

Міністерство охорони здоров'я України  
Асоціація хірургів України

# КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 11 (865) листопад 2014  
Щомісячний науково—практичний журнал  
(спеціалізоване видання для лікарів)  
Заснований у червні 1921 р.



Нагороджений  
«КРИСТАЛЕВИМ РОГОМ ДОСТАТКУ»,  
медалями «ТРУДОВА СЛАВА» та «ЛІДЕР НАЦІОНАЛЬНОГО БІЗНЕСУ»  
Міжнародної Академії  
Рейтингових технологій та соціології  
«Золота Фортуна»

Редактор  
Г. В. Остроумова  
Коректор  
О. П. Заржицька

Видання включене до міжнародних наукометричних баз  
SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar та ін.

Затверджений постановою президії ВАК України  
№ 1-05/1 від 10.02.10.

Свідчення про державну реєстрацію:  
серія KB № 1033.

Адреса редакції:  
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30,  
редакція журналу «Клінічна хірургія».  
Тел./факс (- 044) 408.18.11, <http://hirurgiya.com.ua>  
e - mail: [info@hirurgiya.com.ua](mailto:info@hirurgiya.com.ua)  
[jcs@fm.com.ua](mailto:jcs@fm.com.ua)

Передплатний індекс 74253

Підписано до друку 27.11.14. Формат 60 × 90/8.  
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 9  
Обл. вид. арк. 8,86. Тираж 1 500.  
Замов. 516.

Видавець  
ТОВ «Ліга-Інформ»  
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30.  
Тел./факс (- 044) 408.18.11.  
Свідчення про внесення до Державного реєстру  
суб'єктів видавничої справи  
ДК № 1678 від 04.02.04.

Надруковано з готових фотоформ  
в друкарні ТОВ «Лазурит-Поліграф»  
04048, м. Київ, вул. Костянтинівська, 73,  
тел./факс (- 044) 417.21.70.

Розмноження в будь-якій формі матеріалів, опублікованих в  
журналі, можливе тільки з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе  
рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2014  
© Ліга — Інформ, 2014

ISSN 0023—2130



# КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 11 (865) листопад 2014

Головний редактор  
М. Ю. Ничитайло

Заступник  
головного редактора  
С. А. Андреєв

РЕДАКЦІЙНА  
КОЛЕГІЯ

М. Ф. Дрюк  
М. П. Захараш  
В. І. Зубков  
Г. В. Книшов  
Г. П. Козинець  
В. М. Копчак  
О. Г. Котенко  
Д. Ю. Кривченя  
В. В. Лазоришинець  
О. С. Ларін  
П. М. Перехрестенко  
С. Є. Подпрятков  
Ю. В. Поляченко  
А. П. Радзіховський  
Б. В. Радіонов  
А. В. Скумс  
І. М. Тодуров  
О. Ю. Усенко  
Я. П. Фелештинський  
В. І. Цимбалюк  
В. В. Чорний  
С. О. Шалімов  
П. О. Шкарбан

РЕДАКЦІЙНА  
РАДА

В. П. Андрущенко  
Я. С. Березницький  
В. В. Бойко  
М. М. Велігоцький  
В. В. Ганжий  
Б. С. Запорожченко  
І. В. Іоффе  
П. Г. Кондратенко  
І. А. Криворучко  
В. І. Лупальцов  
О. С. Никоненко  
В. В. Петрушенко  
В. І. Русин  
В. М. Старосек  
А. І. Суходоля  
С. Д. Шаповал  
І. М. Шевчук

ISSN 0023-2130



9 770023 4213008

## ЗМІСТ



### ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

- 5-7 Котенко О. Г., Кондратюк В. А., Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В., Попов А. О., Григорян М. С.  
Результати предопераційної емболізації воротної вени у пацієнтів при бiliarних опухлях печени
- 8-13 Щепотін І. Б., Колеснік О. О., Лукашенко А. В., Бурлака А. А., Приймак В. В., Ганіч О. В.  
Поєднання in-situ розділення печінки та лігування ворітної вени у хворих на колоректальний рак з метастатичним ураженням печінки
- 14-16 Борота А. В., Совпель О. В., Кухто А. П., Базиян-Кухто Н. К.  
Комбіновані оперативні втручання по поводу местно-распространенных заболеваний толстой кишки
- 17-19 Кустрьо В. І., Лангазо О. В.  
Хірургічне лікування гострої обтураційної непрохідності товстого кишечника
- 20-24 Грубник В. В., Дегтяренко С. П.  
Тактика хірургічного лікування складних свищів прямої кишки
- 25-28 Милица Н. Н., Постоленко Н. Д., Милица К. Н., Ангеловский И. Н., Солдусова В. В., Казаков В. С.  
Підходи к формуванню толстокишечних анастомозів в цілях профілактики несостоятельности их швов
- 29-31 Ничитайло М. Ю., Булик І. І., Загрійчук М. С., Коритко І. П., Гоман А. В.  
Троакарна грижа після лапароскопічних оперативних втручань. Класифікація, лікування, профілактика
- 32-34 Біляєва О. О., Коржик Н. П., Миронов О. М., Ємець В. В., Мірошніченко А. П., Біляєв В. В.  
Жовчнокам'яна хвороба: ускладнення та реабілітація
- 35-37 Андрущенко Д. В.  
Особливості термінології та класифікації гострого панкреатиту
- 38-41 Шукін С. П.  
Сучасні методи діагностики тромбофілічних станів та комплексне лікування пацієнтів з приводу тромботичних ускладнень тяжких форм варикозної хвороби
- 42-44 Бузмаков Д. Л.  
Алгоритм лікування післятромботичної хвороби нижніх кінцівок
- 45-47 Косуньников С. О., Тарнопольський С. О., Беседин А. М., Карпенко С. І.  
Комплексна служба лікування хворих з приводу синдрому діабетичної стопи
- 48-51 Розуменко В. Д., Яворський А. А., Малышева Т. А., Васлович В. В., Черненко О. Г., Бобрик И. С.  
Возрастные особенности метаболизма, структуры опухолей головного мозга и их клиническое значение
- 52-54 Аветиков Д. С., Криничко Л. Р., Ставицкий С. А., Раскалупа А. А., Бойко И. В.  
Фактори ризика и анализ осложнений после регенеративных вмешательств в хирургии полости рта
- 55-57 Опанасенко М. С., Калениченко М. І., Терешкович О. В., Конік Б. М., Обремська О. К., Климець Є. В., Борисова В. І., Леванда Л. І., Купчак І. М., Кшановський О. Е.  
Оптимізація інтраопераційних умов при проведенні ендоскопічної біопсії внутрішньогрудних лімфатичних вузлів
- 58-61 Савенков В. І., Павлов С. Б.  
Зміни профілю цитокінів у хворих при гідронефрозі, яким показане оперативне втручання
- 62-66 Кукушкіна М. М., Коровін С. І., Солодяннікова О. І., Сукач Г. Г., Палівець А. Ю., Остафійчук В. В., Потороча О. М.  
Значення лімфаденектомії "сторожових" лімфатичних вузлів у комбінованому лікуванні меланоми шкіри кінцівок і тулуба
- 67-70 Макаренко М. В.  
Системная продукция цитокинов и факторов роста при различных формах синдрома задержки роста плода
- 71-74 Страфун С. С., Лазарев І. А., Гомонай І. В.  
Біомеханічні аспекти ефективності операції Латарже з приводу звичного вивиху плеча при ураженні кісток

### КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- 75-76 Черный В. В., Гулько О. Н., Сердюк В. П., Симонов О. М.  
Наблюдение аденокарциномы восходящей ободочной кишки
- 77-78 Фуркало С. Н., Гиндич П. А.  
Применение биодеградирующего стента при атеросклеротическом поражении артерий голени

### ЮВЛІЇ

- 79-80 Володимир Якович Білий  
70 років від дня народження



## СИСТЕМНАЯ ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

М. В. Макаренко

Киевский городской родильный дом № 5

## SYSTEMIC PRODUCTION OF CYTOKINES AND GROWTH FACTORS IN VARIOUS FORMS OF SYNDROME OF DELAYED FETAL GROWTH

M. V. Makarenko

Патогенетические механизмы различных форм СЗРП недостаточно изучены. При его формировании в периферической крови матери отмечают признаки нарушения иммунного ответа, что проявляется изменением соотношения различных клеточных популяций, параметров активации апоптоза клеток, продукции цитокинов [1].

Развитие беременности и формирование фетоплацентарного комплекса контролируются материнской иммунной системой на всем протяжении периода гестации [2]. В последнее время в литературе появляются данные, позволяющие предположить, что в основе нарушений функции фетоплацентарной системы при СЗРП лежат изменения механизмов иммунорегуляции [3].

Важной характеристикой состояния иммунной системы является продукция цитокинов, определяющих развитие плода, регулирующих обменные процессы и направленность иммунного ответа [4].

При СЗРП возникают изменения функционирования системы маточно—плацентарного кровообращения, обусловленные нарушениями ангиогенеза [5]. Важную роль в плацентарном ангиогенезе, наряду с провоспалительными и регуляторными цитокинами, играют факторы роста (ФР), при нарушении продукции которых формируются недостаточность плаценты и СЗРП [6].

В литературе отсутствуют данные об изменениях параметров иммунного ответа и характере экспрессии ФР при различных формах

### Реферат

Синдром внутриутробной задержки роста плода (СЗРП) — одно из наиболее распространенных патологических состояний во время беременности, характеризуется нарушением функции фетоплацентарной системы. Его частота составляет от 3 до 8%.

Изучение особенностей системных и местных иммунных нарушений, сопровождающих СЗРП, позволит установить иммунные механизмы его формирования. Выявление нарушений иммунорегуляции на системном и местном уровне даст возможность создать патогенетически обоснованную концепцию участия иммунной системы в формировании асимметричных и симметричных форм СЗРП, разработать новые подходы к прогнозированию и диагностике.

**Ключевые слова:** синдром задержки роста плода; иммунорегуляция; апоптоз; цитокины.

### Abstract

The syndrome of delayed fetal growth (SDFG) is one of the most wide—spread pathological conditions while course of pregnancy; it is characterized by disorder of the fetoplacental system function. Its incidence is from 3 to 8%. The studying of peculiarities of the system and local immune disorders, coinciding with SDFG, would permit to establish the immune mechanisms of its formation. Revealing of immunoregulation disorders on systemic and local levels would promote the creation of a concept, depicting participation of the immune system in formation of asymmetrical and symmetrical forms of SDFG, to elaborate new approaches for prognosis and diagnosis.

**Key words:** syndrome of delayed fetal growth; immunoregulation; apoptosis; cytokines.

СЗРП в динамике процесса гестации. Нами изучена системная продукция цитокинов и ангиогенных ФР в III триместре беременности при симметричной и асимметричной формах СЗРП.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 77 беременных, у 25 из которых диагностирована симметричная, у 52 — асимметричная форма СЗРП. Содержание цитокинов, ФР и эндотелина в крови оценивали с использованием метода ELISA на микропланшетном ридере Multiscan EX Labsystems (Финляндия).

Статистическая обработка данных проведена по стандартной ме-

тодике с использованием программы Microsoft Excel из комплекта Microsoft Office 2000 и программы STUD BAT из комплекта Statistica. Достоверность различий определяли по  $t$ —критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для установления роли иммунной системы в патогенезе симметричной и асимметричной форм СЗРП изучена системная продукция цитокинов и ФР в III триместре беременности.

В *табл. 1* представлены данные о содержании провоспалительных цитокинов в периферической крови у женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП.

Таблица 1. Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП в III триместре беременности

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ИЛ – 1 $\beta$	Nd	Nd
ИЛ – 4	0,95 $\pm$ 0,42	4,23 $\pm$ 1,04*
ИЛ – 6	Nd	Nd
ИЛ – 8	26,22 + 12,13	90,33 + 27,15*
ФНО– $\alpha$	35,66 $\pm$ 2,71	31,83 $\pm$ 5,021
ИФН– $\gamma$	Nd	Nd

*Примечание.* ИЛ – интерлейкин; ФНО – $\alpha$  – фактор некроза опухолей – $\alpha$ ; ИФН– $\gamma$  – интерферон– $\gamma$ ; \* – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,05$  – 0,001). Nd – содержание меньше предела чувствительности тест – системы. То же в табл. 2 – 5.

Таблица 2. Содержание регуляторных цитокинов в сыворотке крови женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ИЛ–2	Nd	Nd
ИЛ–10	145,52 $\pm$ 7,94	198,61 $\pm$ 11,01*
ИЛ–12p70	125,52 $\pm$ 34,31	182,34 + 36,82
TGF $\beta$ 2	1596,08 + 380,51	2046,16 $\pm$ 369,92*

Таблица 3. Спонтанная продукция цитокинов в 24 – часовых культурах лимфоцитов периферической крови женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ИЛ–2	11,99 $\pm$ 2,41	7,86 + 1,72
ИЛ–4	Nd	Nd
ИЛ–6	59,52 $\pm$ 9,43	685,61 $\pm$ 57,42*
ИЛ–10	Nd	187,73 $\pm$ 49,31*
ФНО– $\alpha$	47,62 $\pm$ 1,94	41,61 $\pm$ 1,93*
ИФН– $\gamma$	26,14 + 1,08	18,07 + 3,25*
TGF $\beta$ 2	Nd	Nd

В конце периода гестации в периферической крови женщин при асимметричной форме СЗРП отмечали повышение уровня ИЛ – 4 и ИЛ – 8 по сравнению с таковым у беременных при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,01$  – 0,001).

Достоверные различия содержания ФНО– $\alpha$  в обеих группах не установлены. Уровень ИЛ–1 $\beta$ , ИЛ–6 и ИФН– $\gamma$  в периферической крови в обеих группах был ниже предела чувствительности тест–систем для ELISA, что не позволило сделать заключение об изменениях содержания этих цитокинов при формировании различных форм СЗРП.

Различия уровня регуляторных цитокинов в периферической крови у женщин при СЗРП в конце периода гестации проявлялись более высоким уровнем ИЛ–10 при асимметричной форме СЗРП (табл. 2). В периферической крови беременных при асимметричной форме СЗРП отмечена выраженная тенденция к повышению уровня TGF $\beta$ 2 по сравнению с таковым при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,05$ ). Уровень ИЛ–12 в сыворотке в сравниваемых группах достоверно не различался в конце периода гестации ( $p > 0,05$ ). Содержание ИЛ–2 в обеих группах было меньше предела чув-

ствительности использованной тест–системы (менее 8 пг/мл).

При исследовании регуляторных цитокинов в сыворотке периферической крови женщин установлено, что в III триместре беременности при асимметричной форме СЗРП отмечена тенденция к повышению уровня TGF $\beta$ 2, что, вероятно, отражает активацию иммуносупрессорных реакций, способствующих сдерживанию патологического иммунного ответа.

Суммарное содержание цитокинов в сыворотке крови может определяться их секрецией различными клеточными популяциями в периферической крови. В некоторых ситуациях при эндокринном влиянии цитокинов их уровень может зависеть и от продукции цитокинов в плаценте [7]. Кроме того, высокий уровень клеточных популяций, внутриклеточно продуцирующих те или иные цитокины, не является абсолютным показателем их активности, поскольку определяет лишь потенциальные возможности клеток, без учета роли активационных и ингибирующих сигналов, определяющих интенсивность продукции и секрецию цитокинов [8].

В связи с этим изучено содержание цитокинов, спонтанно продуцируемых лимфоцитами и моноцитами периферической крови, у женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП в 24–часовых клеточных культурах (табл. 3).

При сравнительном анализе установлено, что в конце периода гестации лимфоциты периферической крови женщин при асимметричной форме СЗРП значительно интенсивнее секретировали в культуральную среду ИЛ–6 и ИЛ–10 ( $p < 0,001$ ), однако меньше, чем лимфоциты у женщин при симметричной форме СЗРП, продуцировали ФНО– $\alpha$  и ИФН– $\gamma$  ( $p < 0,05$ ). Секреция ИЛ–2 лимфоцитами в обеих группах достоверно не различалась по данным культуральных исследований ( $p > 0,05$ ). Содержание TGF $\beta$ 2 в супернатантах спонтанных культур лимфоцитов в III триместре беременности в группах было меньше пределов чувствительности тест–системы

Таблица 4. Показатели спонтанной продукции цитокинов в 24-часовых культурах моноцитов периферической крови женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ИЛ-1 $\beta$	372,92 $\pm$ 8,55	115,31 $\pm$ 6,72*
ИЛ-6	54,27 $\pm$ 1,86	395,91 $\pm$ 21,95*
ИЛ-8	115,01 $\pm$ 59,01	158,62 $\pm$ 15,37
ИЛ-10	351,57 $\pm$ 8,64	243,61 $\pm$ 7,32*
ИЛ-12	Nd	Nd
ФНО- $\alpha$	79,46 $\pm$ 26,75	72,01 $\pm$ 19,64

Таблица 5. Содержание ФР и эндотелина в сыворотке периферической крови женщин при различных формах СЗРП

Показатель, пг/мл	Величина показателя при СЗРП формы ( $\bar{x} \pm m$ )	
	симметричной	асимметричной
ФРП, пг/мл	322,5 $\pm$ 66,2	206,2 $\pm$ 25,1*
СЭФР, пг/мл	142,9 $\pm$ 15,4	118,9 $\pm$ 16,1
СЭФР-Р1, нг/мл	3,6 $\pm$ 0,4	1,61 $\pm$ 0,2*
ИФР-1, нг/мл	344,1 $\pm$ 1,2	199,3 $\pm$ 0,7*
Эндотелин, фмоль/мл	0,87 $\pm$ 0,25	1,45 $\pm$ 0,42*

Примечание. ФРП – ФР плаценты; СЭФР – сосудисто-эндотелиальный ФР; ИФР – инсулиноподобный ФР.

(менее 10 пг/мл), а ИЛ-4 — не определялись.

Поскольку моноциты, как и лимфоидные клетки, вносят свой вклад в суммарное содержание цитокинов в периферической крови, нами изучены показатели спонтанной продукции цитокинов в 24-часовых культурах моноцитов у женщин при симметричной и асимметричной формах СЗРП (табл. 4).

По результатам исследования, при асимметричной форме СЗРП наблюдали достоверное уменьшение секреции в культуральную среду ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-10 ( $p < 0,001$ ), однако уровень ИЛ-6 был достоверно выше ( $p < 0,001$ ) такого при симметричной форме СЗРП. Содержание ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  достоверно не различалось в сравниваемых группах ( $p > 0,05$ ), а ИЛ-12 — было меньше предела чувствительности тест-системы (менее 3 пг/мл).

Результаты исследования содержания в периферической крови ос-

новных ФР, регулирующих морфо- и ангиогенез плаценты, представлены в табл. 5.

В периферической крови женщин при асимметричной форме СЗРП в конце периода гестации уровень ФРП был достоверно ниже, чем при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,01$ ).

Уровень СЭФР в сыворотке крови женщин при асимметричной форме СЗРП имел тенденцию к снижению по сравнению с таковым при его симметричной форме ( $p > 0,05$ ); уровень СЭФР-Р1 и ИФР-1 — достоверно выше при симметричной форме СЗРП ( $p < 0,01$  —  $0,001$ ).

Уровень эндотелина в периферической крови женщин при асимметричной форме СЗРП имел достоверную тенденцию к повышению по сравнению с таковым при его симметричной форме ( $p < 0,05$ ). Увеличение концентрации эндотелина в сыворотке крови при асимметричной форме СЗРП, возможно,

способствует активации клеток эндотелия сосудов и повышению уровня фибриноида в сосудистой системе плаценты.

Таким образом, уровень циркулирующих в периферической крови цитокинов у женщин при асимметричной форме СЗРП в III триместре беременности достоверно отличался от такового при его симметричной форме, что проявлялось повышением уровня ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-10. Спонтанная продукция цитокинов лимфоцитами периферической крови при асимметричной форме СЗРП отличалась от таковой при несложном развитии плода, о чем свидетельствовало увеличение секреции ИЛ-6 и ИЛ-10, но уменьшение продукции ИФН- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$ . При асимметричной форме СЗРП характерно уменьшение спонтанной продукции ИЛ-10 в 24-часовых культурах моноцитов периферической крови.

Содержание СЭФР в сыворотке крови при асимметричной форме СЗРП имело тенденцию к снижению по сравнению с таковым при его симметричной форме ( $p > 0,05$ ), а СЭФР-Р1 и ИФР-1 — было достоверно больше, чем при симметричной форме СЗРП.

Полученные данные свидетельствуют, что при асимметричной форме СЗРП в периферической крови уменьшаются синтез и секреция многих провоспалительных и регуляторных цитокинов, а также ФР по сравнению с таковыми при его симметричной форме. Ингибирующее воздействие на продукцию цитокинов макрофагами оказывают также гормоны, уровень которых при СЗРП значительно изменяется.

Результаты исследования свидетельствуют о различных патогенетических механизмах формирования СЗРП, при которых его асимметричная форма сопровождается нарушением иммунного ответа материнских мононуклеарных клеток и ангиогенных ФР на системном уровне процесса гестации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, М. В. Хорева, Е. В. Соколова. — М.: РГМУ, 2001. — 158 с.
2. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. — М.: Знание—М, 2000. — 127 с.

