

кращити післяопераційний перебіг та має добрий косметичний результат.

У дітей другої групи більш ретельно підходили до вибору місця та до техніки накладання стоми. При лікуванні стомованих хворих застосовували сучасні калоприймачі, клеї та предмети догляду за стомою фірми «Coloplast». Змінили підхід і до тактики закриття кишкових стом.

Частота ускладнень, пов'язаних з накладанням стом, корелювала з рівнем їх накладання та характером патології, яка викликала необхідність стомування дітей. Лише одне ускладнення спостерігали у дітей, яким накладали колостоми у плановому порядку (евагінація кишки). Максимальна частота ускладнень спостерігалася при накладанні ентеростом, особливо на рівні голодної кишки, при ургентній патології (перитоніт, некроз кишки). Причинами даних ускладнень були як об'єктивні, так і суб'єктивні фактори: перитоніт, що прогресує, ішемічні ураження кишок, неправильно обраний рівень чи вид стоми, технічні погрішності при накладанні стоми. У дітей першої групи переважали ускладнення, пов'язані з тактикою і технікою накладання стом, у хворих другої групи – ускладнення, пов'язані з основною патологією. Частота ускладнень у дітей другої групи зменшилася.

#### Висновки

1. Найбільш часто кишкові стоми накладали при вродженій кишковій непрохідності та некротичному ентероколіті

у новонароджених дітей (57% хворих).

2. Частота ускладнень, пов'язаних з накладанням стом, корелювала з рівнем їх накладання та характером патології, яка викликала необхідність стомування дітей: ускладнення були у 4,8% дітей з колостомами і у 23,3% - з ентеростомами, 78,6% усіх ускладнень спостерігали після ургентних операцій у дітей з перитонітом та ішемічними ураженнями кишок.

3. Причинами ускладнень у стомованих дітей були як об'єктивні, так і суб'єктивні фактори: тяжкість та особливості патології, при якій накладали стоми, неправильно обраний рівень чи вид стоми, технічні погрішності при її накладанні.

#### Література

1. Иванов В.В., Аксельров М.А., Аксельров В.М., Чевжик В.П. Роль энтеростомы при резекции кишки в условиях перитонита // Детская хирургия. - 2007. - № 4. - С. 21-24.
2. Тиммербулатов М.В. Поздние осложнения кишечных стом и их хирургическая коррекция // Казанский медицинский журнал. - 2012. - № 4. - С. 602-606.
3. Bell C.A., Asolati M., Hamilton E. comparison of complications associated with colostomy reversal versus ileostomy reversal // Am. J. Surg. - 2005. - Vol. 190, N 5. - P. 717-720.
4. Hunt J.P. Stoma complications: a multivariate analysis // Am. J. Surg. - 2002. - Vol. 68 (11). - P. 961-966.

Надійшла 01.07.2014 року.

УДК 616.37-002+576.8.077.3+616-006.327

### ИМУНОЛОГИЧНА ОЦІНКА СТУПЕНЯ ФІБРОЗНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Б.Ф. Шевченко, О.М. Бабій, О.М. Татарчук, В.Є. Кудрявцева, Н.Ю. Ошмянська  
Державна установа «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпропетровськ

### ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ФИБРОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Б.Ф. Шевченко, А.М. Бабий, О.М. Татарчук, В.Е. Кудрявцева, Н.Ю. Ошмянская  
ДУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», Днепропетровск

### IMMUNOLOGICAL ASSESSMENT OF PANCREAS FIBROUS TRANSFORMATION DEGREE IN CHRONIC PANCREATITIS

B.F. Shevchenko, A.M. Babii, O.M. Tararchuk, V.Ye. Kudriavtseva, N.Yu. Oshmianska  
SI "Institute of gastroenterology of NAMS of Ukraine", Dnipropetrovsk

**Резюме.** Обстежено 35 хворих на хронічний панкреатит (ХП), які були розділені на 4 групи залежно від ступеня фіброзу в підшлунковій залозі (ПЗ), встановленому при морфологічному дослідженні біопатів, згідно з класифікацією M. Stolte (1987): I група (n=6), II – (n=9), III – (n=10), IV – (n=10).

У сироватці крові визначався рівень TNF- $\alpha$  та TGF- $\beta$ 1, розраховувався коефіцієнт співвідношення  $kTNF-\alpha / kTGF-\beta 1$ . Визначені числові інтервали для характеристики ступеня фіброзу в ПЗ при ХП: у пацієнтів з I ступенем фіброзу ПЗ коефіцієнт співвідношення  $kTNF-\alpha / kTGF-\beta 1$  дорівнює  $(10,7 \pm 0,24)$  ум.од. (інтервал > 9,5); при II –  $(8,2 \pm 0,42)$  ум.од. (інтервал від 6,1 до 9,4); при III –  $(5,4 \pm 0,66)$  ум.од. (інтервал від 4,7 до 6,0); при IV –  $(3,7 \pm 0,33)$  ум.од. (інтервал від 4,6 до 2,5).

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, ступінь фіброзу підшлункової залози, імунологічні маркери фіброзу, хірургічне лікування.

**Резюме.** Обследовано 35 больных хроническим панкреатитом (ХП), которые были разделены на 4 группы в зависимости от степени фиброза поджелудочной железы (ПЖ), установленном при морфологическом исследовании биоптатов, согласно классификации M. Stolte (1987): I группа (n=6), II – (n=9), III – (n=10), IV – (n=10). В сыворотке крови определялся уровень TNF- $\alpha$  и TGF- $\beta$ 1, рассчитывался коэффициент соотношения  $kTNF-\alpha / kTGF-\beta 1$ . Определены числовые интервалы для характеристики степени фиброза в ПЖ при ХП: у пациентов с I степенью фиброза ПЗ коэффициент соотношения  $kTNF-\alpha / kTGF-\beta 1$  равен  $(10,7 \pm 0,24)$  у.ед. (интервал > 9,5); при II –  $(8,2 \pm 0,42)$  у.ед. (интервал от 6,1 до 9,4); при III –  $(5,4 \pm 0,66)$  у.ед. (интервал от 4,7 до 6,0); при IV –  $(3,7 \pm 0,33)$  у.ед. (интервал от 4,6 до 2,5).

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, степень фиброза поджелудочной железы, иммунологические маркеры фиброза, хирургическое лечение.

**Abstract.** The results of treatment of 35 patients with chronic pancreatitis (CP) have been analyzed. All cases have been divided into four groups by the morphological study of the biopsy material, depending on the degree of fibrosis in the pancreas according to the classification of M. Stolte (1987): I (n = 6), II (n = 9), III (n = 10) and IV (n = 10) group. TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$ 1 levels in blood serum along with the kTNF- $\alpha$ /kTGF- $\beta$ 1 coefficient has been defined.

Numerical intervals for characteristics of fibrosis degree in pancreas have been defined: patients with I degree of fibrosis are appeared to have kTNF- $\alpha$ /kTGF- $\beta$ 1 coefficient of (10,7 $\pm$ 0,24) m.un. (range more than 9,5); with II – (8,2 $\pm$ 0,42) m.un. (range from 6,1 to 9,4); with III – (5,4 $\pm$ 0,66) m.un. (range from 4,7 to 6,0) and with IV – (3,7 $\pm$ 0,33) m.un. (range from 4,6 to 2,5).

**Keywords:** chronic pancreatitis, the degree of fibrosis of the pancreas, immunological markers of fibrosis, surgical treatment.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Захворювання підшлункової залози (ПЗ) залишаються однією з важливих проблем сучасної гастроентерології і мають велике соціально-економічне значення [1]. У перебігу хронічного панкреатиту (ХП) домінуюче значення має процес прогресування захворювання. Повторні, а в деяких випадках безперервні загострення, значною мірою зумовлені імунними порушеннями [2, 3], тому однією з актуальних проблем є вивчення причин і механізмів прогресування хронічних захворювань ПЗ з імунологічних позицій. Знання порушень імунологічної реактивності організму, які зумовлюють активність патологічного процесу, має діагностичну та прогностичну цінність, а також лежить в основі корекції цих імунологічних змін за допомогою сучасної імунотерапії [4].

Клітинні механізми виникнення і перебігу панкреатиту включають активацію за допомогою медіаторів нейтрофільних гранулоцитів і мононуклеарних макрофагів. В системному кровообігу ці речовини стимулюють продукцію інших фізіологічно активних продуктів метаболізму клітин і тканин. Цитокіни діють за принципом каскадного посилення або ампліфікації. Взаємно запускаючи один одного, вони генералізують відповідь при розгортанні системної запальної реакції. Підвищення продукції цитокінів свідчить про активність патологічного процесу, а дефіцит їх – про пригнічення неспецифічного захисту, що також негативно впливає на перебіг ХП [5, 6, 7].

Фактор некрозу пухлини (TNF- $\alpha$ ) – один з найбільш активних цитокінів та ключовий у процесі запалення. Його синтезують нейтрофіли, моноцити/макрофаги, Т-лімфоцити. У низьких концентраціях TNF- $\alpha$  збільшує синтез адгезивних молекул на ендотеліальних клітинах, що дозволяє нейтрофілам прикріплюватися до стінки судин в місцях запалення. Активує респіраторний вибух у нейтрофілах, призводить до посилення клітинної потенції фагоцитуючих клітин. Окрім цитотоксичної функції захисту проти клітин пухлин, він активує нейтрофіли, Т- і В-лімфоцити, моноцити, активує хемотаксис. Цей цитокін є важливим гуморальним фактором неспецифічної резистентності, відіграє регуляторну роль у функціонуванні захисних сил організму. У великих концентраціях TNF- $\alpha$  є важливим медіатором, що призводить до розвитку ендотоксин-індукованого септичного шоку [5, 7].

Встановлено, що цитокіни беруть участь в процесах фіброгенезу ПЗ. Зірчасті клітини, які відіграють значну роль в фіброзуванні даного органу, активуються прозапальними цитокінами гострофазної відповіді це трансформуючий фактор росту  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) та TNF- $\alpha$ . TGF- $\beta$ 1 продукується багатьма клітинами (основні продуценти – макрофаги), а також деякими пухлинними клітинами. Міцний деактивуючий фактор для моноцитів/макрофагів, суттєво знижує їх цитотоксичну і цитокінпродукуючу активність. Він діє синергічно з іншими макрофагдеактивуючими цитокінами. Підвищена активність TGF- $\beta$ 1 може приводити до гіперпроліферативних процесів. TGF- $\beta$ 1 відіграє основну роль в фіброгенезі ПЗ, стимулює зріст клітин мезенхімального походження і посилює синтез протеїнів екстрацелюлярного матриксу, таких як колаген, фібронектин і протеоглікани. TNF- $\alpha$  підвищує синтез колагена панкреатичних зірчастих клітин, а TGF- $\beta$ 1 підвищує експресію ростових факторів в ПЗ, які вже в свою чергу активують панкреатичні зірчасті

клітини [8, 9, 10, 11].

**Мета дослідження:** розробити діагностичні критерії імунологічної оцінки ступеня фіброзної трансформації підшлункової залози при хронічному панкреатиті.

### Матеріал і методи

Оцінка кількісних характеристик результатів дослідження базується на даних, отриманих авторами при вивченні імунологічних показників у 10 здорових осіб, які склали контрольну групу, та 35 пацієнтів з різним ступенем фіброзу, який був встановлений при морфологічному дослідженні біоптатів ПЗ, згідно з класифікацією M.Stolte (1987) [12], отриманих під час хірургічного лікування ускладнень ХП: I ступінь фіброзу (n=6), II ступінь фіброзу (n=9), III ступінь фіброзу (n=10) і 4 група – IV ступінь фіброзу (n=10). Обстежені хворі на ХП знаходилися на лікуванні у відділенні хірургії органів травлення ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Середній вік пацієнтів коливався від 35 до 63 років, в середньому дорівнював 43 $\pm$ 2,4 роки.

У пацієнта вранці о 9 годині натщесерце проводиться забір 5 мл крові з ліктьової вени і в сироватці крові визначається рівень TNF- $\alpha$  та TGF- $\beta$ 1. Разраховується концентрація TNF- $\alpha$  та TGF- $\beta$ 1 в умовні одиниці по відношенню до контролю. Концентрація TNF- $\alpha$  (2,20 пг/мл) в контролі прийнята за 1 (TNF- $\alpha$ ).

kTNF- $\alpha$  в досліді = концентрації TNF- $\alpha$  досліджуваної сироватки / на концентрацію TNF- в контролі.

Концентрація TGF- $\beta$ 1 (8525,5 пг/мл) в контролі прийнята за 1 (TGF- $\beta$ 1).

kTGF- $\beta$ 1 в досліді = концентрації TGF- $\beta$ 1 досліджуваної сироватки / на концентрацію TGF- $\beta$ 1 в контролі.

Потім розраховуємо коефіцієнт співвідношення kTNF- $\alpha$  / kTGF- $\beta$ 1.

За числовими інтервалами коефіцієнту співвідношення встановлюється ступінь фіброзу ПЗ при ХП. Кількісний рівень TGF- $\beta$ 1 в сироватці крові визначається за допомогою імуоферментного аналізу [тест-набори фірми «Bender MedSystems», Австрія]. Визначення концентрації TNF- $\alpha$  в сироватці крові проводили методом ІФА [тест набори фірми ЗАО «Вектор-бест» (м. Новосибірськ)]. Принцип методу ELISA засновано на кількісному визначенні антигену безпосередньо його пошарового зв'язування «сендвич» зі специфічними до нього антитілами. Дослідження проводили відповідно до інструкцій для кожного тест-набору. Імуоферментний аналіз виконували за допомогою імуоферментного аналізатору «Stat Fax 303 Plus» (США).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0. Під час опису кількісних ознак дані були представлені у вигляді середньої арифметичної (M) та її помилки (m). Порівняння середніх значень здійснювали за допомогою параметричного методу (t-критерію Стьюдента). Різниця середніх значень показників вважалася достовірною при p<0,05.

### Результати та їх обговорення

На всіх етапах формування специфічної імунної відповіді організму домінуюча роль належить цитокінам. Проведені нами дослідження рівня цитокінів показали, що у хворих з I ступенем фіброзу ПЗ відзначено підвищення рівня TNF- $\alpha$ ,

Таблиця 1. Рівень цитокінів у сироватці крові та їх коефіцієнти у пацієнтів з різним ступенем фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті

Показник	I ступінь фіброзу (n=6)	II ступінь фіброзу (n=9)	III ступінь фіброзу (n=10)	IV ступінь фіброзу (n=10)
TNF- $\alpha$ , пг/мл	21,0 $\pm$ 10,2	27,1 $\pm$ 10,35	35,6 $\pm$ 13,9	42,2 $\pm$ 15,3
кTNF- $\alpha$ , ум. од.	9,6 $\pm$ 0,25	12,3 $\pm$ 0,39*	16,2 $\pm$ 0,87*#	19,2 $\pm$ 0,79*##+
TGF- $\beta$ 1, пг/мл	7672,3 $\pm$ 3032,8	12787,5 $\pm$ 1312,8	25575 $\pm$ 7226,1#	44330 $\pm$ 4545,4*##+
кTGF- $\beta$ 1, ум. од.	0,9 $\pm$ 0,09	1,5 $\pm$ 0,19•	3,0 $\pm$ 0,22*#	5,2 $\pm$ 0,27*##+
кTNF- $\alpha$ /кTGF- $\beta$ 1	10,7 $\pm$ 0,24	8,2 $\pm$ 0,42*	5,4 $\pm$ 0,66*#	3,7 $\pm$ 0,33*##+

Примітки: \* - ( $p < 0,01$ ), • - ( $p < 0,05$ ) - достовірність відмінностей між групами пацієнтів з I та II, III, IV ступенем фіброзу ПЗ; # - ( $p < 0,05$ ) - достовірність відмінностей між групами пацієнтів з II та III, IV ступенем фіброзу ПЗ; + - ( $p < 0,05$ ) - достовірність відмінностей між групами пацієнтів з III та IV ступенем фіброзу ПЗ

кTNF- $\alpha$  дорівнює (9,6 $\pm$ 0,25) (інтервал менше 10,9) (Табл. 1). Рівень TGF- $\beta$ 1 у всіх хворих з фіброзом I ступеня був у межах норми, кTGF- $\beta$ 1 відповідає значенню (0,9 $\pm$ 0,09) (інтервал менше 1,1). У групи пацієнтів з II ступенем фіброзу ПЗ встановлено підвищений рівень TNF- $\alpha$ , кTNF- $\alpha$  дорівнює (12,3 $\pm$ 0,39) (інтервал від 11 до 13,9), кTGF- $\beta$ 1 відповідає значенню (1,5 $\pm$ 0,19) (інтервал від 1,2 до 2).

У групи пацієнтів з III ступенем фіброзу ПЗ підвищено вміст TNF- $\alpha$ , рівень кTNF- $\alpha$  дорівнює (16,2 $\pm$ 0,87) (інтервал від 14 до 17) і вірогідно вище ніж з I та II ступенем фіброзу; кTGF- $\beta$ 1 відповідає значенню (3,0 $\pm$ 0,22) (інтервал від 2,1 до 3,6) вірогідно вище, ніж з I та II ступенем фіброзу.

У групи пацієнтів з IV ступенем фіброзу ПЗ – рівень кTNF- $\alpha$  дорівнює (19,2 $\pm$ 0,79) (інтервал від 17,1 до 20), кTGF- $\beta$ 1 відповідає значенню (5,2 $\pm$ 0,27) (інтервал від 3,7 до 6,1). Кількість TGF  $\beta$ 1 підвищена, ( $p < 0,05$ ) відносно цих показників у хворих з I, II та III ступенем фіброзу ПЗ.

Прозапальні цитокіни IL-6, TNF- $\alpha$  підвищують синтез колагена панкреатичних зірчастих клітин або підвищують експресію ростових факторів в ПЗ (наприклад, TGF- $\beta$ 1), які вже в свою чергу активують панкреатичні зірчасті клітини. Постійна їх активація та продукція ними колагену, фібрoneктину та інших компонентів екстрацелюлярного матриксу зумовлює прогресування панкреофіброзу [8, 9, 10, 11].

В роботі було встановлено, що у групи пацієнтів з I ступенем фіброзу ПЗ коефіцієнт співвідношення кTNF- $\alpha$  / кTGF- $\beta$ 1 дорівнює (10,7 $\pm$ 0,24); при II ступені фіброзу – (8,2 $\pm$ 0,42); при III ступені фіброзу – (5,4 $\pm$ 0,66); при IV ступені фіброзу – (3,7 $\pm$ 0,33).

Отримані результати дозволили визначити числові інтервали коефіцієнтів для характеристики ступеня фіброзу ПЗ та розробити спосіб оцінки ступеня фіброзної трансформації ПЗ при ХП: співвідношення кTNF- $\alpha$  / кTGF- $\beta$ 1 при I ступені фіброзу > 9,5; при II ступені фіброзу – від 6,1 до 9,4; при III ступені фіброзу – від 4,7 до 6; при IV ступені фіброзу – від 4,6 до 2,5.

Запропонований спосіб ілюструється наступними прикладами.

**Приклад 1.** Дослідження проведено на здоровому добровольці А., 36 років, вагою тіла 78 кг, який не скаржився на стан здоров'я та не мав гастроентерологічної патології в минулому з метою визначення параметрів норми в контрольній групі. Вранці натщесерце проведено забір 15 мл крові із ліктьової вени. Визначено рівень TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 і розраховано коефіцієнт їх співвідношення.

Встановлено, що рівень TNF- $\alpha$  та TGF- $\beta$ 1 знаходиться у межах норми і відповідно складає 1,9 пг/мл та 7823,2 пг/мл. кTNF- $\alpha$  = 0,9; кTGF- $\beta$ 1 = 0,9; кTNF- $\alpha$ /кTGF- $\beta$ 1 = 1.

Запропонований спосіб у здорового добровольця свідчить про відсутність фіброзу ПЗ.

**Приклад 2.** У пацієнта З., 57 років, вага тіла 57 кг, історія хвороби № 558, який поступив у клініку ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» у 21.02.2012 року з основним діагнозом: Постнекротична кіста голівки ПЗ, ускладнена нагноєнням.

Вранці до операції натщесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначався рівень TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 і розраховано коефіцієнт їх співвідношення із показниками норми та визначено коефіцієнт співвідношення кTNF- $\alpha$  / кTGF- $\beta$ 1.

Встановлено, що рівень TNF- $\alpha$  підвищено до 19,2 пг/мл, TGF- $\beta$ 1 склав 6750 пг/мл. кTNF- $\alpha$  = 8,7; кTGF- $\beta$ 1 = 0,79; кTNF- $\alpha$ /кTGF- $\beta$ 1 = 11,0, що є характерним для I ступеню фіброзу ПЗ.

Операція 28.02.2012 року – лапаротомія. Зовнішнє дренивання кісти ПЗ. Під час операції було взято біопсійний матеріал з голівки, тіла і хвоста ПЗ.

За даними комп'ютерної морфометрії (маркировка 10/12) встановлено, що об'ємна доля фіброзної тканини складала 3,21%, що відповідало I ступеню фіброзу ПЗ за класифікацією M. Stolte (рис. 1).

На гістологічному дослідженні було виявлено слабкий перилобулярний фіброз, в окремих часточках набряк та дистрофію ацинарних клітин, розширення капілярів. По всій площині спостерігалась слабка лімфоплазмочитарна інфільтрація, малі та середні інсулярні островці Лангерганса, без особливостей.

Таким чином, у даному випадку має місце I ступінь фіброзу ПЗ і дані імунологічного та морфологічного досліджень збігаються.

**Приклад 3.** У пацієнта К., 47 років, вага тіла 78 кг, історія хвороби № 3309, який поступив у клініку ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» 31.10.2011 року з основним діагнозом: Постнекротична кіста хвоста ПЗ. Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит, ускладнений вірусно-годіляцією.

Вранці до операції натщесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначався рівень TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 і розраховано коефіцієнт їх співвідношення із показниками норми та визначено коефіцієнт співвідношення кTNF- $\alpha$  /

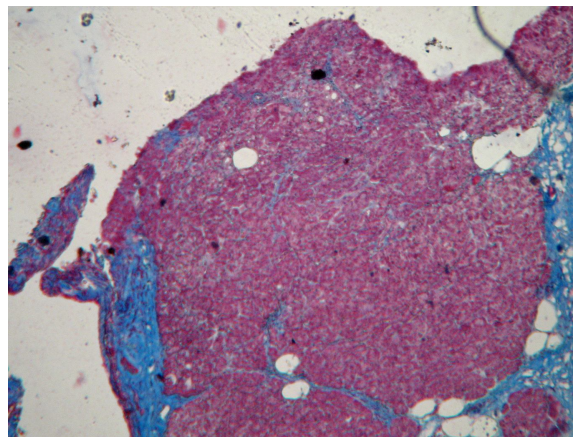
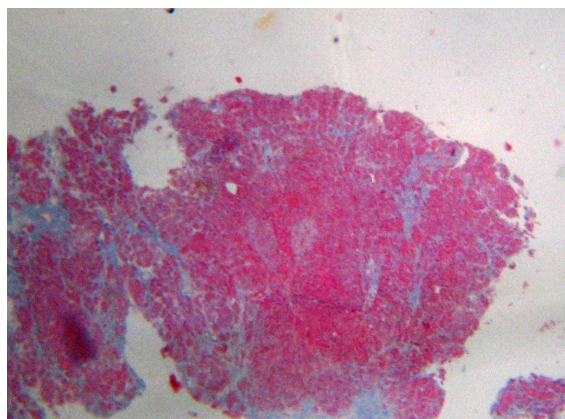
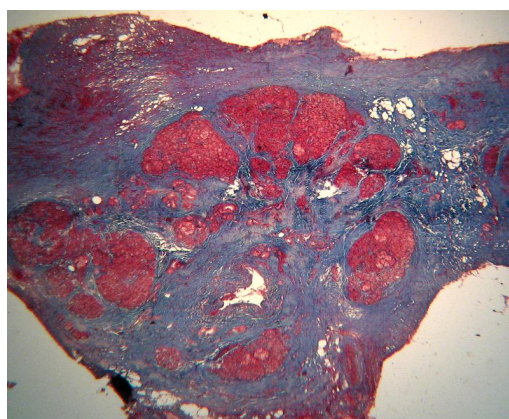


Рис. 1. Морфологічне дослідження біоптату голівки ПЗ хворого З., 57 років (перилобулярний фіброз). Забарвлення за Маллорі в мод.Слинченко, ув.х40





**Рис. 2. Морфологічне дослідження біоптату хвоста ПЗ хворого К., 47 років (інтралобулярний фіброз). Забарвлення за Маллорі в мод.Слинченко, ув.х40**



**Рис. 3. Морфологічне дослідження біоптату голівки ПЗ хворого С., 26 років (зливні поля фіброзу). Забарвлення за Маллорі в мод.Слинченко, ув.х40**

кTGF- $\beta$ 1.

Встановлено, що рівень TNF- $\alpha$  підвищено до 26,2 пг/мл, TGF- $\beta$ 1 склав 11615 пг/мл. кTNF- $\alpha$ =11,9; кTGF- $\beta$ 1=1,4; кTNF- $\alpha$ /кTGF- $\beta$ 1=8,5, що є характерним для II ступеня фіброзу ПЗ.

Операція 16.11.2012 року – цистопанкреатоєюностомія на вимкнутій за Ру петлі тонкої кишки. Під час операції взято біопсійний матеріал з голівки, тіла і хвоста ПЗ.

За даними комп'ютерної морфометрії (маркировка 33/11) встановлено, що об'ємна доля фіброзної тканини складала 26,38 %, що відповідало II ступеню фіброзу ПЗ за класифікацією M.Stolte (рис. 2).

На гістологічному дослідженні було виявлено помірно виражений пери- та інтралобулярний фіброз з дифузним продуктивним запаленням та вираженістю від слабкого до помірного, на тлі вогнищевої атрофії ацинарної тканини. Також відзначались початкові ознаки склерозу судин. Інсулярні острівці Лангерганса середньої величини зустрічались регулярно, без особливостей.

Таким чином, у даному випадку має місце II ступінь фіброзу ПЗ і дані імунологічного та морфологічного досліджень збігаються.

*Приклад 4.* У пацієнта С., 26 років, історія хвороби №1905, вага тіла 54 кг, який поступив у клініку ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» 20.06.2011 року з основним діагнозом: Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит, ускладнений вірсунгоділятацією та кальцинатами голівки ПЗ. Зовнішнє дренирування кісти голівки ПЗ у 2010 році.

Вранці до операції натшесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначався рівень TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 і розраховано коефіцієнт їх співвідношення із показниками норми та визначено коефіцієнт співвідношення кTNF- $\alpha$  / кTGF- $\beta$ 1.

Встановлено, що рівень TNF- $\alpha$  підвищено до 29,2 пг/мл, TGF- $\beta$ 1 склав 22100 пг/мл. кTNF- $\alpha$ =13,3; кTGF- $\beta$ 1=2,6; кTNF- $\alpha$ /кTGF- $\beta$ 1=5,1, що характерно для III ступеня фіброзу ПЗ.

Операція 05.07.2011 року – продольна панкреатоєюностомія на вимкнутій за Ру петлі тонкої кишки. Під час операції взято біопсійний матеріал з голівки, тіла і хвоста ПЗ.

За даними комп'ютерної морфометрії (маркировка 20/11) встановлено, що об'ємна доля фіброзної тканини складала 69,32 %, що відповідало III ступеню фіброзу ПЗ за класифікацією M.Stolte (рис. 3).

На гістологічному дослідженні було виявлено пери- та інтралобулярний фіброз. Частина часточок знаходилася в стані атрофії, з ділянками жирової дистрофії та апоптотичні зміненої ацинарної тканини, без ознак запального інфільтрату. Спостерігалось розширення проток усіх калібрів з метаплазією протокового епітелію, атрофія частини інсу-

лярних острівців Лангерганса. Сполучна тканина була представлена активованими стеллатними колаген-продукуючими клітинами.

Таким чином, у даному випадку має місце III ступінь фіброзу ПЗ і дані імунологічного та морфологічного досліджень збігаються.

*Приклад 5.* У пацієнта О., 57 років, вага тіла 74 кг, історія хвороби № 59, який поступив у клініку ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» 10.01.2012 року з основним діагнозом: Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит, ускладнений вірсунгоділятацією, калькульозом, тубулярним стенозом термінального відділу холедоха, механічною жовтяницею.

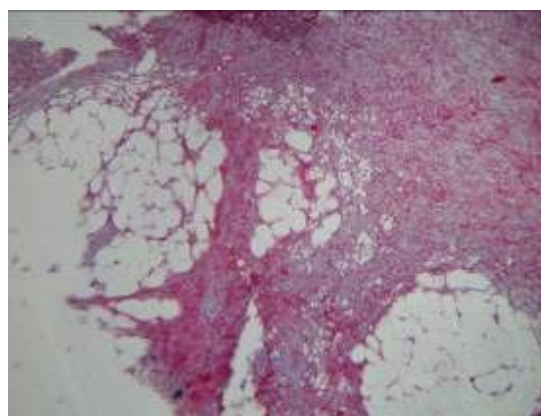
Вранці до операції натшесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначався рівень TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 і розраховано коефіцієнт їх співвідношення із показниками норми та визначено коефіцієнт співвідношення кTNF- $\alpha$  / кTGF- $\beta$ 1.

Встановлено, що рівень TNF- $\alpha$  підвищено до 56 пг/мл, TGF- $\beta$ 1 склав 55200 пг/мл. кTNF- $\alpha$ =25,5; кTGF- $\beta$ 1=6,5; кTNF- $\alpha$ /кTGF- $\beta$ 1=3,9, що характерно для IV ступеню фіброзу ПЗ.

Операція 25.01.2012 року – операція Фрея, холецистектомія, холедохоєюностомія.

Під час операції взято біопсійний матеріал з голівки, тіла і хвоста ПЗ.

За даними комп'ютерної морфометрії (маркировка 01/12) встановлено, що об'ємна доля фіброзної тканини за класифікацією M.Stolte складала 90,48%, що відповідало IV



**Рис. 4. Морфологічне дослідження біоптату голівки ПЗ хворого О., 57 років (тотальний фіброз, осередки ліпоматозу ПЗ). Забарвлення за Маллорі в мод.Слинченко, ув.х100**

ступеню фіброзу ПЗ (рис. 4).

На гістологічному дослідженні було виявлено тотальну атрофію ацинарної тканини та інсулярних острівців Лангерганса, без ознак запалення. В щільній сполучній тканині зустрічалися залишки часточок у вигляді зруйнованих проток, у той час, як рихла сполучна тканина містила осередки ліпоматозу та розсіяні жирові клітини.

Таким чином, у даному випадку має місце IV ступінь фіброзу ПЗ і дані імунологічного та морфологічного дослідження збігаються.

Отже, результати проведеної роботи дозволяють до операції отримати інформацію про особливості фіброзної трансформації ПЗ при ХП на підставі вивчення значень та числових діапазонів відповідних імунологічних показників, тим самим, підвищити діагностичне значення результатів дослідження, прогнозувати об'єм оперативного втручання та попередити при цьому розвиток післяопераційних ускладнень.

#### Висновки

1. Діагностичними критеріями імунологічної оцінки ступеню фіброзної трансформації ПЗ при ХП є співвідношення  $\kappa\text{TNF-}\alpha/\kappa\text{TGF-}\beta 1$ .

2. В порівнянні співвідношення  $\kappa\text{TNF-}\alpha/\kappa\text{TGF-}\beta 1$  з даними комп'ютерної морфометрії (об'ємна доля фіброзної тканини ПЗ за класифікацією M.Stolte) встановлено, що дані імунологічного та морфологічного досліджень збігаються.

3. Визначення ступеню фіброзу ПЗ неінвазивними імунологічними маркерами до операції дозволяє встановити терміни та об'єм оперативного втручання.

#### Література

1. Степанов Ю.М. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років /

Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравіровська // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник – Дніпропетровськ, 2012. – Вип. 46. – С. 3-12.

2. Вторичный аутоиммунный синдром и иммуномодулирующая лимфотропная терапия при остром панкреатите / [О.В. Зайратьянц, С.В. Колобов, И.В. Ярема, В.П. Шевченко] // Архив патологии. – 2002. – № 6. – Т. 64. – С. 51-56.

3. Коротко Г.Ф. Секрция поджелудочной железы / Г.Ф. Коротко // Краснодар: Б. И., 2005. – 312 с.

4. Колобин С.В. Основы регионарной иммунотерапии / С.В. Колобин, И.В. Ярема // М.: Москва, 2001. – 146 с.

5. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции / И.С. Фрейдлин // Иммунология. – 2001. – №5. – С. 4-7.

6. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаления. – 2004. – № 2. – С. 16-22.

7. Пасиешвили Л.М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала / Л.М. Пасиешвили, М.В. Моргулис / Сучасна гастроентерологія. – 2004. – №3. – С. 8–11.

8. Царегородцева Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии. / Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова // М.: «Анахарсис». – 2003. – 96 с.

9. Camostate mesilate attenuates pancreatic fibrosis via inhibition of monocytes and pancreatic stellate cells activity / F. Gibo, T. Ito, K. Kawabe [et al.] // Lab. Investigation. – 2005. – Vol. 85, №1. – P. 75-89.

10. Derynck R. TGF-I signalling in tumor suppression and cancer progression / R. Derynck, R.J Akhurst, A. Balmain // Nature Genet. – 2007. – Vol. 29. – P. 117-126.

11. Pancreatic stellate cells respond to inflammatory cytokines: potential role in chronic pancreatitis / P. Mews, P. Phillips, R. Fahmy [et al.] // Gut. – 2002. – Vol. 50, №4. – P. 535-541.

12. Morgenroth K. Pancreatitis / K. Morgenroth, W. Kozushek // Walter de Gruyter. – Berlin-New York, 1991. – 88 p.

Надійшла 01.07.2014 року.

УДК: 616.914

### ПРОБЛЕМА ВІТРЯНОЇ ВІСПИ В ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ

Л.П. Шевченко<sup>1</sup>, О.М. Кулик<sup>2</sup>, І.С. Гоменюк<sup>1</sup>, М.С. Шевченко<sup>2</sup>, А.І. Карпів<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівська комунальна міська дитяча клінічна лікарня.

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

### ПРОБЛЕМА ВЕТРЯНОЇ ОСПИ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

Л.П. Шевченко<sup>1</sup>, Е.Н. Кулик<sup>2</sup>, И.С. Гоменюк<sup>1</sup>, М.С. Шевченко<sup>2</sup>, А.И. Карпив<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львовская коммунальная городская детская клиническая больница.

<sup>2</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого.

### PROBLEMS OF CHICKENPOX IN PEDIATRIC SURGERY

L.P. Shevchenko<sup>1</sup>, O.M. Kulyk<sup>2</sup>, I.S. Homeniuk<sup>1</sup>, M.S. Shevchenko<sup>2</sup>, A.I. Karpiv<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lviv City Children's Clinical Hospital

<sup>2</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Резюме.** Вітряна віспа – поширене захворювання в дитячому віці. У нашій роботі ми наводимо клінічний випадок вітряної віспи, яка ускладнилася флегмоною лівої щоки та ший, шийним лімфаденітом. Наведена інформація свідчить, що при лікуванні вітряної віспи належна увага має приділятися профілактиці бактерійних ускладнень. При підозрі на інфікування елементів, появу запалення навколо них, хворі повинні бути оглянуті хірургом.

**Ключові слова:** вітряна віспа, ускладнення, флегмона, лімфаденіт.

**Резюме.** Ветряная оспа – распространенное заболевание в детском возрасте. В нашей работе мы приводим клинический случай ветряной оспы, которая осложнилась флегмоной левой щеки и шеи, шейным лимфаденитом. Приведенная информация свидетельствует, что при лечении ветряной оспы надлежащее внимание необходимо уделять профилактике бактериальных осложнений. При подозрении на инфицирование элементов, появление воспаления около них, больных необходимо консультировать детским хирургом.