 years old), there was an increase in cases of bleeding from the dilated veins of the esophagus (5–16.7%,  $p = 0.061$ ), but no cases of GIB due to gastric and duodenal ulcers were registered ( $p = 0.012$ ). For children in the younger age group (4–6 years), there was a significant increase in cases of GIB due to cardiac insufficiency (from 1–10.0% to 9–47.4% of cases,  $p = 0.044$ ) in recent years, as well as an increase in the prevalence of erosive esophagitis

(4–21.1%,  $p=0.118$ ) and a decrease in negative manifestations of gastric and duodenal ulcers ( $p=0.033$ ) and Mallory–Weiss syndrome ( $p=0.033$ ).

While the number of hospitalized children aged 7–15 years with GIB syndrome increased significantly (from 14.4% to 30.3%,  $p<0.001$ ), the nosological structure of the causes of GIB remained relatively stable, with the consequences of erosive esophagitis (26.2%), cardia insufficiency (24.6%), and peptic ulcer of the stomach and duodenum (19.7%) being the leading causes.

In the largest group of older children (16–18 years old) with endoscopically confirmed GIB, there was a nearly doubling of cases with erosive esophagitis over this period (from 8.8% to 16.5%,  $p=0.186$ ).

It should be noted that endoscopic methods play a crucial role in diagnosing GIT pathology, which is often accompanied by bleeding from the upper sections. The significance of EGD in this situation cannot be overstated, and it is important for gastroenterologists, pediatricians, and family doctors to know and remember that diagnosed and untreated GIT diseases can lead to significant complications.

## Conclusions

In recent years, there has been a significant increase in gastrointestinal diseases accompanied by upper GIB. The number of patients with such conditions has increased by 1.6 times, from 125 cases to 201. The most notable increase is observed in infants and young children, particularly in the case of erosive esophagitis.

The highest increase in the incidence of diseases occurred among children aged 7 to 15 years, with gastric and duodenal ulcers being the most prevalent. Conversely, there has been a significant decrease in the number of infants with gastrointestinal syndrome, which has decreased by 4.5 times, from 13.6% to 3.0% ( $p<0.001$ ).

Esophagogastroduodenoscopy remains one of the main diagnostic methods, used among others, in the acute phase for patients with GIB, and it is highly effective

in diagnosing the source of bleeding, serving as an integral part of early-stage treatment.

We believe that the main factors contributing to the rise of this pathology in children include changes in dietary patterns, lifestyle routines, and increased levels of stress factors during adolescence in modern society.

*No conflict of interests was declared by the authors.*

## References/Literatura

- Attard T, Miller M, Pant C, Kumar A, Thomson M. (2017). Mortality associated with GIB in children: A retrospective cohort study. *World J Gastroenterol.* 23 (9): 1608. doi: 10.3748/wjg.v23.i9.1608.
- Dihtiar VA, Sadovenko OH, Kaminska MO, Shchudro SO et al. (2016). Endoscopic examination in cases of diseases of the GIT in children. *Halytskyi likarskyi visnyk.* 23 (3): 104–106. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv\\_2016\\_23\\_3\(1\)\\_40](http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2016_23_3(1)_40).
- Dihtiar VA, Sushko VI, Kryvchenia DY et al. (2019). *Pediatric Surgery.* V.A. Dihtiar, V.I. Sushko, D.Y. Kryvcheni (eds). Vseukrainske spetsializovane vydavnytstvo «Meditsina». Ukraine: 368.
- Godik OS, Voroniak DI, Kolomoiets IV, Trembach LO et al. (2020). Evaluation of the endoscopic and surgical methods of preheatic portal hypertension treatment in children. *Paediatric Surgery.* Ukraine. 2 (67): 29–35. doi: 10.15574/PS.2020.67.29.
- Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC et al. (2022). Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 54 (11): 1094–1120. doi: 10.1055/a-1939–4887.
- Norsa L, Ferrari A, Mosca A et al. (2020). Urgent endoscopy in children: epidemiology in a large region of France. *Endosc Int Open.* 8 (7): E969–E973. doi: 10.1055/a-1178–9408.
- Romano C, Oliva S, Martellosi S, Miele E, Arrigo S, Graziani MG et al. (2017). Pediatric GIB: Perspectives from the Italian Society of Pediatric Gastroenterology. *World J Gastroenterol.* 23 (8): 1328–1337. doi: 10.3748/wjg.v23.i8.1328.
- Sokolnik SO. (2016). Endoscopic signs of peptic ulcer disease in children, complicated by GIB. *Zdorovyie rebenka.* 61 (2): 29–31.
- Tringali A, Thomson M, Dumonceau J, Tavares M, Tabbers M, Furlano R et al. (2016). Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline Executive summary. *Endoscopy.* 49 (1): 83–91. doi: 10.1055/s-0034–1390974.
- Yabe K, Kouchi K, Takenouchi A, Matsuoka A, Kudou W, Nakata C. (2020). Current status and future challenges in the endoscopic management of non-variceal upper GIB in children. *Pediatr Surg Int.* 36 (12): 1451–1458. doi: 10.1007/s00383–020–04755–4.

## Відомості про авторів:

**Дігтяр Валерій Андрійович** – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «Дніпровський державний медичний університет». Адреса: м. Дніпро, вул. Вернадського 9; тел. (056) 766–48–10. <https://orcid.org/0000-0002-3182-2512>.

**Савенко Максим Володимирович** – к.мед.н., асистент. каф. дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «Дніпровський державний медичний університет». Адреса: м. Дніпро, вул. Вернадського 9; тел. (056) 766–48–10. <https://orcid.org/0000-0001-5750-5112>.

**Барсук Олександр Михайлович** – к.мед.н., доц. каф. дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «Дніпровський державний медичний університет». Адреса: м. Дніпро, вул. Вернадського 9; тел. (056) 766–48–10. <https://orcid.org/0000-0002-7644-5933>.

**Щудро Сергій Олександрович** – лікар-ендоскопіст КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Адреса: м.Дніпро, вул. Космічан 13; тел. (056) 766–48–10. <https://orcid.org/0000-0002-2621-9639>

**Камінська Маріанна Олегівна** – к.мед.н., доц. каф. дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «Дніпровський державний медичний університет». Адреса: м. Дніпро, вул. Вернадського 9; тел. (056) 766–48–10. <https://orcid.org/0000-0001-5895-9562>.

Стаття надійшла до редакції 16.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

В.В. Петрушенко, О.О. Кедик

# Ендоваскулярні втручання в комплексній терапії пацієнтів із портальною гіпертензією і кровотечею з варикозно розширених вен

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):66-70; doi 10.15574/PS.2023.80.66

**For citation:** Petrushenko VV, Kedyk OO. (2023). Endovascular procedures at the complex management in patients with portal hypertension and variceal bleeding. Paediatric Surgery (Ukraine). 3: 66-70. doi: 10.15574/PS.2023.80.66.

Ендоваскулярні втручання, зокрема емболізація селезінкової артерії, транс'югулярне внутрішньооперативне шунтування та ретроградна трансвенозна облітерація з використанням балонної оклюзії на сьогодні широко використовуються в лікуванні та профілактиці кровотеч із варикозно розширених вен (ВРВ) у пацієнтів із портальною гіпертензією. Спленомегалія з розвитком гіперспленізму є одним з ускладнень портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки, що може негативно впливати на клінічний прогноз. З огляду на це можна припустити, що лікування гіперспленізму в пацієнтів із портальною гіпертензією з використанням емболізації селезінкової артерії сприятиме поліпшенню результатів лікування цієї категорії хворих.

**Мета** – узагальнити власний досвід використання емболізації селезінкової артерії в комплексній терапії хворих із портальною гіпертензією, ускладненою кровотечею із ВРВ.

**Матеріали та методи.** Проведено лікування 36 пацієнтів, у яких до комплексної терапії (медикаментозна лікування та ендоскопічна перев'язка ВРВ) додано емболізацію селезінкової артерії.

Емболізацію виконано за класичною методикою «хронічної» оклюзії. У 30 (83,3%) пацієнтів проведено емболізацію на рівні початкового відділу основного стовбура селезінкової артерії. У 6 (16,7%) хворих, у зв'язку із анатомічними особливостями судинного русла, емболізацію виконано на рівні середньої третини селезінкової артерії.

Ефективність проведеного лікування оцінено за змінами показників загального аналізу крові та результатами ультразвукографії.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проведено з використанням програми «SPSS Statistic for Windows», версія 15.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

**Результати.** Середній вік пацієнтів становив  $55,8 \pm 1,6$  року. На час госпіталізації середні значення критеріїв Child-Turcotte-Pugh дорівнювали  $2,44 \pm 0,08$ , а сума балів за моделлю термінальної стадії захворювання печінки (MELD) –  $16,36 \pm 0,99$  бала.

**Висновки.** Використання емболізації селезінкової артерії в поєднанні з медикаментозною терапією та ендоскопічним лігуванням ВРВ є доцільним та обґрунтованим. Емболізація селезінкової артерії сприяє зменшенню явищ гіперспленізму в пацієнтів із портальною гіпертензією, що позитивно впливає на подальший клінічний перебіг захворювання.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** портальна гіпертензія, гіперспленізм, емболізація селезінкової артерії.



## Endovascular procedures at the complex management in patients with portal hypertension and variceal bleeding

V.V. Petrushenko, O.O. Kedyk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

For today, endovascular procedures, such as embolization of splenic artery, transjugular intrahepatic shunt, and retrograde transvenous obliteration with balloon occlusion are widely applied in the treatment and prophylaxis of variceal bleeding in patients with portal hypertension. Splenomegaly with the development of hypersplenism is one of complications of portal hypertension in patients with liver cirrhosis, which can negatively be influenced on clinical course. Due to that, it can be assumed that the management of hypersplenism in patients with portal hypertension with the applying of splenic artery embolization, could be improve the results of treatment of this group of patients.

**Purpose** – to summarize the own experience of the applying of splenic artery embolization in the complex therapy in patients with portal hypertension that complicated by the variceal bleeding.

**Materials and methods.** This study based on the results of treatment of 36 patients, in which the embolization of splenic artery was applied in the complex management (conventional treatment and endoscopic ligation of varices).

The classic method of «chronic» occlusion was used for the embolization. The embolization on the level of the initial portion of the main trunk of splenic artery was performed in 30 (83.3%) of patients. Due to the anatomical peculiarities of vasculature, embolization was performed on the level of middle part of splenic artery in 6 (16.7%) of patients.

The effectiveness of the treatment was evaluated by the changes of complete blood count indices and ultrasonography results.

Statistical analysis was performed using the program SPSS Statistic for Windows, version 15.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

**Results.** The middle age of patients was  $55.8 \pm 1.6$  years. The middle value of Child-Turcotte-Pugh criterion was  $2.44 \pm 0.08$ , and MELD score was  $16.36 \pm 0.99$  value.

**Conclusions.** The applying of splenic artery embolization that combined with conventional therapy and endoscopic ligation of varices is appropriate and justified. Embolization of the splenic artery promotes to decrease of appearance of hypersplenism in patients with the portal hypertension with positive influence on follow-up clinical course.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** portal hypertension, hypersplenism, splenic artery embolization.

## Вступ

Ендоваскулярні втручання, зокрема емболізація селезінкової артерії, транс'югулярне внутрішньопечінкове шунтування та ретроградна трансвенозна облітерація з використанням балонної оклюзії на сьогодні широко використовуються в лікуванні та профілактиці кровотеч із варикозно розширених вен (ВРВ) у пацієнтів із портальною гіпертензією [1,2,6,7,12,16]. У багатьох клініках впровадження ендоваскулярних втручань сприяло зменшенню кількості хірургічних втручань у пацієнтів із портальною гіпертензією [13].

Спленомегалія з розвитком гіперспленізму є одним з ускладнень портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки (ЦП), що зумовлює виникнення панцитопенії, передусім тромбоцитопенії та лейкопенії [6,15,17]. Тромбоцити, які є важливим джерелом факторів росту гепатоцитів, що сприяють процесам регенерації печінки, а тромбоцитопенія, навпаки, посилює процеси фіброзу печінки [8,10]. З огляду на це можна припустити, що лікування гіперспленізму в пацієнтів із портальною гіпертензією з використанням емболізації селезінкової артерії сприятиме поліпшенню результатів лікування цієї категорії хворих. Водночас невизначеним залишається послідовність ендоваскулярних та ендоскопічних втручань [7].

**Мета дослідження** – узагальнити власний досвід використання емболізації селезінкової артерії в комплексній терапії хворих із портальною гіпертензією, ускладненою кровотечею із ВРВ.

## Матеріали та методи дослідження

Роботу побудовано на результатах лікування 36 пацієнтів, у яких до комплексної терапії (медикаментозне лікування та ендоскопічна перев'язка ВРВ) додано емболізацію селезінкової артерії.

Показання до емболізації селезінкової артерії: 1) наявний гіперспленізм (спленомегалія, лейкопенія, тромбоцитопенія і/або еритроцитопенія); 2) ЦП, зумовлений активним вірусним гепатитом В або С з нейтропенією (кількість нейтрофілів –  $\leq 3,0 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопенією (кількість тромбоцитів –  $\leq 100,0 \times 10^9/\text{л}$ ) або їхнім поєднанням і 3) тривалість захворювання понад 2 роки. Наявність вираженої жовтяниці (рівень білірубіну –  $\geq 80 \text{ мМоль/л}$ ), спонтанного бактерійного асцит-перитоніту, гіпертермії та ознак системної інфекції вважали протипоказанням до ендоваскулярного втручання.

Емболізацію виконано за класичною методикою «хронічної» оклюзії. У 30 (83,3%) пацієнтів емболізацію проведено на рівні початкового відділу осно-

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

**Таблиця 1**

Порівняння показників периферичної крові до і після емболізації селезінкової артерії ( $M \pm m$ )

Показник	До емболізації	Після емболізації	p
Лейкоцити ( $\times 10^9/\text{л}$ )	5,92 $\pm$ 0,61	6,23 $\pm$ 0,27	0,643
Еритроцити ( $\times 10^{12}/\text{л}$ )	3,42 $\pm$ 0,13	4,01 $\pm$ 0,07	0,0002
Тромбоцити ( $\times 10^9/\text{л}$ )	121,58 $\pm$ 6,22	152,14 $\pm$ 5,88	0,0007

Примітка: p – достовірність відносно показників до емболізації.

**Таблиця 2**

Результати ультрасонографії у хворих до і після емболізації селезінкової артерії ( $M \pm m$ )

Показник	До емболізації	Після емболізації	p	
Печінка	Права доля (мм)	127,75 $\pm$ 2,14	126,53 $\pm$ 2,08	0,683
Ліва доля (мм)	69,22 $\pm$ 2,19	69,47 $\pm$ 2,18	0,936	
Хвостата доля (мм)	61,39 $\pm$ 1,21	62,17 $\pm$ 1,24	0,654	
Ворітна вена (мм)	13,33 $\pm$ 0,39	13,97 $\pm$ 0,34	0,219	
Селезінка	Довжина (мм)	142,72 $\pm$ 4,08	119,41 $\pm$ 4,94	0,0005
Ширина (мм)	81,03 $\pm$ 3,16	68,94 $\pm$ 2,21	0,003	
Площа (см <sup>2</sup> )	100,86 $\pm$ 4,62	82,24 $\pm$ 4,98	0,008	
Селезінкова вена (мм)	11,86 $\pm$ 0,34	7,91 $\pm$ 0,45	0,0001	

Примітка: p – достовірність відносно показників до емболізації.

вного стовбура селезінкової артерії. У 6 (16,7%) хворих, у зв'язку з анатомічними особливостями судинного русла, емболізацію проведено на рівні середньої третини селезінкової артерії. За емболізації основного стовбура вводили 20–50 порононових емболів діаметром 2 мм із наступним введенням спіралі Gianturco. Ангіографію та емболізацію виконано під контролем ангіографії (ангіограф «Philips AlluraXper FD10»).

Емболізацію селезінкової артерії проведено після ендоскопічної перев'язки ВРВ.

Ефективність лікування оцінено за змінами показників загального аналізу крові та результатами ультрасонографії (УСГ).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проведено з використанням програми «SPSS Statistic for Windows», версія 15.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA): варіаційної статистики Fisher-Student з визначенням середнього арифметичного ( $M$ ), помилки середнього арифметичного ( $m$ ), коефіцієнта достовірності ( $p$ ). За  $p < 0,05$  різницю між показниками прийнято достовірною.

### Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік пацієнтів становив 55,8 $\pm$ 1,6 року (від 38 до 72 років). На час госпіталізації середні значення

критеріїв тяжкості захворювання печінки Child-Turcotte-Pugh дорівнювали 2,44 $\pm$ 0,08, а сума балів за моделлю термінальної стадії захворювання печінки MELD – 16,36 $\pm$ 0,99 бала (від 7 до 33 балів).

На момент госпіталізації в 24 (66,7%) пацієнтів кількість еритроцитів становила  $< 3,7 \times 10^{12}/\text{л}$ , у 15 (41,7%) пацієнтів кількість лейкоцитів дорівнювала  $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ , в 11 (30,6%) хворих кількість тромбоцитів була  $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$ , зменшення абсолютної кількості нейтрофілів ( $< 3 \times 10^9/\text{л}$ ) відмічалось в 16 (44,4%) пацієнтів, а панцитопенія – у 4 (11,1%) пацієнтів.

Зміни показників загального аналізу крові до і після лікування наведено в таблиці 1.

Результати, отримані перед випискою хворого з клініки, засвідчили статистично достовірне збільшення кількості еритроцитів та тромбоцитів, а зростання кількості лейкоцитів не мало статистичної достовірності (табл. 1).

Для контролю ефективності емболізації селезінкової артерії проведено УСГ (табл. 2).

За результатами контрольної УСГ не виявлено достовірних змін у печінці, натомість уже упродовж першого тижня після емболізації розміри селезінки достовірно зменшилися (табл. 2). Зменшення розмірів селезінки зменшувало необхідність виконання спленектомії в цих хворих, а в тих пацієнтів, у яких виникали показання до спленектомії, це сприяло поліпшенню технічних умов до її виконання. У наведеному дослідженні в жодного пацієнта не проведено спленектомію упродовж періоду спостереження.

Зменшення розмірів селезінки супроводжувалося поліпшенням показників периферичної крові (табл. 1), що свідчило про зменшення явищ гіперспленізму, на лікування якого власне і спрямовувалася емболізація селезінкової артерії (табл. 2).

Після емболізації в пацієнтів виникали ускладнення, притаманні цьому методу лікування, зокрема, у 21 (58,3%) пацієнтів спостерігалось підвищення температури до 38–39°C, у 12 (33,3%) – реактивний випіт у лівій плевральній порожнині, який не потребував дренирування, у 4 (11,1%) – гематома на місці пункції стегнової артерії.

Після виписки зі стаціонару протягом двох місяців у жодного хворого не відмічалось рецидиву кровотечі із ВРВ, а показники загального аналізу крові були на межі норми. Летальність серед пацієнтів, яким проведено емболізацію, становила 5,6% (померли два пацієнти упродовж перших двох місяців після виписки зі стаціонару).

Лікування гострої кровотечі із ВРВ з використанням гемостатичної терапії в комплексі з ендоскопічними втручаннями, зокрема ендоскопічною перев'язкою ВРВ, широко використовується в багатьох клініках, тому питання лікування спленомегалії в цих пацієнтів часто залишається поза увагою лікарів. Наявність спленомегалії часто супроводжується явищами гіперспленізму, який, за даними літератури, спостерігається в 11–55% хворих [15], і з наступним розвитком панцитопенії.

Клінічно наявність спленомегалії в пацієнтів із ЦП поєднується з несприятливим прогнозом, що зумовлено зростанням селезінкового кровотоку і збереженням портальної гіпертензії. Завдяки анатомічній будові судинної системи селезінки, вона ідеально підходить для проведення ендоваскулярних втручань, спрямованих на зменшення об'ємного кровотоку в системі ворітної вени в пацієнтів із портальною гіпертензією і кровотечею з ВРВ на тлі тяжкої супровідної соматичної патології, є одним із компонентів комплексного лікування цієї категорії хворих [3,11].

Первинно виконувалася повна емболізація селезінки, проте така маніпуляція супроводжувалася численними ускладненнями, такими як утворення абсцесів або розрив селезінки, сепсис, пневмонія і навіть смерть [14]. На сьогодні використовується часткова емболізація, найчастіше артерії нижнього полюсу або середньої частини селезінки, з введенням пінополіуретанових емболів або мікросфер, які просочуються розчином антибіотика [6,9,12]. Така ж техніка використовувалася в наведеному нами дослідженні.

За даними літератури, після емболізації знижуються показники печінкового венозного тиску за-

клинювання та градієнта печінкового венозного тиску, що може не тільки попереджувати виникнення кровотечі, але й зумовлювати її зупинку в пацієнтів із кровотечею [7,9].

Емболізація селезінкової артерії не використовувався як самостійний метод лікування – вона проводилася на тлі консервативної гемостатичної терапії та після ендоскопічного лігування ВРВ, що відповідає рекомендаціям інших дослідників [4,7,15].

Оскільки емболізація селезінкової артерії була запропонована для лікування гіперспленізму, то не є несподіваним, що після емболізації поступово нормалізувалися показники крові (табл. 1) та зменшувалися розміри селезінки (табл. 2), які визначалися за результатами УСГ. Такі зміни відповідають даним літературних джерел [6,7,15].

Після емболізації, упродовж 3–4 діб, в усіх пацієнтів відмічався помірний біль у лівому підребер'ї, у 58,3% – підвищення температури тіла до фебрильних значень, у 33,3% – реактивний випіт у лівій плевральній порожнині, а в 11,1% – гематома на місці пункції стегнової артерії. Усі ці ускладнення є типовими для емболізації селезінкової артерії, що відмічають й інші дослідники [6,15]. Ці ускладнення не потребують спеціального лікування, а введення знеболювальних та антибіотикотерапія сприяли зникненню цих явищ.

Тяжких ускладнень емболізації, частота яких, за деякими даними, коливається від 0% до 16% і супроводжується летальністю у межах 0–6,3% [5,17], у нашому дослідженні не виявлено.

Ефект того чи іншого методу лікування оцінюється за його впливом на стан ВРВ – ерадикація вен, зменшення ступеня їхнього розширення або відсутність змін. Використання комплексного лікування (медикаментозне, ендоскопічне та ендоваскулярне) пацієнтів із портальною гіпертензією з кровотечею із ВРВ зумовило відсутність летальних випадків упродовж стаціонарного лікування, а летальність протягом періоду спостереження становила 5,6%.

## Висновки

Використання емболізації селезінкової артерії в поєднанні з медикаментозною терапією та ендоскопічним лігуванням ВРВ є доцільним та обґрунтованим. Емболізація селезінкової артерії сприяє зменшенню явищ гіперспленізму в пацієнтів із портальною гіпертензією, що позитивно впливає на подальший клінічний перебіг захворювання.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.



## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

### References/Література

1. Baiges A, Magaz M, Turon F, Hernández-Gea V, García-Pagán JC. (2021). Treatment of acute variceal bleeding in 2021 – when to use transjugular intrahepatic portosystemic shunts? Clinics in Liver Disease. 25 : 345–356. doi: 10.1016/j.cld.2021.01.001.
2. Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, Fallon MB, Fortune BE, Izzy MJ et al. (2021). North american practice-based recommendations for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal hypertension. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 20 : 1636–1662.e36. doi: 10.1016/j.cgh.2021.07.018.
3. Chikamori F, Sharma N, Ito S, Mizobuchi K, Ueta K, Takasugi H et al. (2021). Stepwise partial splenic embolization for portal hypertension based on a new concept: Splanchnic caput Medusae. Radiology Case Reports. 16 : 564–570. doi: 10.1016/j.radcr.2020.12.020.
4. Duan X, Zhang K, Han X, Ren J, Xu M, Huang G, Zhang M. (2014). Comparison of percutaneous transhepatic variceal embolization (PTVE) followed by partial splenic embolization versus PTVE alone for the treatment of acute esophagogastric variceal massive hemorrhage. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 25 : 1858–1865. doi: 10.1016/j.jvir.2014.08.019.
5. Hadduck TA. (2014). Partial splenic artery embolization in cirrhotic patients. World Journal of Radiology. 6 : 160. doi: 10.4329/wjr.v6.i5.160.
6. Hrubnik VV. (2018). Endovaskuliarni embolizatsii v likuvanni uskladnen portalnoi hipertenzii. Aktualni pytannia suchasnoi khirurhii. Khirurhiia Ukrainy. 4 ; Dodatok 1: 109–113. [Грубнік ВВ. (2018). Ендоваскулярні емболізації в лікуванні ускладнень портальної гіпертензії. Актуальні питання сучасної хірургії. Хірургія України. 4 ; Додаток 1: 109–113].
7. Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Aibe Y, Saeki I, Iwamoto T et al. (2019). A novel therapeutic strategy for esophageal varices using endoscopic treatment combined with splenic artery embolization according to the Child-Pugh classification. Plos One. 14 : article e0223153. doi: 10.1371/journal.pone.0223153.
8. Kodama T, Takehara T, Hikita H, Shimizu S, Li W, Miyagi T et al. (2010). Thrombocytopenia exacerbates cholestasis-induced liver fibrosis in mice. Gastroenterology. 138 : 2487–2498.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2010.02.054.
9. Liu J, Sun X, Ganguli S, Wehrenberg-Klee EP, Bhan I, Zhao Y et al. (2020). Partial splenic embolization is superior to intravenous somatostatin for decreasing portal pressure in cirrhotic patients: A dynamic self-controlled cohort study. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 55 : 1341–1346. doi: 10.1080/00365521.2020.1831589.
10. Matsuo R, Ohkohchi N, Murata S, Ikeda O, Nakano Y, Watanabe M et al. (2008). Platelets strongly induce hepatocyte proliferation with IGF-1 and HGF in vitro. Journal of Surgical Research. 145 : 279–286. doi: 10.1016/j.jss.2007.02.035.
11. Ozturk O, Eldem G, Peynircioglu B, Kav T, Görmez A, Cil BE et al. (2016). Outcomes of partial splenic embolization in patients with massive splenomegaly due to idiopathic portal hypertension. World Journal of Gastroenterology. 22 : 9623. doi: 10.3748/wjg.v22.i43.9623.
12. Rachkevych SL, Kushniruk OP. (2014). Multydystyplinarnyi pidkhid do likuvannia portalnoi hipertenzii, uskladnenoi shlunkovo-kyshkovyvy krovotechamy ta hipersplenizmom: suchasna terapiia, endoskopiia, interventsiiina radiolohiia. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya: Medytsyna. 1: 137–140. [Рачкевич СЛ, Кушнірук ОП. (2014). Мультидисциплінарний підхід до лікування портальної гіпертензії, ускладненої шлунково-кишковими кровотечами та гіперспленізмом: сучасна терапія, ендоскопія, інтервенційна радіологія. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 1: 137–140].
13. Rosemurgy AS, Molloy DL, Thometz DP, Villadolid DV, Cowgill SM et al. (2007). TIPS in florida: Is its application a result of evidence-based medicine? Journal of the American College of Surgeons. 204 : 794–801. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.014.
14. Smith M, Ray C. (2012). Splenic artery embolization as an adjunctive procedure for portal hypertension. Seminars in Interventional Radiology. 29 : 135–139. doi: 10.1055/s-0032-1312575.
15. Sun X, Zhang A, Zhou T, Wang M, Chen Y, Zhou T et al. (2021). Partial splenic embolization combined with endoscopic therapies and NSBB decreases the variceal rebleeding rate in cirrhosis patients with hypersplenism: A multicenter randomized controlled trial. Hepatology International. 15 : 741–752. doi: 10.1007/s12072-021-10155-0.
16. Waguri N, Osaki A, Watanabe Y. (2021). Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for treatment of gastric varices. World Journal of Hepatology. 13 : 650–661. doi: 10.4254/wjh.v13.i6.650.
17. Zhang L, Zhang Z-G, Long X, Liu F-L, Zhang W-G. (2020). Severe complications after splenic artery embolization for portal hypertension due to hepatic cirrhosis. Risk Management and Healthcare Policy. 13 : 135–140. doi: 10.2147/rmhp.s234628.

### Відомості про авторів:

**Петрушенко Вікторія Вікторівна** – д.мед.н., проф., зав. каф. ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-9255-403X>.

**Кедик Олексій Олександрович** – аспірант каф. серцево-судинної та ендоскопічної хірургії Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-7113-0297>.

Стаття надійшла до редакції 07.07.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

УДК 616.718.5/.6-001.59-089.227.84:519.5

М.О. Корж, С.О. Хмизов, Є.С. Кацалап, М.Ю. Карпінський, О.Д. Карпінська,  
О.В. Яресько

## Дослідження розподілу напружень під впливом згинаючого навантаження в моделях різних варіантів остеосинтезу кісток гомілки з переломами в середній третині при їх уродженому псевдоартрозі в дітей з незавершеним ростом

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):71-77; doi 10.15574/PS.2023.80.71

**For citation:** Korzh MO, Khmyzov SO, Katsalap ES, Karpinsky MYu, Karpinska OD, Yaresko OV. (2023). Study of stress distribution under the influence of bending load in models of different options for osteosynthesis of tibia bones with fractures in the middle third of their congenital pseudarthrosis in children with incomplete growth. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 71-77. doi: 10.15574/PS.2023.80.71.

Уроджений псевдоартроз кісток гомілки – рідкісне захворювання, яке характеризується наявністю незрощення (псевдоартрозу) кісток гомілки, що не зростається самостійно. Більшість хірургічних методик передбачає видалення патологічних м'яких тканин у зоні псевдоартрозу з наступною кістковою аутопластикою та фіксацією фрагментів великогомілкової кістки в апаратах зовнішньої фіксації чи за допомогою інтрамедулярних фіксаторів.

**Мета** – дослідити напружено-деформований стан моделей гомілки за наявності псевдоартрозу в середній третині під впливом згинаючого навантаження та їх остеосинтезу з використанням інтрамедулярних стрижнів різних конструкцій у дітей із незавершеним ростом.

**Матеріали та методи.** Виконано математичне моделювання трьох варіантів остеосинтезу кісток гомілки за їх уродженого псевдоартрозу в середній третині: 1 – стрижень без ротаційної стабільності; 2 – стрижень із ротаційною стабільністю; 3 – стрижень із ротаційною стабільністю та блокованим рухом при стисканні. Вивчено напружено-деформований стан моделей під впливом згинаючого навантаження величиною 300 Н.

**Результати.** За використання ротаційно нестабільного стрижня, що «зростає», максимальний рівень напружень 18,5 МПа і 23,1 МПа визначається на проксимальному та дистальному кінцях великогомілкової кістки, відповідно. У зоні перелому рівень напружень мінімальний і не перевищує позначки 0,2 МПа. У діафізарній частині напруження визначаються на рівні 0,3 МПа і 0,4 МПа вище і нижче зони перелому, відповідно. У зоні перелому малогомілкової кістки рівень напруження також незначний – 0,7 МПа і 0,8 МПа в проксимальному та дистальному фрагментах. Використання стрижня з ротаційною стабільністю не приводить до будь-яких значних змін напружено-деформованого стану моделі порівняно з остеосинтезом великогомілкової кістки ротаційно нестабільним стрижнем. Використання інтрамедулярного стрижня з блокованим рухом при стисканні дає змогу знизити величини напружень на проксимальному та дистальному кінцях великогомілкової кістки – до 16,9 МПа і 21,2 МПа, відповідно. В усіх контрольних точках діафізарної частини великогомілкової кістки напруження мінімальні і дорівнюють 0,2 МПа. Слід звернути увагу, що в даному випадку практично зникають напруження в зоні перелому малогомілкової кістки, де вони не перевищують позначки 0,1 МПа.

**Висновки.** У разі навантажень на згин усі типи інтрамедулярних стрижнів забезпечують мінімальний рівень напружень у зоні перелому великогомілкової кістки. Додаткові ротаційна та повздовжня стабільність стрижнів дають змогу незначно знизити рівень напружень у проксимальному та дистальному кінцях великогомілкової кістки.

## Оригінальні дослідження. Ортопедія

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** уроджений псевдоартроз, остеосинтез, моделювання.

### Study of stress distribution under the influence of bending load in models of different options for osteosynthesis of tibia bones with fractures in the middle third of their congenital pseudarthrosis in children with incomplete growth

**M.O. Korzh, S.O. Khmyzov, E.S. Katsalap, M.Yu. Karpinsky, O.D. Karpinska, O.V. Yaresko**

*Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the NAMS of Ukraine, Kharkiv*

Congenital pseudarthrosis of the bones of the lower leg is a rare disease characterized by the presence of non-union (pseudarthrosis) of the bones of the lower leg, which does not grow independently. The majority of surgical techniques involve the removal of pathological soft tissues in the zone of pseudarthrosis followed by bone autoplasty and fixation of tibial bone fragments in external fixation devices or with the help of intramedullary fixators.

**Purpose** – to investigate the stress-deformed state of models of the leg in the presence of pseudarthrosis in the middle third under the influence of bending load and their osteosynthesis using intramedullary rods of various designs in children with incomplete growth.

**Materials and methods.** Mathematical modeling of 3 variants of osteosynthesis of lower leg bones with congenital pseudarthrosis in the middle third was performed: 1 – rod without rotational stability; 2 – rod with rotational stability; 3 – rod with rotational stability and blocked movement during compression. The stress-strain state of the models under the influence of a bending load of 300 N was studied.

**Results.** When using a rotationally unstable «growing» rod, maximum stress levels of 18.5 MPa and 23.1 MPa are determined at the proximal and distal ends of the tibia, respectively. In the fracture zone, the stress level is minimal and does not exceed 0.2 MPa. In the diaphyseal part, stresses are determined at the level of 0.3 MPa and 0.4 MPa above and below the fracture zone, respectively. In the zone of the fracture of the fibula, the stress level is also not significant – 0.7 MPa and 0.8 MPa in the proximal and distal fragments. The use of a rod with rotational stability does not lead to any significant changes in the stress-strain state of the model compared to tibial osteosynthesis with a rotationally unstable rod. The use of an intramedullary rod with blocked movement during compression allows to reduce the values of stresses at the proximal and distal ends of the tibia – up to 16.9 MPa and 21.2 MPa, respectively. In all control points of the diaphyseal part of the tibia, the stresses are minimal and equal to 0.2 MPa. It should be noted that in this case the stresses in the area of the fracture of the fibula, where they do not exceed the mark of 0.1 MPa, are almost negligible.

**Conclusions.** Under bending loads, all types of intramedullary rods provide a minimum level of stress in the tibial fracture zone. Additional rotational and longitudinal stability of the rods allow to slightly reduce the level of stress in the proximal and distal ends of the tibia.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** congenital pseudarthrosis, osteosynthesis, modeling.

## Вступ

Уроджений псевдоартроз кісток гомілки (УПКГ) – це рідкісне захворювання, яке характеризується наявністю незрощення (псевдоартрозу) кісток гомілки, що не зростається самостійно. Псевдоартроз кісток гомілки може існувати вже при народженні чи формуватися після народження, як наслідок мінімальної травми в дитини [14]. Клінічне значення УПКГ у дітей обумовлене значними порушеннями функції опори та ходьби, що відзначаються в дітей та дорослих із цією патологією. Клінічними проявами УПКГ у дітей є кульгання, розвиток деформації та вкорочення гомілки, формування вторинної вальгусної деформації колінного суглоба та стопи

[2]. Більшість хірургічних методик передбачає видалення патологічних м'яких тканин у зоні псевдоартрозу з наступною кістковою аутопластикою та фіксацією фрагментів великогомілкової кістки в апаратах зовнішньої фіксації [4] чи за допомогою інтрамедулярних фіксаторів [1]. До більш технічно складних належить методика з використанням вільного васкуляризованого кісткового аутоотрансплантату малогомілкової кістки [19]. Але залишається незадовільно високий відсоток поганих результатів (від 30% до 60%), обумовлених труднощами досягнення зрощення на рівні псевдоартрозу великогомілкової кістки, а також значною кількістю її рефрактур після первинної консолідації [15]. Саме





**Рис. 1.** Базова модель гомілки без ушкоджень кісток



**Рис. 2.** Модель гомілки з переломом обох кісток у середній третині та інтрамедулярним остеосинтезом

профілактика рефрактур після досягнення первинної консолідації УПКГ є наразі найбільш актуальною темою [6].

**Мета** дослідження – дослідити напружено-деформований стан моделей гомілки за наявності псевдоартрозу в середній третині під впливом згинаючого навантаження та їх остеосинтезу з використанням інтрамедулярних стрижнів різних конструкцій у дітей з незавершеним ростом.

### Матеріали та методи дослідження

За основу обрано модель дистального кінця нижньої кінцівки, розроблену в лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України» (ІПХС) [10] (рис. 1).

Виконано математичне моделювання варіантів остеосинтезу кісток гомілки при їх уродженому псевдоартрозі в середній третині. Змодельовано три варіанти остеосинтезу великогомілкової кістки (рис. 2):

1 – стрижень без ротаційної стабільності (типу Фасье-Дюваль);

2 – стрижень із ротаційною стабільністю конструкції ІПХС [9];

3 – стрижень із ротаційною стабільністю та блокованим рухом при стисканні конструкції ІПХС [5].

Остеосинтез малогомілкової кістки в усіх варіантах моделювання здійснено інтрамедулярною шпилькою.

Матеріал вважали однорідним та ізотропним. За скінчений елемент обрано 10-вузловий тетраедр із квадратичною апроксимацією. Обираючи механічні властивості біологічних тканин, враховано, що за вродженого псевдоартрозу кісткова тканина має низьку механічну міцність, на що звернуто увагу під час вивчення літературних джерел [2,3,7,8,18]. Для кісткового блоку з аутотрансплантатів обрано властивості здорової кістки [17]. Характеристики штучних матеріалів обрано за даними технічної літератури [16]. Механічні характеристики матері-

**Таблиця 1**

Механічні характеристики матеріалів, використовуваних у моделюванні

Матеріал	Модуль Юнга (Е), МПа	Коефіцієнт Пуассона, $\nu$
Кортикальна кістка	12240	0,30
Губчаста кістка	330	0,30
Хрящова тканина	5,58	0,45
Міжуламковий регенерат	1,00	0,45
Кістковий блок	18350	0,29
Легована сталь	210000	0,30

алів, використовуваних у розрахунках, наведено в таблиці 1.

Під час досліджень вивчено напружено-деформований стан моделей під впливом згинаючого навантаження величиною 300 Н. Схеми навантаження моделей наведено на рисунку 3.

Для порівняння різних варіантів остеосинтезу проведено реєстрацію величин напружень у моделях у певних контрольних точках. Схему розташування контрольних точок наведено на рисунку 4. Контрольні точки, у яких проведено реєстрацію величин напружень у моделях:

1 – проксимальний метафіз великогомілкової кістки;

2 – дистальний метафіз великогомілкової кістки;

3 – дистальний кінець проксимального фрагмента великогомілкової кістки;

4 – проксимальний кінець дистального фрагмента великогомілкової кістки;

5 – проксимальний фрагмент великогомілкової кістки в зоні перелому;

6 – дистальний фрагмент великогомілкової кістки в зоні перелому;

7 – дистальний кінець проксимального фрагмента малогомілкової кістки;

8 – проксимальний кінець дистального фрагмента малогомілкової кістки.

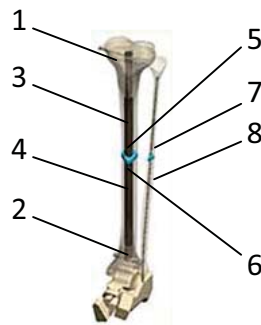
Дослідження напружено-деформованого стану моделей виконано за допомогою методу кінцевих елементів. Як критерій оцінки напруженого стану моделей використано напруження за Мізесом [13].

Моделювання виконано за допомогою системи автоматизованого проектування «SolidWorks». Розрахунки напружено-деформованого стану моделей здійснено за допомогою програмного комплексу «CosmosM» [11].

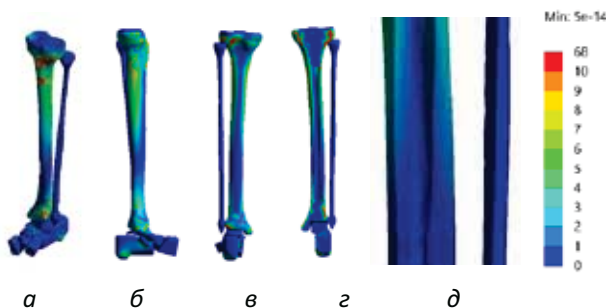
Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної



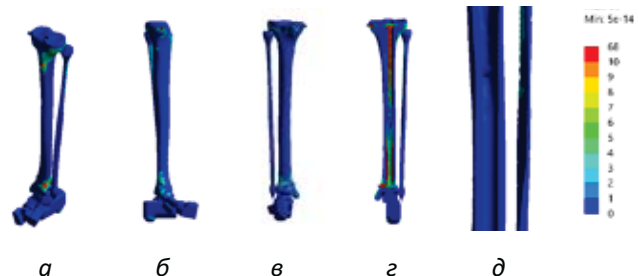
**Рис. 3.** Схеми навантаження моделей на стискання



**Рис. 4.** Схема розташування контрольних точок: 1 – проксимальний метафіз великогомілкової кістки; 2 – дистальний метафіз великогомілкової кістки; 3 – дистальний кінець проксимального фрагменту великогомілкової кістки; 4 – проксимальний кінець дистального фрагменту великогомілкової кістки; 5 – проксимальний фрагмент великогомілкової кістки в зоні перелому; 6 – дистальний фрагмент великогомілкової кістки в зоні перелому; 7 – дистальний кінець проксимального фрагменту малогомілкової кістки; 8 – проксимальний кінець дистального фрагменту малогомілкової кістки



**Рис. 5.** Картина розподілу напружень у моделі гомілки в нормі під впливом навантаження на згин: а – загальний вигляд; б – вигляд із медіального боку; в – вигляд ззаду; г – розтин великогомілкової кістки; д – зона перелому



**Рис. 6.** Картина розподілу напружень у моделі гомілки з переломами обох кісток у середній третині під впливом навантаження на згин. Остеосинтез стрижнем без ротаційної стабільності: а – загальний вигляд; б – вигляд із медіального боку; в – вигляд ззаду; г – розтин великогомілкової кістки; д – зона перелому

в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

## Результати дослідження та їх обговорення

Під час дослідження моделей на стискання першим етапом вивчено напружено-деформований стан моделі гомілки без ушкоджень. Картину розподілу напружень у цієї моделі під впливом згинаючого навантаження наведено на рисунку 5.

За відсутності ушкоджень кісток гомілки за згинаючого навантаження найбільші напруження виникали у великогомілковій кістці та сягали значення 7,7 МПа на її проксимальному кінці та 7,2 МПа на дистальному. У діафізарній частині величини напружень не перевищували позначки 2,0 МПа. Мало-гомілкова кістка залишалася практично не навантаженою, що засвідчив низький рівень напружень у ній – 0,1 МПа.

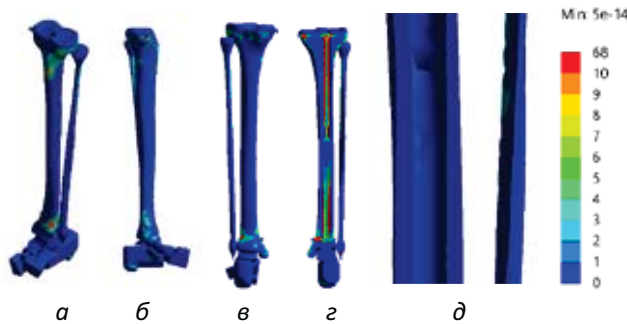
На рисунку 6 наведено картину напружено-деформованого стану моделі з остеосинтезом великогомілкової кістки інтрамедулярним стрижнем без

ротаційної стабільності та малогомілкової кістки шпичею.

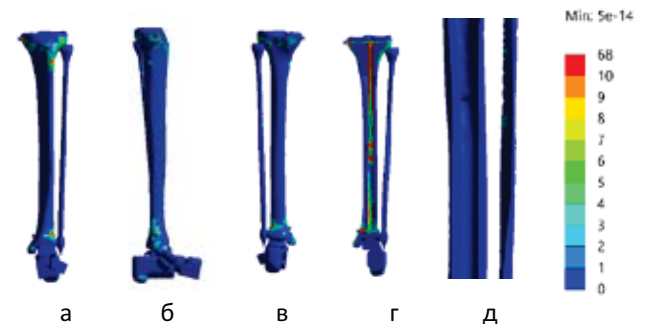
У разі використання для остеосинтезу великогомілкової кістки ротаційно нестабільного стрижня, що «зростає», максимальний рівень напружень 18,5 МПа і 23,1 МПа визначався на її проксимальному та дистальному кінцях, відповідно. У зоні перелому рівень напружень був мінімальним і не перевищував позначки 0,2 МПа. У діафізарній частині напруження визначалися на рівні 0,3 МПа та 0,4 МПа вище і нижче зони перелому, відповідно. У зоні перелому малогомілкової кістки рівень напруження також був незначним – 0,7 МПа і 0,8 МПа у проксимальному та дистальному фрагментах.

На рисунку 7 показано, як змінюється розподіл напружень у моделі гомілки з переломами обох кісток у середній третині під впливом навантаження на згин у разі використання для остеосинтезу стрижня з ротаційною стабільністю.

Як показали результати моделювання, у разі навантаження на згин використання стрижня з рота-



**Рис. 7.** Картина розподілу напружень у моделі. Остеосинтез стрижнем із ротаційною стабільністю: а – загальний вигляд; б – вигляд із медіального боку; в – вигляд ззаду; г – розтин великогомілкової кістки; д – зона перелому



**Рис. 8.** Картина розподілу напружень у моделі. Остеосинтез стрижнем із ротаційною стабільністю та блокованим рухом при згинанні: а – загальний вигляд; б – вигляд із медіального боку; в – вигляд ззаду; г – розтин великогомілкової кістки; д – зона перелому

ційною стабільністю не приводить до будь-яких значних змін напружено-деформованого стану моделі порівняно з остеосинтезом великогомілкової кістки ротаційно нестабільним стрижнем. Спостерігалось незначне зниження рівня напружень у всіх контрольних точках моделі.

Напружено-деформований стан моделі гомілки з переломом її кісток у середній третині та остеосинтезом інтрамедулярним стрижнем із ротаційною стабільністю та блокованим рухом при стисканні під впливом згинаючого навантаження наведено на рисунку 8.

Використання інтрамедулярного стрижня з блокованим рухом при стисканні для остеосинтезу великогомілкової кістки з переломом у середній третині дав змогу ще більше знизити величини напружень на проксимальному та дистальному кінцях великогомілкової кістки – до 16,9 МПа і 21,2 МПа, відповідно. У всіх контрольних точках

діафізарної частини великогомілкової кістки напруження були мінімальними і дорівнювали 0,2 МПа. Слід звернути увагу, що в такому випадку практично зникають напруження в зоні перелому малогомілкової кістки, де вони не перевищують позначки 0,1 МПа.

Значення величини напружень у контрольних точках моделей гомілки з переломами обох кісток у середній третині під впливом навантаження на згин, в умовах остеосинтезу тільки стрижнями та шпильками, наведено в таблиці 2.

Величини напружень у контрольних точках моделей гомілки з переломами обох кісток у середній третині під впливом навантаження на згин, в умовах остеосинтезу тільки стрижнями та шпильками, зображено на рисунку 9.

За даними рисунку 9, у разі навантажень на згин в усіх моделях максимальний рівень напружень виникав на проксимальному та дистальному кінцях

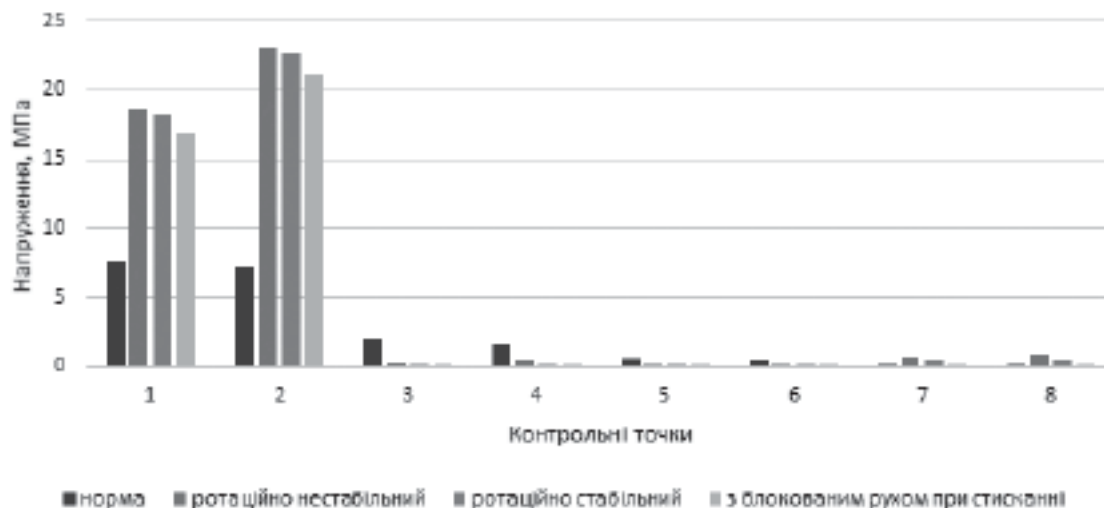
**Таблиця 2**

Величини напружень у моделі гомілки з переломами обох кісток у середній третині під впливом навантаження на згин. Остеосинтез стрижнем та шпилькою

Контрольні точки	Напруження, МПа			
	норма	стрижень		
		ротаційно нестабільний	ротаційно стабільний	з блокованим рухом при стисканні
1	7,7	18,5	18,3	16,9
2	7,2	23,1	22,7	21,2
3	2,0	0,3	0,2	0,2
4	1,7	0,4	0,2	0,2
5	0,6	0,2	0,2	0,2
6	0,5	0,2	0,2	0,2
7	0,1	0,7	0,5	0,1
8	0,1	0,8	0,5	0,1



## Оригінальні дослідження. Ортопедія



**Рис. 9.** Діаграма напружень у моделі гомілки з переломами обох кісток у середній третині під впливом навантаження на згин. Остеосинтез стрижнем та спицею

великогомілкової кістки. Додаткові ротаційна та повздовжня стабільність давали змогу незначно знизити рівень напружень у цих зонах. Усі типи інтрамедулярних стрижнів забезпечували мінімальний рівень напружень у зоні перелому великогомілкової кістки.

Проведене дослідження показало, що в разі навантажень на згин усі типи інтрамедулярних стрижнів забезпечують мінімальний рівень напружень у зоні перелому великогомілкової кістки. На всіх досліджених моделях максимальний рівень напружень виникає на проксимальному та дистальному кінцях великогомілкової кістки. Наявність ротаційної стабільності дає змогу незначно знизити рівень напружень у моделі, що пояснюється відсутністю скручувальних навантажень при згинанні. Але при згинанні виникають розтягувальні навантаження з одного боку стрижня і стискальні – з протилежного, тому інтрамедулярний стрижень із додатковою функцією блокування стискальних навантажень дає змогу трохи більше знизити рівень напружень у моделі, ніж інші конструкції.

### Висновки

У разі навантажень на згин усі типи інтрамедулярних стрижнів забезпечують мінімальний рівень напружень у зоні перелому великогомілкової кістки. Додаткові ротаційна та повздовжня стабільність стрижнів дають змогу незначно знизити рівень напружень у проксимальному та дистальному кінцях великогомілкової кістки.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Alzahrani MM, Fassier F, Hamdy RC. (2016). Use of the Fassier-Duval telescopic rod for the management of congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Limb Lengthen Reconstr.* 2: 23–28.
2. Boccaccio A, Pappalettere C. (2011). *Mechanobiology of Fracture Healing: Basic Principles and Applications in Orthodontics and Orthopaedics. Theoretical Biomechanics.* Edited by Dr Valclav Klika.
3. Cowin SC. (2001). *Bone mechanics handbook.* Edited by Stephen C. Cowin. CRC Press Reference.
4. Grill F, Bollini G, Dungl P, Fixsen J, Hefti F, Ippolito E et al. (2000). Treatment approaches for congenital pseudarthrosis of tibia: results of the EPOS multicenter study. *European Paediatric Orthopaedic Society (EPOS). J Pediatr Orthop.* 9: 75–89.
5. Katsalap YeS, Khmyzov SO, Kovalov AM, Karpinskyi MJu, Karpinska OD. (2022). Intrameduliarni teleskopichniy fiksator dlia likuvannia perelomiv ta defektiv dovhykh kistok u ditei z vrodzhenym psevdartrozom ta nezavershenym rostom. Patent na korysnu model No.151605 UA, MPK A61B17/72. Patentovlasnyk DU «Instytut patologii khrebt ta subloviv imeni profesora M.I. Sytenka NAMN Ukrainy». Zaiavka u202200760 vid 21.02.2022. Opubl. 17.08.2022, biul. No.33. [Кацалап ЄС, Хмизов СО, Ковальов АМ, Карпінський МЮ, Карпінська ОД. (2022). Інтрамедулярний телескопічний фіксатор для лікування переломів та дефектів довгих кісток у дітей з вродженим псевдоартрозом та незавершеним ростом. Патент на корисну модель №151605 UA, МПК А61В17/72. Патентовласник ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України». Заявка u202200760 від 21.02.2022. Опубл. 17.08.2022, бюл. №33].
6. Kesireddy N, Kheireldin RK, Lu A, Cooper J, Liu J, Ebraheim NA. (2018). Current treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Orthop B.* 27 (6): 541–550. doi: 10.1097/BPB.0000000000000524.
7. Khmyzov SO, Katsalap YeS, Karpinsky MJu, Karpinska O. (2022). Experimental study of bone density in patients with congenital pseudarthrosis of the tibia before and after surgery. *Wiadomości Lekarskie. LXXV (9); part 1: 2112–2120.* doi: 10.36740/WLek202209112.
8. Khmyzov SO, Katsalap YeS, Karpinsky MJu, Karpinska O. (2022). Experimental study of bone tissue density in patients with congenital pseudarthrosis of the tibia bones before and after surgery according to computer tomography data. *Paediatric Surgery (Ukraine).* 3 (76): 59–67. [Хмизов СО, Кацалап ЄС,

- Карпінський МЮ, Карпінська ОД. (2022). Експериментальне дослідження щільності кісткової тканини у хворих з уродженим псевдоартрозом кісток гомілки до та після операції за даними комп'ютерної томографії. Хірургія дитячого віку (Україна). 3 (76): 59–67]. doi: 10.15574/PS.2022.76.59.
9. Khmyzov SO, Pashenko AV, Kovalov AM. (2017). Prystrii dlia khirurhichnoho likuvannia deformatsii stehnovykh kistok u ditei z nezavershenym rostom. Patent na korysnu model UA No.114597U, A61V17/72. Patentovlasnyk DU «Instytut patolohii khrebra ta sughlobiv imeni profesora M.I. Sytenka NAMN Ukrainy». Zaiavka u201610052 vid 03.10.2016. Opubl. 10.03.2017, biul. No.5. [Хмизов СО, Пашенко АВ, Ковалов АМ. (2017). Пристрій для хірургічного лікування деформацій стегнових кісток у дітей з незавершеним ростом. Патент на корисну модель UA №114597U, A61V17/72. Патентовласник ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України». Заявка u201610052 від 03.10.2016. Опубл. 10.03.2017, бюл. №5].
  10. Korolkov O, Rakhman P, Karpinsky M, Shishka I, Yaresko O. (2017). Assessment of stress-strain distribution in flatfoot deformity (part 1). Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics. 4: 80–84. doi: 10.15674/0030–59872017480–84.
  11. Kurowski PM. (2007). Engineering Analysis with COSMOS-Works 2007: SDC Publications.
  12. Pannier S. (2011). Congenital pseudarthrosis of the tibia. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 97: 750–761.
  13. Rao SS. (2005). The Finite Element Method in Engineering: Elsevier Science.
  14. Shabtai L, Ezra E, Wientroub S, Segev E. (2015, Sep). Congenital tibial pseudarthrosis, changes in treatment protocol. J Pediatr Orthop B. 24 (5): 444–449.
  15. Shah H, Joseph B, Nair BVS, Kotian DB, Choi IH, Richards BS et al. (2018). What factors influence union and Refracture of congenital Pseudarthrosis of the tibia? A multicenter long-term study [J]. J Pediatr Orthop. 38 (6): e332–337. doi: 10.1097/BPO.0000000000001172.
  16. Shyshkov MM. (2000). Marochnyk stalei i splaviv: Dovidnyk. Donetsk: 456. [Шишков ММ. (2000). Марочник сталей і сплавів: Довідник. Донецьк: 456].
  17. Vasyuk VL, Koval OA, Karpinsky MYu, Yaresko OV. (2019). Mathematical modeling of options for osteosynthesis of distal tibial metaphyseal fractures type C1. Trauma. 20 (1): 37–46. doi: 10.22141/1608–1706.1.20.2019.158666.
  18. Vidal-Lesso A, Ledesma-Orozco E, Daza-Benítez L, Lesso-Arroyo R. (2014). Mechanical Characterization of Femoral Cartilage Under Unicompartimental Osteoarthritis. Ingenieria Mecánica Tecnología Y Desarrollo. 4 (6): 239–246.
  19. Yan A, Mei HB, Liu K, Wu J-Y, Tang J, Zhu G-H, Ye W-H. (2017). Wrapping grafting for congenital pseudarthrosis of the tibia: a preliminary report [J]. Medicine. 96 (48): e8835. doi: 10.1097/MD.00000000000008835.

#### Відомості про авторів:

**Корж Микола Олексійович** – д.мед.н., проф., директор ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України», заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 80; тел. +380(57) 725–14–00. <https://orcid.org/0000–0002–0489–3104>.

**Хмизов Сергій Олександрович** – д.мед.н., проф., зав. відділу патології хребта та суглобів дитячого віку ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України». Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 80. <https://orcid.org/0000–0002–6725–0915>.

**Кацалап Єлизавета Сергіївна** – мол.н.с. відділу патології хребта та суглобів дитячого віку ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України», асистент каф. спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії, ерготерапії Харківського НМУ. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 80. <https://orcid.org/0000–0002–8193–4360>.

**Карпінський Михайло Юрійович** – ст.н.с. лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України». Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 80. <https://orcid.org/0000–0002–3004–2610>.

**Карпінська Олена Дмитрівна** – н.с. лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України». Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 80. <https://orcid.org/0000–0002–1482–7733>.

**Яресько Олександр Васильович** – мол.н.с. лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України». Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 80. <https://orcid.org/0000–0002–2037–5964>.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

В.Ф. Петербургський, О.А. Каліщук, А.Л. Ключ

## Обструкція сечоводу після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу в дітей

ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):78-82; doi 10.15574/PS.2023.80.78

**For citation:** Peterburgskyy VF, Kalishchuk OA, Klius AL. (2023). Ureteral obstruction after endoscopic treatment of the vesicoureteral reflux in children. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 78-82. doi: 10.15574/PS.2023.80.78.

**Мета** – вивчити частоту та чинники ризику обструкції сечоводу (ОС) після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР) у дітей.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати лікування МСР II-IV ступенів у 1068 дітей віком від 8 місяців до 15 років після ендоскопічної корекції. За ОС враховано такі предиктори: вік, стать та ступінь рефлюксу. Також розглянуто клінічні прояви та види лікування ОС: консервативне – 28 (52,8%) сечоводів; стентування – 14 (26,5%) сечоводів; уретероцистостомія – 11 (20,7%) сечоводів. Статистичний аналіз частоти ОС (категоріальні дані) виконано із застосуванням непараметричних методик оцінки ( $\chi^2$ , точний тест Фішера). Статистично значущо прийнято відмінність  $p < 0,05$ .

**Результати.** Загальна частота ОС становила 3,44% (53/1539 сечоводів). Розрізняли ранню (41 дитина) і пізню (відтерміновану) (12 дітей) обструкцію. Достовірними чинниками ризику ОС були чоловіча стать і низький ступінь рефлюксу. Рання ОС у більшості випадках піддавалася консервативному лікуванню, а також виконувалися стентування та реімплантація сечоводів (13 та 2 випадки, відповідно). За пізньої ОС реімплантація сечоводу виконувалася 9 дітям, а стентування – 3 дітям.

**Висновки.** ОС може бути діагностована як у ранні терміни післяопераційного періоду (до місяця), так і в пізні (3–6 місяців) терміни після ендоскопічної корекції МСР, залежно від чого застосовуються різні методи лікування – консервативне, стентування, хірургічне (реімплантація сечоводу).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** міхурово-сечовідний рефлюкс, ендоскопічна корекція, обструкція сечоводу, стентування, реімплантація сечоводу, предиктори, діти.

### Ureteral obstruction after endoscopic treatment of the vesicoureteral reflux in children

V.F. Peterburgskyy, O.A. Kalishchuk, A.L. Klius

SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**Purpose** – to investigate the ureteral obstruction (UO) frequency after endoscopic injection of the vesicoureteral reflux (VUR) in children.

**Materials and methods.** 1068 children aged 8 months – 15 years were respectively reviewed after endoscopic treatment of the VUR grades 2–4. The following factors were analyzed in terms of ureteral obstruction: age, sex, reflux grade. Also the clinical manifestations were reviewed as the ureteral obstruction management types (conservative – 28 (52.8%), stenting – (26.5%), reimplantation of the ureter – 11 (20.7%) as well.

Statistical analysis of the frequency of OS (categorical data) was performed using nonparametric estimation methods ( $\chi^2$ , Fisher's exact test). A difference of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results.** The total incidence of ureteral obstruction was 3.44% (53/1539 ureters). There were early (41 children) and late (12 children) obstructed units. The following risk factors for developing ureteral obstruction proved to be significant: sex (males), low reflux grade. The early UO was treated mostly with watchful waiting, stenting (13 cases) and 2 cases were submitted to open surgery. In late UO ureteral reimplantation was utilized (9 cases) as well as ureteral stenting was helpful.

**Conclusions.** UO is an infrequent but essential complication of the endoscopic VUR correction. The early UO cases are effectively treated by watchful waiting with/without empty bladder or ureteral stenting. Ureteral reimplantation seems to be the main procedure in late UO cases. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** vesicoureteral reflux, ureteral obstruction, risk factors, children.

## Вступ

За даними різних вітчизняних і зарубіжних авторів, частка, що припадає на міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР), серед усієї патології в загальній дитячій популяції становить від 0,1% до 1,0% [6,9]. За деякими даними, МСР становить 10% випадків серед усіх захворювань сечової системи в дітей, які перебувають на стаціонарному лікуванні. Найчастіше (16–77%) діагностується МСР на тлі лікування інфекції сечової системи [14]. Слід зазначити, що 25% випадків МСР зустрічаються на етапі пренатального скринінгу. Наявність МСР зумовлює поширення інфекції з сечового міхура у верхні сечові шляхи. Несвоєчасні діагностика і патогенетичне лікування цієї патології призводять до виникнення пієлонефриту та його грізних ускладнень – вторинно-зморщеної нирки, нефрогенної гіпертензії та ниркової недостатності [10,11].

Існує два основні підходи до лікування МСР: консервативний та хірургічний [8]. Хірургічне лікування передбачає введення біосумісних, об'ємуютьворювальних препаратів і реімплантацію сечоводу. В хірургічному лікуванні МСР домінуючою є ендоскопічна корекція зазначеної вади. Ендоскопічну технологію можна вважати певною мірою альтернативою традиційній уретероцистонеостомії (УЦНС) з урахуванням її доволі високої ефективності, мінімальної травматичності, можливості повторних втручань та швидкої післяопераційної реабілітації дітей. Наводяться дані про 76% ефективність ліквідації МСР після однократної ін'єкції та 98% – після двократної [2,4,7]. З удосконаленням методик ширше застосовується корекція навіть IV–V ступенів МСР із використанням різних об'ємуютьворювальних речовин [1,5]. З часом з'явилися дані про обструктивні ускладнення після використання ендоскопічної методики лікування МСР. У 2004 р. W.T. Snodgrass уперше навіс дані про обструкцію сечоводу (ОС) після корекції МСР, генез якої пов'язувався з дисморфічними змінами сечоводу [13]. Serrano Durba та співавт. спостерігали обструктивні ускладнення в 10 із 516 пацієнтів. У ретроспективному дослідженні оцінки результатів корекції із застосуванням dextranomer/hyaluronic кислоти (Deflux) ОС спостерігали в 5/87 (5,7%) сечоводів [12]. За даними Jae Min Chung та співавт., час-

тота післяопераційної ОС становила 7,6% (10/132 сечоводів) [3].

Отже, ОС є одним із потенційних ускладнень після ендоскопічної корекції МСР у дітей.

**Мета** дослідження – вивчити частоту та чинники ризику ОС після ендоскопічної корекції МСР у дітей.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз лікування МСР у 1068 дітей віком від 8 місяців до 15 років (середній вік –  $7,1 \pm 0,8$  року) за період 2012–2022 рр. Хлопчиків було 354, дівчаток – 714. Однобічний МСР відмічався у 597 випадках, двобічний – у 471 дитини. Усього піддано корекції 1539 сечоводів.

Показанням до ендоскопічної корекції вважали МСР II–IV ступенів за відсутності гострого запального процесу сечової системи (пієлонефрит, цистит). МСР I ступеня лікували тільки в дітей з контрлатеральним МСР високого ступеня. МСР IV–V ступенів корегували тільки в дітей до 1,5 року в разі частих нападів пієлонефриту, наявності вторинно-зморщеної нирки та зниження функції нирки. Тобто ендоскопічне лікування МСР IV–V ступенів проводили дітям, яким відкрите оперативне лікування не показано за віком. Слід зазначити, що в 64% випадків діагностували загострення пієлонефриту.

До дослідження не залучали дітей із МСР за нейрогенної дисфункції сечового міхура, спінального сечового міхура, клапанів задньої частини уретри, хронічної ниркової недостатності, після операцій на сечовому міхурі (висічення або розсічення уретероцеле, дивертикулу, реімплантація сечоводу).

Використано такі біосумісні препарати: розчин декстраномеру/гіалуронової кислоти – «Deflux», «Dexell» та поліакриламідний препарат «Нубіплант». Методики введення препарату: за низьких ступенів МСР (I–III) – STING (subureteric transurethral injection), за високого – HIT (hydrodistention implantation technique), double HIT (IV–V). Об'ємуютьворювальний препарат вводять підслизово під інтрамуральний відділ сечоводу, що призводить до підняття отвору сечоводу та його дистального відділу. Внаслідок чого звужується просвіт сечоводу, збільшується супротив ретроградному потоку сечі, але при цьому зберігається її антеградний потік. Об'єм препарату – від 0,5 до 1,0 мл на кожну ін'єкцію.



## Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

**Таблиця 1**

Частота обструкції сечоводу після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу ( $\chi^2$  тест)

Параметр оцінки	Частота обструкції, п/абс. (%)	p
Стать: хлопчики дівчатка	25/354 (7,0) 28/714 (3,9)	<0,001
Вік: до 3 років старше 3 років	21/507 (4,1) 32/561 (5,7)	=0,07
Ступінь міхурово-сечовідного рефлюксу: низький високий	47/920 (5,1) 6/619 (0,9)	<0,001

Примітка: п – кількість сечоводів.

**Таблиця 2**

Предиктори обструкції сечоводу після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу

Предиктор обструкції сечовода	Відношення шансів та 95% довірчий інтервал
Стать чоловіча	5,716 (2,923–11,180)*
Ступінь низький	2,730 (1,155–6,451)*

Примітка: \* – показник відношення шансів, що має статистичну значущість.

**Таблиця 3**

Характеристика лікувальних заходів залежно від варіанта обструктивних ускладнень, абс. (%)

Варіант обструкції сечовода	Метод лікування			Усього
	консервативне лікування	стентування	уретероцистонеостомія	
Рання	28 (68,2)	11 (26,8)	2 (4,8)	41
Відтермінована	–	3 (25,0)	9 (75,0)	12

У клінічно неускладнених випадках план післяопераційного спостереження передбачав ультразвукову оцінку стану верхніх сечових шляхів через 3, 6, 12 і 24 місяці після ін'єкції об'ємуютьворювальної речовини, мікційну цистоуретрографію через 6 місяців, реносцинтиграфію із Tc99m-диетилентриамінпентаоцтовою кислотою (ДТПК), меркаптоацетилтригліцином (MAG3). Термін спостереження – 24 місяці. У разі діагностованої ретенції верхніх сечових шляхів за даними ультразвукового дослідження (УЗД) пацієнтам призначали екскреторну урографію на 10, 60, 120-й хвилинах, щоб підтвердити ОС як ускладнення корекції МСР. Крім того, діагностика ОС базувалася на клінічних проявах (лихоманка, ниркова коліка), які могли з'явитися як у перші дні (до місяця) після ендоскопічного лікування, так і пізніше (3–6 місяців). У такому разі діагностичний комплекс передбачав порівняльне УЗД верхніх сечових шляхів (до і після операції), за даними якого визначали наявність (або відсутність) ОС і план лікувальних заходів: консервативне лікування і/або уретеральне стентування. Більш складним було питання діагностики ОС, яка розвивалася без виражених клінічних ознак, у більш віддалені терміни, зокрема через 3–6 місяців після корекції. Діагностика постін'єкційної ОС передбачала порівняльне

оцінювання даних УЗД (до і після операції); у разі збільшення ступеня дилатації верхніх сечових шляхів виконували екскреторну урографію або реносцинтиграфію із ДТПК, MAG 3. Відтак, розрізняли ранню ОС, що клінічно проявлялася в терміни від кількох днів до 1 місяця після ін'єкції, та відтерміновану – через 3–6 місяців.

Статистичний аналіз частоти ОС (категоріальні дані) проведено із застосуванням непараметричних методик оцінки ( $\chi^2$ , точний тест Фішера). Статистично значущою прийнято відмінність  $p < 0,05$ . Значущість впливу чинників ризику ОС оцінено шляхом визначення відношення шансів (ВШ) та його 95% довірчого інтервалу (ДІ).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

### Результати дослідження та їх обговорення

З 1068 дітей (1539 сечоводів) ОС виявлено в 53 дітей (53 сечоводи), тобто в 5,0% дітей (3,44% сечоводів). ОС після корекції МСР низького ступеня (I–III) діагностовано в 47 пацієнтів із 920, а за МСР

високого ступеня (IV–V) – у 6 з 619 пацієнтів, яким проведено ендоскопічне лікування. Ранню ОС, яка мала клінічні прояви впродовж першої доби після ін'єкції, встановлено в 41 дитини, відтерміновану ОС – у 12 дітей. Узагальнені дані щодо частоти ОС залежно від її ступеня, віку та статі дитини наведено в таблиці 1.

На рисунку наведено приклад ускладнення ендоскопічної корекції МСР у вигляді ОС.

Більшу частоту розвитку ОС у хлопчиків після ендоскопічної корекції МСР можна пояснити ймовірно більшим внутрішньоміхуровим тиском, що негативно впливає на скоротливу здатність сечоводу. За низького ступеня МСР статистично доведено більшу частоту розвитку ОС, ніж за високого ступеня МСР. Це можна пояснити тим, що технічно складно визначити оптимальний об'єм ін'єкційного препарату за майже нормального анатомічного та функціонального стану вічка.

За результатами аналізу прогностичної значущості ступеня МСР, віку, статі дитини на ймовірність розвитку ОС після ендоскопічної корекції встановлено, що найбільший негативний вплив на результат лікування може мати стать дитини. У хлопчиків ризик ОС є вищим (ВШ=5,716; 95% ДІ: 2,923–11,180). Низький ступінь МСР має меншу, але також статистично доведену значущість – ВШ=2,730; 95% ДІ: 1,155–6,451 (табл. 2).

Не доведено прогностичної значущості віку дитини на розвиток ОС після ендоскопічного лікування МСР.

За наявності ранньої ОС із загостренням пієлонефриту, нирковою колікою безпосередньо після корекції першочерговим заходом обрано катетеризацію сечового міхура з антибіотикотерапією та ехографічним контролем. У 28 (68,2%) випадках упродовж доби виявлено поліпшення симптоматики і даних ехографії. У 13 (31,7%) випадках відновлення прохідності сечоводу досягнуто стентуванням упродовж 1 місяця. У 11 (26,8%) випадках після видалення стента відновлено прохідність сечоводу, у 2 (4,8%) – виконано УЦНС.

Причиною ранньої постін'єкційної ОС вважали перебудову уродинаміки сечоводу і підвищення тиску на рівні уретерovesикального сегмента після ін'єкції. Позитивний результат лікування ранньої постін'єкційної ОС у 39 (95,1%) випадках пояснюється адаптивною реакцією сечоводу.

Лікування відтермінованої ОС (12 (22,6%) пацієнтів) передбачало уретеральне стентування або реімплантацію сечоводу. У 3 (25,0%) випадках ОС ліквідовано стентуванням упродовж 1 місяця, а



**Рис.** Екскреторна урограма дитини С. (4 роки) з обструкцією сечоводу зліва через 6 місяців після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу

9 (75,0%) дітям виконано УЦНС. Основним методом корекції ОС є УЦНС, варіантами якої є черезміхурова або позаміхурова реімплантація сечоводу (табл. 3).

Ендоскопічна корекція є домінуючою методикою в лікуванні МСР, водночас ОС є одним із вірогідних ускладнень цієї методики. У такому контексті провідним підходом є регулярний УЗД-моніторинг для своєчасного виявлення ознак ОС, яка, своєю чергою, може поділятися на ранню і відтерміновану.

## Висновки

Обструкція сечоводу є одним із потенційних ускладнень ендоскопічної корекції МСР, яка може бути діагностована як у ранні терміни післяопераційного періоду (від перших днів до місяця), так і в пізні (через 3–6 місяців після ендоскопічної корекції МСР). Частота ОС становить 5% (3,44% сечоводів) дітей.

Обструкція сечоводу в ранні терміни післяопераційного періоду (до 1 місяця) переважно проявляється клінічними ознаками (больовий синдром, лихоманка), що потребують консервативного лікування або уретерального стентування. ОС у пізні терміни після ендоскопічної корекції МСР переваж-

## Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

но розвивається без виражених клінічних ознак та діагностується за результатами УЗД і рентгенологічних методів обстеження.

До чинників ризику ОС можна віднести чоловічу стать і низький ступінь МСР (ВШ=5,716; 95% ДІ: 2,923–11,180 та ВШ=5,716; 2,730; 95% ДІ: 1,155–6,451, відповідно).

У лікуванні ОС виділяють два підходи: консервативно-стентувальний (початковий) та УЦНС.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### References/Література

1. Alizadeh F, Mazdak H, Khorrami MH, Khalighinejad P, Shoureshi P. (2013, Aug). Postoperative ureteral obstruction after endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with polyacrylate polyalcohol copolymer (Vantris®). *Journal of Pediatric Urology*. 9; 4: 488–492.
2. Chertin B, Mele E, Kocherov S, Zilber S, Gerocarni Nappo S, Capozza N. (2018). What are the predictive factors leading to ureteral obstruction following endoscopic correction of VUR in the pediatric population? *J Pediatr Urol*. 8: 510–517.
3. Chung JM, Park ChS, Lee SD. (2015, Jul). Postoperative ureteral obstruction after endoscopic treatment for vesicoureteral reflux. *Korean J Urol*. 56 (7): 533–539.
4. Escolino M, Kalfa N, Castagnetti M, Caione P et al. (2023). Endoscopic injection of bulking agents in pediatric vesicoureteral reflux: a narrative review of the literature. *J Pediatric Surgery International*. 39: 133.
5. Friedmacher F, Puri P. (2019). Ureteral obstruction after endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: does the type of injected bulking agent matter? *Curr Urol Rep*. 20 (9): 49.
6. Garcia-Aparicio L, Rodo J, Palazon P, Martin O, Blazquez-Gomez E, Manzanares A et al. (2013). Acute and delayed vesicoureteral obstruction after endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer: why and how to manage. *J Pediatr Urol*. 9: 493–497.
7. Mazzone L, Gobet R, Gonzalez R, Zweifel N, Weber DM. (2012). Ureteral obstruction following injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: an infrequent but relevant complication. *J Pediatr Urol*. 8: 514–519.
8. Nakonechnyy RA, Prytula VP, Nakonechnyy AI. (2017). Complication of intravesical correction of vesicoureteral reflux in children. *Paediatric surgery. Ukraine*. 4 (57): 72–79.
9. Papagiannopoulos D, Rosoklija I, Cheng E, Yerkes E. (2017). Delayed obstruction with asymptomatic loss of renal function after dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux) injection for vesicoureteral reflux: a close look at a disturbing outcome. *Urology*. 101: 63–66.
10. Rubenwolf PC, Ebert AK, Ruemmele P, Rösch WH. (2013). Delayed-onset ureteral obstruction after endoscopic dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux) injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a case series. *Urology*. 81 (3): 659–662.
11. Serdar T. (2015, May 5). Guidelines on paediatric urology. European Association of Urology. European Society for Paediatric Urology. URL: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Paediatric-Urology-2015.pdf>.
12. Serrano-Durba A, Bonillo-García MA, Moragues-Estornell F, Domínguez-Hinarejos C, Sanguesa C, Martínez-Verdúch M, García-Ibarra F. (2006, Feb). Vesicoureteric reflux endoscopic treatment complications in childhood. *Actas Urol Esp*. 30 (2): 170–174. Spanish. doi: 10.1016/s0210-4806(06)73419-2. PMID: 16700207.
13. Snodgrass WT. (2004). Obstruction of a dysmorphic ureter following dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *J Urol*. 171: 395–396.
14. Yankovic F, Swartz R, Cuckow P, Hiorns M, Marks SD, Cherian A et al. (2013). Incidence of Deflux® calcification masquerading as distal ureteric calculi on ultrasound. *J Pediatr Urol*. 9; 6pt A: 820–824.

### Відомості про авторів:

**Петербургський Володимир Федорович** – д.мед.н., зав. відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології імені акад. О.Ф. Возіанова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а; тел. +38(044)486–99–84. <https://orcid.org/0000-0003-3059-4607>.

**Каліщук Олександр Аркадійович** – к.мед.н., ст.н.с. відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології імені акад. О.Ф. Возіанова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а; тел. +38(044)486–99–84. <https://orcid.org/0000-0002-1634-4620>.

**Клюс Андрій Леонідович** – к.мед.н., лікар-уролог II урологічного відділення ДУ «Інститут урології імені акад. О.Ф. Возіанова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а; тел. +38(044)486–99–84. <https://orcid.org/0000-0002-5001-2574>.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

УДК 617.57/.58-001.45-089.81-073.65

Е.М. Хорошун<sup>1,2</sup>, В.В. Макаров<sup>1,2</sup>, В.В. Негодуйко<sup>1,2</sup>, С.А. Шипілов<sup>1,2</sup>, Ю.В. Клапчук<sup>1</sup>,  
С.В. Тertiшній<sup>3</sup>

## Проблеми діагностики та лікування турнікетного синдрому при вогнепальних пораненнях верхніх і нижніх кінцівок

<sup>1</sup>Військово-медичний клінічний центр Північного регіону КМС ЗС України, м. Харків

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, Україна

<sup>3</sup>Військово-медичний клінічний центр Південного регіону КМС ЗС України, м. Одеса

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):83–91; doi 10.15574/PS.2023.80.83

**For citation:** Khoroshun EM, Makarov VV, Nehoduiko VV, Shipilov SA, Klapchuk YV, Tertyshnyi SV. (2023). Problems of diagnosis and treatment of tourniquet syndrome in gunshot wounds of the upper and lower extremities. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 83–91. doi: 10.15574/PS.2023.80.83.

Наведено актуальні питання діагностичного моніторингу зміни судинного статусу в разі використання турнікета при бойовій травмі, а також питання діагностики турнікетного синдрому. Показано альтернативний діагностичний підхід у вигляді додаткового використання поліфокусної експрес-біопсії м'язів і динамічної цифрової термографії.

**Мета** – проаналізувати проблемні питання діагностики та лікування турнікетного синдрому при вогнепальних пораненнях кінцівок для зменшення кількості організаційних і технічних помилок при пораненнях кінцівок, де використовувався турнікет.

**Матеріали та методи.** За 16 місяців широкомасштабної агресії росії проти України в умовах Військово-медичного клінічного центру Північного регіону (ВМКЦ ПнР) проліковано 28 поранених із турнікетним синдромом кінцівок. Усі поранені були чоловічої статі, середній вік становив  $34,2 \pm 0,6$  року. Проаналізовано такі показники: термін накладення турнікета до прибуття на ROLE 2, локалізація турнікета, обсяг оперативного втручання на ROLE 2, термін перебування на ROLE 2, обсяг передопераційного обстеження у ВМКЦ ПнР, обсяг оперативних втручань в умовах ВМКЦ ПнР, кількість випадків гострого ушкодження нирок, потреба в замісній нирковій терапії, середній ліжко-день на ROLE 3, рівень летальності. Проведено класичні загальноклінічні дослідження в поєднанні з термографічним і гістологічним дослідженням.

**Результати.** За локалізацією при вогнепальних пораненнях із турнікетним синдромом переважали поранення нижніх кінцівок (28 (82,4%) випадків) над верхніми кінцівками 6 (17,6%) випадків). Усього вогнепальних переломів при турнікетному синдромі було 12 (35,3%) випадків. Усі (28) поранені надходили з накладеними турнікетами на кінцівках. Термін накладення турнікета до госпіталізації на ROLE 3 становив від 3 годин 10 хвилин до 11 годин 25 хвилин, у середньому – 5 годин 35 хвилин  $\pm 20$  хвилин. У 5 (14,7%) випадках були проби зняти турнікет при термінах його накладення понад 3 години на рівні ROLE 1. У 6 (21,4%) поранених на одній анатомо-функціональній ділянці було 2 турнікети, що призвело до ампутації на проксимальному рівні. Середній термін перебування на ROLE 2 з турнікетним синдромом дорівнював  $60 \pm 10$  годин. Усім пораненим (28 пацієнтів) із турнікетним синдромом виконали 34 ампутації. 16 (57,1%) поранених із турнікетним синдромом мали гостре ушкодження нирок і отримували пролонговану замісну ниркову терапію. Ця категорія поранених мала турнікетний синдром на рівні стегна. Для діагностики турнікетного синдрому використали поліфокусну експрес-біопсію м'язів та динамічну цифрову термографію.

**Висновки.** Поліпшення підготовки бойових медиків сприятиме зменшенню кількості організаційних і технічних помилок при пораненнях кінцівок, де використовується турнікет. Тривало накладений турнікет призводить до високого рівня ампутації кінцівки в разі непоправних змін у м'язах. Існує потреба в подальшому розробленні об'єктивних методів діагностики турнікетного синдрому. Запропоновані додаткові



## Оригінальні дослідження. Ургентна хірургія

методи діагностики у вигляді поліфокусної експрес-біопсії та термографії дадуть змогу об'єктивізувати обсяг ушкодження внаслідок стояння турнікета.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальними етичними комісіями всіх установ, що брали участь у дослідженні. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** турнікетний синдром, вогнепальні поранення кінцівок, термографія, проблеми діагностики та лікування.

### Problems of diagnosis and treatment of tourniquet syndrome in gunshot wounds of the upper and lower extremities

**E.M. Khoroshun<sup>1,2</sup>, V.V. Makarov<sup>1,2</sup>, V.V. Nehoduiko<sup>1,2</sup>, S.A. Shipilov<sup>1,2</sup>, Y.V. Klapchuk<sup>1</sup>, S.V. Tertyshnyi<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Military Medical Clinical Centre of the Northern Region of the Medical Forces Command of the Armed Forces of Ukraine, Kharkiv

<sup>2</sup>Kharkiv National Medical University, Ukraine

<sup>3</sup>Military Medical Clinical Centre of the Southern Region of the Medical Forces Command of the Armed Forces of Ukraine, Odesa

The article presents topical issues of diagnostic monitoring of changes in vascular status when using a tourniquet during a combat injury, diagnosis of tourniquet syndrome. An alternative diagnostic approach in the form of additional use of multifocal express muscle biopsy and dynamic digital thermography has been demonstrated.

**Purpose** – to conduct an analysis of the problematic issues of diagnosis and treatment of tourniquet syndrome in gunshot wounds of the limbs in order to reduce the number of organizational and technical errors in wounds of the limbs where a tourniquet was used.

**Materials and methods.** In the 16 months since the beginning of Russia's full-scale aggression against Ukraine, 28 wounded people with tourniquet limb syndrome were treated in the Military Medical Clinical Center of the Northern Region (MMCC of the Northern Region). All the wounded were male, the average age was 34.2±0.6 years. The analysis of the following indicators was carried out: the timing of applying a tourniquet before arrival at ROLE 2, the localization of the tourniquet, the amount of surgical intervention at ROLE 2, the length of stay at ROLE 2, the amount of pre-operative examination in the MMCC of the NR, the amount of surgical interventions in the conditions of the MMCC of the NR, the number of cases of acute kidney injury, the need for renal replacement therapy, the average bed-day on ROLE 3, the level of mortality. Classical general clinical studies were carried out in combination with thermographic and histological research.

**Results.** In terms of localization, in gunshot wounds with tourniquet syndrome, wounds of the lower extremities prevail 28 (82.4%) over the upper extremities 6 (17.6%). There were 12 (35.3%) cases of gunshot fractures in tourniquet syndrome. All (28 patients) injured people arrived with tourniquets on their limbs. The terms of applying a tourniquet before hospitalization on ROLE 3 – from 3 hours 10 minutes to 11 hours 25 minutes, on average – 5 hours 35 minutes ±20 minutes. In 5 (14.7%) cases, there were attempts to remove the tourniquet when it was applied for more than 3 hours at the ROLE 1 level. In 6 (21.4%) of the wounded, there were 2 tourniquets on one anatomical and functional site, which led to amputation on proximal level. The average length of stay at ROLE 2 with tourniquet syndrome was 60±10 hours. All wounded (28 patients) with tourniquet syndrome underwent 34 amputations. 16 (57.1%) wounded with tourniquet syndrome had acute kidney injury and were on prolonged renal replacement therapy. This category of wounded had a tourniquet syndrome at the level of the thigh. Polyfocal express muscle biopsy and dynamic digital thermography were used to diagnose tourniquet syndrome.

**Conclusions.** Improving the training of combat medics will lead to a decrease in the number of organizational and technical errors in limb injuries where a tourniquet is used. A tourniquet applied for a long time leads to a high level of limb amputation in case of irreversible changes in the muscles. There is a need for further development of objective methods for the diagnosis of tourniquet syndrome. The proposed additional methods of diagnosis in the form of polyfocal express biopsy and thermography make it possible to objectify the extent of damage due to standing of the tourniquet.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** tourniquet syndrome, gunshot wounds of the extremities, thermography, problems of diagnosis and treatment.

### Вступ

Незважаючи на тривалі розбіжності в розумінні доцільності широкого застосування турнікета при бойовій травмі, його широко використовують у тактичній бойовій допомозі пораненим, із

безперечною перевагою під час останніх конфліктів в Іраку та Афганістані [2,3].

Компресійно-роздавлена травма (КРТ), що виникає в разі неправильного використання турнікета, характеризується тяжким специфічним

травматичним ушкодженням у вигляді поєднання роздавлювання (руйнації) м'яких тканин, судинних і нервових структур кінцівок або інших анатомо-функціональних ділянок, з тривалою їхньою компресією, що при реперфузії призводить до критичного розладу гемодинаміки і порушення функції нирок унаслідок ендотоксикозу. У більшості (65%) клінічних спостережень КРТ поєднується з переломами кісток, у 35% випадків компресійно-роздавлювальний механізм поєднується з травмою інших анатомо-функціональних ділянок.

Компресійно-роздавлену травму характеризують складний патогенез, поліморфність клінічної картини, труднощі лікування як клінічного, так і організаційного характеру, високий рівень інвалідизації та значний показник (до 40%) летальності.

Компресійно-роздавлена травма включає загальну і місцеву реакцію організму, що розвивається у відповідь на біль, тривалу ішемію, плазмо- і крововтрату, інтоксикацію і дегенеративно-некротичні зміни в ушкоджених тканинах. Клінічні прояви залежать від механізму, виду ушкодження м'яких тканин, тривалості і тяжкості травми.

Залежно від етіології та патогенезу КРТ виділяють синдромоподібні стани: синдром тривалого роздавлювання, синдром тривалого стиснення, позиційний синдром, турнікетний синдром, синдром травматичного ендотоксикозу і компартмент-синдром [1].

У патогенезі КРТ виділяють дію безпосередньої руйнації анатомічних структур з ушкодженням м'яких тканин і тривале стиснення тканинних масивів з ішемічним ушкодженням м'язів. Унаслідок того, що ішемічна загибель м'язової тканини настає через 6 годин, причиною раннього некрозу слід вважати безпосередній руйнівальний вплив на тканини.

Після звільнення від компресії повною мірою починається дія чинників патогенезу: плазовтрата і токсемія. Плазовтрата призводить до збільшення гемоконцентрації, що проявляється зменшенням об'єму циркулюючої крові і порушенням ниркової гемодинаміки та призводить до прогресування гострої ниркової недостатності (ГНН). Крім того, КРТ супроводжується значною руйнацією тканин, що зумовлює надходження в кров ендотоксинів і кислих метаболітів анаеробного гліколізу, що обтяжує токсемію та призводить до прогресування ГНН за рахунок нефротоксичної дії міоглобіну, гістаміну, калію, фосфору та інших токсичних речовин.

При КРТ м'язи піддаються ішемічно-некротичним змінам унаслідок: первинної руйнації (роздавлювання) та некрозу м'язів і судин; стиснення м'язів і судин у фасціальних футлярах гематомою та інтерстиціальною рідиною; тривалого артеріального спазму судин у зв'язку з периферичними крововиливами або безпосередньою реакцією судин на травму.

Для турнікетного синдрому характерні місцеві зміни у вигляді набряку та нейротрофічні зміни і загальні прояви у вигляді ГНН [1,15]. Відповідно до вимог тактичної бойової допомоги пораненим (ТССС – Tactical Combat Casualty Care), турнікет при вогнепальних пораненнях на кінцівки накладають якомога вище [10,11].

Збільшення часу евакуації та неконтрольоване використання турнікета є особливою проблемою, що може призводити до гострої ішемії з ризиком ампутації та ішемічно-реперфузійного ушкодження. Часто зазначається, але погано описується, неправильне використання турнікета та подальша нездатність перервати артеріальний кровотік також є клінічним сценарієм, який слід визнати [3,8].

У разі неправильного використання турнікета можна очікувати більш значну крововтрату через здавлювання вени («венотний джгут»). Раннє медичне повторне оцінювання джгута є важливою складовою на різних рівнях надання медичної допомоги. Це включає повторне оцінювання здатності турнікета досягати гемостазу, відсутність пульсу на периферичних артеріях та актуальність джгута взагалі. Використання турнікета потребує відповідних практичних навичок, повторного оцінювання та сортування поранених протягом 2 годин для визначення тактики подальшого лікування [3].

Широке застосування турнікета з накладенням його якомога вище на кінцівку відповідно до ТССС призводить до значної кількості ускладнень, пов'язаних із локальним рабдоміолізом. Геморагічний шок, велика кількість санітарних втрат і тактичні обмеження часто перешкоджають своєчасній конверсії або репозиції турнікета, накладеного під вогнем у червоній зоні бойових дій [13].

**Мета** дослідження – проаналізувати проблемні питання діагностики та лікування турнікетного синдрому при вогнепальних пораненнях кінцівок для зменшення кількості організаційних і технічних помилок при пораненнях кінцівок, де використовувався турнікет.

## Оригінальні дослідження. Ургентна хірургія

### Матеріали та методи дослідження

За 16 місяців широкомасштабної агресії росії проти України в умовах Військово-медичного клінічного центру Північного регіону (ВМКЦ ПнР) проліковано 28 поранених із турнікетним синдромом кінцівок. Усі поранені були чоловічої статі, середній вік становив  $34,2 \pm 0,6$  року. Проаналізовано такі показники: термін накладення турнікета до прибуття на ROLE 2 (за стандартами НАТО, це другий рівень надання медичної допомоги), локалізація турнікета, обсяг оперативного втручання на ROLE 2, термін перебування на ROLE 2, обсяг передопераційного обстеження у ВМКЦ ПнР, обсяг оперативних втручань в умовах ВМКЦ ПнР, кількість випадків гострого ушкодження нирок, потреба в замісній нирковій терапії, середній ліжко-день на ROLE 3 та рівень летальності.

Проведено такі дослідження: загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові, які виконані на апаратах «Respons 920» (Німеччина) і «Lab Analyt» (Китай), «HumaClot Duo Plus» (Німеччина), «Labline 40 i Sunrise» (Австрія) з додатковим обладнанням «BIORAD» і «BIOSAN». Додатково визначено креатинінфосфокіназу MB-фракції. Міоглобін визначено на апараті «Finicare» («Wondfo», Китай). Для контролю оцінки системи гемостазу проведено тромбоеластографію на апараті «CPS11UM-IE(AA)» (Німеччина). Електроліти крові визначено на апараті «E-lyte Plus Electrolyte Analyzer Type C» (США). Лужно-основний склад і газів крові визначено на апараті «GEM Premier 3500» (США). Ультразвукове дослідження (УЗД) нирок і ниж-

ньої порожнистої вени виконано на апараті «GE LoGiQ P8». Виконано спіральну комп'ютерну томографію голови, органів грудної клітки та черевної порожнини, кінцівок на апараті «Toshiba Activion 16» із кроком томографа 0,5 мм. Рентгенографічні дослідження кінцівок у двох проекціях виконано за допомогою комплексу рентгенографічного діагностичного дослідження КРД-50 «INDIASCOPE-01» (Україна). Термографічні дослідження виконано на тепловізорі «Flir C5 Wi-Fi» [12,19].

Після клініко-інструментального обстеження хворого, в умовах операційної, насамперед оцінено життєдіяльність м'язів у ділянці накладення турнікета. Після фасціотомії усіх компартментів відповідних сегментів верхньої та нижньої кінцівки оцінено поверхневі та глибокі, особливо параосальні, м'язи. До ознак нежиттєздатності м'язів належать: колір «вареного м'яса», бліді, легко розволокнюються, водянисті, не скорочуються, не кровоточать [2]. Слід відмітити мозаїчний характер ураження м'язової тканини в ділянці накладеного турнікета.

Гістологічне дослідження проведено експрес і традиційними методами [16]. Для гістологічного дослідження тканинні фрагменти поверхневих і глибоких м'язів з місця стояння турнікета фіксували в 40-відсотковому нейтральному формаліні і піддавали парафіновому проведенню за методикою, прийнятою в роботі патолого-анатомічних лабораторій [17]. Після парафінового проведення виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозином. Комплекс патоморфологічних досліджень проводили на мікроскопі «Primo Star» («Carl Zeiss») зі збільшенням  $\times 100$  разів. Для документації зображень використовували цифрову камеру високої роздільної здатності 8-бітного оцифрування «AxioCam» (ERc5s) із розміром пікселя 2,2 мкм і програмним забезпеченням «Carl Zeiss AxioCam (ERc5s) Configuration Tool».

Пролонговану замісну ниркову терапію призначали при анурії або олігоурії (темн діурезу – менше 200 мл / 12 год), що триває понад 72 години; тяжкій гіперкаліємії (концентрація в плазмі понад 6,5 меквл/л) або рівні калію, що швидко зростає; тяжкому метаболічному ацидозі ( $\text{pH} < 7,1$ ), незважаючи на медикаментозне лікування [13].

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальними етичними комісіями всіх

### Таблиця

Розподіл поранених за локалізацією вогнепальних ран, абс. (%)

№	Локалізація вогнепальних ран	абс.	%
Верхня кінцівка			
1	Кисть	1	2,9
2	Передпліччя	2	5,9
3	Ліктьовий суглоб	0	0
4	Плече	3	8,8
5	Плечовий суглоб	0	0
Усього		6	17,6
Нижня кінцівка			
6	Стопа	2	5,9
7	Гомілка	11	32,4
8	Колінний суглоб	0	0
9	Стегно	15	44,1
10	Кульшовий суглоб	0	0
Усього		28	82,4



установ, що брали участь у дослідженні. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

### Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл поранених за локалізацію вогнепальних ран, при яких був турнікетний синдром, наведено в таблиці.

За локалізацією при вогнепальних пораненнях із турнікетним синдромом переважали поранення нижніх кінцівок (28 (82,4%) випадків) над верхніми кінцівками 6 (17,6%) випадків).

Вогнепальні переломи кісток за локалізацією: кисть – 1 (2,9%), передпліччя – 1 (2,9%), стопа – 1 (2,9%), гомілка – 4 (11,8%), стегно – 5 (14,7%) випадків. Усього вогнепальних переломів при турнікетному синдромі було 12 (35,3%) випадків.

Серед досліджуваних осіб 2 (7,1%) поранених мали поєднане поранення грудей у вигляді вогнепального уламкового сліпого поранення з гемопневмотораксом, 8 (28,6%) – вогнепальні уламкові сліпі поранення м'яких тканин кінцівок.

За локалізацією турнікетного синдрому поранені розподілені так: верхня третина стегна – 22 (78,6%), верхня третина плеча – 4 (14,3%), верхня третина гомілки – 2 (7,1%) випадки. Лівобічне пошкодження (лівої верхньої або лівої нижньої кінцівок) – 7 (25%), правобічне пошкодження (правої верхньої або правої нижньої кінцівок) – 15 (53,6%), обидві нижні кінцівки – 4 (14,3%), ліві нижня та верхня кінцівка одночасно – 2 (7,1%) випадки.

Усі (28) поранені надходили з наявними турнікетами на кінцівках. Термін турнікета до прибуття на ROLE 3 становив від 3 годин 10 хвилин до 11 годин 25 хвилин, у середньому – 5 годин 35 хвилин  $\pm 20$  хвилин, що пов'язано із затримкою евакуації та відсутністю контролю за турнікетом. У 5 (14,7%) випадках були спроби зняти турнікет при термінах його стояння понад 3 години на етапі ROLE 1. У 6 (21,4%) поранених на одній анатомо-функціональній ділянці було 2 турнікети, що призвело до ампутації на рівень вище.

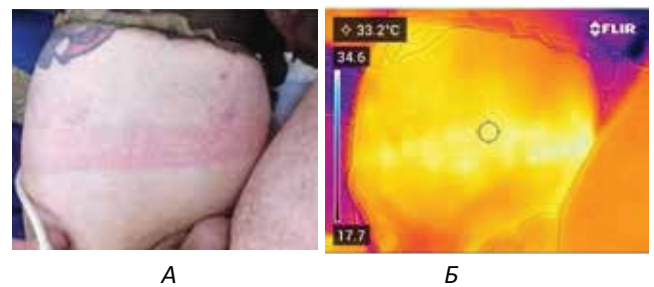
Середній термін перебування на ROLE 2 з турнікетним синдромом дорівнював  $60 \pm 10$  годин.

Особливостями клінічних проявів при турнікетному синдромі у всіх випадках був виражений больовий синдром у ділянці стояння турнікета, гіперемія шкіри та набряк тканин під турнікетом, порушення чутливості в кінцівці.

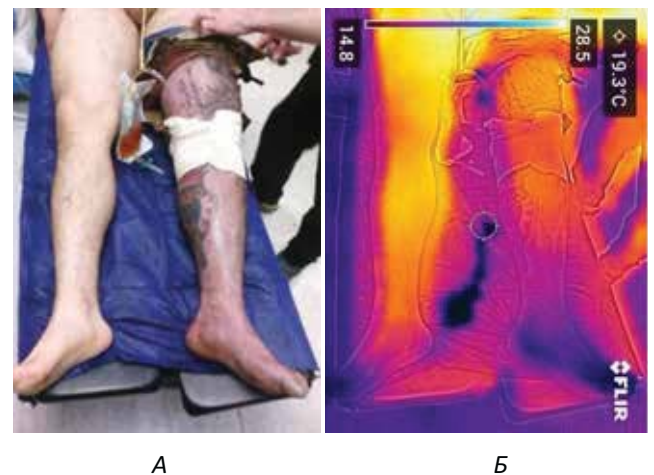
Зовнішній вигляд пораненого з турнікетним синдромом на рівні стегон наведено на рисунку 1.



**Рис. 1.** Турнікетний синдром обох нижніх кінцівок. Тривалість стояння турнікета – 6 годин. Синюшість і мармуровість обох нижніх кінцівок до місця турнікета



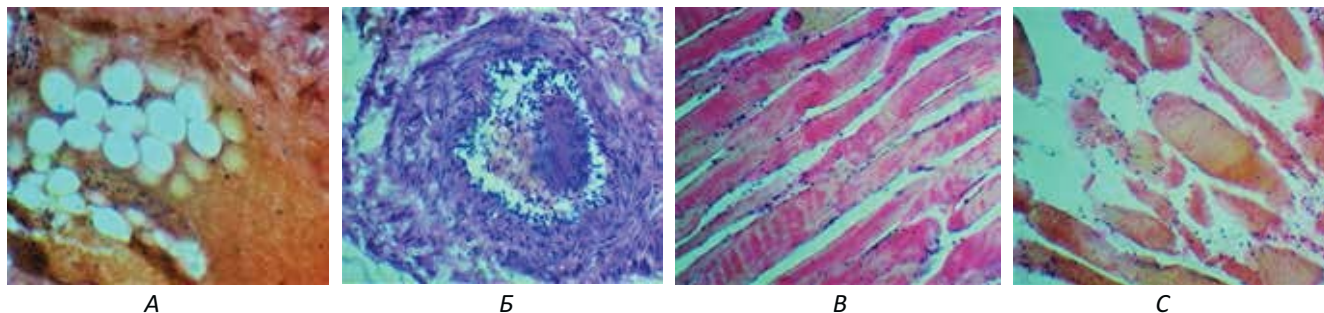
**Рис. 2.** Турнікетний синдром лівого стегна. Тривалість стояння турнікета – 5 годин. А – зовнішні прояви на шкірі на межі верхньої та середньої третини у вигляді циркулярної полоси гіперемії на місці накладення турнікета; Б – локальне підвищення температури (33,2°C) за результатами термографії тепловізором «Flir C5 Wi-Fi»



**Рис. 3.** Турнікетний синдром лівого стегна. Тривалість турнікета – 7,5 години: А – зовнішні прояви у вигляді мармуровості та синюшності лівої нижньої кінцівки нижче рівня турнікета; Б – зниження температури дистальних ділянок кінцівки (15,6°C), що свідчить про непоправні зміни



## Оригінальні дослідження. Ургентна хірургія



**Рис. 4.** Мікроскопічні зміни в м'яких тканинах при турнікетному синдромі: А – у підшкірній жировій клітковині велико-вогнищеві крововиливи, Б – у судинах значний набряк та відшарування ендотеліоцитів із розвитком гострого тромбозу; В – у м'язових волокнах набряк, виражені дистрофічні зміни з явищами каріопікнозу та каріолілізу; С – множинні осередки некрозу міоцитів із лейкоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилін-еозин.  $\times 100$

Для об'єктивізації змін у м'яких тканинах використовували тепловізор «Flir C5 Wi-Fi», який дав змогу фіксувати температурні зміни в тканинах за різних фізичних впливів (рис. 2) порівняно з протилежною кінцівкою і визначати ознаки неоправних змін (рис. 3).

Двом (7,1%) пораненим провели первинну хірургічну обробку ран та широкі дерматофасціотомії у зв'язку зі стоянням турнікета до 4 годин та сумнівними ознаками життєздатності м'яких тканин, однак наступної доби у зв'язку з ускладненням у вигляді гострого ушкодження нирок, наростанням ознак ендотоксикозу провели повторну ревізію м'язів кінцівки з визначенням субтотального рабдоміолізу в ділянці турнікета та виконали ампутації. Усім (28 пацієнтам) пораненим із турнікетним синдромом виконали ампутації (34): ампутація на рівні верхньої третини плеча – 5, екзартикуляція на рівні плечового суглоба – 1, ампутація на рівні нижньої третини стегна – 2, ампутація на рівні верхньої третини стегна – 22, екзартикуляція на рівні кульшового суглоба – 2.

Серед досліджуваних осіб 16 (57,1%) поранених із турнікетним синдромом мали гостре ушкодження нирок та отримували пролонговану замісну ниркову терапію. Усі ці поранені мали турнікетний синдром на рівні стегна. 12 (42,9%) поранених не мали ознак гострого ушкодження нирок.

Середня тривалість ліжко-дня до евакуації становила 14,3 ліжко-дня, що пов'язано з проведенням етапних оперативних втручань для формування кукси, придатної для протезування. Летальних випадків не було.

Мікроскопічні зміни в м'яких тканинах наведено на рисунку 4.

Макроскопічно та мікроскопічно найбільші зміни визначалися циркулярно в місці розташування турнікета в глибоких м'язах, які прилягають до кістки.

Основні проблемні питання в лікуванні турнікетного синдрому:

1. Надмірне затягування турнікета з локальним циркулярним роздавлюванням м'язів у ділянці турнікета. Накладання одночасно 2–3 турнікетів на одному рівні.

2. Відсутність конверсії або своєчасного переходу на тампонування рани з давлучою пов'язкою або репозиція турнікета якомога ближче до вогнепальної рани (5–8 см) при евакуації пораненого із зони бойових дій (у т.ч. в червоній зоні).

3. Тривало накладений турнікет призводить до високої ампутації кінцівки за неоправних змін у м'язах.

4. Недостатньо ретельний збір анамнезу (особливу увагу слід звернути на час, що минув із моменту поранення до госпіталізації, та на час появи і швидкість розвитку набряку). Недостатня увага до розвитку клінічних симптомів, характерних для турнікетного та компартмент-синдрому – виражений, нестерпний біль, що не відповідає тяжкості ушкодження, щільний напружений набряк, що прогресує протягом 2–3 діб після травми, пара-, гіпо- або анестезія в зоні іннервації уражених ішемією нервів.

5. У разі тривалого стояння турнікета під час надання медичної допомоги відсутність повноцінної ревізії м'язів на рівнях медичної евакуації. Неправильна локалізація та недостатня довжина розрізів для адекватної ревізії усіх компартментів м'язів кінцівки, неправильне трактування трофічних змін у м'язах.

6. Зняття турнікета з кінцівки за його тривалого стояння (понад 6 годин).

7. Хибна інтерпретація клінічних симптомів зі встановленням діагнозу нейроішемічної ангіопатії без компартмент-синдрому.

## Обговорення

Тактична бойова допомога пораненим виконується солдатами на передовій. Головна мета – подо-

лати «смертність, якої можна уникнути». Одним із ключових моментів є гемостаз [14]. Турнікет є простим і ефективним інструментом для зупинки кровотечі кінцівки [2]. Але, незважаючи на реальні переваги цієї процедури, важливо зважити переваги та ризики.

До основних ускладнень, які виникають у результаті використання турнікета, у порядку частоти належать: ампутація, компартмент-синдром, неврологічні порушення, венозний та/або артеріальний тромбоз, м'язовий некроз, ГНН, гострий біль, одубільність кінцівки та контрактура суглобів. Ці ускладнення залежать від тривалості використання турнікета. Застосування останнього понад 3 години підвищує частоту ускладнень та смертність [9]. Управління часом є основною проблемою, повторна оцінка джгута є критичною. Середній час для медичної евакуації (MEDEVAC – Medical evacuation) під час конфлікту в Іраку або в Афганістані зазвичай був досить коротким. Наприклад, у Південному Афганістані у понад 75% випадків він тривав менше 90 хвилин [5].

Застосування турнікета має супроводжуватися систематичним повторним оцінюванням, особливо за тривалого застосування. Важливо мати на увазі два практичні запитання: чи корисний та ефективний цей турнікет? [3].

Другим критичним моментом є повторна оцінка здатності й ефективності турнікета щодо усунення кровотечі та зупинки пульсу на периферії. У популяції із 72 французьких солдатів накладення джгута не було ефективним у 49%, показавши стійкість підколінного артеріального кровотоку за допомогою Ехо-доплера [18]. У разі самостійного застосування показники успішності вдвічі нижчі, відсутність артеріального кровотоку – лише у 20–25% випадків [6]. Важливим фактором, який слід враховувати, є тип турнікета: ефективність коливається в межах від 79% до 92% залежно від пристрою [7,9].

Передова медична бригада повинна враховувати час медевакуації після використання турнікета, щоб знизити частоту ускладнень і смертність. Повторне оцінювання необхідно проводити якомога раніше. Слід поставити під сумнів показання до джгута. Якщо кровотеча не пульсуюча, потрібно якомога частіше використовувати компресійну пов'язку. Ефективність застосування турнікета має бути об'єктивована відсутністю пульсу на периферії клінічно або за допомогою УЗД. Підтримання джгута повинно спонукати передову медичну бригаду до добре спланованого та виконаного плану лікування з передовою хірургічною бригадою, в ідеалі, протя-

гом перших 3 годин. Це 3-годинне вікно необхідно ретельно розглянути з медичною координаційною групою, відповідальною за тривалий польовий догляд (координатор евакуації пацієнтів) [3].

За даними літератури, у 65% клінічних спостереженнях КРТ поєднується з переломами кісток [4], у наших спостереженнях вогнепальні переломи кісток були в 35,3%, що у 2 рази менше та свідчить про перевагу ушкодження м'яких тканин, при яких використовували турнікет для тимчасової зупинки кровотечі.

З 28 поранених 16 (57,1%) осіб із турнікетним синдромом на рівні стегна були на пролонгованій замісній нирковій терапії, що пов'язано з більшим обсягом стиснення м'яких тканин та вираженим ендотоксикозом, ніж у разі локалізації турнікетного синдрому на гомілці та плечі.

Враховуючи мозаїчні зміни в м'язах при турнікетному синдромі та перевалювання змін у глибоких м'язах, використання в діагностиці методів поліфокальної експрес-біопсії та термометрії дає змогу об'єктивізувати обсяг ушкодження при турнікетному синдромі.

Для вибору тактики хірургічного втручання потрібно розуміти різницю між турнікетним синдромом і компартмент-синдромом.

З нашого спостереження, турнікетний синдром характеризується такими особливостями: використання турнікета понад 3 години; виражений набряк стегна або плеча нижче турнікета; поверхневі м'язи стегна життєздатні та пролабують через фасціотомні розрізи; рабдоміоліз глибоких м'язів у ділянці накладення турнікета; швидкий розвиток гострого ушкодження нирок.

На відміну від турнікетного синдрому, для компартмент-синдрому характерно: турнікет у межах встановлених часових норм (1–1,5 години), набряк лише ділянки поранення, поступове наростання ушкодження нирок.

При компартмент-синдромі слід починати операцію з ревізії вогнепальної рани. При турнікетному синдромі до 6 годин потрібно починати операцію з ревізії м'язів стегна або плеча нижче турнікета. Якщо час турнікета понад 6 годин, то необхідно проводити ревізію стегна та плеча при раніше встановленому турнікеті без його зняття.

Рішення про ампутацію кінцівки слід приймати лише після сумісного огляду декількома профільними спеціалістами (хірургом відділення гнійної хірургії, травматологом та судинним хірургом сумісно з провідним хірургом), ретельного аналізу даних лабораторних показників, даних діурезу, макроско-

## Оригінальні дослідження. Ургентна хірургія

півної картини м'язів у ділянці турнікета, аналізу результатів шкали MESS (mangled extremity severity score, K. Johansen та ін., 1990), даних УЗД нирок і даних термографії, а також за обов'язкової згоди хворого при його ясній свідомості.

У разі незначного рабдоміолізу, частково збереженої кровоточивості, скоротливості, збереженому діурезу та нормальних показників у біохімічному аналізі крові проводиться дебрідмент м'язів та динамічне спостереження із подальшою ревізією м'язів наступної доби. У випадку поширеного рабдоміолізу та ураження великого масиву м'язів, особливо параосальних, олігоанурії зі зміною кольору сечі («колір портвейну або м'ясних помиїв»), анурії, високих показників креатиніну, сечовини проводиться висока ампутація вище турнікета або екзартикуляція з видаленням усіх нежиттєздатних м'язів.

### Висновки

Запропоновані додаткові методи діагностики у вигляді поліфокусної експрес-біопсії та термографії дають змогу об'єктивізувати обсяг ушкодження внаслідок використання турнікета та прийняти правильне тактичне рішення.

Поліпшення теоретичної та практичної складової підготовки бойових медиків сприятиме зменшенню кількості організаційних і технічних помилок при пораненнях кінцівок, де застосовується турнікет.

Тривало накладений турнікет призводить до високої ампутації кінцівки в разі непоправних змін у м'язах.

У зв'язку з великою кількістю ускладнень під час застосування турнікета при вогнепальних пораненнях існує потреба в подальшому розробленні об'єктивних методів діагностики турнікетного синдрому.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

- Aslanian SA та ін. (2015). Vkazivky z voienno-polovoi khirurhii: dlia medychnoho skladu Zbroinykh syl Ukrainy ta inshykh sylovykh vidomstv. Za red. Ya.L. Zarutskoho, A.A. Shudraka; Viisk.-med. departament MO Ukrainy. Kyiv: Chalcynska N.V.: 39. [Асланян СА та ін. (2015). Вказівки з воєнно-польової хірургії: для медичного складу Збройних сил України та інших силових відомств. За ред. Я.Л. Заруцького, А.А. Шудрака; Військ.-мед. департамент МО України. Київ: Чалчинська Н.В.: 399].
- Brodie S, Hodgetts TJ, Ollerton J, McLeod J, Lambert P, Mahoney P. (2007). Tourniquet use in combat trauma: UK military experience. J. R. Army Med. Corps. 153: 310–313.
- Caubère A, de Landevoisin ES, Schlienger G, Demoures T, Romanat P. (2019, Jul 3). Tactical tourniquet: Surgical management must be within 3 hours. Trauma Case Rep. 22: 100217.

doi: 10.1016/j.tcr.2019.100217. PMID: 31338408; PMCID: PMC6611996.

- Cheremskyi A, Goloborodko N. (2019). Emergency tourniquets: from past to present. EMERGENCY MEDICINE. 1; 96: 42–47. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.1.96.2019.158744>.
- Cordell RF, Cooney MS, Beijer D. (2008). Audit of the effectiveness of command and control arrangements for medical evacuation of seriously ill or injured casualties in southern Afghanistan 2007. J. R. Army Med. Corps. 154: 227–230.
- Donat A, Kedzierewicz R, Ramdani E, Loheas D, Lerouley D, Préloux P. (2016). Évaluation comparative de deux garrots «tourniquet» en auto-application et en ambiance tactique. Méd Armées. 443: 246–250.
- Glick CPTY, Furer MAJA, Glassberg COLE, Sharon R, Anko MAJR. (2018). Comparison of two tourniquets on a mid-thigh model: the Israeli silicone stretch and wrap tourniquet vs. the combat application tourniquet. Mil. Med. 183: 157–161.
- Kragh JF, O'Neill ML, Walters TJ, Dubick MA, Baer DG, Wade CE et al. (2011). The military emergency tourniquet program's lessons learned with devices and designs. Mil. Med. 176: 1144–1152.
- Kragh JF, Walters TJ, Baer DG, Fox CJ, Wade CE, Salinas J et al. (2008). Practical use of emergency tourniquets to stop bleeding in major limb trauma. J. Trauma. 64: S38S49. discussion S49–50. doi: 10.1097/TA.0b013e31816086b1.
- Kravets OV, Klyhunencko OM, Yekhalov VV та ін. (2021). Syndrom tryvaloho styskannia. Navchalno-metodychnyi posibnyk dlia likariv-interniv riznykh spetsialnostei. Lviv: Vydavnytstvo «Novyi Svit – 2000»: 194. [Кравець ОВ, Клігуненко ОМ, Єхалов ВВ та ін. (2021). Синдром тривалого стискання. Навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів різних спеціальностей. Львів: Видавництво «Новий Світ – 2000»: 194].
- Pinchuk O, Pinchuk V. (2015). Navchalna prohrama «Viiskova medytsyna na poli boiu» (Combat Medicine). Kyiv: 255. [Пінчук О, Пінчук В. (2015). Навчальна програма «Військова медицина на полі бою» (Combat Medicine). Київ: 255].
- Requena-Bueno L, Priego-Quesada JI, Jimenez-Perez I, Gil-Calvo M, Pérez-Soriano P. (2020). Validation of Thermo Human automatic thermographic software for assessing foot temperature before and after running. Journal of Thermal Biology. 92: 102639. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102639>.
- Sabate-Ferris A, Pfister G, Boddaert G, Daban JL, de Rudnicki S, Caubere A et al. (2022, Oct). Prolonged tactical tourniquet application for extremity combat injuries during war against terrorism in the Sahelian strip. Eur J Trauma Emerg Surg. 48 (5): 3847–3854. Epub 2021 Nov 14. doi: 10.1007/s00068-021-01828-4. PMID: 34775509.
- Tourtier J-P, Palmier B, Tazarourte K, Raux M, Meaudre E, Ausset S et al. (2013). The concept of damage control: extending the paradigm in the prehospital setting. Ann. Fr. Anesth. Reanim. 32: 520–526. doi: 10.1016/j.annfar.2013.07.012.
- Tsybaliuk VI. (2021). Atlas boiovoi khirurhichnoi travmy (dosvid antyterorystychnoi operatsii / operatsii ob'ednanykh syl). Pid zahalnoi red. V.I. Tsybaliuka. Kharkiv: Kolehium: 385. [Цимбалюк ВІ. (2021). Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції / операції об'єднаних сил). Під загальною ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колеріум: 385].
- Vakhniuk TV. (2018). Histoloheia z tekhnikoii histolohichnykh doslidzhen. Navchalnyi posibnyk (VNZ I-III r. a.). Vseukrainske spetsializovane vydavnytstvo «Medytsyna»: 256. [Вахнюк ТВ. (2018). Гістологія з технікою гістологічних досліджень. Навчальний посібник (ВНЗ I-III р. а.). Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина»: 256].



17. Vareniuk IM, Dzerzhynskyi ME. (2019). Metody tsyto-histologichnoi diahnostryky. Navchalnyi posibnyk. Kyiv: Interservis: 256. [Варенюк ІМ, Дзержинський МЕ. (2019). Методи цито-гістологічної діагностики. Навчальний посібник. Київ: Інтерсервіс: 256].
18. Vuillemin Q. (2017). Influence des traits de personnalité dans la réalisation de geste de sauvetage: exemple du garrot tactique dans le sauvetage au combat niveau. Thèse-Artic Médecine Générale L'université Lorraine En Date 4 Avril 2017 n.d..
19. Xue EY, Chandler LK, Viviano SL, Keith JD. (2018, Apr). Use of FLIR ONE Smartphone Thermography in Burn Wound Assessment. Ann Plast Surg. 80; 4 (4): S236-S238. doi: 10.1097/SAP.0000000000001363.

**Відомості про авторів:**

**Хорошун Едуард Миколайович** – Герой України, к.мед.н., полковник мед. служби, начальник Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування Медичних сил Збройних Сил України, доц. каф. хірургії №4 Харківського НМУ. Адреса: м. Харків, вул. Культури, 5. <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>.

**Макаров Віталій Володимирович** – д.мед.н., проф., зав. каф. хірургії №4 Харківського НМУ; лікар-хірург хірургічного відділення хірургічної клініки Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Командування Медичних сил Збройних сил України. Адреса: м. Харків, просп. Науки, 4. <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>.

**Негодуйко Володимир Володимирович** – д.мед.н., доц., полковник медичної служби, начальник клініки невідкладної медичної допомоги (та прийому і евакуації) Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування Медичних сил Збройних сил України; доц. каф. хірургії №4 Харківського НМУ. Адреса: м. Харків, вул. Культури, 5. <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>.

**Шипілов Сергій Анатолійович** – к.мед.н., полковник медичної служби, заст. командира – провідний хірург Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування Медичних сил Збройних Сил України; асистент каф. хірургії №4 Харківського НМУ. Адреса: м. Харків, вул. Культури, 5. <https://orcid.org/0000-0002-1689-2213>.

**Клапчук Юрій Вікторович** – к.мед.н., полковник медичної служби, начальник клініки ушкоджень Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування Медичних сил Збройних Сил України. Адреса: м. Харків, вул. Культури, 5. <https://orcid.org/0000-0003-1903-959X>.

**Тертишний Сергій Володимирович** – к.мед.н., підполковник медичної служби, начальник відділення хірургічної інфекції Військово-медичного клінічного центру Південного регіону Командування Медичних сил Збройних Сил України. Адреса: м. Одеса, вул. Пироговська, 2. <https://orcid.org/0000-0002-4949-5409>.

Стаття надійшла до редакції 16.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.



УДК 617.559–006.2–053.1–073.48:616–001.8–005.4–089–053.31

О.К. Слепов<sup>1</sup>, О.В. Передерій<sup>2</sup>, Н.Я. Скрипченко<sup>2</sup>, В.В. Коцовський<sup>2</sup>, О.П. Гладисько<sup>2</sup>,  
Г.О. Гребініченко<sup>2</sup>

## Перший прижиттєвий випадок діагностики і лікування гігантської тератоми крижово-куприкової ділянки, яка переважала масу тіла новонародженого в 1,5 раза

<sup>1</sup>Центр неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):92-99; doi 10.15574/PS.2023.80.92

**For citation:** Slieпов OK, Perederiy OV, Skrypchenko NY, Kotsovsky VV, Hladyshko OP, Grebinichenko GO. (2023). The first intravital case of diagnosis and treatment of a giant teratoma of the sacrococcygeal area, which exceeded the body weight of a newborn on 1.5 times. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 92-99. doi: 10.15574/PS.2023.80.92.

**Мета** – на основі клінічного випадку проаналізувати і описати досвід прижиттєвої перинатальної діагностики і лікування гігантської терато-дермоїдної пухлини крижово-куприкової ділянки, яка в 1,5 раза переважала масу новонародженої дитини.

**Клінічний випадок.** Наведено унікальний клінічний випадок гігантської тератоми крижово-куприкової ділянки (ККТ), що переважала вагу новонародженої дитини в 1,5 раза. Описано особливості перинатального супроводу, гіпоксично-ішемічного ураження внутрішніх органів, а також хірургічного втручання за гігантської ККТ у недоношеної маловагової новонародженої дитини, які є важливими елементами оптимізації лікування дітей із цією життєзагрозливою патологією.

**Висновок.** У діагностиці та лікуванні гігантських ККТ у плодів та новонароджених дітей необхідний науково обґрунтований перинатальний їхній супровід, який включає ранню (до 22 тижнів гестації) пренатальну діагностику, раціональну тактику ведення вагітності, диспансеризацію плода, розродження шляхом кесаревого розтину, постнатальну діагностику та раннє (протягом 1 доби) екстрене радикальне видалення пухлини.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гігантська тератома крижово-куприкової ділянки, перинатальна діагностика, плід, новонароджена дитина, гіпоксично-ішемічне ураження внутрішніх органів.

### The first intravital case of diagnosis and treatment of a giant teratoma of the sacrococcygeal area, which exceeded the body weight of a newborn on 1.5 times

O.K. Slieпов<sup>1</sup>, O.V. Perederiy<sup>2</sup>, N.Y. Skrypchenko<sup>2</sup>, V.V. Kotsovsky<sup>2</sup>, O.P. Hladyshko<sup>2</sup>, G.O. Grebinichenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center for neonatal surgery for malformations and their rehabilitation of SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**Purpose** – is to analyze and present the experience of perinatal diagnosis and treatment of giant terato-dermoid tumor (TDT) of the sacrococcygeal area, which exceeded the body weight of a newborn on 1.5 times.

**Clinical case.** The article presents a unique clinical case of a giant teratoma of the sacrococcygeal area (SCT), which exceeded the weight of a newborn child on 1.5 times. Features of perinatal support, hypoxic-ischemic damage of internal organs, and surgical intervention for giant SCT in a premature low-weight newborn child are described, which are important elements of optimizing the treatment of children with this life-threatening pathology.

**Conclusions.** Diagnosis and treatment of giant SCT in fetuses and newborns require scientifically based perinatal support, which includes early (up to 22 weeks of gestation) prenatal diagnosis, rational pregnancy management tactics, fetal examination, delivery by caesarean section, postnatal diagnosis and early (within 1 days) emergency radical tumor removal.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** giant sacrococcygeal teratoma, perinatal diagnosis, fetus, newborn child, hypoxic-ischemic damage of internal organs.

## Вступ

Тератома крижово-куприкової ділянки (ККТ) – рідкісна природжена вада розвитку новонароджених, що зустрічається з частотою 1 на 20 000–40 000 [18,19]. У статевій структурі переважають дівчатка у співвідношенні від 3:1 – [1] до 5,6:1 – [2].

Це – ембріональна пухлина, що складається з тканин, які походять із трьох зародкових листків (ектодерми, ентодерми та мезодерми). Найчастіше зустрічаються терато-дермоїдні пухлини (ТДП) крижово-куприкової ділянки. До інших типових локалізацій ККТ належать: гонади, межистіння, голова та шия, перикард і заочеревинний простір [3,4].

Ці пухлини в новонароджених є досить агресивними, зі значним відсотком незрілих, потенційно злоякісних форм [18]. Перинатальна та неонатальна смертність особливо зростає за ускладнених ККТ, які супроводжуються розривами оболонок пухлини з масивною кровотечею, серцевою недостатністю, водянкою плода, а також у недоношених дітей [5]. За гігантських ТДП плода, які конкурують із його масою або більші за неї зазвичай відбувається внутрішньоутробна загибель плода, унаслідок серцевої недостатності [9].

Наводимо унікальний випадок прижиттєвої діагностики та лікування гігантської ТДП крижово-куприкової ділянки, яка в 1,5 раза переважала масу тіла новонародженої дитини. Подібних випадків у світовій літературі дотепер не описано.

**Мета** дослідження – проаналізувати і описати досвід прижиттєвої перинатальної діагностики і лікування гігантської ТДП крижово-куприкової

ділянки, яка в 1,5 раза переважала масу новонародженої дитини.

## Клінічний випадок

Діагноз ККТ І типу у плода встановлено шляхом пренатального ультразвукового дослідження (УЗД) вагітної у терміні 22 тижнів гестації. Проведено антенатальну диспансеризацію плода перинатальним консилиумом у складі спеціаліста пренатального УЗД, дитячого хірурга, акушера-гінеколога.

Вагітна жінка віком 35 років, 3-тя вагітність, попередні пологи – шляхом кесаревого розтину (живі новонароджені з масою тіла 4270 г і 3820 г, відповідно). В умовах відділення медицини плода ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» двічі проведено пренатальне УЗД у терміні гестації 22 тижні і 34–35 тижнів (табл. 1). Під час повторного УЗД виявлено, що ККТ у плода набула гігантських розмірів, відповідала І типу, мала солідно-кістозну структуру та живлячу судину, що локалізувалася під куприком (рис. 1, 2). У зв'язку з прогресуючим ростом пухлини та значним багатороддям, вагітну госпіталізовано в акушерську клініку «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», у терміні 35 тижнів гестації з метою дострокового розродження.

У зв'язку з початком пологової діяльності жінці проведено достроковий екстрений кесарів розтин у терміні 36 тижнів гестації. Розродження виконано у присутності бригади дитячих хірургів та реаніматологів.

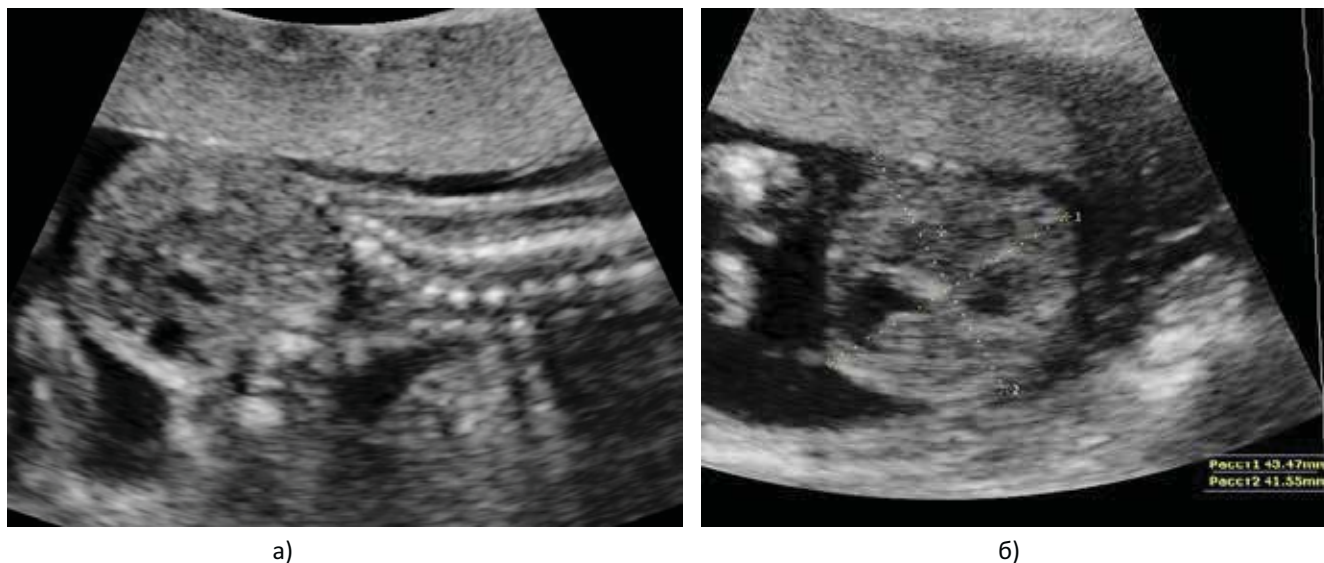
Передчасно народжена дівчинка з дуже малою масою тіла – 4270 г (зважаючи на вагу пухлини –

**Таблиця 1**

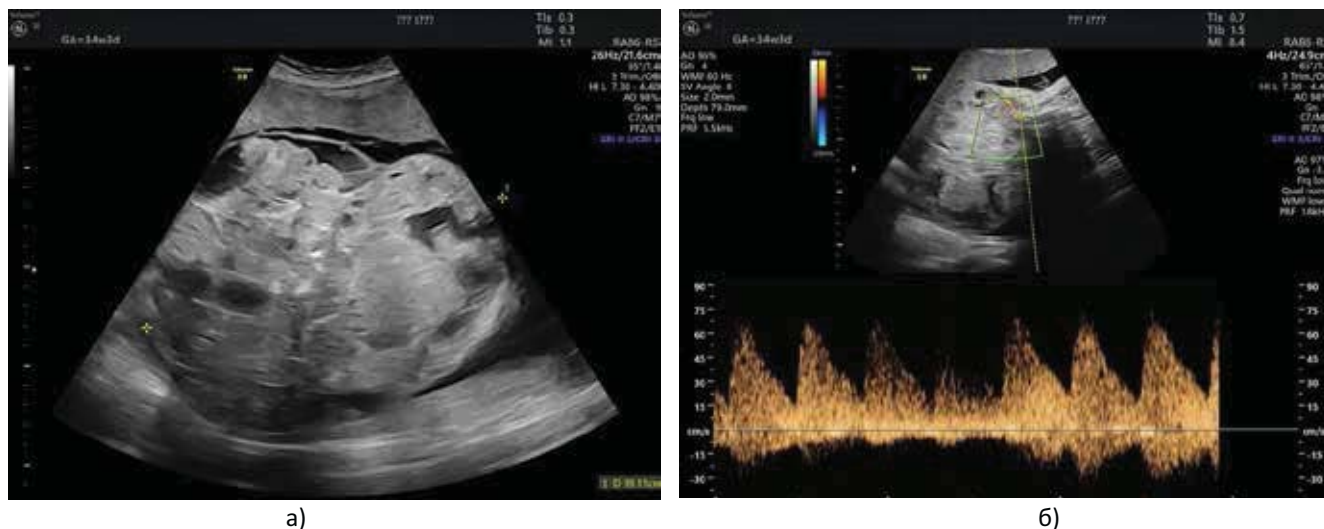
Характеристика пренатального ультразвукового дослідження

Термін гестації (тижні)	Маса плода (г)	Розмір ККТ (мм)	Об'єм ККТ (см <sup>3</sup> )	Індекс Tumor-fate ratio (TFR)	Індекс Tumor volume:head volume (TV:HV)	Характер пухлини	Супутня патологія
22	455 (±45)	43×42	40,2	0,09	0,31	Солідно-кістозна	–
34–35	2379 (±237)	176×162×200	2984	1,25	5,93	Солідно-кістозна	Значне багатороддя

## Клінічний випадок



**Рис. 1.** УЗ-зображення ККТ у плода в 22 тижні гестації: а) екзофітний ріст пухлини, характерний для ККТ I типу, б) розмір пухлини – 43×42 мм



**Рис. 2.** УЗ зображення ККТ у плода в 34–35 тижні гестації: а) максимальний діаметр пухлини – 191 мм, б) під куприком візуалізується живляча судина з артеріальним типом кровотоку

2500 г), довжина тіла – 43 см, обвід голови – 29,5 см, а обвід грудної клітки – 25 см. Оцінка за шкалою Апгар – 2/3 бали. Дитина народжена в стані асфіксії тяжкого ступеня, з відсутністю самостійного крику, з тотальним ціанозом шкіри і видимих слизових оболонок, гіпотонією, глухістю серцевих тонів; із лінійними глибокими розривами оболонок пухлини і профузною кровотечею.

З перших секунд життя: інтубація трахеї та штучна вентиляція легень (ШВЛ), катетеризація двох периферичних вен, шлунка, сечового міхура, визначення групи крові та Rh-фактора. У крижово-куприковій ділянці візуалізується гігантська пухлина розміром: 200×180×150 мм, із нерівною поверхнею, ціанотично-багряного кольору, напружена, переважно солідної структури (при діафаноскопії – зна-

чного кістозного компонента не виявлено) (рис. 3). Оболонка тератоми – за типом «пергаментного паперу», на передньо-нижній її поверхні – 3 лінійні глибокі розриви оболонок. Найбільший – довжиною до 12 см, із профузною кровотечею, яку складно зупинити. В умовах акушерської операційної кровотечу зупинено шляхом накладення гемостатичних швів та одноіменної губки.

Проведено декомпресійну пункцію кісти тератоми, отримано до 14 мл геморагічного вмісту з рівнем гемоглобіну (Hb) 35 г/л. У зв'язку з гострою крововтратою (Hb – 30 г/л) проведено пряме переливання одногрупної крові від донора, шляхом внутрішньовенного (в/в) струминного її введення (60,0 мл). Після зупинки кровотечі і відносної стабілізації стану, через 30 хв після народження, дитину в умовах тран-





**Рис. 3.** Зовнішній вигляд дитини з гігантською ККТ одразу після народження



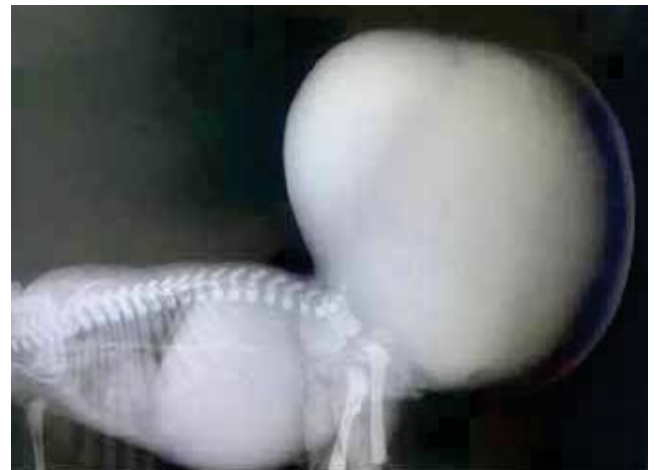
**Рис. 4.** Зупинка профузної кровотечі з ККТ в умовах дитячої реанімації

спортного кювезу і ШВЛ доставлено до відділення дитячої реанімації та інтенсивної терапії. У зв'язку з відновленням кровотечі проведено повторний хірургічний гемостаз із накладанням давлячої пов'язки (рис. 4). Катетеризовано нижню порожнисту вену шляхом секції *vena saphena magna dextra*.

Паралельно з інтенсивною терапією дитину обстежено згідно з діагностичного постнатального алгоритму, розробленого в клініці (табл. 2). Він включав комплекс інструментальних і лабораторних досліджень новонародженого, а саме: оглядову цифрову Rö-графію (органів грудної клітки (ОГК), черевної порожнини (ОЧП), пухлини); УЗД (пухлини, ОЧП і заочеревинного простору), ехокардіографію (ЕхоКГ), нейросонографію (НСГ)); діафаноскопію пухлини; цитологічне дослідження пунктату, визначення альфа-фетопротейну сироватки крові (табл. 2).

За даними досліджень, у дитини виразні наслідки тяжкої внутрішньоутробної гіпоксії: тяжкі гіпоксично-ішемічні ураження нирок, головного мозку та серця. Наявність ускладненої гігантської тератоми крижово-куприкової ділянки з розривом її оболонок було абсолютним показанням до ургентного хірургічного лікування. У першу добу життя, через 22 год після народження дитини, проведено екстрену операцію: радикальне видалення гігантської ускладненої ТДП крижово-куприкової ділянки (хірург – проф. Слепов О.К.).

**Особливості операції.** Розріз – поперечний, огинаючий, по верхньому полюсу пухлини, над про-



**Рис. 5.** Оглядова цифрова рентенограма гігантської ККТ. Ознак кальцифікації не виявлено

екцією крижово-куприкового переходу. Розсічено м'які тканини до куприка. Останній мобілізовано (рис. 6) і виконано його резекцію. Проведено деваскуляризацію пухлини шляхом цілеспрямованої локальної мобілізації, перев'язки, прошивання та пересічення *arteria* та *vena teratomaе* (рис. 7). Під контролем ендоректально введеної трубки пухлину відділено від прямої кишки і прилеглих тканин із наступною її радикальною резекцією єдиним блоком у межах здорових тканин. Розмір видаленої пухлини: 200×190×160 мм, вага – 2500 г (маса дитини – 1700 г). Відновлено анатомічну структуру м'язового апарату тазового дна та прямої кишки. Післяопераційну рану дреновано двома гумовими стрічками. Пластика шкірного дефекту вузловими



## Клінічний випадок



Рис. 6. Мобілізація куприка



Рис. 7. Мобілізація живлячої судинної ніжки пухлини

швами (рис. 9). Час етапу операції (резекції пухлини) – 40 хв.

**Макропрепарат видаленої пухлини** (рис. 8). На розрізі пухлини виявлено множинні солідні вузли, дрібні кісти, заповнені рідиною геморагічного характеру, судини, хрящі, слиз. Розмір макропрепарату ККТ – 200×190×160 мм.

**Патоморфологія пухлини:** незріла тератоїдна пухлина, ектодермальний компонент якої представлений багат шаровим плоским епітелієм, пошире-

ними ділянками нейроглії, з ділянками незрілого нейроектодермального компонента. Мезодермальний компонент представлений незрілою хрящовою тканиною; ентодермальний – епітелієм бронхіального та кишкового типу, з численним некрозом тканин пухлини.

Перебіг післяопераційного періоду – вкрай тяжкий. З першої післяопераційної доби прояви гострої ниркової недостатності були у вигляді олігоанурії. Прогресивне погіршення показників функції нирок

### Таблиця 2

Діагностичний алгоритм і результати обстеження новонародженого з гігантською ККТ

Методи дослідження	Отримані результати
Оглядова цифрова Rō: ОГК, ОЧП, тератоми	Плевральні синуси вільні. Відсутні ознаки інтраабдомінального поширення ККТ та компресії органів черевної порожнини. Гігантська ККТ без ознак кальцифікації (рис. 5)
УЗД ОЧП та нирок	УЗ-ознаки гепатомегалії, доплерометричні ознаки порушення регіонарної гемодинаміки (ниркової, мезентеріальної)
УЗД тератоми	Множинні кістозні утворення, від дрібних (3–6 мм) до великих анехогенних кіст (20–30 мм) комірчастої структури з перетинками. Поряд із солідними компонентами візуалізуються і рідинні, неправильної форми розмірами (до 40 мм). Візуалізуються венозні і артеріальні судини діаметром до 2 мм, що живлять тератому
НСГ	Візуалізація структур головного мозку утруднена. УЗ-ознаки набряку головного мозку
ЕхоКГ	Гіпоксично-ішемічна кардіоміопатія з ознаками низького серцевого викиду (серцева недостатність), відкрите овальне вікно, відкрита артеріальна протока, легенева гіпертензія
Діафаноскопія пухлини	Значного кістозного компонента не виявлено
Альфа-фетопротеїн сироватки крові	29749 МО/мл (N<15700)
Цитологічне дослідження пункту кісти тератоми	Еритроцити, лімфоцити, незрілі клітини гліального характеру. Клітин із проявами мітозу не виявлено



Рис. 8. Макроскопічний препарат видаленої пухлини



Рис. 9. Зовнішній вигляд післяопераційної рани відразу після операції

(підвищення сечовини – до 22,0 мкмоль/л, креатиніну – до 300,0 мкмоль/л, К<sup>+</sup> – до 9,5 ммоль/л, анурія) вимагало встановлення перитонеального дренажу з наступним проведенням перитонеального діалізу. Діаліз проводився під постійним контролем біохімічних показників та електролітів крові. Загальний стан дитини залишався вкрай тяжким і поступово погіршувався за рахунок розвитку поліорганної недостатності. Свідомість була відсутня, зіниці розширені, реакція на світло – негативна, відмічались тонічні судоми. На НСГ візуалізувалося значне зниження швидкості кровотоку в артеріях головного мозку. Дитина перебувала на ШВЛ, гемодинаміка підтримувалася симпатоміметиками 2 препарати – добутамін і дофамін), цілодобово за схемою проводився перитонеальний діаліз, що дало змогу стабілізувати рівні креатиніну, сечовини та К<sup>+</sup>. За необхідності корекції Нb та загального білка (альбуміну) проводилась інфузія еритроцитарної маси та альбуміну (20%). Загоєння післяопераційної рани первинне (рис. 10). На 34-ту післяопераційну добу зберігалась анурія та відмічалось наростання гемодинамічної та респіраторної нестабільності, що спонукало до збільшення доз симпатоміметиків до максимальних значень, переведення на високочастотну осциляторну (ВЧО) ШВЛ.

На 37-му післяопераційну добу різко знизилась сатурація до 50% на тлі вентиляції, у режимі ВЧО ШВЛ 100% О<sub>2</sub>, а також нестабільна гемодинаміка (зниження середнього артеріального тиску до 24 мм рт. ст.), брадикардія – 65 уд./хв із прогресивним зниженням частоти серцевих скорочень. Розпочато реанімаційні заходи: вентиляція мішком Амбу (100% киснем), непрямий масаж серця з частотою 120 компресій/хвилину з одночасним введенням адреналіну в дозі 10 мкг/кг кожні 3–5 хв. На тлі ре-

анімаційних заходів упродовж 40 хв відновлення серцевого ритму не спостерігалось, на ЕКГ-моніторі – асистолія. Констатовано біологічну смерть.

За даними аутопсії відмічено виразні наслідки гіпоксично-ішемічного ураження внутрішніх органів і особливо головного мозку та нирок: тотальна церебральна лейкомаляція, без диференціації структур головного мозку (рис. 11) і дистрофічно-дегенеративні зміни усіх структурних елементів нирок.

## Дискусія

Плоди з ККТ мають надзвичайно високий ризик перинатальних ускладнень, а смертність здебільшого пов'язана з внутрішньоутробною загибеллю плода [7]. За даними більшості авторів, смертність пацієнтів із пренатально діагностованими ККТ коливається в межах від 30% до 50% [8,14]. У разі значного багатоводдя чи серцевої недостатності, у терміні до 37 тижня гестації, антенатальна смертність сягає 100% [9]. Ріст пухлини >150 см<sup>3</sup>/тиж. – ключовий негативний прогностичний фактор, що є показанням до фетального хірургічного втручання [12]. У конкретному клінічному випадку пухлина об'ємом 40,2 см<sup>3</sup> діагностована на 22-му тижні гестації. Враховуючи малий розмір пухлини (42×43 мм), прийнято рішення щодо збереження вагітності. За даними диспансерного спостереження, на 34–35-му тижні гестації, виявлено різке збільшення розміру пухлини (176×162×200 мм). Об'єм пухлини збільшився у 74 рази – до 2984 см<sup>3</sup>, проте термін гестації занадто пізній для переривання вагітності. Середній темп збільшення ККТ – 267,6 см<sup>3</sup>/тиж., що в 1,8 раза перевищує показник негативного прогнозу. На додаток до надзвичайно швидкого темпу пухлинного росту констатовано значне багатоводдя. Ці фактори в сукупності є предикторами 100-відсоткової ймовірності



## Клінічний випадок

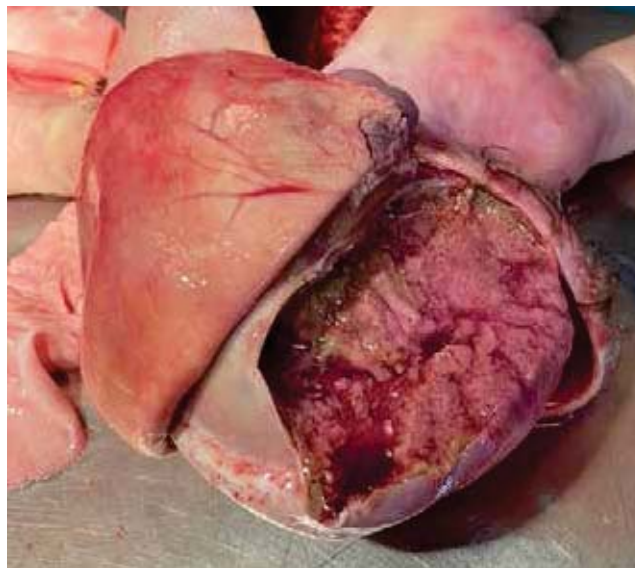


**Рис. 10.** Зовнішній вигляд післяопераційної рани на 25-ту добу після операції

антенатальної загибелі плода в конкретному випадку. За даними провідних дослідників, якщо фетальний розмір і маса ККТ конкурують або більші за вагу плода, то, як правило, відмічається його антенатальна загибель [12]. Унікальність наведеного клінічного випадку в тому, що плід вижив, хоча його маса була в 1,5 раза меншою за пухлину, а новонародженому з цією патологією проведено прижиттєві діагностику і лікування.

Інтранатальна та постнатальна смертність новонароджених із ККТ пов'язана з акушерськими ускладненнями (розрив пухлини, дистоція плода, передчасні пологи) та наслідками патологічного впливу тератоми на плід [10,16]. Описаний випадок спонтанного розриву ККТ *in utero* [10]. До того ж, вагінальні пологи можуть стати причиною обструкції пологових шляхів плодом із гігантською ККТ [16]. Передчасна пологова діяльність, спричинена розтягненням матки внаслідок тиску пухлиною, у поєднанні з багатоводдям, мали місце в нашому клінічному випадку. Жінці проведено достроковий екстрений кесарів розтин у терміні 36 тижнів гестації. Відмічалася травматизація ККТ при розродженні, спричинена гігантськими розмірами пухлини та структурними особливостями ККТ (оболонка за типом «пергаментного паперу» в поєднанні з критично низькою щільністю тканин тератоми).

Хронічний патологічний вплив пухлини на плід описує теорія «Foetus in foetu», Meckel (1800), згідно з якою, тератома розвивається як паразитичний сіамський близнюк, що «обкрадає» плід та формується внаслідок порушення диференціації тотипотентних клітин [13]. У нашому випадку «обкрадання»



**Рис. 11.** При аутопсії – тотальна церебральна лейкомаляція

сягало критичних показників, вага ККТ переважала вагу новонародженої в 1,5 раза, а після видалення пухлини вага дитини була усього 1700 г, що мало критичні наслідки. Патологічний вплив тератоми, особливо гігантських розмірів, на серцево-судинну систему плода є основним фактором антенатальної смертності внаслідок серцевої недостатності та водянки плода [9]. Ключову роль у патогенезі вищезазначених ускладнень відіграє артеріовенозне шунтування, адже ККТ – це велика артеріовенозна мальформація, так звана «судинна пастка», що «обкрадає» плаценту через *arteria sacralis media* (*arteria taratoma*) та колатералі [9]. Шунтування, депонування крові та крововиливи в пухлину спричиняють фетальну гіпоксію гемічного генезу (хронічну анемію), типовими ускладненнями якої є: гіпоксичне ураження центральної нервової системи (лейкомаляція), гостре ураження нирок та гіпоксичне ураження міокарда [11,15,17]. У нашому клінічному випадку відмічалася поєднання гострої анемії, унаслідок розриву оболонок ККТ із профузною кровотечею, та хронічної анемії, як результату артеріовенозного шунтування та депонування крові. За даними постнатального УЗД виявлялися порушення ниркової гемодинаміки, ознаки гіпоксично-ішемічної кардіоміопатії та серцевої недостатності, набряку головного мозку. Клінічно спостерігалася олігурія з подальшою анурією, серцева недостатність, що в подальшому прогресували в поліорганну недостатність. За результатами аутопсії виявлено тотальну церебральну лейкомаляцію, дистрофічно-дегенеративні зміни нирок та інших органів, що прямо корелювало з клінічними проявами.



Обкрадання кровоносного русла плода призвело до критичних гіпоксично-ішемічних уражень внутрішніх органів. Виконане радикальне екстрене хірургічне втручання в першу добу життя дещо стабілізувало стан новонародженої дитини, але наслідки фетальної гіпоксії призвели до незворотних фатальних змін внутрішніх органів і загибелі дитини.

## Висновки

Наведений унікальний клінічний випадок є першим прижиттєвим досвідом діагностики та лікування гігантської ККТ, яка переважала масу тіла новонародженого в 1,5 раза.

Описаний феномен обкрадання пухлиною кровоносного русла плода відіграє провідну роль у патогенетичних, патофізіологічних і патолого-анатомічних механізмах впливу гігантської ККТ на плід, особливо на серцево-судинну систему, головний мозок, нирки, що потребує комплексного диференційного підходу за діагностики та лікування новонароджених пацієнтів із цією критичною патологією.

На наше переконання, майбутнє, за діагностики та лікування гігантських ККТ у плодів та новонароджених дітей, належить науково обґрунтованому перинатальному їхньому супроводу, який включає ранню (до 22 тижнів гестації) пренатальну діагностику, раціональну тактику ведення вагітності, диспансеризацію плода, розродження шляхом кесаревого розтину, постнатальну діагностику та раннє (протягом першої доби) екстрене радикальне видалення пухлини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## References/Література

1. Hambraeus M, Arnbjörnsson E, Börjesson A, Salvesen K, Hagan L. (2016, Mar). Sacrococcygeal teratoma: A population-based study of incidence and prenatal prognostic factors. *J Pediatr Surg*. 51 (3): 481–485.

2. Pauniah SL, Heikinheimo O, Vetteranta K et al. (2013). High prevalence of sacrococcygeal teratoma in Finland – a nationwide population-based study. *Acta Paediatr*. 102: e251–256.
3. Girwalkar-Bagle A, Thatt W, Gulia P. (2014). Sacrococcygeal teratoma: a case report and review of literature. *Anaesth Pain Intensive Care*. 18 (4): 449–451.
4. Patil P, Kothari P, Gupta A et al. (2016). Retroperitoneal mature cystic teratoma in a neonate: a case report. *J Neonatal Surg*. 5 (2): 15.
5. Mondal M, Biswas B, Roy A et al. (2014). A neglected case of Sacrococcygeal teratoma in a neonate. *Asian J Med Sci*. 6 (2): 108–110.
6. Altman RP, Randolph JG, Lilly JR. (1974). Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Survey. *J Pediatr Surg*. 9 (3): 389–398.
7. Mohta A, Khurana N. (2011). Fetus-In-Fetu or Well-Differentiated Teratoma – A Continued Controversy. *Indian J Surg*. 73: 372–374.
8. Coleman A, Kline-Fath B, Keswani S et al. (2013). Prenatal solid tumor volume index: novel prenatal predictor of adverse outcome in sacrococcygeal teratoma. *J Surg Res*. 184: 330–336.
9. Makin EC, Hyett J, Ade-Ajayi N et al. (2006). Outcome of antenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: single-center experience (1993–2004). *J Pediatr Surg*. 41 (2): 388–393.
10. Yamaguchi Y, Tsukimori K, Hojo S, Nakanami N, Nozaki M, Masumoto K et al. (2006, Oct). Spontaneous rupture of sacrococcygeal teratoma associated with acute fetal anemia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 28 (5): 720–722.
11. Lawrence KM, Hennessy-Strahs S, McGovern PE, Mejjaddam AY, Rossidis AC, Baumgarten HD et al. (2018, Dec 20). Fetal hypoxemia causes abnormal myocardial development in a preterm ex utero fetal ovine model. *JCI Insight*. 3 (24).
12. Gucciardo L, Uyttebroek A, De Wever I, Renard M, Claus F, Devlieger R et al. (2011, Jul). Prenatal assessment and management of sacrococcygeal teratoma. *Prenat Diagn*. 31 (7): 678–688.
13. Lee EY. (1965, Dec). Foetus in foetu. *Arch Dis Child*. 40 (214): 689–693.
14. Wakhlu A, Misra S, Tandon RK, Wakhlu AK. (2002, Sep). Sacrococcygeal teratoma. *Pediatr Surg Int*. 18 (5–6): 384–387.
15. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni JP. (2005, Sep). Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr*. 42 (9): 928–934.
16. Gharpure V. (2013, Apr 1). Sacrococcygeal teratoma. *J Neonatal Surg*. 28.
17. Zaghoul N, Ahmed M. (2017, Nov). Pathophysiology of periventricular leukomalacia: What we learned from animal models. *Neural Regen Res*. 12 (11): 1795–1796.
18. Phi JH. (2021, May). Sacrococcygeal Teratoma: A Tumor at the Center of Embryogenesis. *J Korean Neurosurg Soc*. 64 (3): 406–413.
19. Zvizdic Z et al. (2023, Mar). A Long-Term Outcome of the Patients with Sacrococcygeal Teratoma: A Bosnian Cohort. *Turk Arch Pediatr*. 58 (2): 168–173.

## Відомості про авторів:

**Сленов Олексій Костянтинович** – д.мед.н., проф., чл.-кор. НАМН України, лауреат Національної премії України імені Б. Патона, засл. лікар України, керівник Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483–62–28. <https://orcid.org/0000-0003-0271-2936>.

**Передерій Олександр Володимирович** – аспірант ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483–62–28. <https://orcid.org/0009-0001-7531-8537>.

**Скрипченко Наталія Яківна** – д.мед.н., проф., засл. лікар України, зав. відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483–62–28. <https://orcid.org/0000-0003-2849-8499>.

**Коцовський Володимир Васильович** – зав. відділення торакоабдомінальної дитячої хірургії з ліжками урогінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483–62–28.

**Гладишко Оксана Петрівна** – зав. відділення дитячої анестезіології та реанімації ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483–62–28.

**Гребініченко Ганна Олександрівна** – д.мед.н., зав. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483–62–28. <https://orcid.org/0000-0003-4391-6724>.

Стаття надійшла до редакції 19.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.

Присвячено 30-й річниці створення  
Національної академії медичних  
наук України

# ХІРУРГІЯ ГАСТРОШИЗИСА

О.К. Слепов, О.П. Пономаренко



ISBN 978-966-432-204-8

УДК: 616.34-007.274-089

С 473 Слепов О.К. Хірургія гастрошизиса: монографія / О.К. Слепов, О.П. Пономаренко. – Київ: ТОВ «Книжкова майстерня», 2023. – 284 с., 101 іл.

У монографії наведено розроблений авторами алгоритм перинатального супроводу плода і новонародженої дитини з гастрошизисом (ГШ). Доведено ефективність надання медичної допомоги і матері, і її плоду (новонародженому) з ГШ в умовах багатопрофільного перинатального центру з наявністю відділень медицини плода, акушерства, неонатальних хірургії, інтенсивної терапії, неонатології, реабілітації тощо. Оптимізовано критерії пренатальної діагностики і диспансеризації плода з ГШ за участі перинатального консиліуму (спеціаліста УЗД, акушера-гінеколога, неонатального хірурга). Досліджено анатомічні особливості різних форм ГШ і створено оригінальну класифікацію цієї вади. Уперше у світі розроблено і впроваджено лікувальну стратегію при ГШ «Хірургія перших хвилин» і на цій основі розпрацьовано тактику оперативного лікування різних форм ГШ (ізольованих, асоційованих, неускладнених, ускладнених). Досліджено фактори ризику, які негативно впливають на прогноз вади, і шляхи їхньої профілактики. Отримано добрі функціональні і косметичні результати лікування.

Монографія розрахована на широке коло практичних лікарів і науковців: неонатальних і дитячих хірургів, неонатологів, спеціалістів променевої діагностики, акушерів-гінекологів, дитячих анестезіологів, педіатрів, організаторів охорони здоров'я та інших.

**Шановні колеги, друзі!**

Минуло 2 роки від моменту виходу в світ монографії наших співробітників-хірургів «Хірургія природженої непрохідності тонкої кишки у новонароджених дітей».

Нова, чергова монографія «Хірургія гастрошизиса», підготовлена в нашому Інституті за редакцією професора, члена-кореспондента НАМН України Слепова О.К. та кандидата медичних наук Пономаренка О.П., продовжує чудові традиції, започатковані нашим вчителем, академіком НАН і НАМН України О.М. Лук'яною, яка все своє життя присвятила охороні здоров'я матері і дитини, а в студентські роки мріяла стати дитячим хірургом.

Роботу виконано фахівцями відомої в Україні школи неонатальної хірургії, під керівництвом члена-кореспондента НАМН України Слепова Олексія Костянтиновича, у Центрі неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» і присвячено надзвичайно нагальній проблемі неонатальної хірургії сьогодення - діагностиці і корекції гастрошизиса.

Монографія є унікальною, першою на задану тему за часів незалежності України. Робота базується на 35-річному досвіді клініки, віддзеркалює найновітніші технології в діагностуванні та лікуванні цієї критичної вади розвитку, а також передає власний досвід високотехнологічних наукових розробок, які стосуються цієї патології. Уперше у світі нашими хірургами-науковцями розроблено і впроваджено лікувальну стратегію «Хірургія перших хвилин» у лікуванні гастрошизиса, розроблено перинатальний супровід плодів і новонароджених дітей з цією патологією, розроблено і впроваджено низку оперативних втручань при різних її формах; створено оригінальну класифікацію цієї вади. Авторами уперше в Україні при гастрошизисі, ускладненому синдромом короткої кишки, виконано операцію з подовження тонкої кишки власними тканинами з використанням лінійних степлерів і отриманням чудових функціональних результатів.

Наукові доробки та їх впровадження в практику суттєво збагатили не тільки вітчизняну, але й світову медицину з питань діагностики та лікування однієї з найтяжчих вад розвитку плода і новонародженої дитини – гастрошизиса.

Президією НАМН України відзначено науково-дослідну роботу на задану тему як кращу, яку було виконано у 2017 р., а її керівника члена-кореспондента НАМН України Слепова О.К., у тому числі і за ці розробки, відзначено Національною премією України імені Бориса Патона.

Створення монографії має певні історичні особливості.

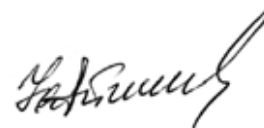
По-перше, її написання відбувалося протягом першого року війни, а її співавтор кандидат медичних наук Пономаренко О.П. наразі захищає Батьківщину на фронті.

По-друге, цю велику, кропітку наукову роботу завершено в рік ювілею, 30-річниці створення Національної академії медичних наук України, і автори присвятили свою монографію цій знаменній події.

Сподіваюсь, що монографія стане корисною для спеціалістів, які займаються цією проблемою, і дасть змогу поширити досвід наших фахівців із метою поліпшення результатів лікування новонароджених дітей з цією критичною патологією.

**З повагою**

**директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України»,  
президент Асоціації педіатрів України,  
академік НАМН України**



**Ю.Г. Антипкін**



## Правила подачі та оформлення статей

Авторська стаття направляється до редакції електронною поштою у форматі MS Word. Стаття супроводжується офіційним направленням від установи, в якій була виконана робота, з візою керівництва (наукового керівника), завіреним круглою печаткою установи, експертним висновком про можливість відкритої публікації, висновком етичного комітету установи або національної комісії з біоетики. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи всіх авторів та інформація про відсотковий внесок у роботу кожного з авторів.

Приймаються оригінали супровідних документів з примірником рукопису, підписаного автором(ами), надіслані поштою, або скановані копії вищезазначених документів і першої (титової) сторінки статті з візою керівництва, печаткою установи і підписами всіх авторів у форматі Adobe Acrobat (\*.pdf), надіслані на електронну адресу редакції.

Статті приймаються українською, російською або англійською мовами.

**Структура матеріалу:** вступ (стан проблеми за даними літератури не більше ніж 5–7-річної давності); мета, завдання, матеріали та методи; результати дослідження та їх обговорення (висвітлення статистично опрацьованих результатів дослідження); висновки; перспективи подальших досліджень у даному напрямку; список літератури (два варіанти); реферати українською, російською та англійською мовами.

**Реферат** є незалежним від статті джерелом інформації, коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами і має бути зрозумілим без самої публікації. Його обсяг не повинен перевищувати 200–250 слів. Обов'язково подаються ключові слова (від 3 до 8 слів) у порядку значущості, що сприятиме індексуванню статті в інформаційно-пошукових системах.

Реферат до оригінальної статті повинен мати структуру, що повторює структуру статті: мета дослідження; матеріали і методи; результати; висновки; ключові слова. Усі розділи у рефераті мають бути виділені в тексті жирним шрифтом.

Для інших статей (огляд, лекція, клінічний випадок тощо) реферат повинен включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

**Оформлення статті.** На першій сторінці зазначаються: індекс УДК ліворуч, ініціали та прізвища авторів, назва статті, назва установ, де працюють автори та виконувалось дослідження, місто, країна.

За умови проведення досліджень із залученням будь-яких матеріалів людського походження, в розділі «Матеріали і методи» автори повинні зазначати, що дослідження проводилися відповідно до стандартів біоетики, були схвалені етичним комітетом установи або національною комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень за участю лабораторних тварин.

**Наприклад:** «Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів)».

«Під час проведення експериментів із лабораторними тваринами всі біоетичні норми та рекомендації були дотримані».

Кількість ілюстрацій (рисунок, схеми, діаграми, фото) має бути мінімальною. Діаграми, графіки, схеми будуються у програмах Word або Excel; фотографії повинні мати один із наступних форматів: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi).

Таблиці та рисунки розташовують у тексті статті відразу після першого згадування. У підпису до рисунку наводять його назву, розшифровують усі умовні позначки (цифри, літери, криві тощо). Таблиці мають бути оформлені відповідно до вимог ДАК, бути компактними, пронумерованими, мати назву. Номери таблиць, їхні заголовки і цифрові дані, оброблені статистично, повинні точно відповідати наведеним у тексті статті.

Посилання на літературні джерела у тексті позначаються цифрами у квадратних дужках та відповідають нумерації у списку літератури. **Статті зі списком літературних джерел у вигляді посилань на кожній сторінці або кінцевих посилань не приймаються.**

Необхідно подавати два варіанти списку літератури.

**Перший варіант** подається відразу після тексту статті, джерела розташовуються за алфавітом (спочатку праці, опубліковані українською або російською мовами, далі – іншими мовами).

**Другий варіант** повністю відповідає першому, але джерела українською та російською мовами **ПЕРЕКЛАДАЮТЬСЯ!** на англійську мову. Цей варіант необхідний для сайту, підвищення індексу цитування та аналізу статті у міжнародних наукометричних базах даних.

Обидва варіанти оформлюються за стилем APA (American Psychological Association style), який використовується у дисертаційних роботах.

**Приклад оформлення для обох варіантів:**

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Назва статті. Назва журналу. 10(2); 3: 49-53.

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Назва книги. Місто: Видавництво: 256.

У тексті статті допускаються загальноприйняті скорочення, а також авторські скорочення, які обов'язково розшифровуються у тексті при першому згадуванні та залишаються незмінними по всьому тексту.

У кінці статті автори мають заявити про наявність будь-яких конкуруючих фінансових інтересів щодо написання статті. Зазначення конфлікту інтересів або його відсутності у статті **є обов'язковим**.

**Приклад:** «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів» або «Матеріал підготовлений за підтримки компанії...»

Стаття закінчується відомостями про **усіх авторів**. Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові (повністю), вчений ступінь, вчене звання, посада в установі/установах, робоча адреса з поштовим індексом, робочий телефон і адреса електронної пошти; ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Автор, відповідальний за зв'язок із редакцією, надає свій мобільний/контактний номер телефона.

Відповідальність за достовірність та оригінальність наданих матеріалів (фактів, цитат, прізвищ, імен, результатів досліджень тощо) несуть автори.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редагування, залишає за собою право скорочувати обсяг статей. Відмова авторам у публікації статті може здійснюватись без пояснення причин і не вважається негативним висновком щодо наукової та практичної значущості роботи.

**Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються і не повертаються авторам.**

Редколегія



**WORLD THROMBOSIS DAY**  
**13 OCTOBER**

**#Ukraine\_support WTD 2024**

## **Шановний колего!**

Ми прагнемо підвищити обізнаність про тромбоз, включаючи його причини, фактори ризику, симптоми та доказову профілактику і лікування. Зрештою, ми прагнемо зменшити смертність та інвалідність, спричинену цим станом.

Наша місія підтримує глобальну ціль Всесвітньої Асамблеї охорони здоров'я щодо скорочення передчасної смертності від неінфекційних захворювань на 25 відсотків до 2025 року.

**Долучайтесь! Збережемо здоров'я нації!**  
**Обізнаний сьогодні — врятований завтра!**  
**Разом ми сила!**

**EYES OPEN TO THROMBOSIS**

**wtd-ukraine.org**



V МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС  
18–19 листопада 2024 on-line

# Antibiotic resistance STOP!

*Стійкість до антибіотиків зростає до загрозово високих рівнів у всьому світі. Нові механізми стійкості з'являються і поширюються всюди, створюючи перешкоди для лікування розповсюджених інфекційних захворювань*

- World Health Organization

## ANTIBIOTIC RESISTANCE



Розвиток нових антибіотиків має надзвичайне значення, оскільки еволюція мікробів продовжуватиметься безперервно, а резистентність до лікарських засобів зростає.

Проблема антибіотикорезистентності стала глобальним викликом сьогодення. Головною його причиною вважають нераціональне застосування антибактеріальної терапії.

Тож під час Всесвітнього тижня поінформованості про антибіотики, в Україні традиційно буде проведено

**V міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!»,**  
який об'єднає провідних спеціалістів медичної галузі для розробки стратегії контролю розвитку антибіотикорезистентності

**[antibiotic-congress.com](http://antibiotic-congress.com)**