

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**КОРОБКО ЮРІЙ ЄВГЕНІЙОВИЧ**

УДК: 618.13+616.346.2-002-089-084-07

**ДИСЕРТАЦІЯ**

Діагностика, лікування та профілактика ускладнень хірургічної  
патології тазових органів у дівчат (експериментально-клінічне дослідження)

Галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»  
228 – Педіатрія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають послання на відповідне  
джерело

\_\_\_\_\_ Коробко Ю.Є.

Науковий керівник: Коноплицький Віктор Сергійович, доктор медичних  
наук, професор

Вінниця - 2023

## АНОТАЦІЯ

*Коробко Ю.Є.* Діагностика, лікування та профілактика ускладнень хірургічної патології тазових органів у дівчат (експериментально-клінічне дослідження) – кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 – «Педіатрія» – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2023.

Робота присвячена проблемі вибору алгоритмів діагностики та лікування дітей жіночої статі із хірургічною патологією органів тазу, включаючи поєднану патологію придатків матки та апендиксу. Вищеописана група захворювань складає вагомую роль в хірургічній практиці. Тільки за даними МОЗ України, щорічно з приводу гострого апендициту оперують понад 16 – 17 тис. дівчат. Слід зазначити, що у дівчат, які перенесли апендикулярно-генітальний синдром, частіше, ніж в загальній популяції, виявляють апоплексію яєчника, а у репродуктивному віці – ектопічну вагітність та інші порушення репродуктивної функції. Варто підкреслити, що саме атипові форми розташування апендикса трапляються в 93% пацієнтів з діагнозом гострий апендицит. Гінекологічні захворювання у дітей також привертають увагу наукових фахівців, особливо в плані ранньої діагностики, що є необхідним не тільки вузьким спеціалістам, а й лікарям інших гілок медицини, включно із дитячими хірургами.

Метою роботи було покращити результати діагностики, лікування, профілактики хірургічної патології тазових органів у дівчат шляхом розробки нових методик виявлення та лікування зазначеної групи захворювань, а також презентування нових лікувально-діагностичних алгоритмів щодо даної патології. Для реалізації поставленої мети було розроблено спосіб, що підвищує ефективність діагностики ускладнених форм гострого апендициту у дівчат (Патент України на винахід №124239 Україна UA МПК А61В 6/03 «Спосіб визначення діагностичної тріади симптомів при ускладненому перебігу апендициту у дітей»), а також новий спосіб визначення рівня

ендогенної інтоксикації організму (Патент України на винахід №126504 Україна UA МПК А61В 17/04 «Спосіб визначення рівня ендогенної інтоксикації організму при гострих запальних процесах черевної порожнини у дітей»).

Було проведено експериментальний етап наукового дослідження, в результаті якого було з'ясовано, що суттєві, незворотні гістологічні та морфометричні зміни при ушкодженні придатків матки при їх перекруті в певних випадках мають місце після 72 годин експозиції перекруту у лабораторних щурів (Патент України на винахід №125048 Україна UA МПК G09В 23/28. «Експериментальне моделювання перекруту яєчника у самиць щурів»). Вищеописаний експериментальний досвід має вагомий вплив на хірургічну тактику при вирішенні питання щодо видалення органу у пацієнтів. Також було розроблено спосіб діагностики запальної патології порожнини тазу, який є специфічним для даної локалізації зони запалення. Даний спосіб ґрунтується на фіксації скорочення м'язів передньої черевної стінки у відповідь на запалення. На відміну від симптому Іванова, який є значимим для діагностики в першу чергу гострого апендициту, запропонована методика може застосовуватись в практиці для діагностики запального процесу в порожнині тазу (авторське право на твір №114611, Україна (01.09.2022). «Методика визначення гострої хірургічної патології черевної порожнини та органів тазу у дітей шляхом визначення ступеня скорочення м'язів передньої черевної стінки»). Зважаючи на недостатнє опрацювання проблематики, на діагностичному етапі у 60 дітей з підозрою на тазове розташування запального процесу було проведено вимірювання анального тиску. Після чого було виявлено пряму залежність між ступенем запального процесу в порожнині тазу та тонусом сфінктерного апарату прямої кишки відповідно інтраопераційним знахідкам. На основі отриманих даних розроблено діагностично-лікувальний протокол щодо больового синдрому, знахідок об'ємних утворень в порожнині тазу (клінічно та за даними додаткових методів обстеження), зважаючи на які обиралась подальша тактика

дообстеження з приводу запального чи проліферативного процесів, що в подальшому створювало передумови для вибору методу хірургічного лікування – відкритий/лапароскопічний чи консервативний.

Застосування розробленого діагностичного алгоритму та удосконалення існуючих мінімально інвазивних ендохірургічних методик лікування гострої гінекологічної патології у дітей та підлітків дозволило досягти суттєвого прискорення діагностичного процесу у вигляді зниження тривалості доопераційного періоду (в 2,1 рази), значного, в 5,18 разів, зменшення кількості ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень, скорочення в 2 рази термінів стаціонарного лікування.

Грунтуючись на інтраопераційних можливостях візуальної діагностики та перевагах мініінвазивних (лапароскопічних) інструментальних маніпуляцій при перекрутах придатків матки та беручи до уваги отримані експериментальні дані щодо можливих термінів відновлення кровообігу в яєчниках після усунення перекруту (деторсії), стало можливим в проспективній групі дослідження в 1,49 рази збільшити максимальний часовий проміжок існування патології, при якому можливе виконання органозберігаючих методик лікування. Дані тактичні підходи при лікуванні перекруту придатків матки дозволили в проспективній групі дослідження знизити кількість оваріоектомій на 38,47%.

Щодо лікувального етапу гострого апендициту – в роботі використовувались два варіанти постановки портів, відповідно до рекомендацій SAGES (Товариство американських шлунково-кишкових і ендоскопічних хірургів). В цілому, слід зазначити, що у відповідності з нашими дослідженнями слід надавати перевагу лапароскопічним методам діагностики, які в певній частці пацієнтів трансформуються у лапароскопічне оперативне втручання. Необхідно зауважити, що при порівнянні відкритих та лапароскопічних методів було виявлено низку статистично позитивних моментів щодо застосування лапароскопічних методів, а саме тривалість доопераційного періоду, середня тривалість операції, об'єм інтраопераційної

крововтрати, післяопераційні ускладнення, тривалість післяопераційного знеболення, початок післяопераційного ентерального навантаження, середня тривалість стаціонарного лікування. У всіх вищенаведених випадках середні величини показників майже вдвічі були меншими на користь лапароскопічної методики.

Базуючись на фактичному матеріалі, який був отриманий в процесі виконання наукового дослідження, був розроблений покроковий клініко-діагностичний алгоритм лікування хірургічної патології тазових органів у дівчат, який ґрунтувався на проведених клінічних, лабораторних та інструментальних дослідженнях, і який дозволив покращити показники лікування, зменшити кількість ускладнень при даній групі патологій.

**Наукова новизна.** Дисертаційна робота представляє собою експериментальне, клінічне та морфологічне дослідження на основі патентоспроможних наукових розробок.

Були вивчені деякі фактори клінічного перебігу гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат Вінницької області, які показали, за умов відсутності певної закономірності кількісного розподілу, їх загальну щорічну тенденцію до збільшення.

Визначено, що локалізація абдомінального больового синдрому при гострому апендициті найчастіше локалізувалась в правій здухвинній ділянці – 58,95% випадків та над лоном – 18,95%, в правому підребер'ї – 9,47%, навколо пупка – 5,26%, в лівій здухвинній ділянці – 4,74% та в епігастральній ділянці – 2,63%. У пацієток з апендикулярно-генітальним синдромом домінував біль дифузного характеру із локалізацією над лоном – 46,18%, в правій здухвинній ділянці – 38,46% та в лівій здухвинній ділянці – 7,68% випадків при порушенні менструального циклу у 38,46% дітей та наявності в 15,38% функціональних кіст яєчників і перенесених раніше запальних захворюваннях внутрішніх статевих органів в 7,6% випадках.

Проведена оцінка морфологічних та морфометричних досліджень біоптатів яєчників на експериментальній моделі їх перекруту у самиць білих щурів переконливо засвідчила можливу максимальну тривалість збереження гістологічної цілісності гонад, за рахунок відновлення в них кровообігу після деторсії, в термін патології до 72 годин.

Обґрунтована доцільність застосування в діагностиці гострого апендицит у інтегрального показника інтоксикації СІЕІ у якості високочутливого маркера ендотоксикозу в перебігу гострого апендициту у дітей.

Вперше визначено, що рівень цитокіну  $CCl_2/MCP-1$  дозволяє в кожному конкретному випадку прогнозувати перебіг та профілакувати можливі ускладнення післяопераційного періоду у дівчат з гострою гінекологічною патологією, розглядаючи показник прозапального хемокіну в якості активності імунопатологічного процесу із запальною реакцією у відповідь на величину операційної травм.

Розроблено алгоритм діагностики та комплексного лікування гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат на основі мультидисциплінарного підходу та застосування мініінвазивних ендохірургічних методик лікування, що дозволило в проспективному періоді на 33,86 % збільшити часовий проміжок для виконання органозберігаючих втручань порівняно із ретроспективним періодом, відповідно  $56,7 \pm 4,8$  год. проти  $37,5 \pm 3,2$  год, ( $p < 0,05$ ), знизити кількість оваріоектомій в 1,63 рази та знизити в 5,18 разів кількість ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень.

**Практичне значення отриманих результатів.** Використання комплексного підходу до визначення основних чинників розвитку та перебігу патології дозволить індивідуалізувати діагностику, вибір тактики лікування і програму реабілітації у пацієток з гострою хірургічною патологією тазових органів у дівчат різних вікових груп.

Зниження частоти хибно позитивних результатів діагностики гострого апендициту дозволяє зменшити кількість невиправданих апендектомій.

Урахування даних експериментальних досліджень та можливостей інструментальних методів діагностики гострої патології тазових органів у дівчат дозволить проводити диференційну діагностику патології та визначити оптимальні методи і терміни для її лікування.

Запропонований покроковий діагностично-лікувальний алгоритм на основі індивідуального підходу в кожному конкретному клінічному випадку може бути широко застосованим в практиці невідкладної дитячої хірургії для покращення результатів ранньої діагностики та ефективності без рецидивного лікування патології, зниження кількості післяопераційних ускладнень.

Результати дослідження впроваджено у навчальний процес та практичну діяльність кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, у навчальний процес та практичну діяльність кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, кафедри дитячої хірургії з травматологією та ортопедією Полтавського державного медичного університету, роботу хірургічного відділення КНП «Чернівецька міська дитяча клінічна лікарня» ЧМР, ендоскопічно-операційного відділення КНП ЛОР ЛОДКБ «ОХМАТДИТ», хірургічного відділення КП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства», Сумського міського центру дитячої хірургії, ортопедії і травматології КНП «Дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди» СМР і рекомендується до застосування в спеціалізованих медичних установах.

*Ключові слова:* діти, діагностика, дитяча хірургія, біль, абдомінальний больовий синдром, гостра хірургічна патологія, гострий апендицит, хірургічне лікування, лабораторні дані, клінічний випадок, профілактика, лікування, оперативне лікування, мініінвазивні хірургічні інтервенції, рання діагностика.

## SUMMARY

*Korobko Yu.Ye.* Diagnosis, treatment and prevention of complications of surgical pathology of the pelvic organs in girls (experimental and clinical study) - qualifying scientific work with manuscript rights.

Dissertation for the degree Doctor of Philosophy in “Health care” in Specialty 228 – “Pediatrics” – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, 2023.

The work is devoted to the problem of choosing algorithms for the diagnosis and treatment of female children with surgical pathology of the pelvic organs, including the combined pathology of the appendages of the uterus and appendix. The above-described group of diseases plays an important role in surgical practice. Only withand according to the Ministry of Health of Ukraine, more than 16,000 to 17,000 girls are operated on for acute appendicitis every year. It should be noted that in girls, who suffered appendicular-genital syndrome, more oftenthan in the general populationovarian apoplexy is detected, and in reproductive age – ectopic pregnancy and other disorders of reproductive function. It is worth emphasizing that it is the atypical forms of the location of the appendixoccur in 93% of patientswith a diagnosis of acuteappendicitis. Gynecological diseases in children also attract the attention of scientific experts, especially in terms of early diagnosis, which is necessary not only for narrow specialists, but also for doctors from other branches of medicine, including pediatric surgeons.

The aim of the work was to improve the results of diagnosis, treatment, and prevention of surgical pathology of the pelvic organs in girls by developing new methods of detection and treatment of the specified group of diseases, as well as presenting new treatment and diagnostic algorithms for this pathology. To realize the aim, a method was developed that increases the effectiveness of diagnosing complicated cases of acute appendicitis in girls (Ukraine patent for an invention № 124239 Ukraine UA IPC A61B 6/03 "Method for determining the diagnostic triad of symptoms in complicated course of appendicitis in children"), as well as a new method of determining the level of endogenous intoxication of the body (Ukrainian



patent for an invention № 126504 Ukraine UA IPC A61B 17/04 "Method of determining the level of endogenous intoxication of the body in acute inflammatory processes of the abdominal cavity in children").

An experimental stage of scientific research was carried out, as a result of which it was found that significant, irreversible histological and morphometric changes in the case of damage to the uterine appendages when they are twisted in certain cases occur after 72 hours of exposure to torsion in laboratory rats (Ukrainian patent for the invention № 125048 Ukraine UA IPC G09B 23/28. "Experimental modeling of ovarian torsion in female rats"). The above-described experimental experience has a significant impact on surgical tactics when deciding on the issue of organ removal from patients. We have also developed a diagnostic method for inflammatory pathology of the pelvic cavity, which is specific for this localization of the inflammatory zone. This method is based on fixing the contraction of the muscles of the anterior abdominal wall in response to inflammation. Unlike Ivanov's symptom, which is significant for the diagnosis of acute appendicitis in the first place, the technique proposed by us can be used in practice for the diagnosis of the inflammatory process in the pelvic cavity (copyright of the work № 114611, Ukraine (September 1, 2022). «Methodology for determining acute surgical pathology of the abdominal cavity and pelvic organs in children by determining the degree of contraction of the muscles of the anterior abdominal wall»). Considering the insufficient study of the problem, at the diagnostic stage, anal pressure was measured in 60 children with suspected pelvic location of the inflammatory process. After that, a direct relationship was discovered between the degree of the inflammatory process in the pelvic cavity and the tone of the sphincter apparatus of the rectum according to intraoperative findings. On the basis of the obtained data, a diagnostic and treatment protocol was developed for pain syndrome, findings of volumetric formations in the pelvic cavity (clinically and according to the data of additional examination methods),

The application of the developed diagnostic algorithm and improvement of the existing minimally invasive endosurgical methods of treatment of acute

gynecological pathology in children and adolescents made it possible to achieve a significant acceleration of the diagnostic process in the form of a reduction in the duration of the preoperative period (by 2.1 times), a significant, by 5.18 times, a decrease in the number of early and of late postoperative complications, a 2.0-fold reduction in the terms of inpatient treatment.

Based on the intraoperative possibilities of visual diagnosis and the advantages of minimally invasive (laparoscopic) instrumental manipulations for torsion of the uterine appendages and taking into account the obtained experimental data on the possible timing of the restoration of blood circulation in the ovaries after the elimination of torsion (detorsion). It became possible in the prospective study group by 1.49 times to increase the maximum period of time for the existence of the pathology during which it is possible to perform organ-preserving methods of treatment. These tactical approaches in the treatment of torsion of the uterine appendages made it possible to reduce the number of oophorectomies by 38.47% in the prospective study group.

Regarding the treatment stage of acute appendicitis, in our work we used two options for the placement of ports, in accordance with the recommendations of SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons). In general, it should be noted that in accordance with our research, preference should be given to laparoscopic diagnostic methods, which in a certain proportion of patients are transformed into laparoscopic surgical intervention. It should be noted that when comparing open and laparoscopic methods, a number of statistically positive points regarding the use of laparoscopic methods were revealed, namely the duration of the preoperative period, the average duration of the operation, the volume of intraoperative blood loss, postoperative complications, the duration of postoperative anesthesia, the beginning of postoperative enteral feeding, average duration of inpatient treatment. In all the above-mentioned cases, the average values of indicators were almost twice lower in favor of the laparoscopic technique.

Based on the actual material that was obtained in the process of carrying out scientific research, was developed a step-by-step clinical and diagnostic algorithm for the treatment of surgical pathology of the pelvic organs in girls, which was based on the conducted clinical, laboratory and instrumental studies, and which allowed to improve treatment indicators and reduce the number of complications in this group of pathologies.

**The scientific novelty.** The dissertation is an experimental, clinical and morphological study based on patentable scientific developments.

Some factors of the clinical course of acute surgical pathology of the pelvic organs in girls of the Podilsk ethno-territorial region of the Vinnytsia region were studied, which showed, in the absence of a certain pattern of quantitative distribution, their general annual tendency to increase.

It was determined that localization of abdominal pain syndrome in acute appendicitis was most often localized in the right iliac area - 58.95 % of cases and above the pubis - 18.95 %, in the right mesogastric - 9.47 %, around the navel - 5.26 %, in the left of the pubic area - 4.74% and in the epigastric area - 2.63%, in patients with appendicular-genital syndrome, diffuse pain localized above the pubis dominated - 46.18 %, in the right pubic area - 38.46 % and in the left pubic area - 7.68 % of cases with menstrual cycle disorders in 38.46 % of children and the presence of functional ovarian cysts in 15.38 % and previously suffered inflammatory diseases of the internal genital organs in 7.6 % of cases.

The evaluation of morphological and morphometric studies of ovarian biopsies on the experimental model of their torsion in female white rats convincingly proved the possible maximum duration of preservation of the histological integrity of the gonads, due to the restoration of blood circulation in them after detorsion, in the period of pathology up to 72 hours.

Reasonable feasibility of use in the diagnosis of acute appendicitis integral index of intoxication as SIEI – highly sensitive marker for endotoxemia in the course of acute appendicitis in children.

It was determined for the first time that the level of a cytokine CCL<sub>2</sub>/MCP-1 allows, in each specific case, to predict the course and prevent possible complications of the postoperative period in girls with acute gynecological pathology, considering the pro-inflammatory chemokine indicator as the activity of an immunopathological process with an inflammatory reaction in response to the magnitude of surgical trauma.

An algorithm for the diagnosis and complex treatment of severe surgical pathology of the pelvic organs in girls was developed based on a multidisciplinary approach and use of minimally invasive endosurgical methods of treatment, which allowed in the prospective period, to increase the time period for performing organ-saving interventions by 33.86% compared to the retrospective period, respectively 56.7±4.8 hours against 37.5±3.2 h, ( $p < 0.05$ ), reduce the number of oophorectomies by 1.63 times and reduce the number of early and late postoperative complications by 5.18 times.

**Practical significance of the obtained results.** The use of a complex approach to determining the main factors of the development and course of the pathology will allow to individualize the diagnosis, the choice of treatment tactics and the rehabilitation program for patients with acute surgical pathology of the pelvic organs in girls of different age groups.

Reducing the frequency of false-positive results in the diagnosis of acute appendicitis makes it possible to reduce the number of unnecessary appendectomies.

Taking into account the data of experimental studies and the possibilities of instrumental methods for the diagnosis of acute pathology of the pelvic organs in girls will allow differential diagnosis of the pathology and determine the optimal methods and terms for its treatment.

The proposed step-by-step diagnostic and treatment algorithm based on an individual approach in each specific clinical case can be widely used in the practice of emergency pediatric surgery to improve the results of early diagnosis and efficiency without recurrent treatment of pathology, reducing the number of postoperative complications.

The results of the study were implemented in the educational process and practical activities of the Department Clinical Anatomy and Operative Surgery of National Pirogov Memorial Medical University, in the initial process and practical activity of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology of the Bukovinian State Medical University, the Department of Pediatric Surgery with Traumatology and Orthopedics of the Poltava State Medical University, the work of the surgical department of the municipal enterprise «Chernivtsi City Children's Clinical Hospital» of the Chernivtsi City Council, the endoscopic-operative department of the municipal non-profit enterprise of Lviv Regional Council Lviv Regional Children's Clinical Hospital "OHMATDYT", surgical department the municipal enterprise "Volyn Regional Territorial Medical Association for the protection of motherhood and childhood", Sumy City Center of Pediatric Surgery, Orthopedics and Traumatology of the municipal non-profit enterprise "Children's Clinical Hospital of St. Zinaida" of Sumy City municipal Council and is recommended for use in specialized medical institutions.

*Keywords:* children, diagnosis, pediatric surgery, pain, abdominal pain syndrome, acute surgical pathology, acute appendicitis, surgical treatment, laboratory data, clinical case, prevention, treatment, operative treatment, minimally invasive surgical interventions, early diagnosis.

**Список публікацій здобувача, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є., & Мотигін, В. В. (2020). Інтегральна оцінка ендогенної інтоксикації організму в прогнозуванні форм перебігу гострого апендициту у дітей. *Art of Medicine*, 3(15), 92-97. DOI: 10.21802/artm.2020.3.15.92 (*Фахове видання України*).
2. Konoplitskyi, V. S., & Korobko, Y. Y. (2021). Assessment of the influence of uterine appendages torsion on their pathomorphological changes in the experiment. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 74(8), 1876-1884.

DOI: 10.36740/WLek202108117 (*Фахове видання Польщі. Видання включено до міжнародної науко метричної бази Scopus*).

3. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С., & Ольхомьяк, О. О. (2021). Значення комплексної оцінки інтегрального показника ендогенної інтоксикації організму та ультразвукової візуалізації апендиксу в діагностиці гострого апендициту у дитячому віці. *Хірургія дитячого віку*, 4(73), 59-65. DOI:10.15574/PS.2021.7359 (*Фахове видання України*).

4. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С., & Федусь, В. П. (2022). Ультрасонографія в діагностиці гострого апендициту у дівчат. *Хірургія дитячого віку*, 1(74), 40-44. DOI: 10.15574/PS.2022.74.40 (*Фахове видання України. Видання включено до міжнародної науко метричної бази Scopus*).

5. Коноплицький, В. С., Головащенко, О. С., Блажко, С. С., & Коробко, Ю. Є. (2022). Клінічний випадок чотириденного перекруту тератоми яєчника та вторинного апендициту в дитини. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*, 3(91), 73-76. DOI: 10.15574/PP.2022.91.73 (*Фахове видання України*).

6. Патент України на винахід №125048 Україна UA МПК G09B 23/28 (2006.01). Експериментальне моделювання перекруту яєчника у самиць щурів/ Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є., Коноплицький Д.В., Гаврилюк А.В.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2020 00010; заявл. 02.01.2020; опуб. 29.12.2021; Бюл. №52.

7. Патент України на винахід №124239 Україна UA МПК А61В 6/03 (2006.01). Спосіб визначення діагностичної тріади симптомів при ускладненому перебігу апендициту у дітей/ Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2019 01875; заявл. 25.02.2019; опуб. 12.08.2021; Бюл. №32.

8. Патент України на винахід №126504 Україна UA МПК А61В 17/04 (2006.1). Спосіб визначення рівня ендогенної інтоксикації організму при гострих запальних процесах черевної порожнини у дітей/ Коноплицький В.С.,

Коробко Ю. Є., Мотигін В. В.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2020 02720; заявл. 05.05.2020; опуб. 19.10.2020; Бюл. №42.

**Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

9. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №114611 Україна (01.09.2022). Методика визначення гострої хірургічної патології черевної порожнини та органів тазу у дітей шляхом визначення ступеню скорочення м'язів передньої черевної стінки / Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є.
10. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2021). 5.9. Anal manometry as one of the diagnostic criteria of acute appendicitis in female children. *Innovative Approaches to Ensuring the Quality of Education, Scientific Research and Technological Processes*, 1179-1184. **(Фахове видання Польщі).**
11. Korobko, Y., & Konoplitskyi, V. (2020). Calculation of the total index of intoxication in acute appendicitis in children. International scientific and practical conference “Today’s problems in medicine, pharmacy and dentistry”. 17 – 18 December 2020, Arad, Romania, 86-88. **(Фахове видання Румунії).**
12. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2020). Improving the efficiency of diagnosis of acute appendicitis in female children through the use of anal manometry and total index of endogenous intoxication. *Journal of Social Sciences, Nursing, Public Health and Education*, 1(3), 119-124. **(Фахове видання Словаччини).**
13. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2021). Anal manometry and total index of endogenous intoxication in the diagnosis of acute appendicitis. *Journal of Social Sciences, Nursing, Public Health and Education*, 1(1), 48-54. **(Фахове видання Словаччини).**
14. Korobko, Y. Y. (2020). Destructive forms of acute appendicitis in children. *Publishing House “Baltija Publishing”*, 111-113. DOI: 10.30525/978-9934-588-81-5-1.31 **(Фахове видання Польщі).**
15. Korobko, Y. Y., & Konoplitskyi, V. S. (2020). Визначення

морфологічних особливостей придатків матки у разі їх перекруту в експериментальному дослідженні. *Publishing House "Baltija Publishing"*, 209-223. DOI: 10.30525/978-9934-588-64-8-12 (*Фахове видання Польщі*).

16. Коробко, Ю. Е. (2020). Анализ морфологических изменений яичников крыс при длительном перекруте (экспериментальное исследование). *World medicine journal*, 1(1) 2020, 258-271. (*Фахове видання Польщі*).

17. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С. (2020). Діагностика гострого апендициту у дітей з урахуванням визначення інтегрального індексу ендогенної інтоксикації організму. *Медичний форум*, 20(20). 11-16.

18. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2019). Гострий тазовий біль у дівчат. Сучасний погляд на проблему. *Pain medicine*, 4(2), 65-70. DOI: 10.31636/pmja.v4i2.5

19. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є. (2020). Гострий апендицит – невирішена проблема сучасності (огляд літератури). *Південноукраїнський медичний науковий журнал*, 27(27), 31-36. (*Огляд літератури*).

20. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є. (2021). Ультразвукова діагностика гострого апендициту у дітей жіночої статі. *Освіта і здоров'я підростаючого покоління: темат. вип. зб. наук. праць. Частина №1*, (3), 185-187.

#### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

21. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С. (2020). Визначення сумарного індексу ендогенної інтоксикації організму. Актуальні питання фармакології та медичної біохімії / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю з дня народження проф. О.О. Столярчука 15-16 жовтня 2020 року, *Вінниця, ВНМУ імені М. І. Пирогова*, 86. (**Тези**).

22. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2021). Ultrasound diagnosis of acute appendicitis in girls. *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавської державної медичного університету «Медична наука – 2021», м. Полтава, 3 грудня 2021*



року. с. 28-29. **(Тези).**

23. Коробко, Ю. Є. (2020). Аналіз зустрічаємості спайкової хвороби органів черевної порожнини у дітей /Матеріали XVII науково практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку-2020», 8-10 квітня 2020 р., – Вінниця: ВНМУ імені М. І. Пирогова, с. 495. **(Тези).**

24. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2020). Гендерний аналіз пацієнтів дитячого віку із деструктивними формами гострого апендициту. *Гастроентерологія*, 54(4), 104-105. **(Тези).**

## ЗМІСТ

	стор.
<b>АНОТАЦІЯ .....</b>	<b>2</b>
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....</b>	<b>21</b>
<b>ВСТУП .....</b>	<b>22</b>
<b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....</b>	<b>30</b>
1.1 Аналіз літературних джерел відносно віддалених наслідків для репродуктивної функції після проведених оперативного лікування з приводу гострого апендициту та гострої гінекологічної патології.....	30
1.2 Аналіз частоти виявлення та діагностичних ознак гострого апендициту..	32
1.3 Діагностичні та лікувальні особливості, тактика при гінекологічній патології в структурі синдрому "гострого живота.....	37
1.4 Аналіз алгоритмів вибору методу оперативного лікування (відкритий, лапароскопічний) при гострому апендициті та гострій гінекологічній патології.....	43
1.5 Апендикулярно-генітальний синдром у дітей в структурі синдрому "гострого живота".....	46
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	<b>51</b>
2.1. Експериментальна частина.....	51
2.1.1 Особливості створення експериментальної моделі перекруту яєчника у самиць щурів.....	51
2.1.2 Модель експериментального перекруту яєчника у самиць білих щурів..	52
2.2 Клінічна частина.....	55
2.2.1 Клініко-епідеміологічні особливості гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат.....	55
2.2.2 Визначення ступеню виразності ендотоксикозу організму.....	65
2.2.3 Інструментальні методи обстеження.....	65
2.2.3.1 УЗД органів черевної порожнини та тазу.....	65
2.2.3.2 Анальна манометрія.....	66

2.3	Методологія лапароскопічних маніпуляцій та втручань.....	68
2.4	Гістологічні методи дослідження.....	69
2.5.	Методики статистичної обробки результатів досліджень.....	70
<b>РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРЕКРУТУ ПРИДАТКІВ МАТКИ САМИЦЬ БЛИХ ЩУРІВ.....</b>		
<b>72</b>		
3.1	Характеристика будови статевих органів інтактних самиць щурів.....	72
3.2	Особливості створення експериментальної моделі перекруту придатків матки у самиць щурів та макроскопічні зміни в них при релапаротомії.....	73
3.2.1	Макроскопічна оцінка змін в придатках матки самиць щурів в різні терміни існування моделі патологічного процесу.....	75
3.2.2	Мікроскопічна оцінка змін в яєчниках самиць щурів у різні терміни існування моделі патологічного процесу.....	79
3.3	Визначення особливостей патологічних змін в придатках матки у самиць щурів на різних термінах експерименту.....	86
<b>РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ У ДІВЧАТ.....</b>		
<b>100</b>		
4.1	Методика діагностики гострої хірургічної патології органів черевної порожнини та органів тазу у дітей шляхом визначення ступеню скорочення м'язів передньої черевної стінки.....	101
4.2	Значення інструментальних методів в діагностиці гострого апендициту у дівчат.....	106
4.2.1	Особливості УЗД у невідкладній діагностиці гострої патології органів правої здухвинної ділянки.....	106
4.2.2	СКТ в діагностиці ускладненого перебігу гострого апендициту у дітей.....	121
4.2.3	Анальна манометрія як діагностичний критерій гострого апендициту у дівчат.....	125

4.3	Інтегральна оцінка ендогенної інтоксикації організму в прогнозуванні перебігу гострого апендициту.....	131
4.4	Вибір лапароскопічного доступу у хворих з гострим апендицитом та оцінка отриманих результатів лікування в залежності від обраного методу оперативного втручання.....	138
<b>РОЗДІЛ 5. ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІВЧАТ.....</b>		
5.1	Аналіз структури та розподіл за нозологіями гострої гінекологічної патології внутрішніх статевих органів у дівчат та підлітків.....	149
5.2	Особливості та можливості УЗД в ранній диференційній діагностиці гострої патології придатків матки.....	154
5.3	Розробка та обґрунтування лікувально-діагностичного алгоритму при перекрутах та пухлиноподібних утвореннях придатків матки.....	164
5.4	Мініінвазивні (лапароскопічні) технології в діагностиці та лікуванні гострої гінекологічної патології у дівчат та підлітків.....	174
5.5	Удосконалення лікувальних підходів при перекрутах придатків матки.....	182
5.6	Визначення рівнів CCL <sub>2</sub> /MCP-1 в плазмі крові у пацієнток із перекрутом придатків матки при різних способах оперативного втручання.....	191
5.7	Апендикулярно-генітальний синдром у дітей в структурі синдрому "гострого живота".....	198
<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>		
<b>218</b>		
<b>ВИСНОВКИ.....</b>		
<b>231</b>		
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>		
<b>234</b>		
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>		
<b>235</b>		
<b>ДОДАТОК А.....</b>		
<b>258</b>		
<b>ДОДАТОК Б.....</b>		
<b>262</b>		

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

- АГС – апендикулярно-генітальний синдром  
АМ – анальна манометрія  
ВОДКЛ – Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня  
ГА – гострий апендицит  
МЗДА – максимальний зовнішній діаметр апендикса  
МКСХ – медична карта стаціонарного хворого  
ОМ – онкомаркери  
ПМ – придатки матки  
ППМ – перекрут придатків матки  
СЕІ – синдром ендогенної інтоксикації  
СІЕІ – сумарний індекс ендогенної інтоксикації  
ІСЛШОЕ – індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ  
ІЗЛ – індекс зсуву лейкоцитів за М. І. Ябучинським  
СРБ – С-реактивний білок  
ОЧП – органи черевної порожнини  
УЗД – ультразвукова діагностика

## ВСТУП

**Актуальність теми дослідження.** На сьогоднішній день в Україні охорона репродуктивного потенціалу залишається однією із пріоритетних задач охорони здоров'я, актуальність якої зумовлена збільшенням кількості жіночого населення із безпліддям, причинами якого є гостра запальна патологія органів черевної порожнини та тазу, що була перенесена в дитячому та підлітковому віці [29, 130]. Особливої уваги заслуговує апендикулярно-генітальний синдром (АГС), в зв'язку із тим, що пацієнтки з АГС складають групу високого ризику відносно розладів функції репродуктивної системи, і який вимагає в ургентній практиці дитячого хірурга чіткої диференційної діагностики ГА та патології геніталій у дівчат, оскільки захворювання жіночих статевих органів імітують клініку апендициту [43, 192, 149].

Проблема діагностики та лікування гострого апендициту ГА в дитячому віці була і залишається актуальною в зв'язку із низкою питань стосовно ранньої діагностики, вибору раціонального методу лікування та існуючими післяопераційними ускладненнями [171]. Актуальність проблеми ГА пов'язана з високою частотою патології як в Україні – 20 – 21 випадків на 10000 населення, так і країнах Європи і США – 7 – 12%; великою кількістю операцій, до 60% відносно всіх оперативних втручань ургентної хірургії; значним, до 26% відсотком деструктивних форм патології та 10-15% ускладнень [22, 110]. Кількість діагностичних помилок на має тенденції до зменшення і досягає 35,5%, при цьому найчастіше видаляють незмінений апендикс [12]. За даними МОЗ України, щорічно з приводу ГА оперують понад 16-17 тис. дівчат [25].

Летальність ГА в Україні досягає 0,3%, та зумовлене за даними асоціації хірургів України, серед всіх верств населення: важкістю захворювання – 19,7%; пізньою госпіталізацією – 46,1%; технічними помилками під час операції – 5,2%; тактичними помилками – 6,8%; дефектами післяопераційного

лікування – 7,7%; супутніми захворюваннями – 9,3%; пізньою операцією – 5,2% [119].

Апендектомія у жінок виконується в 1,5 – 2 рази частіше, ніж у чоловіків, а тому проблемні питання діагностики заслуговують особливої уваги, тому що проблеми гіпердіагностики вважають діагностичною та тактичною помилкою, яка в 25% призводить до порушення тривалості або ритмічності менструальних кровотеч [36, 76, 143]. 8 – 12% пацієнок пубертатного періоду підлягають необґрунтованим хірургічним втручанням через діагностичну нез'ясованість клінічної ситуації, і в тому числі до 20 – 30% дівчат з приводу катарального апендициту при ГА [20, 98].

В структурі синдрому "гострого живота" у дівчат гостра гінекологічна патологія займає вагоме місце, серед якої перекрути придатків матки зустрічаються в 1 – 2% спостережень, частота новоутворень яєчників від 0,6 до 4,6% випадків, в структурі яких пухлини складають 19 – 25%, а кісти – 17% серед всіх новоутворень [56, 71, 76].

В діагностиці патології використовують, окрім клініко-анамнестичних даних та діагностичних шкал, ректо-абдомінальне та лабораторні дослідження, в тому числі онкомаркери, УЗД із доплерографією, СКТ та/або МРТ, які однак не завжди дозволяють своєчасно визначити діагноз, і що особливо важливо, адекватно провести диференційну діагностику [4, 18, 47, 147, 156]. Важливим в проведенні діагностичного процесу є можливість візуалізації вогнища патології, серед якого значимим етапом необхідно розглядати лапароскопію, яка на жаль ще не набула широкого розповсюдження та застосування в дитячій хірургії [4, 10, 95, 150].

Відкриті методи оперативного лікування мають ряд недоліків, до яких відносяться обмежена можливість ревізії органів черевної порожнини і тазу, значна інвазивність та пов'язані з нею післяопераційні ускладнення інфекційного характеру, спайкова хвороба, тривалий період відновлення з негативними соціально-економічними аспектами. В теперішній час лапароскопічні втручання міцно зайняли своє місце в невідкладній хірургії,

однак, кількість досліджень, що стосуються використання мініінвазивних технологій у дівчат при синдромі "гострого живота", залишається недостатньою [128].

Таким чином, все вищевикладене підкреслює актуальність проблеми діагностики та лікування ГА та гострої гінекологічної патології у дівчат і необхідність подальшого вивчення цієї патології як для прогнозування її перебігу, так і для адекватного та органозберігаючого хірургічного лікування з метою зменшення кількості післяопераційних ускладнень і летальності.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, цілями.** Дисертаційне дослідження виконано у відповідності до плану реалізації науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри дитячої хірургії "Розробка та вдосконалення сучасних технологій діагностики, лікування, профілактики та реабілітації хірургічних захворювань у дітей". Номер державної реєстрації №0118U003918. Автором в комплексній темі виконано окремі фрагменти дослідження, присвячені покращенню ранньої діагностики та радикального хірургічного лікування хірургічної патології тазових органів у дівчат. У всіх пацієток та їх батьків отримано добровільні інформовані згоди на участь в даному клінічному дослідженні.

**Мета дослідження:** покращити результати лікування дівчат з хірургічною патологією тазових органів шляхом оптимізації лікувальної тактики, розробки та впровадження нових модифікацій методів діагностики та операцій з розробкою діагностично-лікувального алгоритму.

Відповідно з метою дослідження були визначені наступні **завдання дослідження:**

1. На основі ретроспективного аналізу вивчити основні фактори, які зумовлюють особливості перебігу хірургічної патології тазових органів у дівчат різного віку.



2. Вивчити в експерименті патоморфологічні зміни в тканинах придатків матки у щурів при їх перекрутах різної тривалості та після деторсії для обґрунтування можливості проведення органозберігаючих операцій у дітей.

3. Визначити найбільш значимі ранні клініко-інструментальні діагностичні критерії гострого апендициту у дівчат в залежності від можливої форми та перебігу патології.

4. На основі значимих діагностичних ознак встановити особливості клінічного перебігу перекруту придатків матки в залежності від термінів виникнення патології та визначити критерії для вибору об'єму оперативного втручання.

5. Розробити та впровадити в клінічну практику покроковий діагностично-лікувальний алгоритм і програму реабілітації при гострій хірургічній патології тазових органів у дівчат.

*Об'єкт дослідження* – хірургічна патологія тазових органів у дівчат.

*Предмет дослідження* – анамнез, клінічна характеристика, діагностика та лікування хірургічної патології тазових органів у дівчат, профілактика ускладнень, оцінка результатів хірургічного лікування.

**Методи дослідження:** клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні, експериментальні, діагностика та лікування гострого апендициту та гострої хірургічної патології придатків матки у дівчат, статистичні, оцінка результатів лікування.

**Наукова новизна.** Дисертаційна робота представляє собою експериментальне, клінічне та морфологічне дослідження на основі патентоспроможних наукових розробок.

Були вивчені фактори клінічного перебігу гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат Подільського етнотериторіального регіону Вінницької області, які показали, за умов відсутності певної закономірності кількісного розподілу, їх загальну щорічну тенденцію до збільшення.

Визначено, що локалізація абдомінального больового синдрому при гострому апендициті найбільш часто локалізувалась в правій здухвинній

ділянці – 58,95% випадків та над лоном – 18,95%, в правому підребер'ї – 9,47%, навколо пупка – 5,26%, в лівій здухвинній ділянці – 4,74% та в епігастральній ділянці – 2,63%, у пацієток з апендикулярно-генітальним синдромом домінував біль дифузного характеру із локалізацією над лоном – 46,18%, в правій здухвинній ділянці – 38,46% та в лівій здухвинній ділянці – 7,68% випадків при порушенні менструального циклу у 38,46% дітей та наявності в 15,38% функціональних кіст яєчників і перенесених раніше запальних захворюваннях внутрішніх статевих органів в 7,6% випадках.

Проведена оцінка морфологічних та морфометричних досліджень біоптатів яєчників на експериментальній моделі їх перекруту у самиць білих щурів переконливо засвідчила можливу максимальну тривалість збереження гістологічної цілісності гонад, за рахунок відновлення в них кровообігу після деторсії, в термін патології до 72 годин.

Обґрунтована доцільність застосування в діагностиці гострого апендициту інтегрального показника інтоксикації СІЕІ у якості високочутливого маркеру ендотоксикозу в перебігу гострого апендициту у дітей.

Вперше визначено, що рівень цитокіну  $CCl_2/MCP-1$  дозволяє, в кожному конкретному випадку прогнозувати перебіг та профілакувати можливі ускладнення післяопераційного періоду у дівчат з гострою гінекологічною патологією, розглядаючи показник прозапального хемокіну в якості активності імунопатологічного процесу із запальною реакцією у відповідь на величину операційної травм.

Розроблено алгоритм діагностики та комплексного лікування гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат на основі мультидисциплінарного підходу та застосування мініінвазивних ендохірургічних методик лікування, що дозволило в проспективному періоді на 33,86% збільшити часовий проміжок для виконання органозберігаючих втручань порівняно із ретроспективним періодом, відповідно  $56,7 \pm 4,8$  год.

проти  $37,5 \pm 3,2$  год, ( $p < 0,05$ ), знизити кількість оваріоектомії в 1,63 рази та знизити в 5,18 разів кількість ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень.

**Практичне значення отриманих результатів.** Використання комплексного підходу до визначення основних чинників розвитку та перебігу патології дозволить індивідуалізувати діагностику, вибір тактики лікування і програму реабілітації у пацієнток з гострою хірургічною патологією тазових органів у дівчат різних вікових груп.

Зниження частоти хибно позитивних результатів діагностики гострого апендициту дозволяє зменшити кількість невиправданих апендектомій.

Урахування даних експериментальних досліджень та можливостей інструментальних методів діагностики гострої патології тазових органів у дівчат дозволить проводити диференційну діагностику патології та визначити оптимальні методи і терміни для її лікування.

Запропонований покроковий діагностично-лікувальний алгоритм на основі індивідуального підходу в кожному конкретному клінічному випадку може бути широко застосованим в практиці невідкладної дитячої хірургії для покращення результатів ранньої діагностики та ефективності без рецидивного лікування патології, зниження кількості післяопераційних ускладнень.

Результати дослідження впроваджено у навчальний процес та практичну діяльність кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, у навчальний процес та практичну діяльність кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, кафедри дитячої хірургії з травматологією та ортопедією Полтавського державного медичного університету, роботу хірургічного відділення КНП «Чернівецька міська дитяча клінічна лікарня» ЧМР, ендоскопічно-операційного відділення КНП ЛОР ЛОДКБ «ОХМАТДИТ», хірургічного відділення КП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства», Сумського міського центру дитячої хірургії, ортопедії і травматології КНП

«Дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди» СМР і рекомендується до застосування в спеціалізованих медичних установах.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація представляє собою власне дослідження автора, який самостійно здійснив аналітичний огляд сучасних літературних джерел за темою наукової роботи, особисто розробив основні теоретичні та практичні напрямки роботи, визначив мету та завдання дослідження. Дисертантом проведені експериментальні та клінічні дослідження, відпрацьовані методики обстеження пацієнток у до операційному періоді, інтраопераційно та після операції. Дисертантом особисто прооперовано 180 дітей із гострою патологією тазових органів різного віку, в процесі лікування яких були усунені проблеми, які були пов'язані із існуванням в організмі патологічних вогнищ різного походження, шляхом виконання радикального оперативного втручання по їх видаленню та усуненню. Проаналізовані, узагальнені та статистично опрацьовані отримані дані досліджень, вивчені результати лікування дівчат з гострою хірургічною патологією тазових органів різного віку в залежності від методики хірургічного лікування. Особисто сформовані висновки та практичні рекомендації. В опублікованих за результатами дисертаційного дослідження наукових роботах основні ідеї та матеріали належать автору.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на: I-й науково-практичній конференції з міжнародною участю «Охматдитівські читання», 23 – 24 вересня 2021 р., м. Київ, Україна; II-й науково-практичній конференції з міжнародною участю «Охматдитівські читання», 15 – 16 вересня 2022 р., м. Київ, Україна; Другій міжнародній фаховій школі для дитячих лікарів хірургічних спеціальностей: «Практична дитяча хірургія», 17 – 18 вересня 2022 р., м. Київ, Україна.

**Публікація результатів дослідження.** Результати роботи викладено у 24 публікаціях (5 у вигляді статей у фахових наукових виданнях рекомендованих до друку ДАК України, з них – 2 у базі Scopus, 4 – у вигляді

тез у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій). Отримано 3 патенти України на винахід, 1 авторське право на науковий твір.

**Обсяг та структура дисертації.** Матеріали дисертації викладено на 276 сторінках машинописного тексту. Робота складається із вступу, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків. Робота ілюстрована 81 рисунком, 25 таблицями. Перелік використаних джерел містить 197 посилання, із них 152 – кирилицею, 45 – латиницею та займає 23 сторінки.

## РОЗДІЛ І

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Аналіз літературних джерел відносно віддалених наслідків для репродуктивної функції після проведених оперативного лікування з приводу гострого апендициту та гострої гінекологічної патології.

Після перенесеного в дитинстві ГА виявляють дисменорею у 30 – 48 %, хронічний аднексит – у 17 – 25 %, первинне безпліддя – у 25 – 50 %, трубну вагітність – у 11 – 40 %, ускладнений перебіг пологів – у 21 – 41 % пацієнок. У близько 50 % випадків дітей, які перенесли апендектомію в період 4 – 6 років потому виявляють зміни при ректальному огляді, порушення менструальної функції [40]. Частота невиношування вагітності після невиправданих апендектомій відмічається у 2 – 17 % пацієнок [91].

Основна причина трубного безпліддя (50 % випадків) – це запальні процеси органів тазу. Трубна оклюзія у 10 – 12 % пацієнок відмічається після одноразового запального процесу порожнини тазу, після дворазового – у 23 – 45 %, після трьохразового виникнення запального процесу – у 13 – 75 % випадків. У 90 % пацієнтів з безпліддям спостерігають раніше перенесені хронічні запальні захворювання ПМ. У 43 – 78 % пацієнок, які перенесли запальні захворювання органів малого тазу, відмічається спайковий процес різного ступеню поширення, навіть без перенесених раніше оперативних втручаннях на органах черевної порожнини та порожнини тазу [7, 33, 44, 49, 81, 151].

Після перенесеної апоплексії вагітність настає тільки у 19 – 27 % випадках, невиношування вагітності з різних причин спостерігається у 2 – 7 % пацієнок, а ризик позаматкової вагітності виникає в 10 – 25 % випадків. [112, 145].

Згідно останніх даних, перенесені раніше пухлини матки і придатків спричиняють безпліддя у 12 – 20 % пацієток, а у 35 % жінок, які були оперовані з приводу функціональних кіст яєчників виникає безпліддя. У 15 – 20 % пацієток із проблемою безпліддя, діагностують об'ємні утворення придатків, з них в 80 % випадків – це новоутворення без бластоматозного росту [78, 148].

У 9 – 10 % пацієток із об'ємними утвореннями ПМ спостерігається невиношування вагітності. При цьому, приблизно у 7 – 12 % хворих із позаматковою вагітністю виявляють кісти придатків та інші об'ємні утворення, що механічно стискають ПМ, зменшуючи їх прохідність [23, 24].

У пацієток, які перенесли лапаротомію і односторонню тубектомію з приводу позаматкової вагітності, діагностують безпліддя у 50 – 75 % випадків. При цьому, важливу роль відіграє метод оперативного лікування. При органозберігаючих операціях вірогідність маткової вагітності зростає майже в три рази, порівнюючи із неорганозберігаючими операціями. В цілому лапароскопічні оперативні втручання приблизно на 20 % підвищують фертильність жінки, порівнюючи із відкритими методами. [37].

В цілому, потрібно зазначити, що будь-який патологічний процес, перш за все, запальний, а також оперативні втручання на органах черевної порожнини та тазу, призводять до утворення спайкового процесу, включаючи утворення рубців в середині придатків матки, що завжди негативно впливає на фертильність жінки. Частота утворень спайок після гінекологічних операцій становить 55 – 100 % випадків, і залежить, перш за все, від ступеня поширення патологічного процесу, методу оперативного втручання та інших причин: спайковий процес відмічається у 15 – 20 % пацієток з безпліддям, в 16 – 25 % осіб спайова хвороба органів тазу призводить до позаматкової вагітності і кишкової непрохідності [26, 44, 75, 80].

В системі охорони здоров'я в усьому світі і, зокрема, в Україні запорукою успіху в збереженні здоров'я людини є вчасна та вірно проведена діагностика, що в повній мірі відноситься до однієї із найскладніших та

найважливіших проблем хірургічної практики, а саме про гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини та порожнини тазу у дівчат.

## 1.2 Аналіз частоти виявлення та діагностичних ознак гострого апендициту

Важливість проблеми полягає насамперед в тому, що від своєчасної діагностики та лікування пацієнтки залежить здоров'я, а, інколи, і життя не тільки однієї конкретної особи, а і рівень репродуктивного потенціалу в цілому. За даними МОЗ України, щорічно з приводу гострого апендициту (ГА) оперують понад 16 – 17 тис. дівчат [25]. Захворюваність ГА серед дитячого населення наприкінці наприкінці ХХ століття становила 1,1 – 19,3 випадків на 10000 [21, 155]. Слід зауважити, що ГА є однією із найчастіших причин розвитку перитоніту [13]. Представники жіночої статі в зв'язку із анатомічними, фізіологічними, психологічними особливостями організму хворіють ГА у 1,2 рази частіше, ніж чоловіки. Слід відмітити, що у віці 3 – 5 років діагностують переважно деструктивні форми ГА, а у віці 11 – 13 – переважно катаральні форми [21, 25]. У дітей ранньої вікової групи ГА зустрічається у 0,5 – 2 % випадків [114].

У високорозвинутих країнах на ГА найчастіше хворіють особи у віці 15 – 19 років [6, 155].

Найбільші труднощі в діагностиці ГА виникають при атипових формах апендикса, особливо при його тазовому розташуванні, коли до запального процесу вторинно залучаються органи сечо-статевої системи, а також дистальні відділи товстої кишки.

За останні 50 років частота перфорацій при деструктивних формах ГА і видалення незмінених відростків становить 10 – 20 %, а кількість діагностичних помилок досягає 15 – 25 % [110, 196]. Згідно з останніми дослідженнями, частота післяопераційних ускладнень внаслідок апендектомії



складає 5 – 20 % випадках, що є надзвичайно значним показником, особливо враховуючи високу частоту зустрічаємості ГА в цілому [95, 97].

Діагностичний пошук при підозрі на ГА починається з первинного огляду і виявлення клінічних симптомів, що притаманні для даної патології. Відомо, що абдомінальний больовий синдром супроводжує захворювання у 100 % випадків, що посилюється при пальпації (у 6,34 – 92 % хворих відмічаються болі по всій поверхні живота, у 45 – 95 % – в правій здухвинній ділянці, по правому фланку – 10,21%, в нижніх відділах живота – 8,1 %, в епігастральній ділянці – 7,4 %, в правій поперековій ділянці – 2,82 %, в правому підребір'ї – 2,11% ). В 86 – 87 % випадків визначається дефанс м'язів передньої черевної стінки у правій здухвинній ділянці [2, 11, 124, 136, 139]. Симптом Кохера відмічається у близько 52 % випадків [119]. Блювота, яка має рефлекторний характер, зустрічається у 37,9 – 40 % хворих із ГА [73, 96]. Затримка випорожнень відмічається у 10 %, діарея або дізуричні розлади – у 2 % випадків [139]. Гіпертермія, частіше у субфебрильних межах, визначається у 16,3 – 100 % випадків, лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули у 91 – 100 % хворих, при рівнях чутливості для лейкоцитозу при ГА – 73,5 % та специфічності – 69,2 %. [14, 55, 96, 119, 136].

Серед симптомів подразнення очеревини найбільш розповсюдженими є симптом Щоткіна-Блюмберга, Менделя (72 – 97 %) в правій здухвинній ділянці, симптом Воскресенського у 82 %, симптоми Роздольського, Ровзинга (близько 50 %), симптом Сітковського у близько 47 % пацієнтів [119, 139]. Але необхідно визнати, що на сьогоднішній день з вищеописаних та найбільш розповсюджених, на жаль, немає ні одного патогномонічного симптому для ГА.

Діагностична складність та помилки зростають при атипових варіантах розташування апендиксу, які зустрічаються в 27,72 % патології, серед яких найбільш частим є ретроцекальне розташування (50 – 60 %). Тазова локалізація виявляється в 19 % випадках, серед якої низхідне розташування

апендикса зустрічається у 16 % чоловіків та у 30 % жінок, що часто сприяє запаленню придатків матки. [102, 111].

Для покращання діагностики ГА запропоновані діагностичні шкали, які вміщують найчастіші симптоми захворювання. Найбільш відомим діагностичним алгоритмом є шкала Alvarado (Alvarado scoring system), яка складається із шістьох клінічних та двох лабораторних показників [158, 168, 185, 189]. Чутливість шкали Alvarado складає 81 %, специфічність – 74 %. [160, 187, 190].

Діагностична шкала RIPASA враховує стать та вік пацієнта, а також, тривалість клініки, симптом Ровзинга (у Alvarado – симптом Щеткіна-Блюмберга), загальний аналіз сечі [158]. Шкала Eskelinen, на відміну від шкали Alvarado, враховує тривалість симптомів [159]. Шкала AIRS включає ступінь дефансу та наявність токсичної зернистості нейтрофілів, рівень С-реактивного протеїну [193]. Шкали Tzanakis та Натрошвили беруть до уваги ультразвукові ознаки ГА [163]. Шкала Christian включає токсичну зернистість нейтрофілів. Шкала Lintula не враховує лабораторні та інструментальні дані, використовується на догоспітальному етапі, наприклад, для бригади швидкої медичної допомоги [124, 162, 184]. Однак, жодна із існуючих діагностичних шкал ГА, не враховує дані СКТ органів черевної порожнини та діагностичної лапароскопії, які є сучасними та високоінформативними методами діагностики патології.

В діагностиці синдрому "гострого живота" все більшої поширеності набувають гематологічні індекси ендогенної інтоксикації (ЕІ), так як суто загальний аналіз крові не дає інформації щодо ступеня запалення та виразності інтоксикаційного синдрому [88].

Для кількісної оцінки ступеню ЕІ було розроблено ряд інтегральний індексів Гаркаві, Я. Кальф-Каліфа, Б. Рейса, В.С. Васильєва, П.І. Потейського, проте вони мають ряд недоліків, тому що не включають тих чи інших чинників гемограми [90, 113, 117, 152].

Важливим є той факт, що при ЕІ має місце пригнічення кишкової перистальтики, яке в свою чергу сприяє збільшенню рівня ендотоксикозу, викликаючи таким чином синдром «хибного кола» [129].

Відштовхуючись від того, що запалення в апендиксі сприяє підвищенню тонусу в розташованих поруч сегментах кишки, а також тонусу сфінктерів ШКТ, запропоновано діагностичний метод анальної манометрії, шляхом вимірювання реактивного та базального рівня тисків сфінктерного апарату прямої кишки [183].

Серед біохімічних аналізів крові діагностично значимими є визначення рівнів цитокінів при запальних процесах органів черевної порожнини та порожнини тазу, серед яких найбільшого поширення набули IP-10, IL-8, MCP-1, MIG, IL-6, IL-4, RANTES, ФНП- $\alpha$ , IL-10, CCL. Так як запальний процес реалізується за рахунок хемокінів IL-8, ФНП- $\alpha$ , рівень цих біологічно активних речовин визначає виразність та протяжність запалення в часі [1, 46, 138].

Існують дослідження про ефективність поєданого визначення рівнів С-реактивного протеїну та IL-6 в крові пацієнтів з підозрою на ГА, що має високу чутливість – близько 100 %, але незначну специфічність – 40 % [164].

Найбільш важливим цитокіном серед вищеописаних вважають білок MCP-1, як найбільш показового фактора запалення [57].

Однак, в літературі немає чіткої класифікації щодо ступеню запалення, специфічності та співвідношення рівня цитокінів до поширення запального процесу в організмі. Широкого розповсюдження при синдромі "гострого живота" набули інструментальні, а особливо мініінвазивні, методи діагностики патології, але вони мають певні обмеження та не завжди відрізняються своєю високою інформативністю.

Стосовно ультразвукової діагностики (УЗД) ГА, то візуалізувати апендикс можна тільки у 67 – 95% хворих [31]. За даними літератури УЗД у дітей має більш високий рівень чутливості і специфічності в порівнянні із

дорослими в силу анатомо-фізіологічних особливостей [157, 194, 197]. Саме тому, ультразвуковому методу, як неінвазивній маніпуляції, віддається вагома роль в діагностиці ГА. При прогресуванні запалення діаметр апендиксу збільшується через виразну інфільтрацію всіх шарів його стінки та порушується їх шаруватість, порожнина відростку набуває щилиноподібної форми, зникає його перистальтична активність, натомість виникає його ригідність. Поява в порожнині відростку анехогенного осаду свідчить про утворення гною в його просвіті, а формування обмежених рідинних ділянок на тлі зменшення його діаметру та зникнення кровотоку, свідчить про можливу перфорацію. Наявність пухкої інфільтрації навколо апендиксу засвідчує запалення його брижі або залучення в процес пасма чіпця [14, 48, 77].

При доплерографії посиленій кровоплин у запаленому апендиксі та в оточуючих тканинах відмічається у близько 91 % пацієнтів. У дітей на тлі гангренозно-перфоративного апендициту інфільтрати черевної порожнини сонографічно діагностують майже у 73 % пацієнтів, а апендикулярні абсцеси в 69 % випадків. [34, 134, 166, 194, 196].

УЗД при тазовому розташуванні апендикса дозволяє визначити притаманні для нього симптоми запалення, а саме: шаруватість контуру – 3 %, симптом мішені в області малого тазу і ізольоване потовщення стінки сечового міхура в 5 % випадків, розширення петель здухвинної кишки, випіт в позаматковому просторі – у 4 %, збільшення правого яєчника в розмірах – у 5 % пацієнток. Чутливість УЗД при тазовому розташуванні становить 81 %, а специфічність – 71%, точність – 77% [82].

Дещо інша діагностична картинна притаманна для комп'ютерної томографії (КТ), при якій незмінений апендикс візуалізується у близько 50% випадків, як тубулярна структура 3 – 25 мм довжиною, з діаметром не більшим, ніж 6 мм. При цьому наявність чи відсутність газу не грає ролі у встановленні діагнозу «гострий апендицит», оскільки в просвіті апендикса і в нормі може бути невелика кількість газу. Збільшення поперечного діаметру

відростка більше 6 мм вважають, як свідчення про наявність запального процесу із чутливістю 93 % та специфічністю 92 % [122, 161, 175, 187].

Застосування КТ посідає особливе місце в діагностиці ГА та дозволяє з високою чутливістю (близько 91,7 – 96 %) та специфічністю (94 – 98,8%) своєчасно встановити діагноз [109, 161]. Даний факт дозволяє лікарям скоординувати дії в бік оперативного лікування при підтвердженні діагнозу, а також зменшити кількість необґрунтованих оперативних втручань при синдромі "гострого живота". Проте, як видно з наведеної статистики, діагноз «гострий апендицит» не можна виставити лише за даними КТ, тому що навіть цей метод не дає 100 % підтвердження чи спростування діагнозу.

### 1.3 Діагностичні та лікувальні особливості, тактика при гінекологічній патології в структурі синдрому "гострого живота"

За даними літератури, апоплексія яєчника у дівчат найчастіше спостерігається справа. Больова форма спостерігається у 36,6 %, а її геморгагічна форма у 63,4 % випадків, що значано утруднює диференційну діагностику цієї патології із ГА [79].

Основною скаргою у пацієнок із апоплексією, незалежно від форми, є біль в нижчній частині живота, що іррадіює в ділянку промежини і може супроводжуватись кров'янистими виділеннями із піхви у 4 – 8 % пацієнок, запамороченнями у 12 – 19 %, нудотою – в 8 – 12 %, блювотою у близько 3 %, сухістю в роті – 12,5 – 17 %, загальною слабкістю в 8 – 18 %, гіпертермією у 4 – 6 %, полакіурією у 2 % випадків. При цьому, больовий синдром може виникати в стані спокою у 57 % пацієнок, після фізичного навантаження 9 – 12 %. Апоплексії виникають у більшості випадків (74 %) у другій половині менструального циклу, та в 37,9 % пацієнок, що мають нерегулярний менструальний цикл [79].

Сонографічна картина при больовій формі апоплексії може мати два варіанти. Перший (2,9 % випадків) – яєчник звичайних розмірів із множинними фолікулами до 14 – 16 мм в діаметрі, в позаматковому просторі виявляється від 10 до 50 мл рідини. Другий варіант (21 % випадків) – один з яєчників збільшений в розмірах за рахунок кісти, рідина в позаматковому просторі від 10 до 50 мм. Збільшення яєчника в розмірах може також спостерігатись за рахунок «лютеїнізуючого неовуляторного фолікула» (кісти жовтого тіла), коли рідина накопичується в позаматковому просторі (до 10 – 50 мм). Такий варіант спостерігається у 24 % хворих з больовою формою апоплексії яєчника [79].

Сонографічно, при геморагічній (анемічній формі) апоплексії, в 24 % випадків, яєчник нормальних розмірів або дещо збільшений), з наявністю рідинного компонента в структурі яєчника та вільної рідини в тазу до 30 мл. Окремо, в 10 % спостережень, виділяють форму апоплексії яєчника з наявністю пухлиноподібного утворення 5 – 8 см в діаметрі округлої чи неправильної форми із гіперехогенними включеннями, наявністю в позаматковому просторі більше 50 мл рідини з гіперехогенними включеннями (згустки), а також вільної рідини у латеральних каналах. загалом, рідинний вміст при УЗД виявляється у близько 84 % пацієток з апоплексією [79].

При проведенні кульдоцентезу (пункції заднього склепіння піхви) у 37 % пацієток із больовою формою апоплексії вільну рідину евакуювати не вдається, а у 63 % хворих вдається отримати серозно-геморагічну рідину. У пацієток із геморагічною формою апоплексії при кульдоцентезі майже у 100 % випадків отримують кров [72].

Достовірність діагностичної лапароскопії при апоплексії яєчника коливається в межах 73 – 98 %, що пояснюється схожістю ознак лапароскопічної картини із позаматковою вагітністю. [79].

Частота пухлинних та пухлиноподібних утворень придатків матки (ПМ) у дівчат становить 1 – 4,6 % [3, 87, 116].

Найбільш розповсюдженими (40–70 % випадків) доброякісними утвореннями ПМ є ретенційні утворення: фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, ендометріодні кісти, причинами яких є накопичення рідинного вмісту та розтягнення капсули без проліферації епітелію (на відміну від істинних пухлин). Дві третини істинних пухлин належать до герміногенних пухлин [29].

За даними літератури кісти яєчників складають 1 – 8 % всіх пухлин у дітей. Частота добро- і злоякісних пухлин яєчників складають 2,6 випадків на 100000 дівчат у віці до 15 років. Найчастіше кісти яєчників у дівчат спостерігаються у віці 12 – 15 років – 55,8 %. Правостороння локалізація кіст зустрічається в 2 рази частіше, ніж ліва [10].

Найбільш яскраву клініку можна виявити у дівчат із перекрутом об'ємних утворень ПМ. Загалом, у дітей перекрути ПМ виникають частіше, ніж у дорослих, що пов'язано із гіпермобільністю ПМ і самих новоутворень, високим розташуванням яєчників, більш активною кишковою перистальтикою, юнацькими закрепамі, переповненим сечовим міхуром [29, 99]. У пацієток із об'ємними утвореннями ПМ спазмоподібний біль характерний в 30 % дітей, при цьому, в 70,27 % біль в животі має постійний ниючий характер, при перекруті кісти яєчника біль виникає у 100 % випадків. Скарги на біль в животі у пацієток із об'ємними утвореннями ПМ частіше локалізуються в правій здухвинній ділянці та над лоном, у 24 % – в попереку, в 51,35 % відмічається порушення менструального циклу у вигляді нерегулярних менструацій, рясних кров'янистих виділень, аменореї. В 29,7 % випадках має місце дизурія [29]. Також при перекруті ПМ виражені перитонеальні симптоми (3 – 27 %), блювота (70 – 87 %), тахікардія (32 %), гіпертермія (6 – 10 %), лейкоцитоз (40%). Частіше новоутворення виявляють справа (38,6 %), ніж зліва (23,08 %), рідше двобічне ураження (11,51 %) [15, 29]. Перекрут об'ємних утворень ПМ виникає частіше справа (60%), що пов'язано із гіпермобільністю сліпої кишки, менш лабільною сигмоподібною

кишкою зліва, підвищеною мобільністю правого ПМ за рахунок більшої довжини правої круглої зв'язки матки [29, 104].

Ультразвукова картина при перекруті ПМ не є специфічною. Ознаками перекруту ПМ вважають: збільшення придатку у розмірі, неоднорідність структури, збіднення або відсутність кровотоку при доплерівському дослідженні (відсутність кровотоку є прогностично негативною ознакою, яка свідчить про некроз тканини) [116].

Значні труднощі існують у випадках диференційної діагностики між злоякісними та доброякісними утвореннями ПМ. Для діагностики злоякісного процесу у яєчниках широко використовують аналіз крові на онкомаркери, серед яких найчастіше визначають рівні Cancer antigen-125 (CA-125), Human epididymis protein (HE-4), хоріонічний гонадотропін людини, альфа-фетопротеїн. Проте, онкомаркери не надають 100 % інформацію для підтвердження чи скасування онкопроцесу. Чутливість CA-125 на ранніх стадіях дорівнює лише 54,2 – 67,2 %, а на пізніх стадіях 85,8 – 91,8 %. HE-4 має чутливість близько 65 – 88 %, специфічність – 85 – 86 % [83, 146]. Чутливість хоріонічного гонадотропіну людини при злоякісних пухлинах яєчників становить 48 – 100 % в залежності від виду пухлинного процесу, альфа-фетопротеїн має чутливість 33 – 93 % [84].

Діагностична цінність УЗД при злоякісних новоутвореннях яєчників має широкий діапазон: чутливість – 18 – 100 %, специфічність – 46 – 98 %, ознаки васкуляризації присутні у майже 100 % випадків, на відміну від доброякісних новоутворень, для яких характерним є збіднення кровотоку у 55 – 60 % випадках. Частіше (в 60 % випадків) при доброякісних утвореннях ПМ вражається один яєчник, у близько 30 % пацієнток діагностується двобічне ураження. При злоякісних новоутвореннях відмічається зворотня статистика.

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) має більшу діагностичну цінність в плані діагностики злоякісних новоутворень (чутливість – 58 – 93%, специфічність – 80 – 82 %). При одночасному використанні УЗД та ПЕТ рівень чутливості збільшується до 92 %, а специфічності до 85 %. Важливим є



використання ПЕТ для визначення ступеню розповсюдження злоякісного процесу яєчників (чутливість – 71 – 73 %, специфічність – 92 – 100 %) [126].

Таким чином, можна зробити висновок про те, що ні клінічні симптоми, ні лабораторні та інструментальні методи дослідження не дають чіткої картини наявності пухлинного процесу в ПМ. Отже, пухлинний процес можна виявити, лише при залученні комплексу клінічних проявів та додаткових методів обстеження.

Стосовно позаматкової вагітності, яка частіше має трубну локалізацію (95 – 99 %), то найбільш складною є її діагностика на ранніх термінах, особливо без розриву труби [30, 51]. При позаматковій вагітності без розриву труби больовий синдром виявляється лише у 5 % пацієток, а затримка менструації відмічається в 90 % випадків [30, 54, 141]. Кров'яністі виділення із статевих органів спостерігається в 58,7 % випадків [52]. Болючість при пальпації живота спостерігається тільки у 90 % хворих [54, 141].

Для діагностики позаматкової вагітності доцільніше використовувати магнітно-резонансну томографію (МРТ), ніж КТ, тому що при МРТ чутливість методу становить 95 %, а специфічність близько 100 %. Діагностичними орієнтирами томографічного дослідження є: гематосальпінгс, вільна рідина із згустками крові у черевній порожнині та порожнині тазу, гестаційний мішок в ділянці ПМ [167].

На ранніх термінах вагітності (з 1,5 тижнів гестаційного віку) найбільш інформативним є поєднання моніторингу хоріонічного гонадотропіну в сироватці крові і трансвагінального ультразвукового дослідження, інформативність якого складає близько 90 % [54, 135]. Найбільш достовірний критерій при трансвагінальному УЗД є візуалізація ектопічного плідного яйця з живим ембріоном, що надає 100 % підтвердження діагнозу, проте, сонографічно діагностувати позаматкову вагітність на ранніх термінах дуже складно. При цьому, наявність потовщеного, від 10 до 26 мм ендометрію без деструкції, має визначальне діагностичне значення. Присутність вільної рідини в просторі Дугласа та в черевній порожнині із ехогенними

включеннями виявляється у 35,4 % пацієток із перерваною позаматковою трубною вагітністю.

До менш інформативних сонографічних ознак належать розширення розмірів порожнини матки, додаткове новоутворення з нерівними контурами ділянці ПМ, наявність рідини в порожнині матки та відторгнення ендометрію [140].

Запалення ПМ займає вагоме місце в структурі гострої гінекологічної патології, серед яких найчастіше за медичною допомогою звертаються діти із гострим сальпінгофоритом, що супроводжується в 100% абдомінальними і тазовими болями, які потребують проведення диференційної діагностики із іншими гострими хірургічними та гінекологічними нозологіями [35].

Частим симптомом при гострому сальпінгофориті є гіпертермія, яка виявляється в 62 % пацієнтів [35]. Також часто, до 75 % пацієток мають порушення оваріо-менструального циклу, міжменструальні маткові кровотечі зустрічаються в 23 % випадках, дізуричні прояви у 50 – 96 % пацієток. Патологічні виділення з піхви спостерігаються приблизно у 43 %, що полегшує диференційну діагностику із ГА [125]. Загальна слабкість відмічається у 94 – 100 % випадків. В загальному аналізі крові формується лейкоцитоз із зсувом формули вліво у 56,7 % випадків, зростання ШОЕ у близько 56,7 % пацієток [125]. Деякі автори відмічають певну кореляцію між запаленням ПМ та збільшенням в крові онкомаркеру СА-125 [125]. На КТ при сальпінгофориті характерне потовщення маткової труби більше 5 мм, ущільнення капсули яєчника. Загалом чутливість КТ досягає 72 %, а специфічність – 81 % [191].

Характерними при УЗД ПМ є потовщення стінки маткової труби, зміна форми яєчника та підвищена васкуляризація тканин. При прогресуванні запалення, в тканині яєчника візуалізуються множинні кістозні включення із неоднорідною зависсю. На пізніх стадіях запалення характерним є формування об'ємних тубооваріальних утворень з повним порушенням архітектоніки ПМ, а переважно у ехонегативних зонах можливе утворення

гіперехогенних включень у вигляді пухирців газу з дистальним артефактом "хвіст комети" (ring-down феномен). Характерними є гіперваскуляризація тканин, підвищення швидкості та зниження резистентності артеріального кровотоку [108].

За даними УЗД при гострому сальпінгофориті відмічається розширення ампули маткової труби до 5 мм у близько 13 %, більше 5 мм – у 67 % випадків. Рідина в просвіті труби виявляється у 26 % пацієнтів, у 50 % виявляються множинні фолікулярні кісти в середині збільшеного яєчника, у 53 % виявляється вільна рідина в порожнині малого тазу [125].

#### 1.4 Аналіз алгоритмів вибору методу оперативного лікування (відкритий, лапароскопічний) при гострому апендициті та гострій гінекологічній патології

На сьогоднішній день, на жаль, відсутнє чітке уявлення щодо показів та протипоказів до проведення відкритих та/або лапароскопічних діагностичних та лікувальних оперативних втручань при синдромі "гострого живота" в дитячому віці. Існуючі алгоритми містять загальні положення, без індивідуалізації конкретних рекомендацій щодо вибору методу хірургічного втручання при кожній конкретній патології та клінічній ситуації [106].

До загальних показів щодо виконання лапароскопії, на сучасному етапі відносять, проведення диференційної діагностики між гострими хірургічними та гінекологічними патологіями, з метою уточнення діагнозу [106]. Відповідно, загальними протипоказами до проведення лапароскопії виважаються важкі супутні серцево-судинні захворювання, серцева недостатність II Б і вище), декомпенсовані дихальні розлади тощо [85].

Лапароскопія, на сьогоднішній день, стала «золотим стандартом» діагностики лікування більшості хірургічних захворювань, до переваг якої належать зниження травматичності втручання, зменшення кількості післяопераційних ускладнень (в першу чергу гнійних), скорочення термінів

перебування у стаціонарі, гарний косметичний ефект. Найменш травматичним та косметичним способом лапароскопічних методик на черевній порожнині вважається лапароскопія однопортовим методом, до позитивних моментів якої відноситься зменшення тривалості оперативного втручання в порівнянні із багатопортовою, зниження інтенсивності больового синдрому [5, 39, 53].

Відносними протипоказами до проведення лапароскопічної апендектомії деякі автори вважають апендикулярний інфільтрат, периапендикулярний абсцес, множинні абсцеси черевної порожнини, розлитий гнійний перитоніт. Покази до конверсії: гангренозно-перфоративний апендицит з фрагментацією відростка, який неможливо мобілізувати, розлитий гнійний перитоніт [74, 106, 137, 142].

Проте, за даними інших джерел літератури показом для лапароскопічного оперативного лікування є периапендикулярний абсцес, розлитий перитоніт [50, 132].

За даними ряду дослідників спостерігається зменшення числа видалення малозмінених апендикулярних відростків при використанні лапароскопічних методів. Проведені дослідження свідчать, що при проведенні діагностичної лапароскопії при сумнівних випадках число видалених відростків становить менше 10 % [9]. При цьому, точність інтраопераційної діагностики форм ГА при лапароскопічному методі вища майже на 10 % в порівнянні із відкритим методом [95].

Діагностична лапароскопія при синдромі "гострого живота" у дівчат дозволяє виявити інші причини (гінекологічні захворювання) приблизно у 6 % випадків підозр на ГА [127].

Відмічено, що в цілому, використання лапароскопічної апендектомії при недеструктивних форм запалення, а також при флегмонозному апендициті, має низку переваг: зменшення тривалості оперативного втручання, зменшений час перебування в стаціонарі пацієнта та ін. При деструктивних формах ГА, за даними деяких дослідників, вищенаведені переваги лапароскопії

сплощуються та мають майже такі ж самі показники, як і при відкритому методі [165].

Показами до лапароскопії при апоплексії яєчника вважають наступні ситуації: об'єм крововиливу в черевній порожнині становить більше 150 мл. [41]. До абсолютних протипоказів для лапароскопії деякі автори відносять геморагічний шок III – IV ступенів, а до відносних ті, що відповідають загальним принципам лапароскопії [38, 118].

До показів для виконання ургентної лапароскопії при підозрі на позаматкову вагітність відносять необхідність диференційної діагностики із гострою хірургічною патологією. Відносними протипоказами при цьому вважають гематоперитонеум, об'ємні утворення ПМ більше 4 – 15 см, інтерстиційне положення плідного яйця, його розташування в додатковому розі матки, розрив маткової труби. [19, 33, 89, 144].

Щодо об'ємних утворень – показом до лапароскопії при даній патології ПМ є новоутворення діаметром більше 8 см, або менші за 8 см, що персистують протягом останніх 2-х місяців, навіть при безсимптомному перебігу, підозра на перекрути новоутворення, гострі трофічні розлади міоматозних вузлів (некроз, перекрути ніжки вузла), необхідність диференційної діагностики із гострою хірургічною патологією. Абсолютними протипоказами до лапароскопії при цьому вважають: розміри новоутворення ПМ більше 20 см в діаметрі, підозра на малігнізацію новоутворення (утворення з товстими стінками, багатокамерні, із слідними компонентами за даними УЗД) або підтверджений злоякісний процес (за даними онкомаркерів та даних УЗД), а відносними протипоказами: високий ризик анестезіологічного забезпечення (3Б – 4 ст. за Гологорским В. А), виражений спайковий процес, важка серцево-судинна патологія, ожиріння III – VI ступенів. [42, 45, 154, 174].

На даний момент відомі експериментальні дослідження на щурах, в яких було підтверджено зворотність змін при повному перекруті ПМ протягом 3-х годин. Також проводилось експериментальні дослідження, в яких

створювались перекрути ПМ на період 4-х години, після чого виконували лапаротомію. При цьому, частину ПМ відправляли на гістологічне дослідження, а у іншої частини щурів із перекрутом виконували деторсію ПМ з подальшим їх гістологічним дослідженням через 1 місяць. Важливим елементом при такому експерименті є методика моделювання перекруту. У відомих експериментальних моделях він проводився за допомогою лігатури, що є достатньо жорстким та неприродним методом, а в практичній роботі найчастіше зустрічаються пацієнтки із більш давніми випадками перекруту ПМ. Тому доцільним є проведення експериментального дослідження із більш тривалими періодами перекруту ПМ, а також із проведенням деторсії після проведених штучних перекрутів для вивчення віддалених результатів реперфузії придатків. Це дасть можливість визначити адекватні терміни проведення органозберігаючих оперативних втручань [103, 170, 172, 195].

### 1.5 Апендикулярно-генітальний синдром у дітей в структурі синдрому "гострого живота"

Розповсюдження запального процесу з апендикса на органи статевої системи у дівчат, а також поширення запального процесу у зворотньому напрямку має назву апендикулярно-генітальний синдром (АГС). Даний патологічний процес часто має місце в реальному житті, тому що апендикс та, перш за все, ПМ локалізовані у суміжних ділянках. При цьому, особливо гостро постає питання диференційної діагностики та тактики лікування, що є важливим моментом для лікування пацієнтки та збереження репродуктивного потенціалу [101].

Термін «апендикулярно-генітальний синдром» офіційно був затверджений у 1951 році у Франції. Частота зустрічаємості АГС 12 – 68 % за різними джерелами літератури [84]. Характерним віковими проміжками для АГС є наступні періоди: 3 – 5 років, 11 –13 років, 15 – 18 років [25].

Співпадають із віковими періодами, в яких найчастіше зустрічаються запальні захворювання органів тазу в цілому. За сучасними даними, при АГС ГА у 50 % пацієток є причиною вторинного поширення запального процесу на статеві органи. У 34,5 % випадках причиною АГС є первинний пельвіоперитоніт, а в 16 % випадків причиною АГС є вторинно змінені новоутворення ПМ. У пацієток із АГС на тлі запалення апендикса виявляються наступні вторинні локалізації запального процесу: сальпінгіт — 30,8 %, сальпінгоофорит — 53,8 %, в інших випадках спостерігається запалення матки, зв'язочного апарату та інших м'яких тканин. При АГС у чотири рази частіше причиною вторинного запалення органів статеві системи є деструктивні форми ГА у порівнянні із недеструктивними формами патології. У пацієток із АГС з первинним вогнищем у апендиксі спостерігається його тазове розташування у 39 % випадків, у 42 % спостерігається типове розташування, 19 % припадає на інші атипіві форми розташування відростка [133].

У пацієнтів із АГС на перший план може виходити клініка ГА (при первинному вогнищі запалення в апендиксі). Або навпаки, клініка запалення органів статеві системи при первинному вогнищі у матці або придатках. Для більшості пацієток з АГС є характерна гіпертермія до субфебрильних цифр, нудота (близько 50 % випадків), блювота відмічається приблизно у 40 % дівчат. Абдомінальний больовий синдром присутній майже у 100 % випадках гострого АГС. У 56 – 59,5 % випадках біль локалізується в правій здухвинній ділянці, над лоном визначається у 41,7 % пацієток, у параумбілікальній ділянці – у 32,7 % випадках, у лівій здухвинній ділянці – у 13,1 % пацієток із АГС. В загальному аналізі крові у більшості хворих визначається лейкоцитоз [100, 133].

Важливою сонографічною ознакою ускладненого перебігу АГС є наявність патологічного рідинного вмісту у вільній черевній порожнині, що свідчить про розвиток перитоніту, що повинно розцінюватись не тільки за динамікою кількості та характеру ексудату, але і за його локалізацією. Особливістю ехокартини при пельвіоперитоніті є потовщення та

гіперехогенність кишкових стінок за рахунок їх набряку та фібринозних нашарувань [8].

При УЗД можливі одночасні зміни у апендиксі, матці і придатках, які є характерними для запальних процесів. Сонографічно важлива анатомічна локалізація скупчення вільної рідини, що дає змогу визначити первинне джерело запалення [28].

Важливим методом діагностики АГС є діагностична лапароскопія. За даними літератури, при виявленні макроскопічно навіть незначних вторинних змін у апендикулярному відростку рекомендують його видалення [28].

Отже, на сьогоднішній день не існує чітких діагностичних критеріїв АГС.

На теперішній час відсутня загально прийнята лікувальна тактика при вторинно зміненому апендиксі, що часто буває при АГС. Відомо, що апендикс має певні важливі функції: імунну, секреторну, моторну, гормональну, тому невиправдана апендектомія спотворює функції товстої кишки. Крім того, після видалення апендикса змінюється структура та форма сліпої кишки, що також може мати негативні наслідки. Одним із найбільш важливих ускладнень після апендектомії є розвиток спайкового процесу. Тому потрібна зваженість до виконання апендектомії при катаральному/простому апендициті, особливо за умов наявності первинного вогнища в інших відділах червної порожнини та порожнині тазу для зменшення відсотку необґрунтованих апендектомій. На теперішній час існує думка, що наявність навіть незначних видимих запальних змін апендикса при інтраопераційному огляді є показом до апендектомії, з огляду на те, що "видимі ознаки" запальної трансформації можуть не відповідати дійсності, а запальний процес, навіть при таких змінах, може поширюватись в глиб стінки апендиксу, через що в подальшому, дитині може загрожувати повторне оперативне лікування з приводу ГА.

Важливу роль в лікуванні, особливо вторинно зміненого апендикса при наявності іншого запального вогнища, відіграє діагностична та лікувальна



лапароскопія, перевагою якої є можливість проведення ревізії всієї черевної порожнини та порожнини тазу через міні-інвазивні доступи. При цьому, апендикс може бути не видалений, якщо він не змінений. Важливим в лікуванні неускладнених форм ГА є проведення раціональної антибіотикотерапії, що зменшує кількість апендектомій, як мінімум на 20 % у порівнянні із пацієнтами, у яких не використовувались антибіотики, що особливо важливо при поєднаній запальній патології апендикса [25, 28, 32, 84, 120, 133].

Таким чином, аналіз сучасних літературних публікацій вітчизняних та закордонних авторів стає очевидним факт існування цілої низки важливих невирішених питань діагностики та лікування гострого апендициту та гострої гінекологічної патології у дівчат та підлітків, реалізація яких напряму стосується майбутнього репродуктивного потенціалу країни.

Своєчасна діагностика та диференційна діагностика гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат визначає подальшу тактику лікування та визначає фертильний фон в популяції. Розуміння необхідності подальших ранніх діагностичних шляхів гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат має важливе значення для фахівців всіх спеціальностей, особливо для лікарів педіатричного профілю.

При можливому вирішенні існуючих діагностичних, а особливо лікувальних проблем необхідно обов'язково враховувати потенційні можливості більш широкого застосування сучасних мініінвазивних методик. В цьому процесі необхідно пам'ятати, що вагомою причиною формування можливого безпліддя та позаматкової вагітності є саме оперативне втручання, а тому важливим є вибір методу та об'єму операції.

Отже, вирішення проблем своєчасної діагностики гострого апендициту та гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат можливе лише за рахунок застосування комплексного мультідисциплінарного підходу, включаючи використання новітніх технологій комп'ютерної обробки інформації в повсякденну практику. Розробка лікувального та діагностичного

алгоритмів дозволить виправити недоліки, які притаманні для кожного окремого методу вже на самих ранніх стадіях захворювання, що в значній мірі буде перешкоджати ускладненням та несприятливим наслідкам лікування.

За результатами написання розділу опубліковані наступні наукові праці:  
[59, 62, 66, 68, 180].

## РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1 Експериментальна частина

2.1.1 Особливості створення експериментальної моделі перекруту яєчника у самиць щурів.

Метою першого етапу експериментального дослідження було вивчення особливостей створення моделі перекруту яєчника в експерименті, а також розробка способу якісної оцінки патологічних змін в тканині яєчника на різних термінах патологічного процесу.

Завданням другого етапу експериментального дослідження було вивчення впливу посттравматичних змін після деторсії місця перекруту на структурні чинники яєчника, вивчення змін їх морфо-гістологічних елементів та оцінка можливих системних реакцій організму у піддослідних самиць.

До запропонованої моделі патологічного стану висувались наступні вимоги: легка відтворюваність, простота у створенні, що супроводжується низькою летальністю тварин, та максимальна наближеність за перебігом до клінічної патології.

Вибір для експериментальних досліджень статевозрілих самиць щурів масою  $200.0 \pm 20.0$  гр. було зумовлено тим, що у даного виду ссавців закономірності оваріально-менструального циклу найбільш близькі до таких у жінок, та, на відміну від інших тварин, відбувається спонтанна овуляція [186].

Експериментальні дослідження проводили на базі віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова в умовах хронічного експерименту на 48 самицях безпородних лабораторних білих щурів з дотриманням усіх вимог, які викладені у вітчизняних та міжнародних рекомендаціях та інструкціях щодо використання лабораторних тварин в експериментальних дослідженнях, а саме: "Конвенція Ради Європи, 1986" та Закону України "Про захист тварин від жорсткого

поводження №3447-IV від 21.02.2006 р." із змінами і доповненнями внесеними Законом України №2120-VIII від 22 червня 2017 р.

Роботу з експериментальними тваринами виконували із дотриманням загальноприйнятих біоетичних нормативних вимог. Дизайн та проведення експериментальних досліджень був схвалений комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова (протокол №7 від 8 листопада 2022 р.).

Протягом всього експерименту щурів утримували на стандартному раціоні харчування за умов вільного доступу до питної води.

### 2.1.2 Модель експериментального перекруту яєчника у самиць білих щурів

Методологія експерименту полягала в проведенні хронічного експерименту, тому що гостре порушення кровопостачання в придатках матки шляхом їх перев'язки лігатурою супроводжується великою травматичністю внаслідок раптового перетискання судинної зони, одночасно венозного та артеріального її компонентів, які розташовані в ділянці прикріплення брижі яєчника, і які є місцем розташування живлячих судин та нервів, котрі за рахунок свого розгалуження кровопостачають яйцеклітини при їх розвитку, що ускладнює створення моделі перекруту брижі яєчника, відтворюючи хронічну експериментальну модель розвитку патологічних змін.

Безпосереднім завданням моделювання було створення умов перекруту придатків матки для поступового розвитку венозно-артеріального блоку в судинах ніжки яєчника у самиці щура.

Поставлене завдання досягався способом, який полягав в тому, що експериментальній тварині, під каліпсоловим наркозом із розрахунку 1 – 2 мг/кг препарату, проводили правобічний перекрут яєчника на  $720^{\circ}$  в проєкції яйцеводу з фіксацією органів в заданому положенні зовнішньою кліпсою із індиферентного металу.

Для цього створювали положення експериментальної тварини на спині із розведеними та фіксованими верхніми та нижніми кінцівками. Після гоління шкіри передньої черевної стінки та обробки операційного поля розчином антисептика тричі, виконують нижню серединну лапаротомію, через яку виводили в рану правий ріг матки з придатками (1), проводили перекрут яєчника (2) на  $720^\circ$  відносно його поздовжньої вісі в проекції яйцеводу (3) та фіксували місце перекруту в заданому положенні шляхом накладання зовні кліпсою із індиферентного металу (4) з метою попередження самовільної деторсії місця перекруту (рис. 2.1).

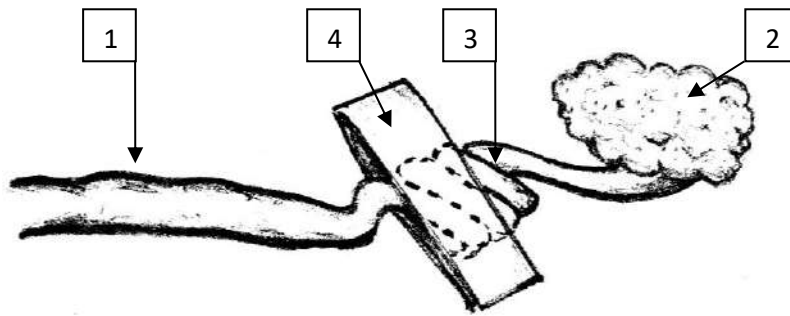


Рис. 2.1. Схема моделі перекруту яєчника у експериментальної тварини: 1 – ріг матки з придатками; 2 – яєчник; 3 – проекція яйцеводу; 4 – металева кліпса.

На дану методику отримано патент України №125048 "Експериментальне моделювання перекруту яєчника у самиць щурів".

Шляхом випадкового відбору тварини були розділені на чотири експериментальні групи по шість тварин в кожній: I група – оцінка стану та структури яєчника при перекруті протягом 24 годин; II група – оцінка стану та структури яєчника при перекруті протягом 48 годин; III група – оцінка стану та структури яєчника при перекруті протягом 72 годин; IV група – оцінка стану та структури яєчника при перекруті протягом 96 годин.

Для реалізації першого етапу експериментального дослідження у всіх тварин в чотирьох групах в зазначені терміни під наркозом виконували

релапаротомію з забором матеріалу та його подальшим макроскопічним та морфологічним дослідженням.

На другому етапі експериментального дослідження вивчались патоморфологічні зміни після реторсії перекруту яєчників різної тривалості для обґрунтування можливості проведення органозберігаючих оперативних втручань у дітей (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Дизайн проведення експериментального дослідження.

I етап експерименту. Модель перекруту яєчника.			
Тривалість перекруту яєчника у самиць щурів			
n=6	n=6	n=6	n=6
1 доба	2 доби	3 доби	4 доби
Екстирпація придатків матки для дослідження			
II етап експерименту. Деторсія яєчника після перекруту.			
n=6	n=6	n=6	n=6
Через 1 добу	Через 2 доби	Через 3 доби	Через 4 доби
Екстирпація придатків матки для дослідження через 1 добу після деторсії			

На другому етапі експерименту, через 1, 2, 3 та 4 доби після створення моделі перекруту яєчника, у всіх тварин під час релапаротомії усували перекрути придатків матки шляхом видалення фіксуєчої металевої кліпси та деторсії ніжки яєчника. Післяопераційна рана ушивалась наглухо.

Ще через 24 години, які відводились на відновлення кровопостачання в яєчнику, у всіх експериментальних тварин виконувалась повторна релапаротомія, оцінювались візуальні зміни в придатках матки, після чого забирали тканини яєчників для подальших патоморфологічних досліджень.

У всіх тварин обох етапів експерименту післяопераційний період мав перебіг без ускладнень та летальних випадків.

Результати дослідження показали, що використана експериментальна модель перекруту придатків матки забезпечує відтворення патогномонічних

патологічному процесу змін як в тканині яєчника так і в його існуючих кровоносних судинах.

## 2.2. Клінічна частина

### 2.2.1 Клініко-епідеміологічні особливості гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат

Клінічна частина роботи побудована на результатах аналізу лікування 1704 дівчат, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострої хірургічної патології тазових органів в клініці дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова на базі КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня» Вінницької обласної Ради впродовж 2008 – 2022 рр.

Весь часовий проміжок дослідження було поділено на два періоди – ретроспективний та проспективний. Кожний із періодів налічував відповідну кількість пацієнок з різною хірургічною патологією тазових органів (табл. 2.2).

Таблиця 2.2.

Розподіл пацієнок з хірургічною патологією тазових органів у відповідності із періодами дослідження

Групи пацієнок (за патологією)	Періоди дослідження		Всього
	Ретроспективний (2008 – 2018 рр.)	Проспективний (2019 – 2022рр.)	
Гострий апендицит	1070	227	1297
Гінекологічна патологія	324	70	394
Апендикулярно-генітальний синдром	-	13	13
Разом	1394	310	1704

Розглядаючи динаміку щорічної кількості пацієток з хірургічною патологією тазових органів, необхідно підкреслити її загальну тенденцію до збільшення загальної кількості хворих в докарантинний, з приводу COVID-19, період. У інтервалі з 2019 по 2022 рр., який співпадав за часом із проспективним періодом дослідження, кількість випадків патології мала певну тенденцію до свого зменшення, що можливо пояснити і також значними міграційними процесами, але залишаючись на досить значних рівнях. Вплив такої "демографічної прогалини" в рівній мірі можна прослідкувати як при гострому апендициті, так і при гінекологічній патології, що очно доводять дані рис. 2.2.

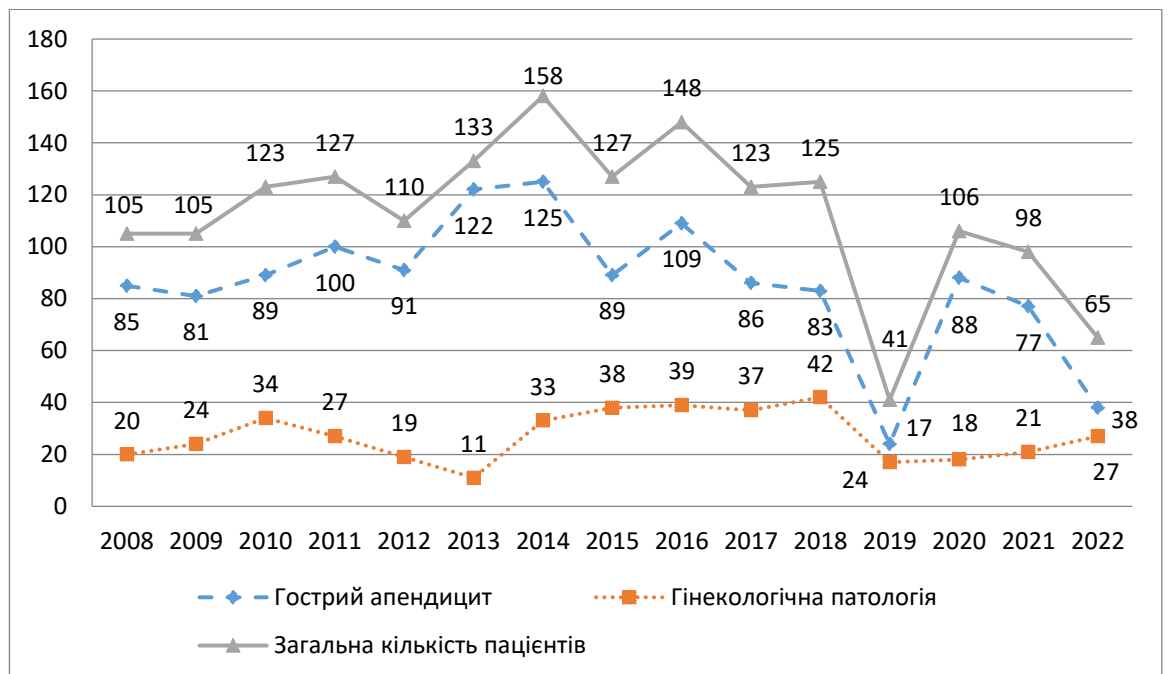


Рис. 2.2. Динаміка щорічної кількості пацієток з хірургічною патологією тазових органів.

Аналіз сезонної частоти загальної кількості патології показав її кількісне, в 1,27 рази, переважання в осінній період, при мінімальній кількості випадків влітку, а в зимовий та весняний періоди кількість пацієток була практично на однаковому рівні, хоча в середньому в 1,18 разів більше, ніж у літній період (рис. 2.3).



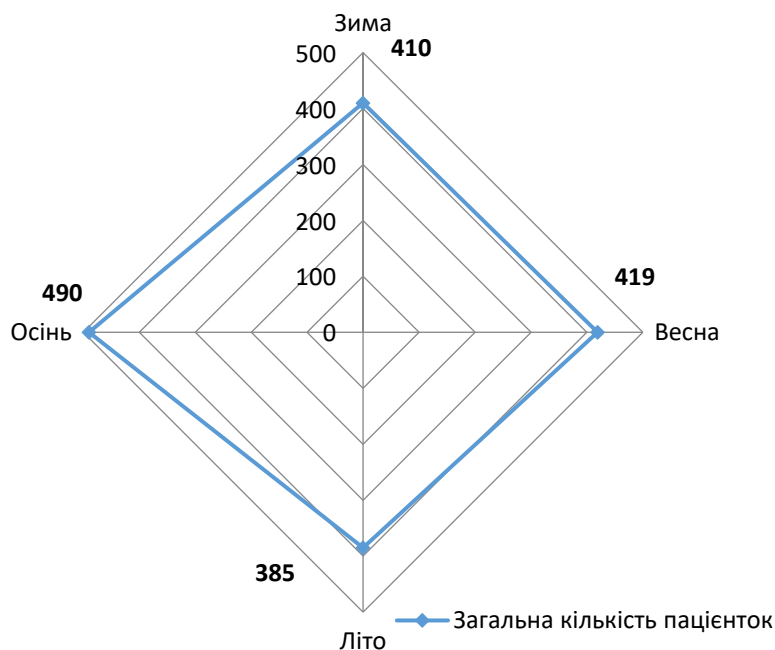


Рис. 2.3. Діаграма розподілу загальної кількості патології за сезонною частотою.

Практично аналогічний сезонний розподіл спостерігався серед пацієнток оперованих з приводу гострого апендициту в період з 2008 по 2022 рр. В даній групі хворих максимальна кількість випадків захворювання припадала на осінній період, а мінімальна – на літній, перевищуючи відповідний показник на 24,0 %. Також, практично однаковими були кількісні показники патології у зимовий та весняний періоди, хоча і перевищували в середньому на 10,52 % (рис. 2.4).

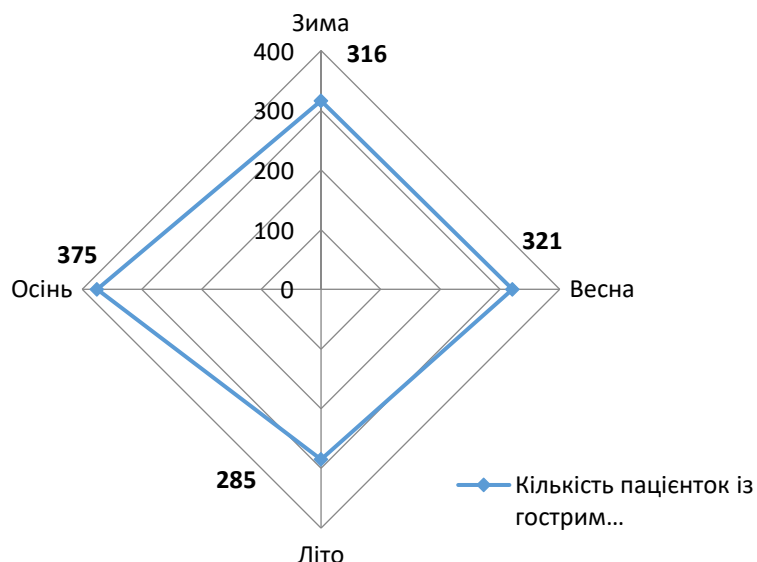


Рис. 2.4. Діаграма розподілу пацієнток з гострим апендицитом за сезонною частотою.

Дещо інший кількісний сезонний розподіл спостерігався в групі хворих із гінекологічною патологією. Серед пацієнток даної групи максимальна кількість випадків патології припадала на осінній період, а мінімальна – на зимовий, перевищуючи на 10,5 % мінімальну кількість хворих. У весняний та літній періоди кількісні показники гінекологічної патології різнилися незначно. Загалом, слід зазначити досить рівномірний сезонний розподіл пацієнток з гінекологічною патологією протягом року (рис. 2.5).

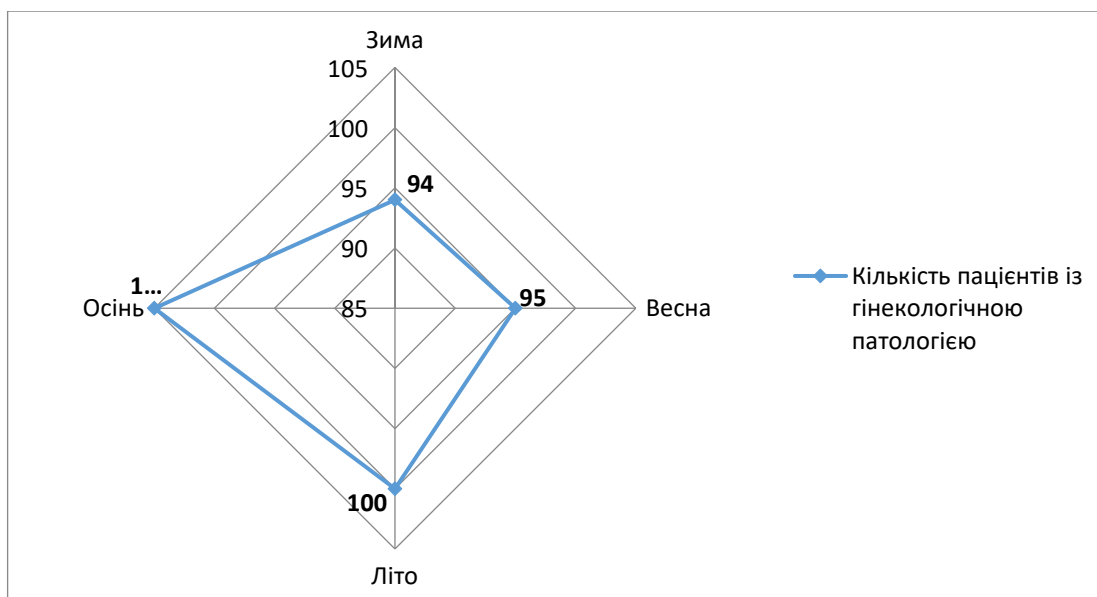


Рис. 2.5. Діаграма розподілу пацієнток з гінекологічною патологією за сезонною частотою.

Стосовно апендикулярно-генітального синдрому, кількість якого аналізувалась лише протягом проспективного періоду через особливість його частоті поширення, необхідно наголосити на тому, що максимальна кількість патології (10 випадків) припадала на осінній період, а мінімальна (3 випадки) – на весняний період, що було в 3,33 рази менше.

Такі особливості кількісного розподілу патологій за сезонною частотою необхідно розцінювати в якості певного обтяжуючого фактору, який слід враховувати у прогнозуванні перебігу захворювання при проведенні комплексу діагностичних заходів.

При виконанні клінічної частини дисертаційної роботи ретельно вивчались та піддавались аналізу анамнестичні дані пацієнток: особливості перебігу вагітності та пологів у матері, перенесені та супутні гінекологічні і екстрагенітальні захворювання, які передували оперативним втручанням.

Особливу увагу приділяли аналізу становлення менструальної функції у дівчат-підлітків. В ряді випадків було проведено проспективне спостереження аж до моменту реалізації репродуктивної функції.

Критерії включення пацієнток в групи дослідження:

1. Пацієнтки з клінічною картиною "гострого живота".
2. Добровільна інформована згода пацієнток та їх батьків на проведення досліджень.
3. Рецидивний перебіг гострої хірургічної патології з боку органів черевної порожнини та тазу.
4. Підозра на наявність гострої хірургічної патології з боку органів черевної порожнини та тазу за умов відсутності аномалій розвитку статевих органів.

Критерії виключення:

1. Наявність у пацієнток важкої соматичної патології, що в процесі обстеження та лікування може призвести до серйозних ускладнень.
2. Присутність в анамнезі даних стосовно інших активних злоякісних новоутворень та/або захворювань крові.

3. Відмова пацієток та/або їх родичів від повної запропонованої програми обстеження та лікування.

В процесі вивчення основного захворювання аналізувались скарги пацієток, історія розвитку патологічних станів, особливості їх перебігу, попереднє лікування та його ефективність.

В своєму дослідженні ми дотримувались класифікації, яка була затверджена ВООЗ у 1965 р. та перероблена Е.В. Уваровою (2009 р.), так як саме така градація найбільш чітко відповідає основним гормональним перебудовам в організмі дівчинки [131, 153] таблиця 2.3.

Таблиця 2.3

## Розподіл обстежених хворих за віковими групами

Назва періоду	Віковий інтервал	Кількість хворих
Період новонародженості	До 28 днів після пологів	6
Період немовляти	З 28 дня до 1 року	5
Період дитинства:		
- період раннього дитинства	з 1 до 3 років	17
- період середнього дитинства	з 3 до 6 років	132
- період пізнього дитинства	з 6 до 8 років	133
Період статевого дозрівання:	з 8 років до менархе	478
- препубертатний період		
- I фаза пубертатного періоду (підлітковий період)	від менархе до 15 р.	688
- II пубертатного періоду (юнацький період)	з 16 до 18 років	245

Обов'язковою умовою виконання дослідження було отримання письмової добровільної інформованої згоди законних представників дитини на проведення того чи іншого діагностичного або лікувального методу,

анестезіологічної допомоги, оперативного втручання та подальшого спостереження (відповідно до "Конвенції про права дитини", що була прийнята резолюцією 44/25 Генеральною Асамблеєю 20 листопада 1989 р.).

В своїй роботі використовували класифікацію гострого апендициту за В.І. Колесовим, в модифікації Б.М. Боднаря, (2019), яка передбачає розподіл апендициту за формами запалення (згідно морфологічних змін в апендиксі), а також його ускладненнями:

1. Апендикулярна коліка;
2. Простий апендицит (поверхневий, катаральний);
3. Деструктивний апендицит: флегмонозний, гангренозний, змішані форми деструктивного апендициту;
4. Ускладнення гострого апендициту: перфорація червоподібного відростка, апендикулярний інфільтрат, апендикулярний абсцес, перитоніт, абсцеси черевної порожнини, пілефлебіт, абсцеси печінки, сепсис/SIRS тощо.
5. Ускладнення апендектомії: ранні (перші 7 – 14 днів); пізні (у терміни більше ніж 14 днів); загальні [16].

Даний класифікаційний розподіл патології актуальний для свого використання в клінічній практиці дитячої хірургії, а крім того, його впровадження доцільне в якості базового підґрунтя у наукових дослідженнях.

У відповідності до зазначеної класифікації патології, розподіл пацієнток з різними формами гострого апендициту мав наступний вигляд (табл. 2.4; рис. 2.6).

Таблиця 2.4

Розподіл пацієнок загальної групи дослідження в залежності від форми гострого апендициту

Форми гострого апендициту	Кількість пацієнок	
	Абс. величини	%
Катаральний апендицит	24	1,85
Флегмонозний апендицит	720	55,51
Гангренозний апендицит	321	24,75
Гангренозно-перфоративний апендицит	130	10,02
Апендикулярний інфільтрат	18	1,39
Периапендикулярний абсцес	84	6,48
Всього	1297	100,0

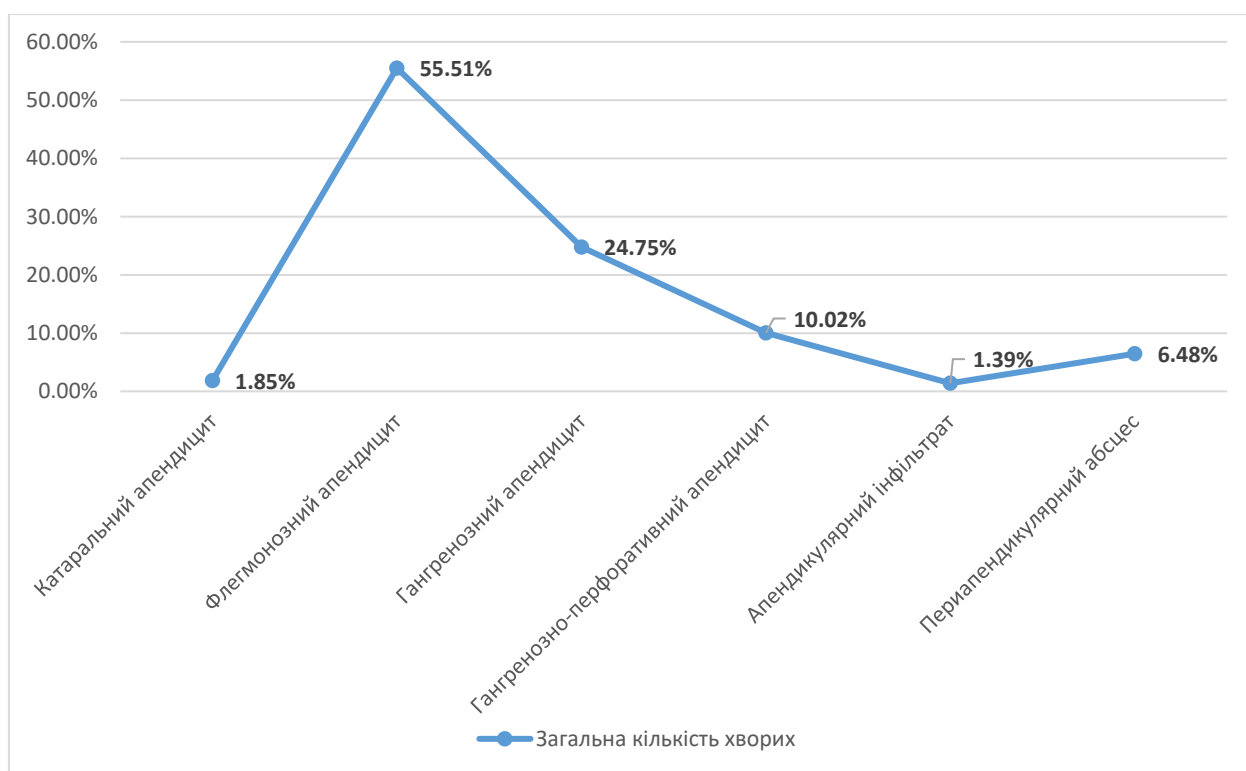


Рис. 2.6. Графік частоти різних форм гострого апендициту серед пацієнок загальної групи дослідження.

Серед загальної кількості пацієнок обох періодів дослідження, ретроспективного та проспективного, найбільша кількість (55,51 %) випадків припадала на флегмонозну форму гострого апендициту із подальшим поступовим зменшенням числа хворих відповідно із прогресуванням ступеня деструктивних змін в апендиксі.

Аналіз гінекологічної патології за нозологічними формами з'ясував наступний розподіл (табл. 2.5).

Таблиця 2.5.

Розподіл пацієнок загальної групи з гінекологічною патологією за нозологією.

Патологія	Підлягали оперативному втручанню	Проліковано консервативно	Разом
Перекрут придатків матки	47	-	47
Кісти придатків матки без перекруту	45	131	176
Пухлини придатків матки без перекруту (на етапах лікування)	51	47	98
Сальпінгофорит	-	1	1
Апоплексія яєчника	11	49	60
Перервана трубна вагітність	1	-	1
Гематосальпінгс	4	6	10
Гематома широкої зв'язки матки	1	-	1
Всього	160	234	394

Кореляція між хворими, що були проліковані оперативним шляхом та консервативними методами, в значній мірі залежала від кількості пацієнок з пухлинами придатків матки без перекруту, особливо за рахунок підгрупи пролікованих консервативно, так як деякі з них госпіталізувались повторно для проходження курсів хіміотерапії.

Графічна динаміка розподілу пацієток загальної групи з гінекологічною патологією представлена на рис. 2.7.

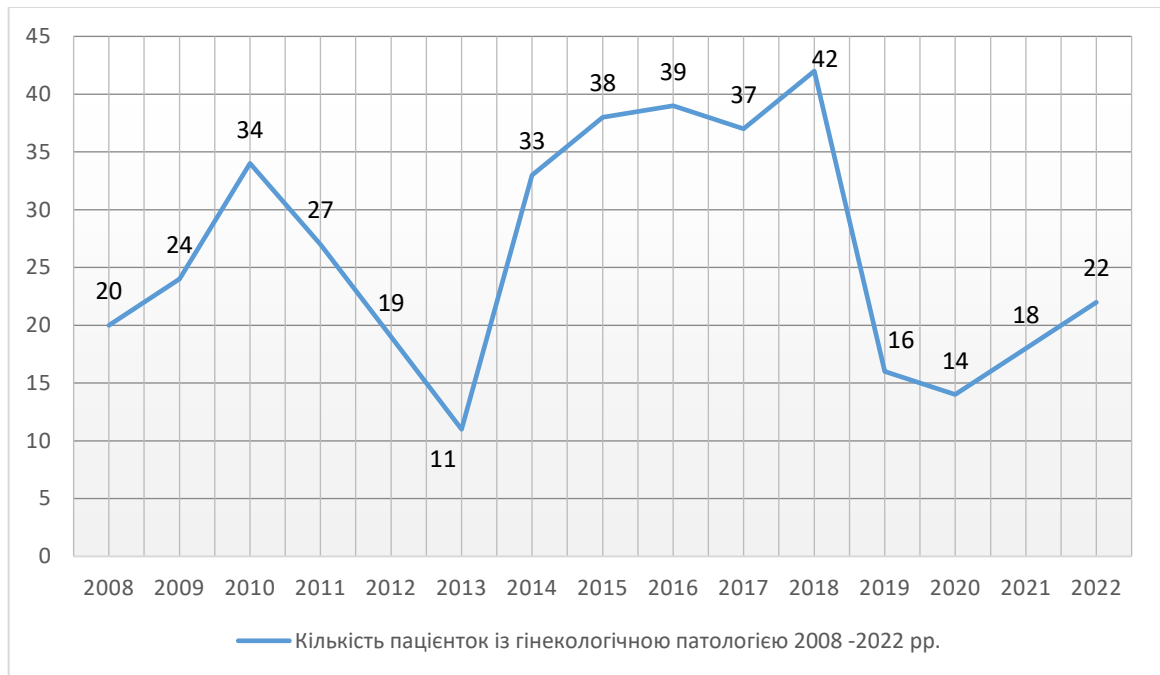


Рис. 2.7. Графік щорічного розподілу пацієток загальної групи з гінекологічною патологією.

Наведений графічний розподіл пацієток з гінекологічною патологією засвідчив відсутність певної закономірності кількісного розподілу, що, на наш погляд, доводить необхідність постійної настороги з приводу даного факту.

Індекс маси тіла (ІМТ), який дозволяє опосередковано оцінювати кількість жирової тканини в організмі, та, відповідно, прогнозувати перебіг як безпосередньо патології, так і післяопераційного періоду, визначати певні чинники розвитку можливих ускладнень, в першу чергу, запального та/або гнійно-септичного характеру, визначали за формулою:

$$\text{ІМТ} = m/h^2, \text{ де } m - \text{ маса тіла (кг), } h - \text{ріст (м).}$$

Величина ІМТ у пацієток з гострим апендицитом складала в середньому  $20,128 \pm 0,32$  кг/м<sup>2</sup>, а серед дівчат із гінекологічною патологією –  $19,90 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup>.



## 2.2.2 Визначення ступеня виразності ендотоксикозу організму

Проведено аналіз гематологічних показників крові у всіх пацієнтів чотирьох груп дослідження (індексу співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІСЛШОЕ) та індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ) за М.І. Ябучинським). Зразки крові на дослідження брали безпосередньо при госпіталізації пацієнтів на стаціонарне лікування. Дослідження крові проводили стандартними методами: ШОЕ мікрометодом Т.П. Панченкова, підрахунок кількості лейкоцитів у камері Н.К. Горяєва, імерсійна диференційна мікроскопія забарвлених мазків крові на бінокулярному мікроскопі [27].

Розрахунок ІСЛШОЕ проводили за формулою  $ІСЛШОЕ = \frac{(Л \times ШОЕ)}{100}$ , де: Л – кількість лейкоцитів; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів. А розрахунок ІЗЛ проводили за формулою  $ІЗЛ = \frac{(e + б + п + с + ю + мц)}{(мон + лім)}$ , де е – еозинофіли; б – базофіли; п – паличкоядерні нейтрофіли; с – сегментоядерні нейтрофіли; мц – мієлоцити; мон – моноцити; лім – лімфоцити.

Дана методика захищена патентом України №126504 "Спосіб визначення рівня ендогенної інтоксикації організму при гострих запальних процесах черевної порожнини у дітей".

## 2.2.3 Інструментальні методи обстеження

### 2.2.3.1 УЗД органів черевної порожнини та тазу

Ультрасонографічне обстеження при синдромі "гострого живота" проводили за допомогою апарату "Samsung" (Medison) HS50 виробництва Південна Корея, клас діагностичної точності – експертний, з можливістю 3D/4D об'ємною візуалізацією (рис. 2.8).



Рис. 2.8. Апарат ультразвукової діагностики "Samsung" (Medison) HS50.

Сонографія виконувалась з використанням лінійних датчиків частотою 7 – 12 МГц. З метою первинного широкого огляду черевної порожнини та детального виявлення ознак запалення також використовували конвексні датчики.

#### 2.2.3.2 Анальна манометрія.

У дослідженні анального тиску було взято за основу методику проведення анальної манометрії шляхом вимірювання реактивного та базального рівня тисків сфінктерного апарату прямої кишки за Левіном М. Д. (2019) [183].

Анальна манометрія проводилась в умовах процедурної кімнати в положенні дитини на спині. Пристрій, що був розроблений нами для проведення анальної манометрії, складався із стандартизованого манометра, до якого було приєднано манжету з інтубаційної трубки (діаметр трубки без манжети – 4,5 мм) та нагнітача із затискачем для створення сталого тиску в контурі та чутливій манжеті. Всі модулі пристрою були з'єднані герметичними гумовими трубками (рис. 2.9).



Рис. 2.9. Пристрій для анальної манометрії: 1 – манометр (мм. рт. ст.); 2 – латексна манжета, яка вводиться в пряму кишку; 3 – затискач; 4 – нагнітач повітря.

Перед початком процедури в контур пристрою за допомогою нагнітача нагніталось повітря до 20 мм рт. ст. та виконували закриття просвіту трубки на рівні затискача для збереження сталого тиску в контурі та надання манжеті чутливості шляхом її повного розправлення та створення градієнту тиску між зовнішнім середовищем та порожниною манжети. Після чого манжету та ділянку анального отвору змащували маслом для зменшення супротиву м'яких тканин та підвищення комфортності пацієнта під час введення пристрою. Процедура виконувалась без загального та місцевого знеболень, тому що навіть у розправленому стані, діаметр манжети не перевищує діаметр

пальця дорослої людини не спричиняє будь-яких значимих больових відчуттів. Латексну манжету вводили в пряму кишку на глибину до 3 см з метою її встановлення саме в просвіт анального сфінктера. Одразу після введення манжети реєструвалось значення манометра у міліметрах ртутного стовпчика. Даний показник, так званий реактивний тиск, – це первинні дані, що свідчать про пасивний тонус сфінктерів, а також активне свідоме скорочення сфінктерного апарату у відповідь на зовнішній подразник (манжету). Для отримання другого більш важливого показника (базального тиску), який враховує тільки пасивне напруження м'язів сфінктера, утримували нерухомо в просвіті сфінктера манжету протягом 60 секунд, що забезпечує «звикання» сфінктерного апарату до манжети та значно зменшує елемент активного напруження посмугованих м'язів сфінктерного апарату.

Діагностична процедура завершувалась визначенням базального тиску, який є більш вагомим показником, ніж реактивний тиск, тому що він більш об'єктивно відображає сталу напругу м'язів сфінктера в стані спокою, засвідчуючи саме неспецифічну реакцію сфінктерного апарату на больовий подразник в черевній порожнині та порожнині тазу за механізмом вісцеромоторної рефлексорної дуги. По завершенню процедури апарат підлягав очищенню та санітарній обробці.

Після проведення вимірювання анального тиску від кожного значення віднімали величину тиску, який було створено для розправлення манжети. Тобто, відзначення, яке було встановлене під час вимірювання тиску, необхідно було відняти 20 мм рт. ст.

### 2.3 Методологія лапароскопічних маніпуляцій та втручань

Під час виконання діагностичної лапароскопії та проведенні оперативних етапів лапароскопічних втручань в роботі використовувались відеолапароскопічна стійка фірми "Covidien" (Німеччина) з інтегрованою системою відеореєстрації зображення, ксеноновим джерелом світла,

системою подачі рідини та її аспірації, електрокоагулятором з режимами монополярної та біполярної електрокоагуляції (рис. 2.10).



Рис. 2.10. Відеолапароскопічна стойка фірми "Covidien".

При виконанні лапароскопічних втручань, всі маніпуляції виконувались за допомогою інструментарію із зовнішнім діаметром 5,0 мм (затискачі, дисектори, ножиці, голкотримачі тощо).

#### 2.4 Гістологічні методи дослідження

В роботі застосовували гістологічні методи досліджень, що дозволяло оцінити морфо-функціональний стан органів.

Отримані зразки тканин фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну протягом двох діб. Після фіксації вилученого інтраопераційного матеріалу, його зневоднювали у системі багатоатомних спиртів висхідної концентрації з подальшою заливкою у парафінові блоки. Виготовлені зрізи препаратів завтовшки 5 – 7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для виявлення сполучнотканинних протеїнів використовували забарвлення пірофуксіном за Ван Гізоном.

Вивчення забарвлених мікропрепаратів, їх структурне дослідження з фото фіксацією виконували за допомогою морфометричного комплексу Olympus Imaging CORP Model № E – 410 DC 7:4 VD 56547931 при збільшеннях у 100 та 200 разів.

## 2.5. Методики статистичної обробки результатів досліджень

Всі статистичні дослідження проводились в співставимим за кількісним та якісним складом груп пацієнтів клінічного аналізу. Належність пацієнтів до обох груп дослідження, з метою збереження принципів рандомізації визначалась "сліпим" методом, з метою запобігання впливу стратифікуючих факторів на результати обчислення. Аналіз отриманих результатів, статистична обробка даних проведена за допомогою пакета прикладних комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та ліцензійної версії програми BioStat.

За умов параметричного розподілу перемінних отримані дані піддавались комп'ютерній статистичній обробці, внаслідок якої визначали: розрахунок необхідної кількості спостережень з визначенням середнього показника  $M$ , критерію вірогідності Ст'юдента ( $t$ ), величини середньої стандартної похибки ( $m$ ). Вірогідність різниці визначали за параметричним критерієм вірогідності Ст'юдента. Різниця вважалась як вірогідна та статистично значима за умов  $p < 0,05$ .

Для оцінки та порівняння різних показників застосовували ROC (receiver operating characteristic) криву (крива помилок, яка представляє собою графічне відображення чутливості (вісь ординат) та специфічності (вісь абсцис), а площа під кривою (AUC – area under the curve) наочно показує точність показника.

За результатами написання розділу опубліковані наступні наукові праці: [59, 59, 60, 63, 70, 177, 178].

## **РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРЕКРУТУ ПРИДАТКІВ МАТКИ У САМИЦЬ БІЛИХ ЩУРІВ**

### 3.1 Характеристика будови статевих органів інтактних самиць щурів

До статевих органів самиць відносяться яєчники, яйцеводи, матка з двома рогами, піхва та зовнішні статеві органи.

Яєчники самиць представлені невеликими гроноподібними утвореннями сіро-жовтого кольору, що розташовуються безпосередньо за нирками і які не мають вивідних проток. При дозріванні яйцеклітини стінка яєчника розривається, а яйцеклітина потрапляє в порожнину тіла. Стінка яєчника побудована із циліндричного епітелію, який біля стінок тулуба переходить у перитонеальний. Структурно будова яєчника складається із двох зон – зовнішньої фолікулярної, в якій відбувається розвиток яйцеклітин в порожнині спеціальних пухирців, та внутрішньої судинної, яка починається від воріт яєчника.

Яєчник разом із дистальною частиною своєї брижі та брижею яйцеводу входять до складу глибокої яєчничової сумки яка заповнена жиром та повністю приховує яєчник.

Яйцеводи представлені у вигляді тонких трубочок, що розташовуються біля яєчників, і які своєю дистальною частиною відкриваються в порожнину тіла тварини воронкоподібним розширенням, а проксимальною частиною відкриваються в матку. Стінки яйцеводу вистелені мерехтливим епітелієм та структурно складаються із слизового, м'язового та сполучнотканинного шарів. Зазвичай запліднення яйцеклітини відбувається на початку яйцеводу, а потрапивши в його просвіт швидко просувається по ньому за рахунок скорочення м'язового шару та дії мерехтливого епітелію.

Матка у самиць щурів двороздільна, за рахунок розділення практично до піхви на дві частини, які зветься рогами. Непарна частина матки (шийка) при



переході у піхву звужена та має розвинутий сфінктер, що розкривається лише під час пологів.

При досягненні самицею періоду статевої зрілості її статеві органи піддаються циклічним змінам. При дозріванні яйцеклітини епітелій матки злущується, слизова бубнявіє, готуючись, таким чином до сприйняття яйця. Під час вагітності слизова матки різко потовщується, а подальше дозрівання статевих клітин призупиняється. Після пологів настає період відновлення, який закінчується початком процесів дозрівання яйцеклітин.

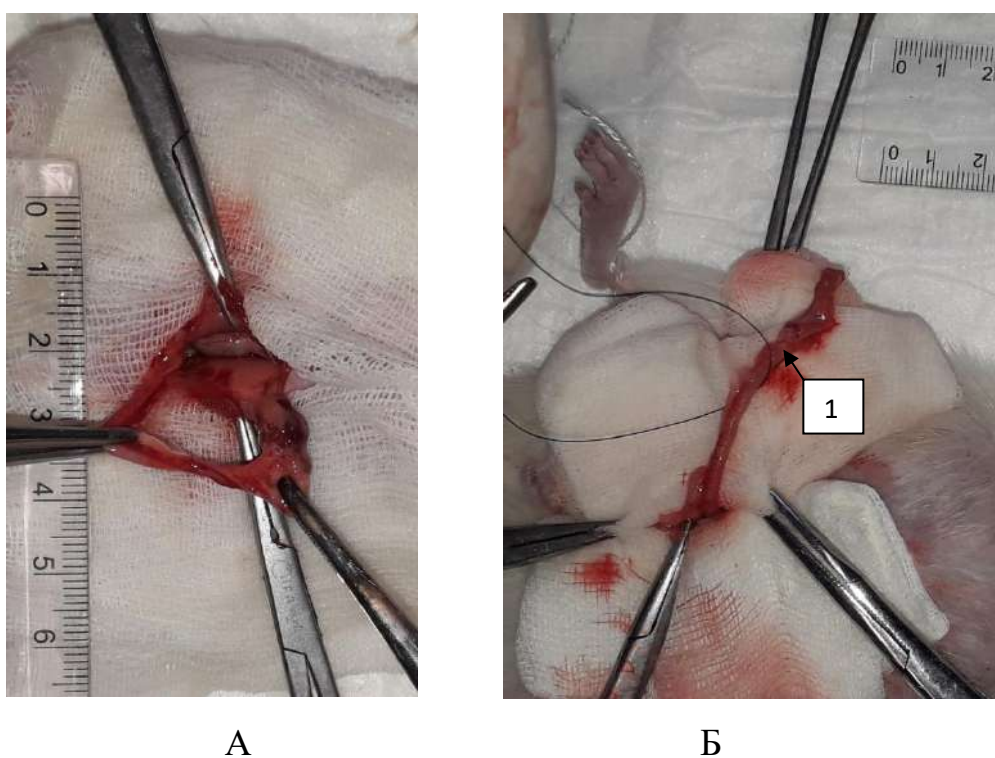
### 3.2 Особливості створення експериментальної моделі перекруту придатків матки у самиць щурів та макроскопічні зміни в них при релапаротомії

Завданням початкового етапу експериментального дослідження було створення ефективної моделі перекруту придатків матки у самиць щурів та оцінка патологічних змін в яєчниках на макро- і мікроскопічному рівнях в різні терміни існування патологічного процесу. З цією метою здорові самиці білих щурів були розділені на чотири групи: I група – оцінка стану та структури яєчника при перекруті протягом 24 годин; II група – оцінка стану та структури яєчника при перекруті протягом 48 годин; III група – оцінка стану та структури яєчника при перекруті протягом 72 годин; IV група – оцінка стану та структури яєчника при перекруті протягом 96 годин.

Процес створення експериментальної моделі полягав в тому, що після гоління та обробки розчином антисептику, тваринам попередньо введеним в наркоз, виконували нижню серединну лапаротомію довжиною 2,0 – 2,5 см (рис. 3.1). В лапаротомну рану виводили правий ріг матки з придатками та визначали місце створення перекруту яєчника на рівні яйцеводу (рис. 3.2).



Рис. 3.1. I етап експерименту. Виконання нижньої середньої лапаротомії.



А

Б

Рис. 3.2. I етап експерименту. А – виведення в рану правого рогу матки з придатками; Б – визначення місця перекруту придатків матки (1).

На визначеному місці створення патологічного процесу виконували перекрути придатків матки на  $720^\circ$  відносно до їх поздовжньої вісі та фіксували в заданому положенні металевою кліпсою згідно до запропонованого методу створення перекруту (рис. 3.3).

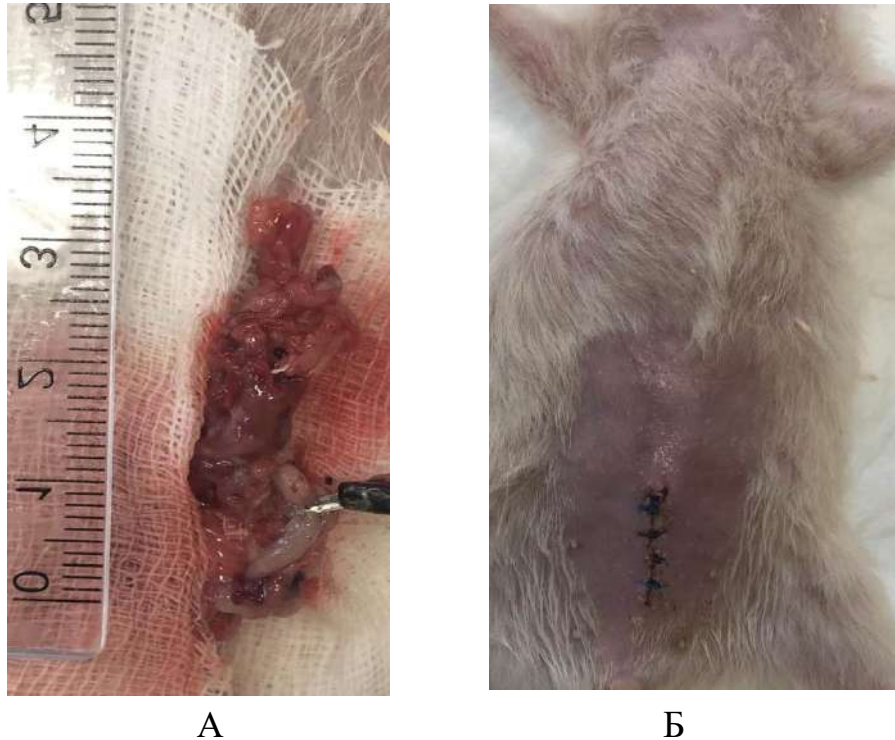


Рис. 3.3. I етап експерименту. А – фіксація місця перекруту придатків матки металевою кліпсою у визначеному місці; Б – зовнішній вигляд тварини після завершення створення моделі патологічного процесу.

### 3.2.1 Макроскопічна оцінка змін в придатках матки самиць щурів в різні терміни існування моделі патологічного процесу

Відповідно до загальноприйнятих вимог щодо проведення експериментальних досліджень на хребетних тваринах використовувався стандартний підхід у всіх щурів, а саме: в стані наркозу у живих тварин, обов'язково за умов працюючого серця і самостійно функціонуючої системи дихання виконували релaparотомію в терміни зазначені дизайном I етапу експерименту, проводили огляд та ревізію органів черевної порожнини із

наданням візуальної макроскопічної оцінки виразності змін з боку органів репродуктивної системи.

Макроскопічне дослідження у тварин через 24 години після створення експериментальної моделі перекруту яєчника виявило набряк рогу матки із повнокрів'ям його судин, помірну гіперемію та набряк стінки яйцеводу і яєчника (рис. 3.4).

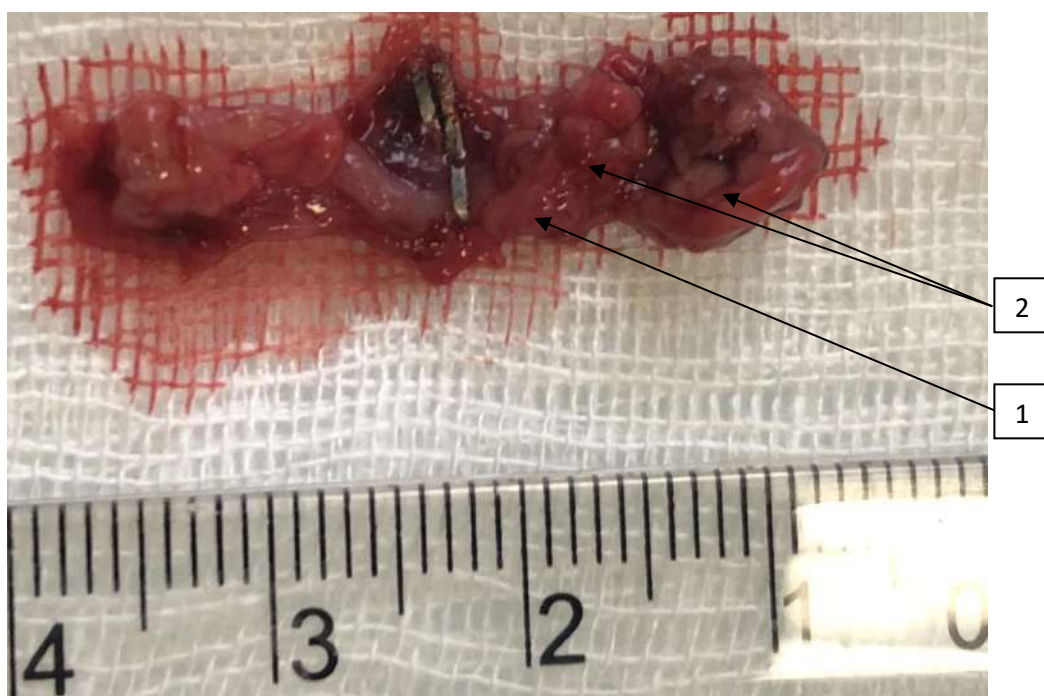


Рис. 3.4. Праві придатки матки в термін 24 години після створення моделі перекруту (макрофото): 1 – набряк правого рогу матки; 2 – помірна гіперемія і набряк яйцеводу та яєчника.

Через 48 годин після створення моделі патологічного процесу макроскопічно визначалось збільшення набряку рогу матки, поява поодиноких ділянок венозного стазу в судинах брижі рогу матки, помірна гіперемія та набряк матки (рис. 3.5).





Рис. 3.5. Праві придатки матки в термін 48 годин після створення моделі перекруту (макрофото): 1 – поодинокі ділянки венозного стазу в судинах брижі правого рогу матки.

Через 72 години після створення моделі перекруту придатків матки після релапаротомії макроскопічно спостерігались множинні ділянки венозного стазу у судинах брижі і рогу матки, виражена гіперемія та набряк яйцеводу, ділянки крововиливів в яєчнику (рис. 3.6).



Рис. 3.6. Праві придатки матки в термін 72 години після створення моделі перекруту (макрофото): 1 – виражена гіперемія та набряк яйцеводу; 2 – ділянки крововиливів в яєчник; 3 – венозний стаз у судинах брижі.

Через 96 годин після створення перекруту яєчника в черевній порожнині визначався каламутний випіт в помірній кількості, поширені ділянки венозного стазу в судинах рогу матки, виражена гіперемія та набряк яйцеводу, а також множинні вогнища крововиливів у яєчнику. У тварин даної групи яйцеводи і яєчники мали багряний колір та важко диференціювались один від одного та від оточуючої жирової клітковини через масивний набряк, множинні виражені крововиливи (рис. 3.7).



Рис. 3.7. Праві придатки матки в термін 96 годин після створення моделі перекруту (макрофото): 1 – виражена гіперемія та набряк яйцеводу; 2 – масивні крововиливи в яєчник.

Після видалення органів на гістологічне дослідження, виконували ретельний гемостаз та санацію черевної порожнини, післяопераційну рану пошарово ушивали наглухо, а тварин переводили на режим звичайного утримання в умовах віварію.



### 3.2.2 Мікроскопічна оцінка змін в яєчниках самиць щурів у різні терміни існування моделі патологічного процесу

Комплексна оцінка морфологічних змін в придатках експериментальних тварин відбувалась з урахуванням трьох основних ознак: некрозу паренхіми яєчників; порушень кровообігу; виразності ознак запалення.

При морфологічному дослідженні змін в гонадах експериментальних тварин після їх однодобового перекруту визначались переважно альтеративні (паренхіматозні) явища у вигляді помірно вираженого повнокров'я судин яєчників та оточуючих їх тканин. Повнокров'я венозних судин мало розповсюджений характер, але без деформації стінок судин та надлишкової дилатації їх просвіту. В стромі та у фолікулах яєчників ділянки некрозів були відсутні в усіх полях зору. В клітковині, яка оточувала придатки матки, на тлі помірного перивезикального набряку відмічалось незначне накопичення перивезикального ексудату, в якому визначались поодинокі сегментоядерні лейкоцити та еритроцити. Зазначені гістологічні зміни відповідали гострому перебігу серозного запалення, а враховуючи вогнищевість та локалізацію, ступінь їх виразності на даний період експерименту їх можливо розцінювати як мінімально виражені (рис. 3.8, 3.9).

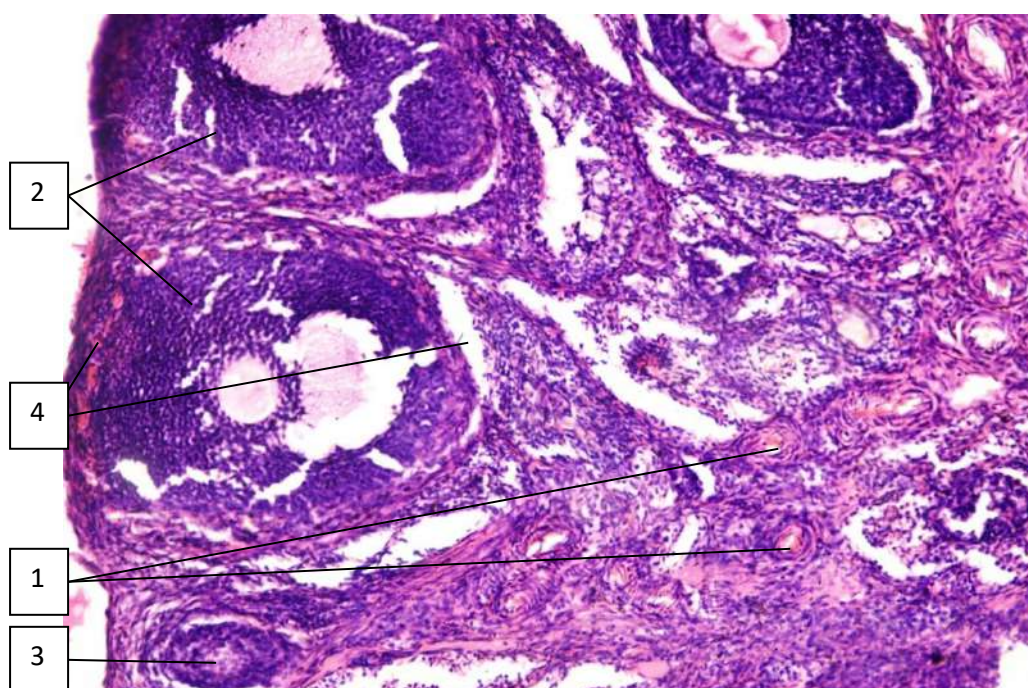


Рис. 3.8. Зміни в яєчнику щура після однодобового перекруту: 1 – судини мозкового шару яєчника; 2 – третинні фолікули яєчника з широким шаром фолікулярних нелютеїнізованих клітин; 3 – первинний фолікул; 4 – вогнищеві крововиливи та набряк в корковому шарі. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

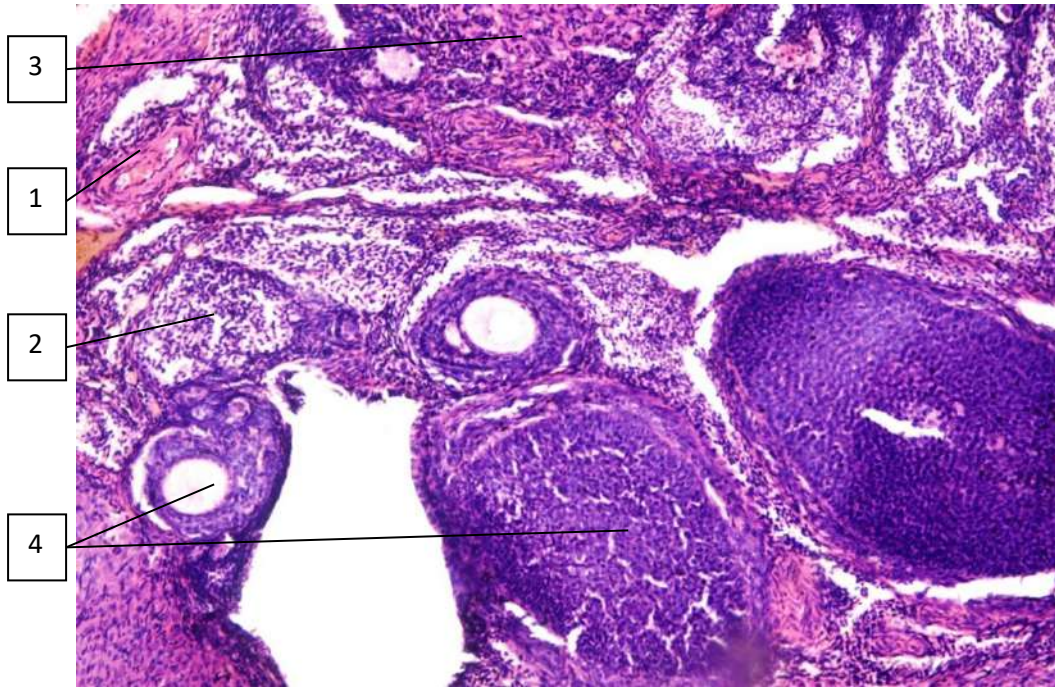


Рис. 3.9. Зміни в яєчнику щура після однодобового перекруту: 1 – спазмовані безкровні судини; 2 – поля клітин Сертолі та Лейдіга; 3 – жовті тіла; 4 – вторинні та третинні фолікули. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

Морфологічні зміни в групі експериментальних тварин з дводенним перекрутом придатків матки: провідними гістологічними чинниками патологічного стану були ознаки гострого порушення кровообігу. На відміну від попередньої групи тварин із одноденним терміном перекруту яєчників, в даний термін характерною була наявність поодиноких перивазальних крововиливів, більш виразна деформація судин внаслідок їх різкого повнокров'я, яке зберігалось. Ознаки некрозу в гістологічних препаратах даної серії були відсутні, як в яєчниках, так і в оточуючих тканинах. Крім того, в



даних препаратах спостерігалось скупчення сегментоядерних лейкоцитів з включеннями нечисельних моноцитів та еритроцитів (рис. 3.10, 3.11).

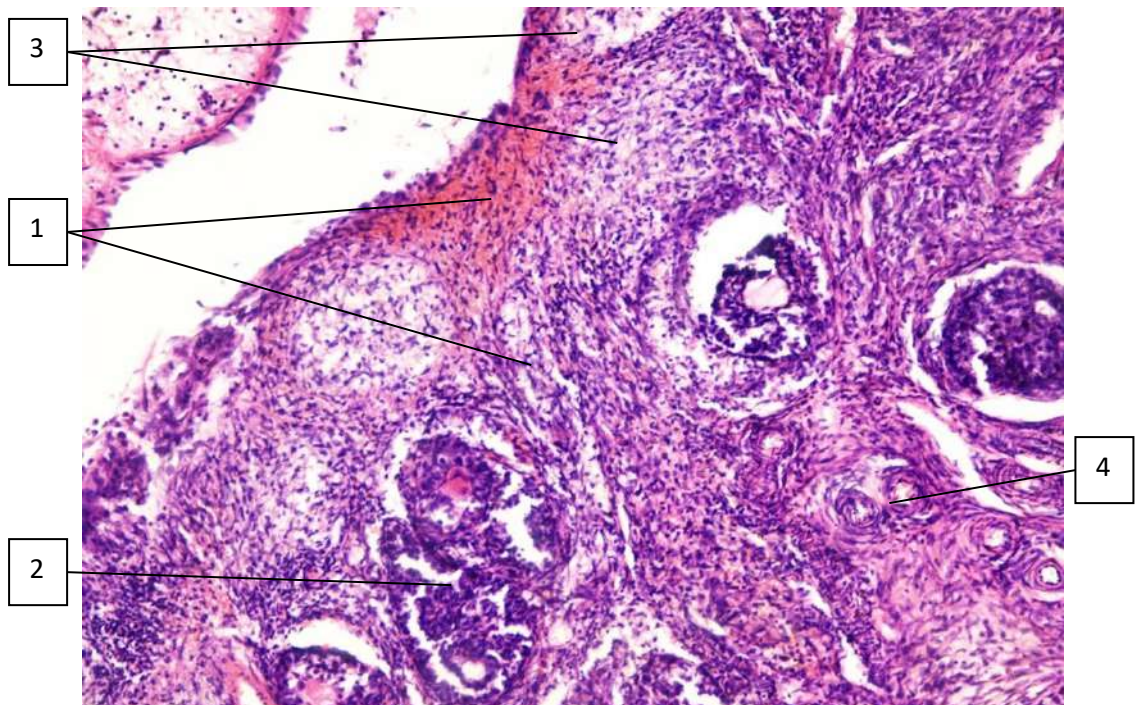


Рис. 3.10. Зміни в яєчнику щура після дводенного перекруту: 1 – вогнищеві крововиливи, набряк в корковому шарі яєчника; 2 – вторинні фолікули; 3 – оптично порожні судини мозкового шару; 4 – жовті тіла. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

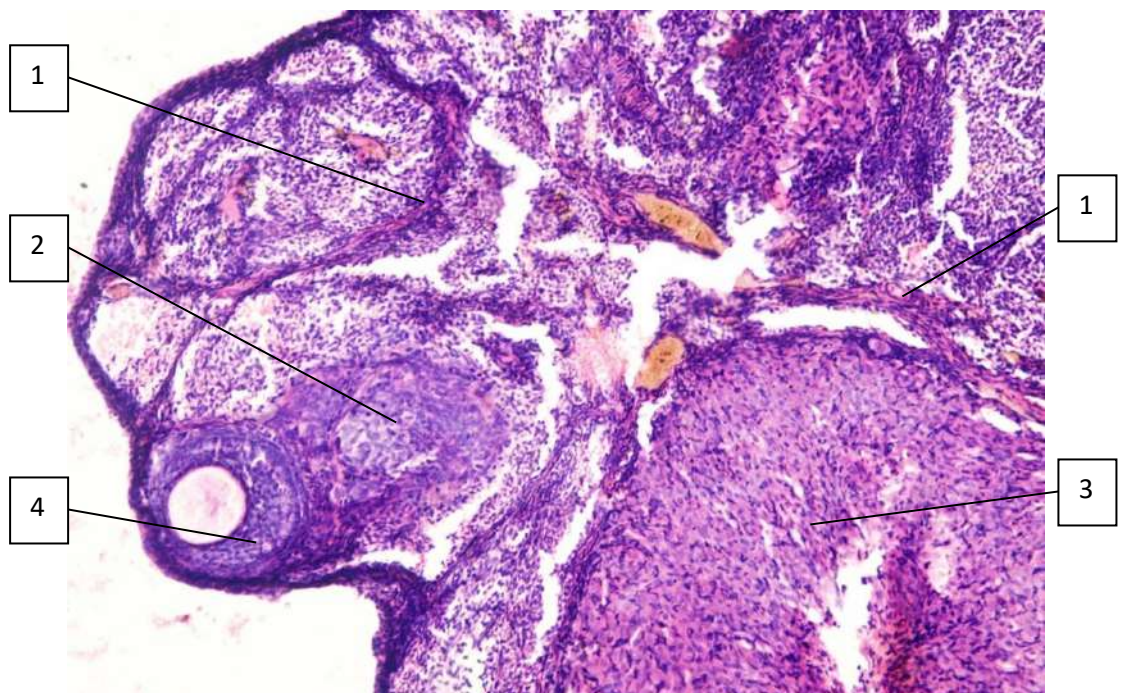


Рис. 3.11. Зміни в яєчнику щура після дводенного перекруту: 1 – повнокров'я вен мозкового шару; 2 – поля клітин Сертолі та Лейдіга; 3 –



велике жовте тіла з кістозними змінами; 4 – вторинні фолікули. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

В серії препаратів експериментальних тварин із триденним перекрутом придатків матки морфологічно визначались ознаки дифузного стійкого порушення кровотоку. Судини як венозного, так і артеріального русла мали звивисте спрямування, деформовані контури та нерівномірно дилатований просвіт. На відміну від попередніх термінів перекруту придатків матки, повнокров'я судин мало більш виразний характер безпосередньо в паренхімі яєчників, що, на нашу думку, свідчило про зростаючу декомпенсацію з боку вазо-моторної реакції організму у вигляді розповсюджених ознак виражених порушень кровообігу. У даний часовий період морфологічно почали визначатись ознаки некрозу в первинних фолікулах. Ознак некрозу у вторинних та третинних фолікулах не спостерігалось. Характер запальних ознак прогресивно поглиблювався за рахунок збільшення тканинних пошкоджень та активної міграції моноцитів із периферійної крові з переходом у форму тканинних макрофагів (рис. 3.12, 3.13).

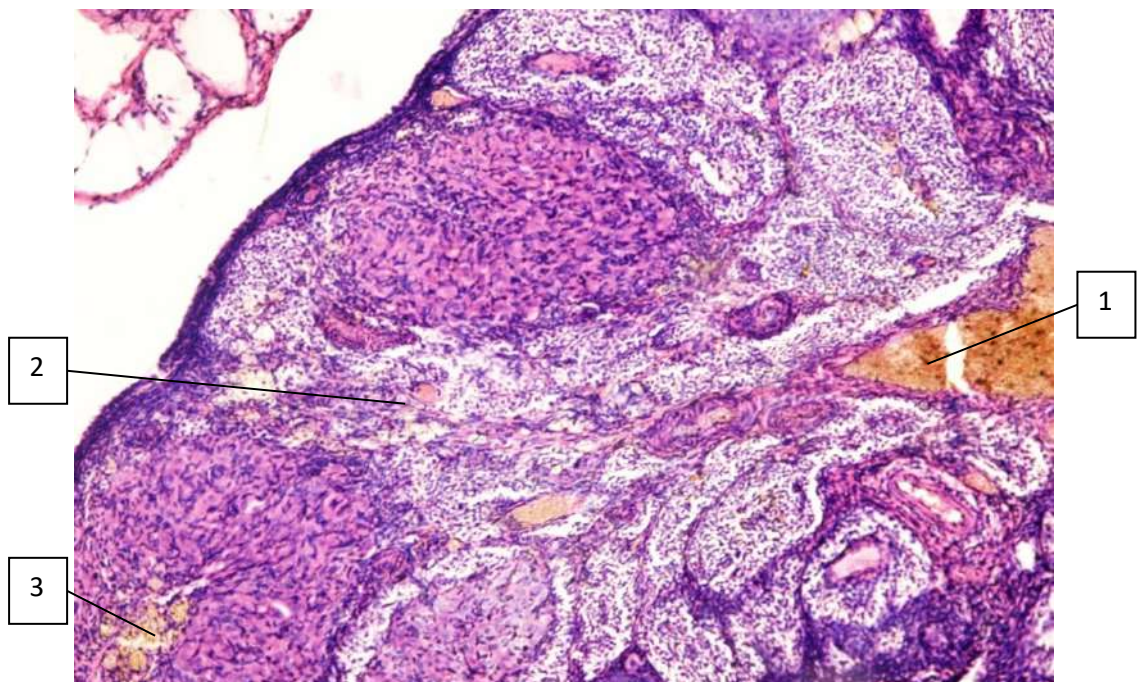


Рис. 3.12. Зміни в яєчнику щура після триденного перекруту: 1 – дилатація та повнокров'я вен мозкового шару; 2 – поля клітин Сертолі та

Лейдіга; 3 – великі жовті тіла з крововиливами в них. Збарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

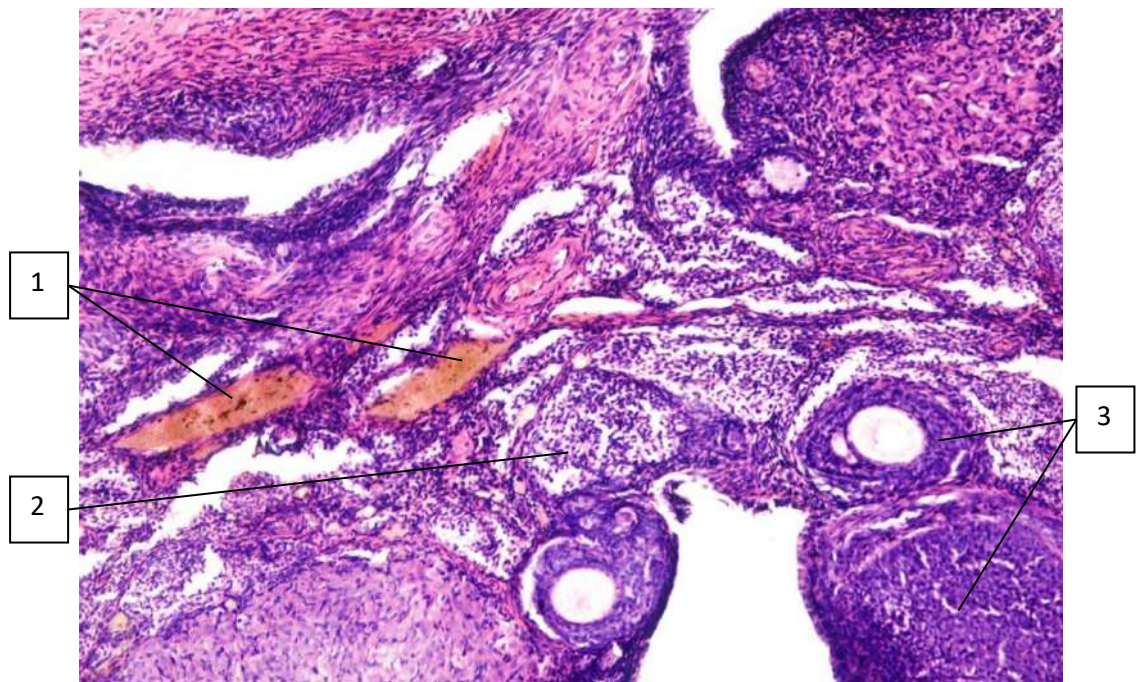


Рис. 3.13. Зміни в яєчнику щура після триденного перекруту: 1 – повнокровні дилатовані судини; 2 – поля клітин Сертолі та Лейдіга; 3 – вторинні та третинні фолікули. Збарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

В гістологічних препаратах експериментальних тварин після чотирьохдобового перекруту придатків матки визначався набряк строми навколо судин яєчників, помірно виражений коагуляційний некроз вогнищового характеру, який не мав розповсюдження на оточуючу паренхіму. Спостерігались помірно виражені вогнищеві дистрофічні зміни у вигляді каріопекнозу та каріорексису в клітинах та їх ядрах в зонах, що прилягали до ділянок некрозу мозкової речовини. Клітини фолікулів, як і самі фолікули, не мали структурних перебудов, які б відповідали ознакам некрозу. Більшість судин набули проявів паретичного розширення, з'явилося розшарування рівня крові в їх просвітах на рідинну складову та формені елементи. Визначались протяжні ділянки слабо вираженої лімфо-моноцитарної інфільтрації капсули деяких яєчників,



що може свідчити про залучення до реактивних змін серозні оболонки черевної порожнини (рис. 3.14, 3.15, 3.16).

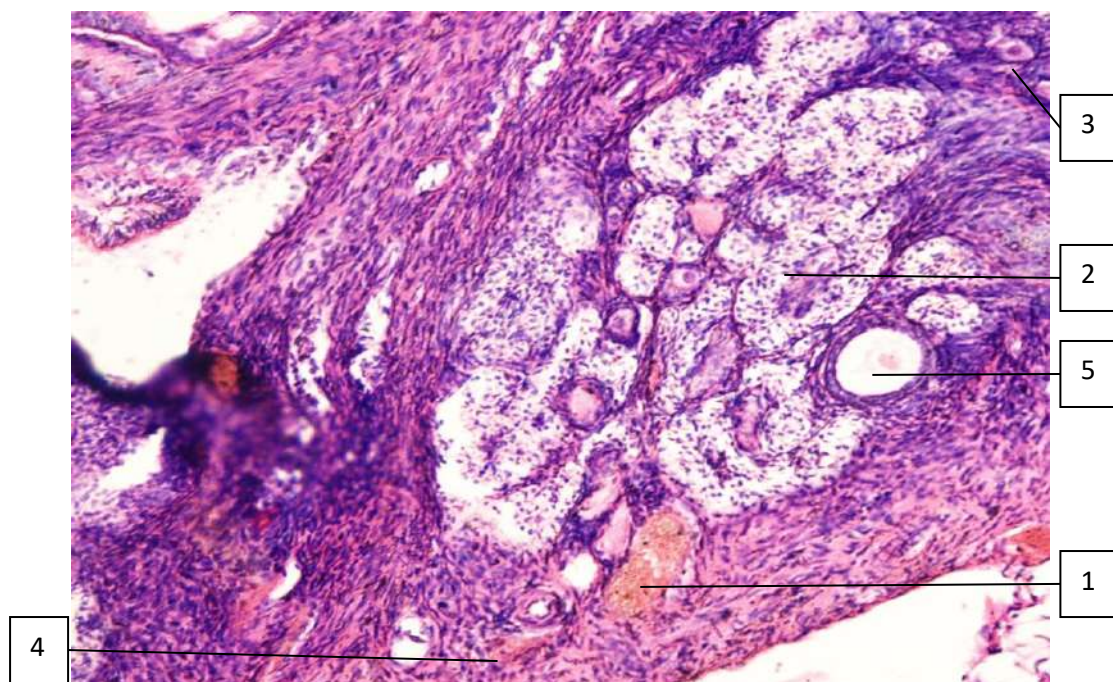


Рис. 3.14. Зміни в яєчнику щура після чотириденного перекуту: 1 – дилатація та повнокров'я вен мозкового шару; 2 – поля клітин Сертолі та Лейдіга; 3 – корковий шар із поодинокими примордіальними фолікулами; 4 – сполучнотканинна строма яєчника; 5 – первинний фолікул. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

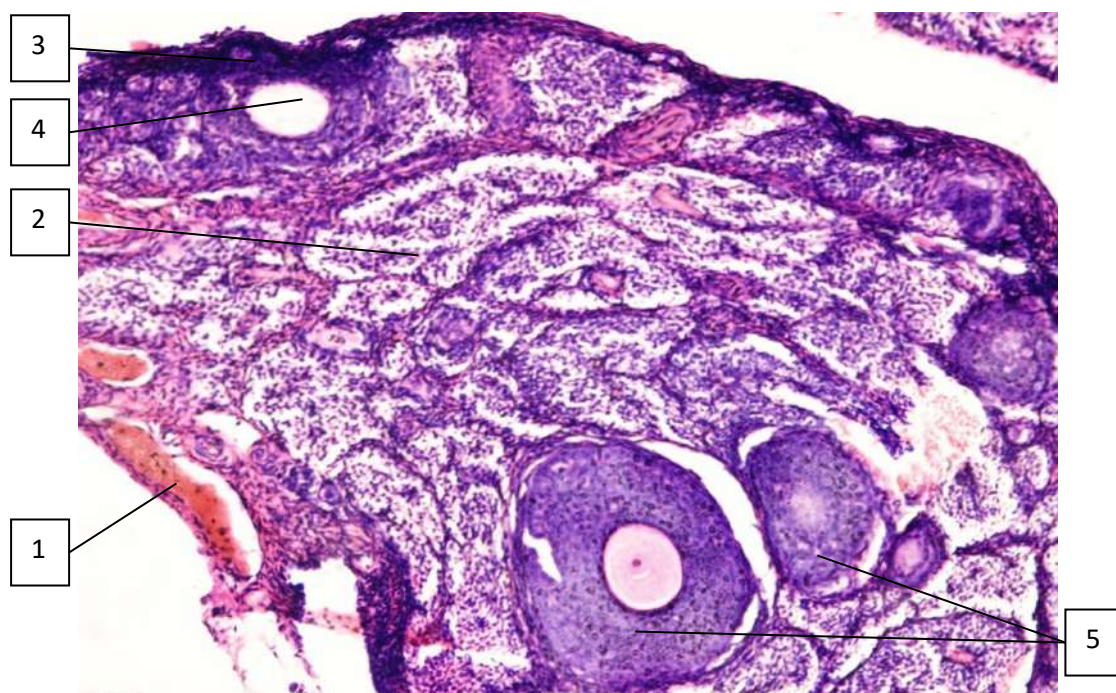




Рис. 3.15. Зміни в яєчнику щура після чотириденного перекруту: 1 – дилатація та повнокров'я вен мозкового шару; 2 – широкі поля клітин Сертолі та Лейдіга; 3 – корковий шар із поодинокими примордіальними фолікулами; 4 – первинний фолікул; 5 – вторинні та третинні фолікули. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

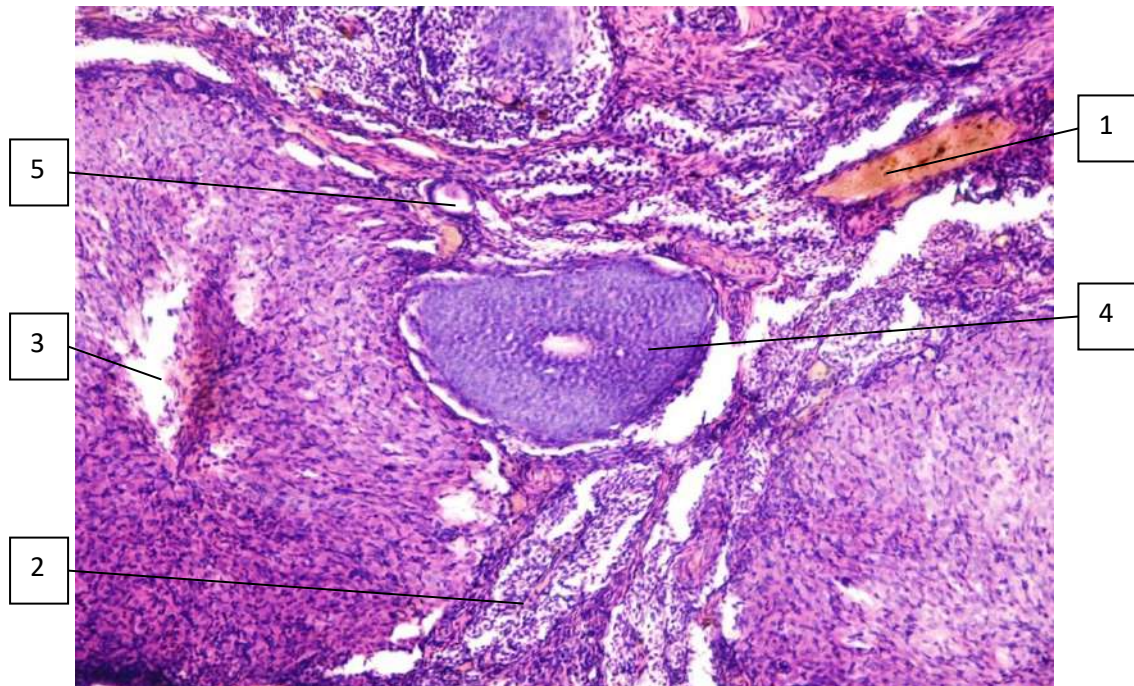


Рис. 3.16. Зміни в яєчнику щура після чотириденного перекруту: 1 – дилатація та повнокров'я вен мозкового шару; 2 – поля клітин Сертолі та Лейдіга; 3 – великі жовті тіла з кістозними змінами; 4 – третинний фолікул; 5 – примордіальний фолікул. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

Результати проведених експериментальних досліджень переконливо довели той факт, що порушення кровообігу в придатках матки щурів призводить до розвитку поступових патологічних змін в них, інтенсивність яких збільшується пропорційно тривалості існування перекруту. Після проведення реторсії та відновлення кровотоку морфологічні зміни в яєчниках не зазнають незворотних некротичних змін та зберігають свій функціональний стан. Ступінь порушення кровообігу безпосередньо залежить від тривалості та жорсткості (градусу) перекруту. В процесі проведення морфологічних та морфометричних досліджень при експериментальному моделюванні

перекруту придатків матки у самиць щурів з'ясовано, що граничним терміном збереження гістологічної цілісності гонад були 3 доби (72 години).

Отримані в експерименті дані засвідчили наявність невідповідності між макроскопічними ознаками перекручених придатків матки та мікроскопічними змінами при їх морфологічному дослідженні. Незважаючи на присутність зовнішніх ознак суттєвих порушень, аж до розвитку некрозів в тканині яєчника, після проведення реторсії та відновленні в них кровотоку, результати досліджень показали збереження можливості виконання органозберігаючих оперативних втручань при перекруті яєчників.

### 3.3 Визначення особливостей патологічних змін в придатках матки у самиць щурів на різних термінах експерименту

Враховуючи дані попереднього розділу експериментальних досліджень, які визначили граничний термін збереження гістологічної цілісності гонад в межах 72 годин з моменту перекруту, нами проведено вивчення особливостей морфологічної будови яєчників у щурів на основі визначення та морфометричної оцінки їх структурних компонентів кіркової та мозкової речовин при перекруті та після деторсії в аналогічні терміни (табл. 3.1).

Результати дослідження показали, що в групі контролю (здорові статевозрілі самиці щурів) яєчники мали нормальну видоспецифічну структуру – були вкриті одношаровим кубічним епітелієм, на апікальній поверхні якого візуалізували мікрворсинки. Під епітелієм розташовувалась білкова оболонка, яка була утворена щільною волокнистою фіброзною тканиною. Паренхіма кіркової речовини органу представлена фолікулами різного ступеня зрілості, які в послідуєчому підлягали фізіологічній атрезії, перетворюючись на жовті та атретичні тіла. Частина жовтих тіл яєчників у самиць контрольної групи перебувала у стадії розквіту, а частина була у стані регресії. Жовті тіла, що знаходились у стадії розквіту, містили добре розвинуте судинне русло та сполучнотканинну основу. Основну частину цих жовтих тіл

займали великі гормон-продукуючі клітини-лютеоцити, які щільно прилягали одна до одної, мали сітчасту цитоплазму та округле ядро у центрі. Жовті тіла були відмежовані від решти тканини яєчника волокнистою фіброзною тканиною.

Таблиця 3.1

Кількісна оцінка мікроструктурних елементів яєчника при перекрутї та через 3 доби після його деторсії

Показники	Контроль	При перекрутї	Після деторсії	p <sub>1</sub> p <sub>2</sub>
Товщина одношарового епітелію, що покриває яєчник, мкм	8,22 ± 0,11	7,84 ± 0,1	9,68 ± 0,22	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Товщина білкової оболонки яєчника, мкм	19,18 ± 0,41	21,16 ± 0,59	17,24 ± 0,38	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Площа поперечного зрізу яєчника, ×10 <sup>3</sup> мкм <sup>2</sup>	9223 ±19,38	10368 ± 22,59	8678 ± 18,52	p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,01
Площа коркового шару, ×10 <sup>3</sup> мкм <sup>2</sup>	8052 ± 16,32	8324 ± 17,82	7512 ± 16,36	p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,01
Товщина коркового шару, мкм	1672 ± 11,06	1734 ± 12,32	1428 ± 11,24	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,01
Площа мозкового шару, × 10 <sup>3</sup> мкм <sup>2</sup>	2564 ± 13,96	3318 ± 15,16	2154± 14,22	p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,01
Товщина мозкового шару, мкм	9058 ± 4,36	10014 ± 5,32	8694± 4,64	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,01
Відношення площі мозкового шару яєчника до коркового	1:3	1:4	1:3,5	-

Діаметр кровоносних судин, що пронизують мозкову речовину яєчника, мкм	12,34 ± 1,05	8,94 ± 0,76	17,38 ± 1,46	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
--	-----------------	----------------	-----------------	--

p<sub>1</sub> – достовірність різниці показників у тварин групи контролю та при перекрутї яєчника;

p<sub>2</sub> – достовірність різниці показників у тварин в нормі та через 1 добу після реторсії яєчника.

Натомість регресуючі жовті тіла знаходились в меншій кількості, були меншими за розмірами, з мало розвинутими судинами меншого діаметру та складались із дрібних лютеїноцитів. Атретичні тіла визначались в помірній кількості, мали невеликі розміри, складались з волокнистої фіброзної тканини, не містили судин, більша частина їх була гіалінізована. Мозкова речовина яєчників у самиць в нормі займала менший обсяг, ніж кіркова речовина, була представлена фіброзною основою та містила значну кількість нервових волокон, лімфатичних судин, а також артерій та вен, серед яких переважали судини середнього та великого калібру (рис. 3.17).

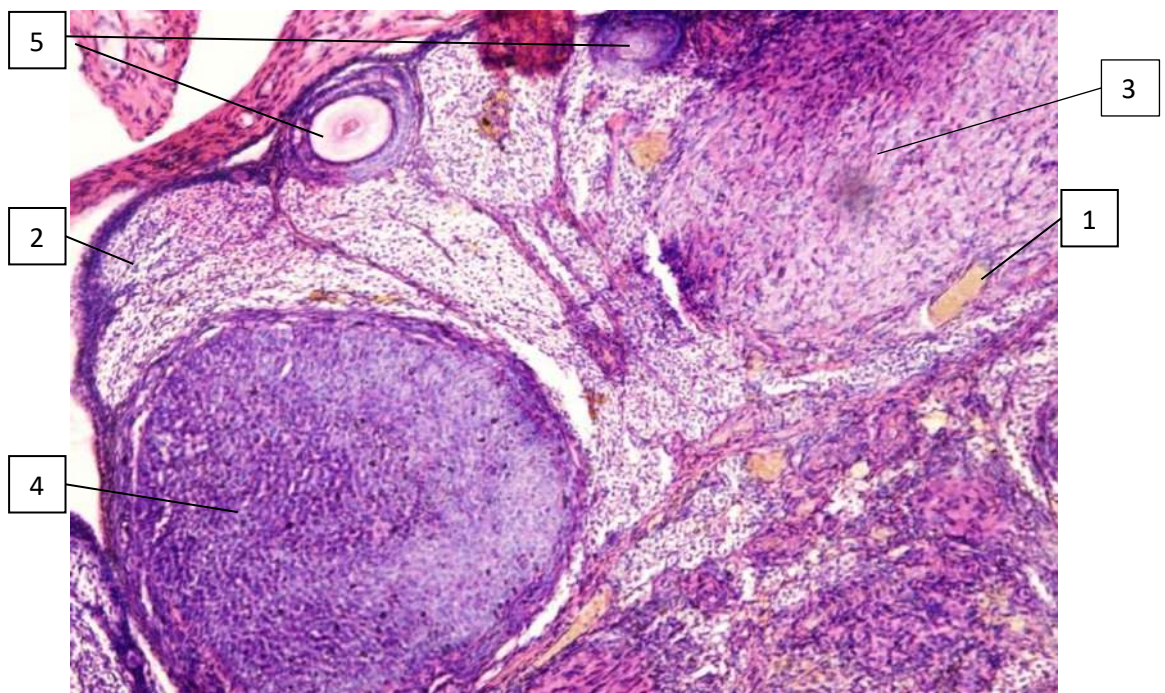


Рис. 3.17. Будова яєчника самиці щура в нормі: 1 – повнокров'я вен мозкового шару; 2 – поля клітин Сертолі та Лейдіга; 3 – велике жовте тіло; 4 – третинний



фолікул; 5 – первинний та вторинний фолікули. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

В якості гістологічних ознак атрезії фолікулів враховували наявність наступних морфологічних критеріїв:

- пікнотизація фолікулярних клітин та текоцитів;
- наявність апоптотичних тілець та (або) клітинного детриту на периферії антрума;
- відшарування фолікулярних клітин від базальної мембрани;
- атретичні фолікули характеризувалися стоншенням зернистого шару клітин;
- наявність макрофагів у печері фолікула;
- гіпертрофія шару текоцитів;
- зникнення променистого вінця;
- дегенеративні явища ооциту.

Морфометричні дослідження показали, що в експериментальних групах тварин, у порівнянні із контролем, відбувались певні структурні зміни в будові гонад.

Поступове стоншення фолікулярного епітелію відображало прогресування атрезії від ранньої до пізньої стадії. Через 1добу перекруту яєчника відзначалися початкові явища атрезії фолікулів з більш активним залученням до цього процесу саме первинних фолікулів. Через 2 та 3 доби перекруту яєчників процес атрезії фолікулів швидко прогресував.

У щурів експериментальних груп при перекруті гонад та після деторсії виникала низка морфологічних змін яєчника різного ступеня виразності в залежності від терміну (I, II та III доби).

На всіх термінах перекруту та після деторсії гонад у самиць щурів експериментальних груп яєчники також були укриті кубічним епітелієм, висота якого була меншою при перекруті (середнє значення  $7,84 \pm 0,1$  мкм), ніж у тварин контрольної групи ( $8,22 \pm 0,11$  мкм), та більшою після деторсії

(середнє значення  $9,68 \pm 0,22$  мкм) ( $p < 0,05$ ), ніж у тварин контрольної групи, що було обумовлено явищами його проліферації. На відміну від групи контролю, при перекрутї та після деторсії, мікрворсинки на поверхні епітелію були частково редуковані. Білкова оболонка у тварин при перекрутї була товща за рахунок набряку та розшарування фіброзних волокон і складала  $21,16 \pm 0,59$  мкм в порівнянні з контролем –  $19,18 \pm 0,41$  мкм, після усунення перекруту товщина білкової оболонки була меншою за товщину її в контрольній групі і складала  $17,24 \pm 0,38$  мкм ( $p < 0,05$ ).

Характерним було зменшення діаметру кровоносних судин, що пронизують мозкову речовину яєчника при 3-х добовому перекрутї в порівнянні з контролем на 27,55 %, відповідно  $8,94 \pm 0,76$  мкм проти  $12,34 \pm 1,05$  мкм ( $p < 0,05$ ), та збільшення величини показника на 40,84 % після його реторсії, відповідно  $17,38 \pm 1,46$  мкм проти  $12,34 \pm 1,05$  мкм ( $p < 0,05$ ).

Збільшення при перекрутї яєчника показників їх площі поперечного зрізу, товщини і площі коркового та мозкового шарів відносно контролю, а також зниження величин означених морфологічних чинників після деторсії, свідчать про зворотність змін мікроциркуляторних порушень, в тому числі і набряку, в зазначені терміни проведення експериментальних досліджень.

Аналіз стану фолікулярного апарату яєчників виявив, що в дослідних групах тварин у порівнянні з контролем, відбувались певні кількісні та якісні зміни в структурних складових будови гонад.

На I добу експерименту у щурів із перекрутом гонад у кірковій речовині яєчників містилися фолікули різного ступеня зрілості овальної або неправильної форми. На відміну від норми, більша частина фолікулів на даному терміні експерименту перебувала на початковій та пізній стадії атрезії, більш виразними явища інволюції визначались у гістологічній структурі та морфометричних показниках вторинних та третинних фолікулів. На наступних термінах дослідження (II та III доба перекруту) відзначалося подальше прогресування дегенерації фолікулів із заміщенням примордіальних фолікулів сполучною тканиною, про що свідчило їх більш рідке розташування

та подекуди розташовування нерівномірними групами. Регрес первинних фолікулів відбувався шляхом утворення атретичних тіл у вигляді зморщеної блискучої оболонки, оточеної текоцитами. Атретія вторинних та третинних фолікулів відбувалася через проходження стадії атретичного тіла із подальшим заміщенням його інтерстиційними клітинами, а в подальшому фіброзною тканиною з її гіалінозом. Такі зміни дозволяють зробити висновок про виразне зниження загального вмісту фолікулів та переважання жовтих та атретичних тіл у паренхімі яєчника при перекруті його (табл. 3.2).

Так кількість примордіальних фолікулів у яєчнику після 3-х добового перекруту зменшилась на 3,92 % в порівнянні з нормою, відповідно  $7,84 \pm 0,12$  проти  $8,16 \pm 0,16$  ( $p > 0,05$ ), а після деторсії збільшилось на 14,96 %, відповідно  $9,38 \pm 0,22$  проти  $8,16 \pm 0,16$  ( $p < 0,05$ ). При цьому, площа примордіальних фолікулів при перекруті збільшилась на 9,13 % порівняно до норми, відповідно  $21,16 \pm 0,39 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup> проти  $19,39 \pm 0,28 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), а після деторсії була нижче контролю на 5,93 %, відповідно  $18,24 \pm 0,16 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup> проти  $19,39 \pm 0,28 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3.2

Морфометричні показники фолікулів у яєчниках різних груп  
експериментальних тварин

Показники	Контроль	При перекруті	Після деторсії	p <sub>1</sub> p <sub>2</sub>
Кількість примордіальних фолікулів у яєчнику	$8,16 \pm 0,16$	$7,84 \pm 0,12$	$9,38 \pm 0,22$	>0,05 <0,05
Площа примордіального фолікула, $\times 10^3$ мкм <sup>2</sup>	$19,39 \pm 0,28$	$21,16 \pm 0,39$	$18,24 \pm 0,16$	<0,05 <0,05
Діаметр примордіального фолікула, мкм	$9364 \pm 19,42$	$10368 \pm 22,59$	$8678 \pm 18,52$	<0,01 <0,01
Кількість фолікулярних клітин у фолікулярному	$4,76 \pm 0,24$	$4,24 \pm 0,22$	$5,96 \pm 0,28$	>0,05 <0,05

шарі примордіального фолікула				
Кількість первинних фолікулів у яєчнику	12,38 ± 0,32	10,24 ± 0,14	15,18 ± 0,54	<0,05 <0,05
Площа первинного фолікула, ×10 <sup>3</sup> мкм <sup>2</sup>	6838 ± 11,42	6324 ± 11,34	7284 ± 12,82	<0,01 <0,05
Діаметр первинного фолікула, мкм	89,98 ± 0,44	87, 12 ± 0,28	92,18 ± 0,56	<0,05 <0,05
Кількість фолікулярних клітин у фолікулярному шарі первинного фолікула	7,38 ± 0,22	6,18 ± 0,28	8,34 ± 0,14	<0,05 <0,05
Площа порожнини у первинному фолікулі, 10 <sup>3</sup> мкм <sup>2</sup>	2796,28 ± 39,48	2604,54 ± 28,84	2912,32 ± 18,72	<0,05 <0,05
Кількість вторинних фолікулів у яєчнику	9,28 ± 0,32	7,36 ± 0,15	11,48 ± 0,28	<0,05 <0,05
Показники	Контроль	При перекуті	Після деторсії	p <sub>1</sub> p <sub>2</sub>
Площа вторинного фолікула, ×10 <sup>3</sup> мкм <sup>2</sup>	40,12 ± 0,12	38,12 ± 0,14	43,78 ± 1,18	<0,05 <0,05
Діаметр вторинного фолікула, мкм	219,76 ± 3,92	208,16 ± 1,12	232,28 ± 1,14	<0,05 <0,05
Товщина фолікулярного шару у вторинному фолікулі, мкм	69,18 ± 1,16	64,42 ± 1,12	78,12 ± 2,14	<0,05 <0,05
Площа порожнини у вторинному фолікулі,	2638 ± 37,12	2864 ± 34,16	2518 ± 21,38	<0,05 <0,05

$\times 10^3$ мкм <sup>2</sup>				
Кількість третинних фолікулів у яєчнику	6,38 ± 0,32	4,26 ± 0,15	8,02 ± 0,18	<0,05 <0,05
Площа третинного фолікула, $\times 10^3$ мкм <sup>2</sup>	227,65 ± 1,44	182,34 ± 1,12	241,38 ± 1,86	<0,01 <0,05
Діаметр третинного фолікула, мкм	509,82 ± 6,32	482,46 ± 5,82	545,32 ± 7,24	<0,05 <0,05
Товщина фолікулярного шару у третинному фолікулі, мкм	202,47 ± 5,61	176,18 ± 4,16	225,38 ± 6,18	<0,05 <0,05
Площа порожнини у третинному фолікулі, $\times 10^3$ мкм <sup>2</sup>	99,08 ± 2,46	89,34 ± 1,46	112,56 ± 3,22	<0,05 <0,05
Кількість атретичних фолікулів у яєчнику	4,82 ± 0,11	6,52 ± 0,22	5,37 ± 0,12	<0,05 <0,05
Площа клітин сполучнотканинної строми коркового шару, мкм <sup>2</sup>	37,32 ± 1,12	32,78 ± 0,74	41,56 ± 0,88	<0,05 <0,05
Площа клітин сполучнотканинної строми мозкового шару, мкм <sup>2</sup>	49,33 ± 1,42	44,16 ± 0,96	52,62 ± 1,86	<0,05 >0,05
Кількість менструальних жовтих тіл в корковому шарі	6,92 ± 0,34	5,24 ± 0,18	8,12 ± 0,1	<0,05 <0,05
Площа менструальних жовтих тіл в корковому шарі, мкм <sup>2</sup>	339,32 ± 5,44	286,56 ± 4,24	384,42 ± 6,68	<0,05 <0,05
Кількість лютеїнових клітин жовтих тіл	176,05 ± 6,14	146,48 ± 5,92	218,62 ± 7,26	<0,05 <0,05

Площа лютеїнових клітин	1626,39 ±	1648,32 ±	1611,86 ±	>0,05
жовтих тіл, мкм <sup>2</sup>	54,46	48,08	71,64	>0,05

$p_1$  – достовірність різниці показників у тварин групи контролю та при перекруті яєчника;

$p_2$  – достовірність різниці показників у тварин в нормі та через 1 добу після реторсії яєчника.

Діаметр примордіальних фолікулів при перекруті яєчника збільшився на 10,72 % в порівнянні з контролем, відповідно  $10368 \pm 22,59$  мкм проти  $9364 \pm 19,42$  мкм ( $p < 0,01$ ), а після деторсії на 7,33 % був нижче за нормальну величину, відповідно  $8678 \pm 18,52$  мкм проти  $9364 \pm 19,42$  мкм ( $p < 0,01$ ).

В усі терміни перекруту у більшій кількості зріючих фолікулів спостерігались ознаки дегенерації ооцитів – набряк цитоплазми, гіпохромія їх, гомогенізація, або вакуолізація цитоплазми, в деяких випадках навіть деструкція клітин, злушування фолікулярних клітин в порожнину, гіпертрофія внутрішньої текальної оболонки, що в сукупності свідчило про початкові (на I добу експерименту) та більш глибокі (на II та III добу) процеси атрезії. У частині атретичних фолікулів визначалось повнокров'я судин тека інтерна. Так, кількість атретичних фолікулів у яєчнику при перекруті складала  $6,52 \pm 0,22$ , після деторсії –  $5,37 \pm 0,12$ , у групі контролю –  $4,82 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ).

Також у частині яєчників експериментальних тварин при його перекруті визначались фолікулярні кісти різних розмірів (кістозна атрезія фолікулів). В залежності від фази циклу вистілка кіст була представлена декількома шарами фолікулярних клітин, а в деяких випадках вистілка була відсутня і капсула була представлена лише фіброзною тканиною.

Кількість первинних фолікулів, їх площа, діаметр та кількість фолікулярних клітин у фолікулярному шарі первинного фолікула при перекруті яєчника зменшилась у порівнянні з контролем відповідно на 7,29 %, 7,52 %, 3,18 %, 16,26 %, а після деторсії спостерігалось збільшення показників відносно норми на 22,62 %, 6,52 %, 2,44 %, 13,01 % ( $p < 0,05$ ).

Кількість вторинних фолікулів у яєчнику та їх площа при перекруті зменшилась у порівнянні з контролем на 20,69 % і 4,99 %, а після деторсії показники збільшилися відповідно на 23,71 % і 9,12 % ( $p < 0,05$ ).

Вже через I добу після деторсії дегенеративні зміни дозріваючих фолікулів були значно меншими в порівнянні з таким в групі із перекрутом гонад: діаметр вторинного фолікула при перекруті складав  $208,16 \pm 1,22$  мкм, після деторсії –  $232,28 \pm 1,14$  мкм, у групі контролю –  $219,76 \pm 3,92$  мкм. Діаметр третинного фолікула при перекруті яєчників в середньому дорівнював  $482,46 \pm 5,82$  мкм, після деторсії –  $545,32 \pm 7,24$  мкм, у групі контролю –  $509,82 \pm 6,32$  мкм ( $p < 0,05$ ).

Кількість третинних фолікулів у яєчнику та їх площа при перекруті зменшилась у порівнянні з контролем на 33,23 %, 19,9 % відповідно та збільшилась після деторсії на 25,71 % і 6,03 % ( $p < 0,05$ ).

Через 1 добу після усунення перекруту морфологія жовтих тіл характеризувалась зростанням ступеня їх васкуляризації та збільшенням розмірів лютеїнових клітин, і відповідно, збільшенням розмірів самого жовтого тіла у порівнянні з попередньою досліджуваною групою в цьому ж терміні, у якій жовті тіла набували поступових ознак інволюції у вигляді дегенеративних змін лютеїноцитів внаслідок порушення їх кровопостачання. У яєчниках щурів при перекруті жовті тіла характеризувалися так званім дистрофічним поліморфізмом: зустрічалися структури овальної та неправильної форми (в контрольній групі – округлої), також їх розмір сильно коливався та поступався групі контролю на всіх термінах дослідження. Також жовті тіла мали більш чіткий контур за рахунок активації та гіперплазії фібробластів фіброзної оболонки. Гістологічними особливостями будови жовтих тіл було більш пухке розташування лютеїноцитів, зменшення їх розмірів та площі, про що свідчать дані таблиці. Дегенеративно-дистрофічні зміни лютеїноцитів також проявлялися у вигляді зростання ядерно-цитоплазматичного індексу та помірної вакуолізації цитоплазми. Зниження щільності розташування лютеїноцитів у жовтих тілах також можна пояснити

набряком фіброзної стромы органу. У яєчниках щурів при їх перекруті на 2–у та особливо 3–ю добу експерименту також визначались жовті тіла, у центрі яких виявлялись ділянки некрозу зірчастої форми.

Кількість та площа менструальних жовтих тіл в корковому шарі при перекруті зменшилась відповідно на 24,28 % та 15,55 %, а після деторсії перевищували нормальні показники на 15,9 % та 13,29 % відповідно, ( $p < 0,05$ ).

Кількість лютеїнових клітин жовтих тіл після перекруту була на 16,8% менше за норму, а після деторсії показник перевищував величину показника в групі контролю на 24,18 %, ( $p < 0,05$ ).

Стосовно площі лютеїнових клітин жовтих тіл, то їх коливання в групах порівняння були незначними. Після перекруту збільшення величини показника було лише на 1,3 %, а після деторсії його рівень був на 0,9 % нижчим за показник групи контролю ( $p > 0,05$ ).

Строма кіркової речовини яєчників між фолікулами та жовтими тілами яєчників була представлена прошарками волокнистої фіброзної тканини та інтерстиційними клітинами, що мали веретеноподібну форму. Строма мозкової речовини була представлена оформленою волокнистою фіброзною тканиною. Площа клітин сполучнотканинної стромы коркового шару у контрольній групі в середньому дорівнювала  $37,32 \pm 1,12 \text{ мкм}^2$ , при перекруті  $32,78 \pm 0,74 \text{ мкм}^2$ , після деторсії –  $41,56 \pm 0,88 \text{ мкм}^2$  ( $p < 0,05$ ). Площа клітин сполучнотканинної стромы мозкового шару в нормі складала в середньому  $49,33 \pm 1,42 \text{ мкм}^2$ , при перекруті –  $44,16 \pm 0,96 \text{ мкм}^2$  ( $p < 0,05$ ), а після деторсії –  $52,62 \pm 1,86 \text{ мкм}^2$  ( $p > 0,05$ ). Через I добу після перекруту яєчника, в його тканині визначались лейкостази в судинах із виходом поодиноких лейкоцитів за межі судинного русла. Зі збільшенням терміну перекруту (на II – III добу експерименту) у яєчниках розвивались більш виражені (мінімальні) запальні зміни – мікровогнища лейкоцитарної інфільтрації мозкової речовини, жовтих тіл, зустрічались поодинокі лейкоцити в кірковій речовині, особливо в оточенні атретичних фолікулів та навколо судин.



На фоні зменшення питомого об'єму жовтих тіл спостерігалась перебудова їх судинного русла. Порушення кровообігу проявлялось у вигляді застійного повнокров'я капілярно-венозного компоненту судин більшого калібру та судин гемомікроциркуляторного русла різного ступеня виразності з феноменом сладжування еритроцитів у деяких капілярах аж до їх тромбування, і навпаки, частина судин була безкровна та оптично порожня. Також, у якості ознаки порушення гемоциркуляції, визначався периваскулярний набряк.

Таким чином, при перекруті яєчників поряд із дегенеративно-дистрофічними явищами компонентів судинного русла відбувалися дегенеративно-дистрофічні зміни з боку лютеїноцитів. Строма кіркової та мозкової речовини яєчників щурів при експериментальному перекруті яєчника вже на 1-у добу характеризувалася пухким розташуванням волокон сполучної тканини через її набряк. В подальшому, на III добу експерименту, відбувалася більш глибока дезорганізація та потовщення волокнистого компоненту строми. Також, в цей термін, спостерігались більш значні гемодинамічні зміни у вигляді стазу, периваскулярного набряку, паретичного розширення судин, яке було особливо виразним у мозковій речовині яєчників. Отже, відзначалось прогресування гіпоксії паренхіми яєчника. Спостерігалась зміна співвідношення кіркової та мозкової речовини у порівнянні з контролем за рахунок збільшення обсягу мозкової речовини переважно внаслідок набряку строми та зменшення кіркової речовини у результаті прогресивної атрезії фолікулярного апарата та зменшення розмірів жовтих тіл (1:4 при перекруті, проти 1:3,5 після деторсії та 1:3 в нормі).

Отримані дані показали, що гонади самиць щурів реагують на перекрут структурними змінами своєї будови, які можуть призводити до зниження репродуктивної здатності.

Підводячи підсумки даного розділу, який стосується експериментальних досліджень, можна вважати доведеним, що перекрут яєчника у самиць призводить до прискореної та активної атрезії фолікулів, що в свою чергу,

сприяє зменшенню загальної кількості фолікулів у яєчниках піддослідних щурів, зменшенню розмірів жовтих тіл, та їх передчасному регресу, дегенерації та редукції вмісту лютеоцитів, розростанню строми органу на тлі гемодинамічних порушень, що сприяють поглибленню альтеруючого ефекту на всі структури яєчника. Наслідком таких процесів є виникнення порушень фолікулогенезу, посилення атретичних процесів в результаті яких формується зниження репродуктивного потенціалу яєчника. Після деторсії яєчника, в терміни до 72 годин після його перекруту, визначається достовірно зворотне відновлення структурних компонентів яєчника, як позитивний наслідок впливу корегуючого фактору (деторсії).

Патоморфологічні зміни при експериментальному перекруті яєчника в перші години полягали в порушенні гемодинаміки, що проявлялось повнокров'ям судин венозного типу в кірковому та мозковому шарах. В судинах спостерігались явища стазу формених елементів (еритростаз, крайове стояння лейкоцитів). У венах кіркового та мозкового шарів визначалось помірно повнокров'я, а у венах мозкового шару – крайове стояння лейкоцитів і вихід їх за межі судинного русла. Порушення гемодинаміки та ексудативні процеси, збільшення питомого об'єму судин венозного русла найбільш виражені в ранні терміни перекрута яєчника. Перекрут супроводжується пошкодженням сплетінь кровоносних і лімфатичних судин мезоваріума з наступним порушенням перфузії тканини яєчника. Часткова оклюзія судин, які кровопостачають яєчник, призводить до зменшення кількості примордіальних та дозріваючих фолікулів, жовтих тіл та розвитку дегенеративних змін в збережених фолікулах.

Таким чином, в термін до 72 годин, яєчники реагують на пряме пошкодження короткочасною активацією процесів росту фолікулів з наступним розвитком атретичних процесів, зниженням кількості генеративних елементів, тимчасовим виснаженням компенсаторних механізмів яєчника з подальшим повним відновленням всіх структурних компонентів органу.

Отже, в науково-дослідну практику можна рекомендувати застосування експериментальної моделі перекруту яєчника у самиць щурів для дослідження ефективності впливу та термінів коригувальних факторів на відновлювальний перебіг морфологічних, структурних та функціональних властивостей органу.

За результатами написання розділу опубліковані наступні наукові праці:  
[65, 93, 176, 181].

## **РОЗДІЛ IV. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ У ДІВЧАТ**

Рання діагностика та лікування гострого апендициту у дівчат, а також прогнозування його ускладненого перебігу була і залишається найбільш вагомим практичним завданням патології.

Незважаючи на існування добре відомих усім класичних симптомів гострого апендициту, можливості ранньої діагностики в певних клінічних випадках можуть бути обмеженими або утрудненими до неможливості, що, на жаль, призводить до несприятливих наслідків, зокрема до перфорації червоподібного відростка з розвитком апендикулярного перитоніту, що, в свою чергу, супроводжується багатьма обтяжуючими чинниками ускладненого перебігу патології в післяопераційному періоді аж до летальних наслідків. Особлива важливість ранньої діагностики ГА у дівчат зумовлена тим, що від неї, в цілому, залежить репродуктивний потенціал жіночого населення.

Цей фактор зумовлює нагальну необхідність та важливість своєчасної діагностики ГА у дівчат з метою попередження його ускладненого перебігу.

З метою створення можливості ранньої діагностики ГА у дівчат та прогнозування розвитку його ускладнених форм дослідження існують наступні напрямки діагностичних методів:

1. Клінічні (симптоматичні);
2. Лабораторні (визначення ендотоксикозу організму).
3. Інструментальні (УЗД, СКТ, анальна манометрія);

4.1 Методика діагностики гострої хірургічної патології органів черевної порожнини та органів тазу у дітей шляхом визначення ступеня скорочення м'язів передньої черевної стінки

Існуючі діагностичні методики визначення гострої хірургічної патології органів черевної порожнини і тазу у дітей шляхом вимірювання відстані між різними сталими анатомічними об'єктами мають суттєві недоліки, а саме, низьку інформативність при спробах урахування змін між певними обраними біологічними реперними точками при перебігу патологічного процесу, особливо при його локалізації в порожнині тазу.

Для підвищення діагностичної значущості урахування динамічних змін відстані між анатомічними орієнтирами передньої черевної стінки нами запропонована "Методика визначення гострої хірургічної патології черевної порожнини та органів тазу у дітей шляхом визначення ступеню скорочення м'язів передньої черевної стінки" (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 114611, дата реєстрації 1.09.2022 р.).

Суть методики полягає у тому, що шляхом вимірювання горизонтально проведеного відрізка між правою верхньою передньою клубовою остю та перпендикулярно проведеною лінією, використовуючи медичний маркер від пупка до лобкового з'єднання в два етапи. При першому (проводиться у дітей з підозрою на гострий апендицит, коли ще немає вираженого скорочення м'язів передньої черевної стінки та відсутні ознаки перитоніту, що становить приблизно перші 12 годин від початку больового абдомінального синдрому) вимірювання відстані необхідно провести між правою верхньою передньою клубовою остю та серединною лінією тіла (лінія, що проведена від нижнього краю пупкової ямки до лобкового з'єднання). Другий етап полягає у повторному вимірюванні відрізка між правою верхньою передньою клубовою остю та перпендикулярно проведеною лінією від пупка до лобкового з'єднання.

Доцільним на наш погляд є проведення другого етапу діагностики в термін 6 годин після проведення першого етапу, тому що згідно наказу МОЗ

України № 88-Адм від 30.03.2004, діагноз «гострий апендицит» має бути виключений або підтверджений протягом 6 годин з моменту поступлення дитини до стаціонару із підозрою на зазначену патологію.

При проведенні даної методики діагностики до уваги залучаються лише сталі анатомічні орієнтири, які можна легко і завжди визначити на тілі людини, а саме: пупкове кільце, лобкове з'єднання, верхня передня клубова ость. При зверненні дитини до медичного закладу у термін до 12 годин з початку больового синдрому у правій здухвинній ділянці необхідно медичним маркером провести на шкірі дитини лінію CD, що проходить від пупка до лобкового з'єднання. Після чого необхідно виміряти відстань між проведеною лінією CD до верхньої передньої правої ості (відрізок AE) в горизонтальному напрямку. Через 6 годин після першого етапу необхідно повторно провести вимірювання відрізка між верхньою передньою правою остю до проведеної лінії між пупком та лобковим з'єднанням. При розвитку перитоніту лінія CD за рахунок скорочення м'язів передньої черевної стінки буде зміщуватись разом із пупковим кільцем в напрямку відрізка BD. Таким чином, проведений горизонтальний відрізок AE скоротиться до відрізка AF. Вищеописані відрізки зображені на рис. 4.1.

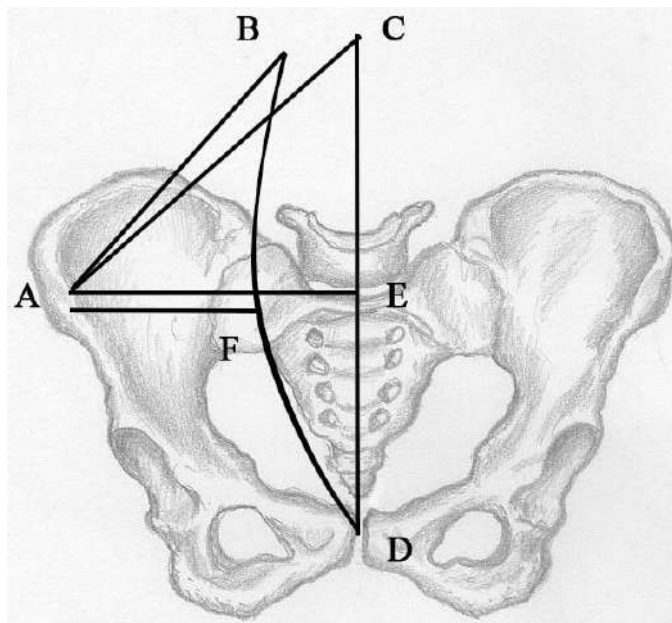


Рис. 4.1. Схема розрахункової моделі для вимірювання відстані між верхньою передньою клубовою остю і проведеною лінією від пупка до лобкового з'єднання.

Так як зона скорочення м'язів буде більше виражена і прямо пропорційно зростати у зоні запалення в черевній порожнині, то при локалізації запального процесу в порожнині тазу пупкове кільце, яке розташоване на значній відстані від тазу буде зміщуватись незначно (симптом Іванова буде виражений нечітко). Як видно із вищезазначеної схеми максимальне скорочення м'язів передньої черевної стінки буде вираженим найбільше в гіпогастральній ділянці. Саме тому відрізок CD, який проведено при першому етапі діагностики трансформується у параболу AF. Тому при локалізації запального процесу різниця між відрізками AE та AF буде більш виражена, ніж різниця між відрізками AC та AB.

З метою оцінки клінічної доцільності та ефективності запропонованої методики діагностики гострої абдомінальної хірургічної патології у дівчат було проведено визначення середніх показників "зміщення" середньої лінії в двох групах порівняння. До I групи (n=100) увійшли пацієнтки, у яких інтраопераційно було підтверджено діагноз гострого апендициту, а до II групи (n=100) віднесені пацієнтки, у яких первинний діагноз "гострого живота" надалі не був підтверджений та відповідно оперативні втручання не виконувались. Величина показника "зміщення" середньої лінії в I групі в середньому склала  $1,11 \pm 0,06$  см, а в II групі –  $0,11 \pm 0,02$  см, ( $p < 0,05$ ).

Діагностичну чутливість та специфічність показника визначали шляхом створення відповідної таблиці, в яку вносили кількість справжньо-позитивних, хибно-позитивних, хибно-негативних та справжньо-негативних результатів (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Співвідношення між діагностичними результатами показника "зміщення" середньої лінії та наявністю гострого апендициту у пацієнток

Оцінка "зміщення" середньої лінії		Гострий апендицит	
		Наявний	Відсутній
Оцінка результату	Позитивний	Справжньо-позитивний <b>a</b>	Хибно- позитивний <b>b</b>
	Негативний	Хибно-негативний <b>c</b>	Справжньо-негативний <b>d</b>

Кількість справжньо-позитивних була (a) 87, справжньо-негативне значення (d) становило – 95, кількість хибнопозитивних результатів (b) становила 5 пацієнтів, хибно негативних (c) – 13.

В ході проведення дослідження розраховували чутливість та специфічність методу за формулами:

$$S_e = a/(a+c) = 87/100 \times 100 \% = 87 \%$$

де  $S_e$  – чутливість; a – кількість справжньо-позитивних результатів індексу; c – кількість хибно-негативних результатів індексу.

$$S_p = d/(b+d) = 95/100 \% \times 100 \% = 95 \%,$$

де  $S_p$  – специфічність; b – кількість хибно-позитивних результатів індексу; d – кількість справжньо-негативних результатів індексу.

Розповсюдженість захворювання:

$$(P) = (a + c)/(a + b + c + d) = (87 + 13) / (87 + 5 + 13 + 95) = 100/200 = 0.5;$$

Відношення правдоподібності негативного результату тесту:

$$(LR-) = (c / (a + c)) / (d / (d + b)) = (13 / 100) / (95 / 100) = 0.13/0.95 = 0.14;$$

Прогностична цінність негативного результату тесту:

$$(PV-) = c / (c + d) = 13/108 = 0.12.$$

Відношення правдоподібності позитивного результату тесту:

$$(LR+) = (a / (a + c)) / (b / (b + d)) = (87 / 100)/(95 / 100) = 0.87/0.95 = 0,92;$$

Прогностична цінність позитивного результату тесту:



$$(PV+) = a / (a + b) = 87/92 = 0.95.$$

Отримані дані засвідчили, що метод вимірювання відхилення серединної лінії у дітей із гострою абдомінальною хірургічною патологією має високу чутливість (87,0 %) та специфічність (95,0 %), а прогностична цінність становить 95,0 %.

Приклад. Пацієнтка Д., вік 16 р., МКСХ № 6766 госпіталізована до хірургічного відділення з діагнозом: підозра на гострий апендицит. На час госпіталізації пацієнтка хворіла протягом 10 годин. У пацієнтки медичним маркером було проведено лінію між пупком та лобковим з'єднанням (CD). Після чого було виміряно горизонтально проведений відрізок (AE) між верхньою передньою правою клубовою остю та лінією між пупком та лобковим з'єднанням (CD), який становив 15 см. Після 6 годинного динамічного нагляду у хірургічному стаціонарі відмічалось зміщення лінії між пупком та лобковим з'єднанням (CD), яка трансформувалась у параболу BD. Таким чином, під час проведення другого етапу дослідження було відмічено, що відрізок між верхньою передньою правою клубовою остю та проведеною лінією між пупком та лобковим з'єднанням (AF) становила 12,5 см. Отже, різниця між AE та AF становила 2,5 см. При цьому було визначено довжину відрізків AC в момент поступлення дитини до стаціонару, яка становив 17,5 см, та довжину відрізка AB – 17 см (симптом Іванова).

Після встановлення діагнозу гострий апендицит проведено оперативне втручання. Післяопераційний діагноз: «Флегмонозний апендицит, місцевий серозний перитоніт». Під час оперативного втручання було зафіксовано тазове розташування апендикса.

Таким чином, наочно можна зазначити більшу ефективність запропонованої методики в порівнянні із іншими аналогічними за визначенням симптомами, наприклад, симптомом Іванова, саме при тазовому розташуванні зони запалення.

Також необхідно зазначити, що запропонована методика може застосовуватись дзеркально на лівій половині тіла особливо у дівчат, які мають гостру хірургічну або гінекологічну патологію у лівих придатках матки.

#### 4.2 Значення інструментальних методів в діагностиці гострого апендициту у дівчат

##### 4.2.1 Особливості УЗД у невідкладній діагностиці гострої патології органів правої здухвинної ділянки

Передопераційне УЗД серед дівчат з ГА проведено в 564 (43,48 %) випадках. На початкових етапах дослідження сонографію черевної порожнини виконували лише за наявності невизначеної клінічної симптоматики або при сумнівних за етіологічними чинниками абдомінального больового синдрому, але протягом проспективного періоду у більшості дітей проводили сонографічне дослідження живота при синдромі "гострого живота".

УЗД виконувалось нами тільки після попереднього ретельного фізикального (пальпаторного) обстеження черевної порожнини, в процесі якого визначалась найбільш болісна ділянка в правій здухвинній області.

Протокол УЗД черевної порожнини при підозра на ГА реалізували в два етапи:

I етап – спочатку виконували пошукову абдомінальну сонографію з метою виключення альтернативних діагнозів (холецистит, панкреатит, наслідки травми органів черевної порожнини та заочеревинного простору, сечокам'яна хвороба, гостра гінекологічна патологія тощо). Траєкторія пересування УЗ датчика починалась із очевидно безболісної зони (ліва здухвинна ділянка) у напрямку лівого товсто кишкового згину, а потім орієнтовно проти стрілки годинника. Саме таке переміщення датчика, без компресії передньої черевної стінки, дозволяє проводити сонографічну діагностику ГА без значної індукції больового абдомінального синдрому, який

може нівелювати загальні клінічні прояви патології та викликати значні прояви негативізму у дитини.

Така доцільність траєкторії переміщення УЗ датчика, підтверджувалась тим фактом, що в 178 (32,56 %) випадках пацієнтки, особливо молодших вікових груп, не могли чітко визначити місце максимальної болючості, але в подальшому у них запальне патологічне вогнище було визначене в правій здухвинній ділянці.

II етап – виконували сонографію правого нижнього квадранту живота з можливістю виключення альтернативних діагнозів, які симулюють ГА (гострий апендагіт, дивертикуліт, мезентеріальний лімфаденіт, ентероколіт, перекрут або інфаркт чіпця тощо). При пошуку відростка нами обов'язково використовувались сталі ультразвукові анатомічні маркери (орієнтири), а саме: нижній полюс правої нирки, права клубова кістка, здухвинний та поперековий (*m. iliopsoas*) м'язи та здухвинні судини (*a. et v. iliaca communes*) (рис. 4.2).

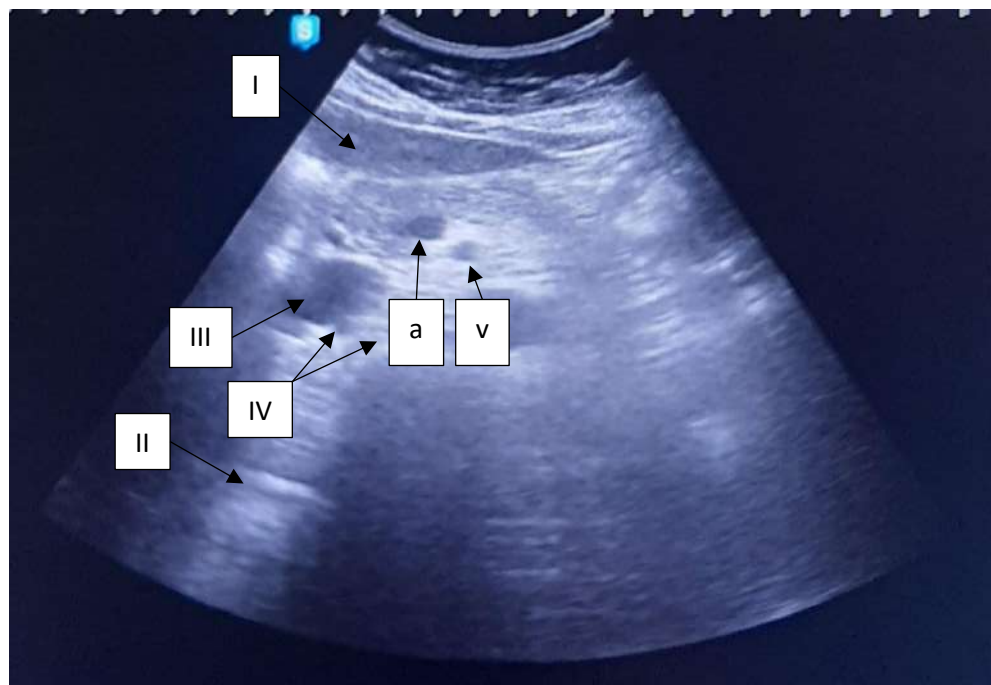


Рис. 4.2. Схема ультразвукових анатомічних орієнтирів при сонографії апендиксу (поперечне сканування): I – проекція передньої черевної стінки; II – проекція *m. psoas*; III – купол сліпої кишки; IV – апендикулярний відросток (медіальне розташування); a, v – артерія та вена *iliaca communes*.

З метою визначення достовірних сонографічних критеріїв запалення в апендиксі до уваги брали наступні ехографічні параметри апендикулярного відростка:

I. локалізація апендикса:

а. типове – в правій здухвинній ділянці; б. висхідне; в. низхідне (тазове); г. ретроцекальне тощо.

II. Біометричні показники апендикса: розміри візуалізуємих фрагментів апендикулярного відростка (довжина, ширина, товщина стінок, об'єм), характер оточуючих тканин.

III. Визначення індексу компресії апендикса (ІКА) за емпіричною формулою:  $ІКА = D1 - D2/D1$ , де  $D1$  – передньо-задній діаметр візуалізуємого фрагменту апендикса до компресії;  $D2$  – передньо-задній діаметр візуалізуємого фрагменту апендикса безпосередньо при компресії відростка УЗ датчиком.

Визначивши зону інтересу, продовжували пошук апендиксу шляхом поліпозиційного сканування правої здухвинної ділянки, який полягав у наступному. За допомогою високочастотного лінійного датчика, беручи за орієнтир нижній полюс правої нирки, визначався висхідний відділ ободової кишки, а по ньому у напрямку донизу, купол сліпої кишки. Після чого визначалась зона прицільного пошуку відростку в межах анатомічних маркерів, який в нормі (типовій локалізації) представлений у вигляді невеликої мобільної трубчастої структури діаметром до 6,0 мм, що сліпо закінчується і яка легко піддається стисканню (компресії). Дозовану компресію передньої черевної стінки за допомогою датчика застосовували в усіх випадках для покращення візуалізації певних структур, а в деяких випадках, особливо при надмірній вазі тіла або підозрі на ретроцекальне розташування апендиксу, додатково підсилювали її мануальною компресією поперекової ділянки. Така техніка підсилення візуалізації при УЗД черевної порожнини дозволяла зменшити відстань між датчиком та апендиксом, а також нівелювати явища

метеоризму, змістивши газ, що знаходиться в правих відділах ободової кишки. Адекватністю сили компресії було збереження візуалізації клубових судин та *m. psoas*, які служили анатомічними орієнтирами при ідентифікації апендиксу.

Після локальної візуалізації апендикса ( $n=375$ ), проводили дозовану компресію з метою визначення наявності/відсутності зміни його діаметру. За умов відсутності запальних змін в стінці відростка, його передньо-задній розмір зменшується, і навпаки, при запальних (деструктивних) змінах в 324 (86,40 %) випадках, форма та діаметр відростка не змінювались.

Ультрасонографія апендикса містила два основних елементи дослідження:

I елемент: пошук безпосередньо самого відростка у вигляді тубулярної структури, що сліпо закінчується при поздовжньому скануванні та шаруватість (два кільця низької ехоцильності розділених гіперехогенним кільцем) потовщеної стінки апендиксу при поперечному скануванні;

II елемент: виявлення прямих та посередніх сонографічних критеріїв патології (табл. 4.2).

В процесі передопераційного УЗД (патологічно змінений) апендикс вдалось візуалізувати лише у 375 (66,49 %) пацієнток. Важливим моментом для чіткої візуалізації апендиксу є необхідність визначення локації куполу сліпої кишки (ілео-цекального клапану) та термінального відділу здухвинної кишки з метою диференціації тонкої кишки і потовщеного (збільшеного) червоподібного відростку, що досягалось проведенням сонографії в положенні пацієнта на лівому боці, яке сприяло медіальному зміщенню досліджуваних відділів ШКТ.

У решти пацієнток ( $n=189$  (33,51 %)), апендикс візуально не визначався, хоча серед цих дітей у 81 (42, 86 %) випадку визначались посередні ознаки патологічних змін в периапендикулярних зонах.

Отже, комплексне УЗД органів черевної порожнини дозволило у 456 (80,85 %) пацієнток візуалізувати патологічно змінений апендикс та/або посередні ознаки патологічних (запальних) змін в периапендикулярних зонах,

що знайшло своє інтраопераційне підтвердження у вигляді патоморфологічних ознак ГА.

При прогресуванні запального процесу діаметр апендиксу збільшується через виразну інфільтрацію всіх шарів його стінки та порушення їх шаруватості. За рахунок виразного набряку лімфоїдних елементів підслизового шару порожнина відростку набуває щілиноподібної форми, зникає перистальтична активність, натомість виникає його ригідність. Поява в порожнині відростку анехогенного осаду свідчить про утворення гною в його просвіті, а формування обмежених рідинних ділянок на тлі зменшення його діаметру та зникнення кровотоку, свідчить про можливу перфорацію. Наявність пухкої інфільтрації навколо апендиксу засвідчує запалення його брижі або залучення в процес пасма чіпця [48, 77].

Таблиця 4.2

## Прямі та опосередковані ультразвукові критерії гострого апендициту

Сонографічні ознаки гострого апендициту у дітей	
Прямі ознаки	Опосередковані ознаки
Сагітальний зріз: відросток у вигляді подовженої форми ехонегативного утворення із щільними стінками, зовнішній діаметр якого > 6,0 мм	Візуалізація в правій здухвинній ділянці конгломерату ехонеоднорідних тканин без чітких меж та структур
Товщина стінки відростку > 2,0 мм	Нечіткість шарів стінки відростку, контур переривистий
Поперечний зріз: симптом "мішені" ("кокарди") поза куполом сліпої кишки	Різде пригнічення кишкової перистальтики в проекції "пухкого" запального інфільтрату при залученні до нього пасма чіпця та брижі відростка

Наявність копроліту в порожнині потовщеного відростка	Незначне рівномірне потовщення стінок купола сліпої кишки (тіфліт) та термінального відділу здухвинної кишки, збільшення їх діаметрів
Ригідність апендиксу при його компресії датчиком через передню черевну стінку	Виразна ізольована пневматизація висхідного відділу ободової кишки
Ізольоване потовщення стінки сечового міхура	Паретичність та пневматизація кишкових петель
Наявність газу поза просвіту кишки	Скопичення газу та анехогенного рідинного вмісту в просвіті петель тонкої кишки
Шаруватість контуру відростка	Збільшення ілеоцекальних лімфатичних вузлів
Збільшення кровотоку стінки апендикса при його доплерівському картуванні	Наявність рідинного вмісту в периапендикулярній ділянці та порожнині малого тазу

Важливим сонографічним критерієм ГА, на нашу думку, є максимальний зовнішній діаметр апендиксу (МЗДА), який перевищує 6,0 мм в сагітальній площині його зображення на тлі ущільнених стінок подовженого за формою ехонегативного утворення. Згідно отриманих нами результатів дослідження збільшення МЗДА було виявлено у 182 (48,53 %) пацієнток, при середньому значенні величини показника –  $7,1 \pm 0,6$  мм (референтні значення від 4,1 мм до 11,1 мм). Мінімальні значення МЗДА відповідали, після інтраопераційного порівняння, катаральній формі запалення, а максимальні спостерігались при гангренозних формах патології, відповідно  $5,8 \pm 0,6$  мм та  $9,8 \pm 0,9$  мм, ( $p < 0,05$ ) (рис. 4.3).

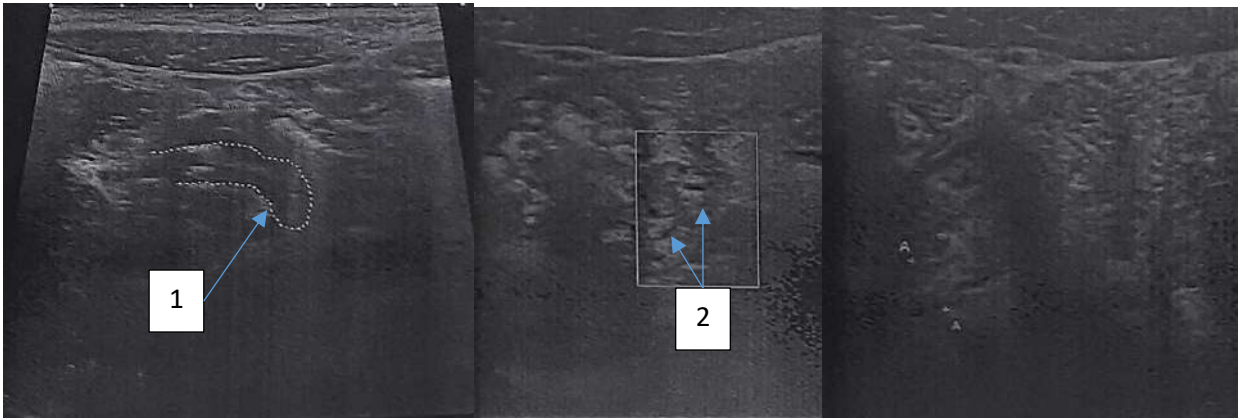


Рис. 4.3. Хвора Т., МКСХ № 482, вік 9 р. Післяопераційний д-з: катаральний апендицит. Місцевий серозний перитоніт. Передопераційні сонограми черевної порожнини: в правій здухвинній ділянці візуалізується апендикулярний відросток діаметром 6,2 мм без ознак компресії, між петлями кишечника визнається вільна рідина (1), в надпупковій та правій здухвинній ділянці візуалізуються поодинокі лімфатичні вузли діаметром до 8 мм (реактивні) (2).

Було відмічено, що зростання величини МЗДА, як і відсутність можливості його компресії обумовлені наявністю в просвіті апендиксу копролітів та/або присутністю патологічного (запального) ексудату (рис. 4.4).

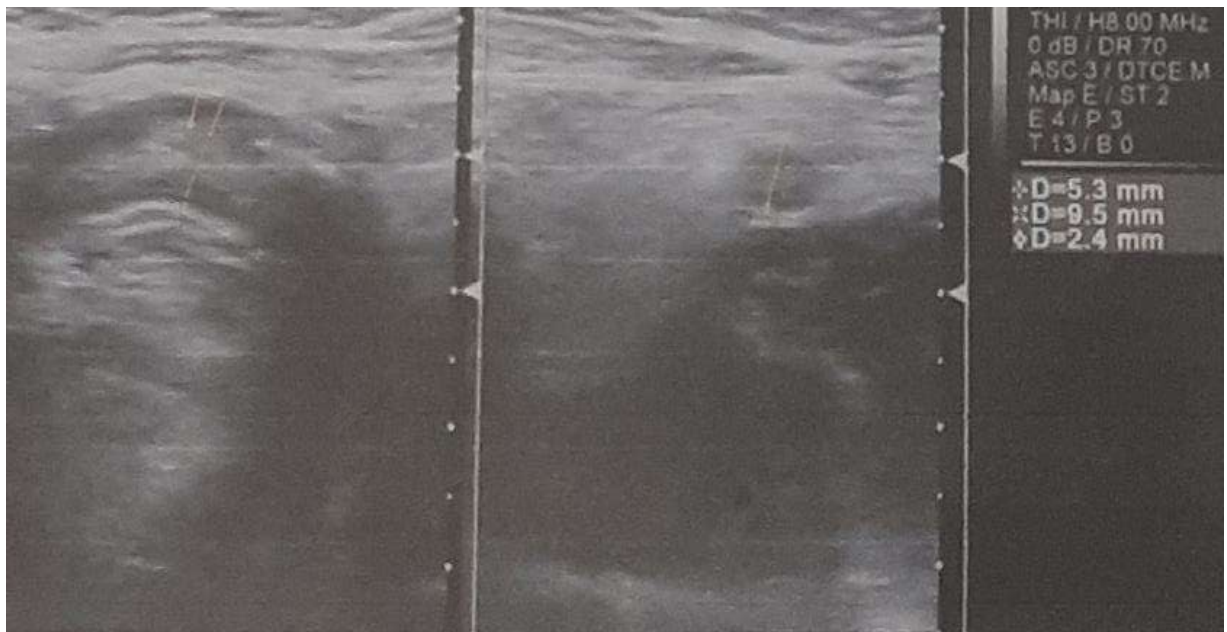


Рис. 4.4. Хвора Д., МКСХ № 8996, вік 7 р. Післяопераційний д-з: флегмонозний апендицит, місцевий серозно-гнійний перитоніт.



Передопераційні сонограми правої здухвинної ділянки: купол сліпої кишки розширений, набряклий із явищами метеоризму у просвіті. Термінальний відділ здухвинної кишки діаметром до 6,0 мм, стінка товщиною до 1,2 мм, не змінена. Апендикс значно збільшений, звивистий, розташування типове (верхівка на рівні входу в малий таз), діаметром від 5,3 мм до 9,5 мм із виразним набряком та нерівномірним потовщенням своєї стінки (місцями до 2,5 мм), запальним набряком перифокальної жирової клітковини. В просвіті відростка "густий" рідинний вміст, гіперехогенні елементи до 8,0 мм (в тому числі і в ділянці шийки).

Ехографічне подвоєння стінки відростка або наявність її "розшарування", яке спостерігалось у 98 (26,13 %) пацієток з різними формами ГА, розцінювалось нами у якості прямої сонографічної ознаки патології (рис. 4.5).

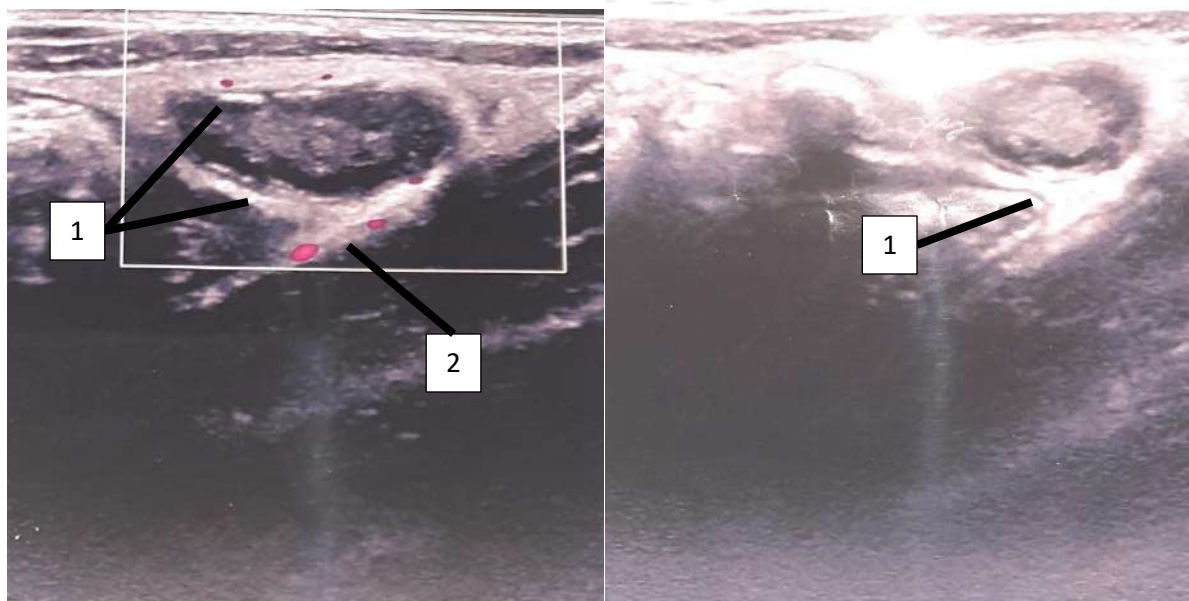
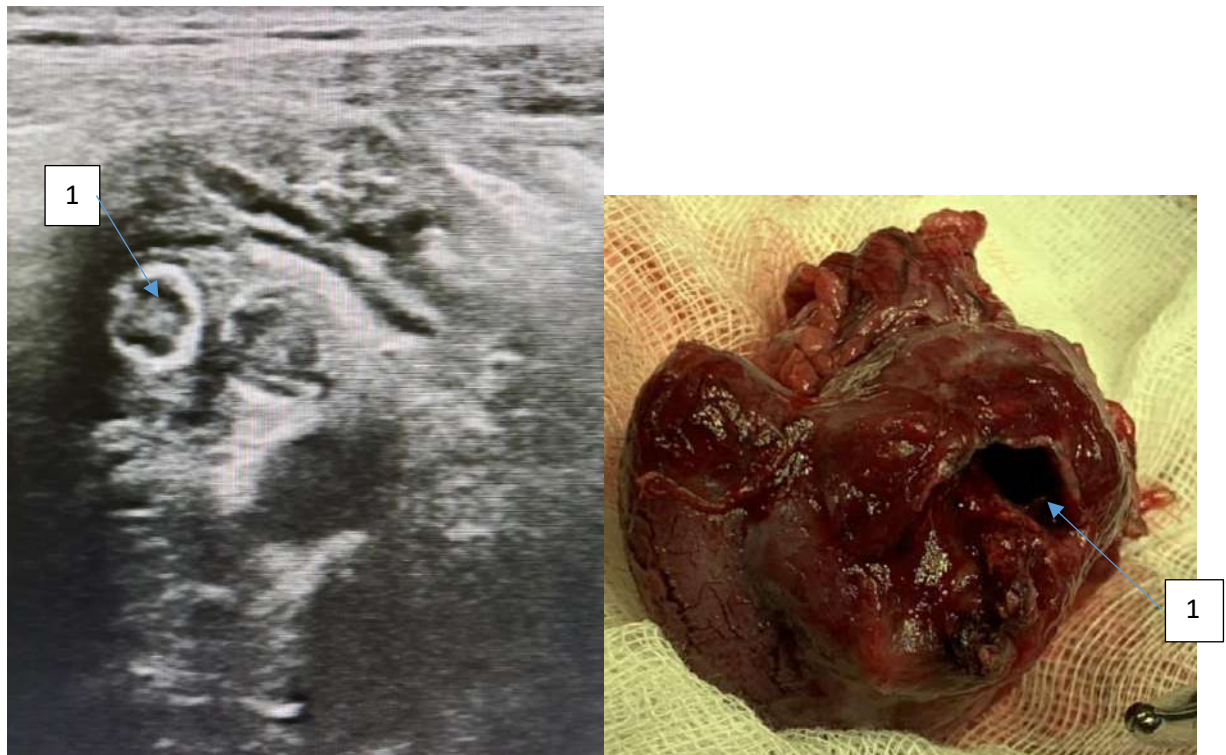


Рис. 4.5. Хвора К., МКСХ № 8807, вік 8 р. Післяопераційний д-з: гострий флегмонозний апендицит (гістологічний препарат № 41792-94 від 28.12.2022р.: флегмонозний апендицит із виразкуванням, периапендицит), флегмонозний оментит (гістологічний препарат №4 1792-94 від 28.12.2022 р.: фіброзно-жирова тканина з гнійно-продуктивним запаленням, тромбозом та повнокров'ям судин), місцевий серозно-гнійний перитоніт. Передопераційні

сонограми правої здухвинної ділянки: в нижніх відділах черевної порожнини – незначна кількість вільної рідини; за ходом брижі тонкої кишки та за ходом правих клубових судин – множинні солідні структури (лімфатичні вузли з паренхімою зниженої ехогенності зі збереженою кортико-медулярною структурою та незмінним кровоплином) в правій здухвинній ділянці вище рівня клубових судин візуалізуються фрагменти тубулярної структури апендиксу, діаметром від 6 до 10 мм, з порушеною диференціацією (подвоєнням) стінок (1) та розширеним в ділянці верхівки просвітом, в просвіті візуалізується гіперехогенне включення до 7,0 мм в діаметрі, кровоплин в пристінкових судинах посилений (2); ехогенність тканин черевної порожнини значно підвищена.

Важливим при дослідження запаленого відростка залишаються сонографічні ознаки, що можуть свідчити про наявність перфорації його стінки. Визначення даної форми деструкції апендиксу завжди утруднено через спорожнення просвіту відростка, а візуалізація дефекту стінки або наявність сформованого абсцесу можуть бути відсутніми, що і спостерігалось нами у 12(3,5 %) пацієнток (рис. 4.6).



А

Б

Рис. 4.6. Хвора Г., МКСХ № 8414, вік 17 р. Післяопераційний діагноз: гангренозно-перфоративний апендицит. Периапендикулярний абсцес. Дифузний серозно-гнійний перитоніт. А – передопераційне УЗД правої здухвинної ділянки: апендикс розмірами 43×16 мм, частково спорожнений внаслідок перфорації (1), з абсцесом навколо купола сліпої кишки та вираженим набряком навколишніх тканин; Б – макропрепарат.

При ультразвуковому визначенні можливої перфорації апендиксу, підтвердженням даного стану вважали наявність запальних змін у пасмах великого чіпця (потовщення) та наявність патологічного випоту в правій здухвинній ділянці та порожнині малого тазу, що знаходило своє підтвердження при інтраопераційному дослідженні (рис. 4.7).

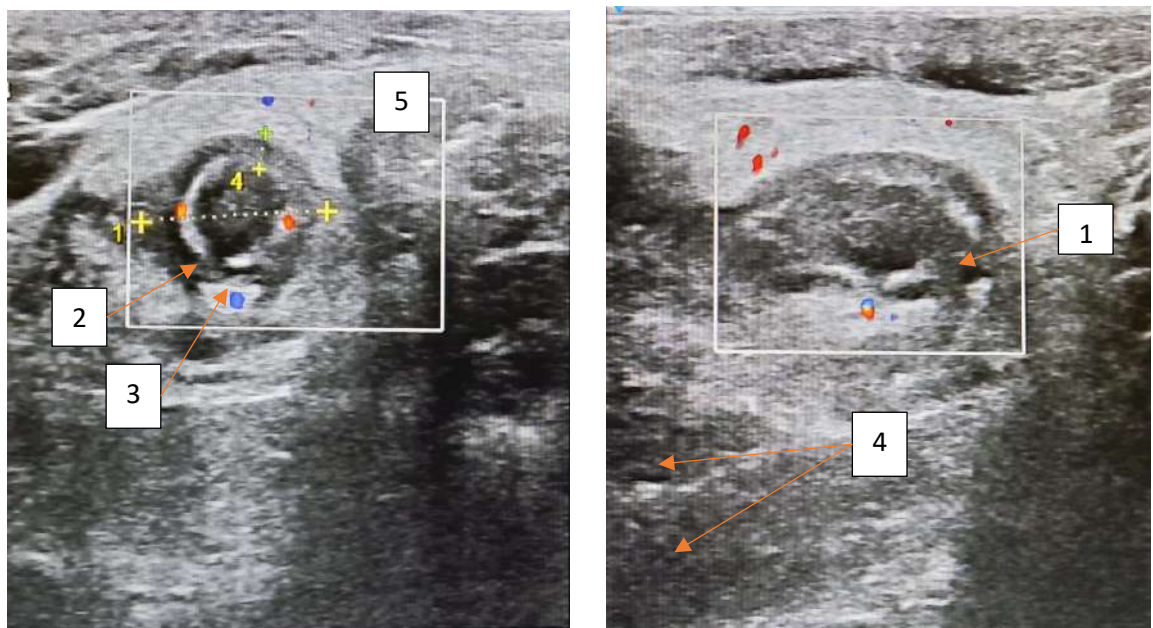


Рис. 4.7. Хвора С., МКСХ № 2805, вік 9 р. Клінічний діагноз: гангренозно-перфоративний апендицит. Периапендикулярний абсцес. Флегмонозний оментит. Місцевий гнійний перитоніт. Передопераційні сонограми органів черевної порожнини: деструктивно змінений апендикс з дистальним дефектом стінки (1), периапендикулярне скупчення рідинного вмісту (2), виражені запальні зміни у брижі (3) та патологічний випіт в порожнині малого тазу (4), потовщення великого чіпця (5).

Дещо інша сонографічна картина була притаманна клінічним випадкам апендикулярного абсцесу, за умов відсутності можливостей візуальної локації відростка, яка характеризувалась наявністю рідинного утворення в правій здухвинній ділянці із посиленням кровотоку по його периферії та запальними змінами перифокальної клітковини (рис. 4.8).



Рис. 4.8. Хвора Ч., МКСХ № 5403, вік 10 р. Клінічний д-з: периапендикулярний абсцес, дифузний серозний перитоніт. Передопераційні сонограми: в правій здухвинній ділянці (в зоні максимальної болючості) визначається рідинне утворення розмірами  $83,6 \times 7,7 \times 41,5$  мм та об'ємом близько  $50,3 \text{ см}^3$ , видовженої форми з неомогенним вмістом, нерівним чітким контуром. По периферії утворення підвищений кровоплин. Навколишня клітковина потовщена, ущільнена та оточена вільною рідиною, скупченнями лімфатичних вузлів діаметром до  $16,0$  мм з ознаками деструкції.

Для орієнтовної оцінки кількості патологічного вмісту, за умов ускладненого перебігу патології, при УЗ дослідженні черевної порожнини нами застосовувалась адаптована схема за J. Frimann-Dahl [169].

Дослідження виконували у горизонтальному, лежачи на спині, положенні пацієнтки, особливу увагу звертаючи на проєкційну ділянку малого тазу при спорожненому сечовому міхурі.

Проєкційно, при УЗД невелика кількість ( $20 - 30$  мл) рідини визначалась в малому тазу у вигляді вузької стрічки між очервиною та кишковими



петлями із запливами у міжпетельні щілини у вигляді смуг трикутної або зірчастої форми. Більша кількість рідини (100 – 150 мл) на сонограмах була представлена картиною серпоподібної тіні (симптом молодого місяця), а в подальшому прогресуванні патології, при збільшенні об'єму патологічного вмісту (200 – 250 мл та більше), контур рідини набував вигляду "півмісяця". Значна кількість рідини (300 мл та більше) заповнює повністю порожнину малого тазу та розповсюджується у бокові канали черевної порожнини у вигляді тіні в вигляді рогів із проникненням у міжпетельні проміжки у вигляді тіней неправильної форми (рис. 4.9).

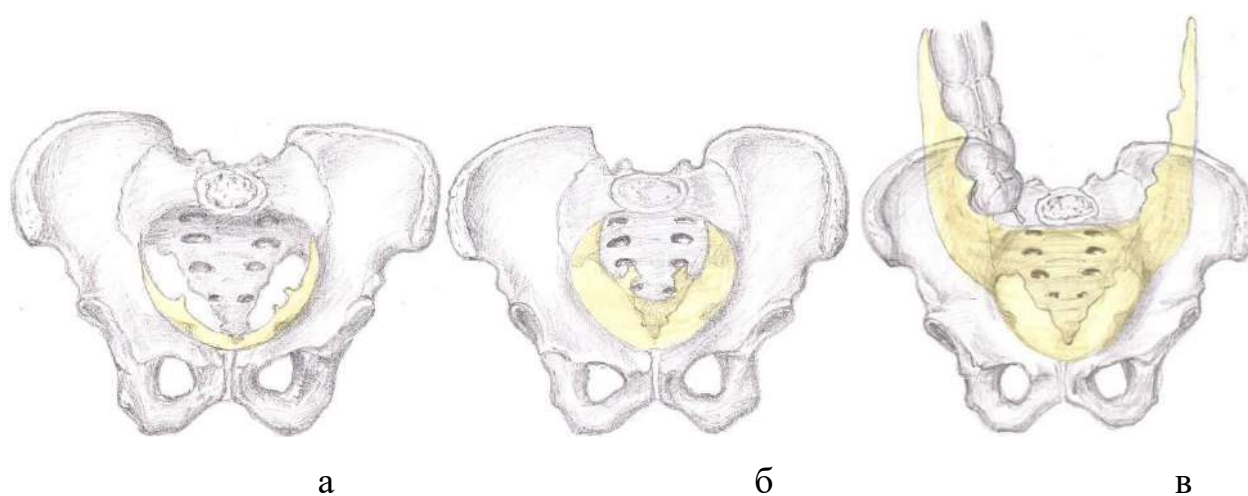


Рис. 4.9. Орієнтовна сонографічна схема оцінки кількості вільної рідини в черевній порожнині: а – симптом молодого місяця; б – симптом "півмісяця"; в – симптом "повного місяця" та розповсюдження рідинного вмісту у бокові канали черевної порожнини.

Наведені відповідні градації об'ємного вмісту рідини при УЗД черевної порожнини визначені нами шляхом оцінки співставлення інтраопераційної кількості патологічного вмісту та даних відповідних сонограм.

За умов існування обмеженого рідинного вмісту у вигляді утворення із однорідною структурою, яке викликає транспозицію органів, нами висувались підозри про формування інфільтрату або абсцесу.

Враховуючи ультразвукову картину відповідно до запропонованої орієнтовної сонографічної схеми визначення розповсюдженості рідинного

вмісту в черевній порожнині, оцінки індивідуальних клінічних даних та беручи до уваги інтраопераційні знахідки (з урахуванням факту впровадження в клініці лапароскопічної апендектомії з 2018 р., що співпадає з початком проспективного періоду дослідження) нами проаналізована частота, розповсюдженість та різновиди за характером патологічного ексудату апендикулярного перитоніту в даній групі пацієток (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Розподіл пацієток проспективної групи дослідження з апендикулярними перитонітами за поширеністю та характером патологічного вмісту

Розповсюдженість апендикулярного перитоніту та характер патологічного вмісту	Кількість пацієток	
	Абс.	%
Місцевий перитоніт:	144	65,16
серозний	85	38,46
серозно-геморагічний	5	2,26
серозно-гнійний	35	15,84
гнійний	19	8,60
Дифузний перитоніт:	75	33,94
серозний	30	13,58
серозно-геморагічний	1	0,45
серозно-гнійний	28	12,67
гнійно-геморагічний	1	0,45
гнійний	15	6,79
Розлитий перитоніт:	2	0,9
гнійно-фібринозний	2	0,9
Всього	221	100

Слід зазначити, що кількість та характер патологічного ексудату в черевній порожнині та малому тазу, у дівчат, не корелювало з характером

морфологічних змін в апендиксі, хоча частіше випадки виявляли при деструктивних формах ГА, і не тільки периапендикулярно та в межах малого тазу, але і між петлями кишок.

Серед загальної групи пацієнток проспективного періоду дослідження, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу різних форм гострого апендициту (n=227), у 221 випадку (97,36 %) перебіг патології був ускладнений перитонітами різної розповсюдженості та різним за характером патологічним ексудатом. Тільки в 4-х випадках ГА у дівчат не супроводжувався клініко-патоморфологічними ознаками перитоніту. Ще в двох випадках перебіг патології був у вигляді апендикулярних інфільтратів, лікування яких обмежилось консервативними методиками.

Із ступенем запальних змін у відростку також не корелювала наявність паретично розширених кишкових петель тонкої кишки, яка супроводжувала гострий апендицит в 370 (65,60 % випадках). Кишковий парез не мав самостійного в діагностиці ГА, але явища вираженого метеоризму значно заважали у візуалізації апендиксу.

Поєднані результати даного підрозділу дослідження дозволили виділити нам найбільш значимі прямі та непрямі сонографічні критерії ГА у дівчат.

Прямі ознаки ГА:

- відсутність можливості дозованої компресії апендиксу;
- збільшення МЗДА понад 6,0 мм;
- наявність ознак розшарування та/або подвоєння контурів стінки апендикса;
- присутність в просвіті збільшеного за розмірами апендиксу рідинного вмісту та/або "сторонніх тіл" (копролітів, глистів тощо) за наявності виразної клінічної симптоматики патології.

Непрямі ознаки ГА:

- перифокальні зміни запального характеру;
- реактивні зміни пасм великого чіпця та брижі апендикулярного відростка;

- наявність патологічного ексудату в правій здухвинній ділянці та порожнині малого тазу;
- зміни інтенсивності (посилення або ослаблення) кровоплину в проекції апендиксу.

Беручи до уваги порівняльні дані УЗД органів черевної порожнини та інтраопераційних знахідок у дівчат оперованих з приводу різних форм ГА, нами виділені можливі варіанти прогностичних груп пацієток, які повинні враховуватись в якості можливих сценаріїв (плану, обсягу та способу) виконання оперативного лікування (лапаротомним або мініінвазивним (лапароскопічним) методом):

I група – відсутність чіткої сонографічної візуалізації апендиксу;

II група – візуалізація тільки непрямих ознак гострого апендициту;

III група – чітка сонографічна візуалізація апендикулярного відростку з прямими ознаками запалення;

IV група – чітка сонографічна візуалізація апендикулярного відростку з ознаками ускладнень або без них на тлі додаткового існування непрямих ознак гострого апендициту.

Згідно з отриманими даними щодо прогностичної цінності УЗД у дівчат із різними формами ГА, визначено, що метод забезпечує чутливість до рівня не менше 85,0%.

Отже, результати нашого дослідження засвідчили, що при наявності досвідченого фахівця з ультразвукової діагностики та апаратури експертного класу, достатньо високу інформативність методів УЗД в діагностиці ГА у дівчат.

За умов існування виразної клінічної картини ГА у дівчат, сонографія апендиксу дозволяє орієнтовно засвідчити форму його запалення, орієнтуючись на середню величину МЗДА, яка при катаральних формах становила  $5,8 \pm 0,6$  мм, а при гангренозних збільшувалась до  $9,8 \pm 0,9$  мм, ( $p < 0,05$ ).



Найбільш важливими перевагами УЗД є неінвазивність методу, завдяки відсутності променевого навантаження, короткий проміжок часу для проведення діагностичного сеансу та можливість його повторного проведення без залучення додаткових ресурсів, існування вірогідності для з'ясування інших причин абдомінального больового синдрому (брижовий мезоаденіт, пухлини, кісти, ознаки ентериту тощо).

#### 4.2.2 СКТ в діагностиці ускладненого перебігу гострого апендициту у дітей

В сучасних умовах розвитку дитячої хірургії СКТ в діагностиці гострого апендициту застосовується для визначення морфологічних чинників висхідних відділів товстої кишки та апендиксу (середня товщина стінки апендиксу, його середній зовнішній діаметр, характер вмісту просвіту) і аналізу характеристик змін оточуючої клітковини при вимірюванні підвищення її щільності. Серед всіх морфологічних чинників, важливим є визначення локалізації апендиксу, яке в певних клінічних ситуаціях, особливо при атиповому розташуванні відростка, можна однозначно визначити джерело "гострого живота", що і забезпечується в процесі виконання СКТ органів черевної порожнини і живота, особливо при контрастному підсиленні зображень (рис. 4.10).



А

Б

Рис. 4.10. Хвора Л., вік 15 р., МКСХ № 12287. Д-з: синдром "гострого живота". МСКТ органів черевної порожнини та малого тазу із в/в контрастним підсиленням: А – скан в коронарній площині (стрілка вказує на апендикс); Б – 3D реконструкція коронарного скану. Апендикс анатомічно розташований ближче до середньої лінії на рівні пупкової ділянки. Діаметр відростка – 6 мм, товщина стінки до 2 – 3 мм. Навколишня клітковина не ущільнена. Лімфатичні вузли ілеоцекальної ділянки в діаметрі до 7 мм.

Однак, при такому обмеженому, суто ізольованому, урахуванні змін лише поодиноких морфологічних чинників органів правої здухвинної ділянки на КТ-сканах виникають певні розбіжності, так як в діагностичному процесі при цьому беруться до уваги їх середні метричні величини, що мають широкий діапазон індивідуальних параметрів та особливостей, і які залежать від віку, статі, росту, маси тіла, ступеня спадково-залежної виразності клітковини, але, на жаль, не враховують індивідуальні специфічні ознаки ускладненого перебігу патології.

З метою усунення даних діагностичних розбіжностей та підвищення якості оцінки результатів променевого дослідження, нами шляхом комплексної оцінки певних морфологічних та структурних змін органів і

тканин правої здухвинної ділянки визначено провідну тріаду симптомів при ускладненому перебігу гострого апендициту у дітей, на основі оцінки стану, структури та співвідношення анатомічних структур та функціональних елементів і тканин правої здухвинної ділянки, а саме: висхідних відділів товстої кишки з апендиксом, жирової тканини із її локалізацією та визначенням щільності жирової тканини великого чіпця, наявністю поза кишкового повітря, вмісту просвіту апендикулярного відростка.

Методика передбачала одночасне визначення патогномонічних симптомів при діагностиці ускладненого перебігу гострого апендициту у дітей після оцінки даних проведеної СКТ правої здухвинної ділянки: 1) наявність об'ємного патологічного утворення запального характеру (інфільтрат, абсцес) в перицекальному відділі правої здухвинної ділянки із щільністю, що наближається до щільності м'яких тканин і який викликає деформацію (вдавлення) контуру сліпої кишки та термінального відділу здухвинної кишки; 2) ознаки перфорації апендиксу – наявність нерухомого перицекального газового пухиря або скупчення декількох газових пухирців поза просвітом апендикулярного відростку на фоні проекції об'ємного патологічного утворення; 3) Нерівномірне, часткове заповнення апендиксу, наявність в його просвіті копролітів (на дану методику отримано патент України № 124238 "Спосіб визначення діагностичної тріади симптомів при ускладненому перебігу апендициту у дітей").

Клінічний приклад. Дитина Т., 14 р., МКСХ № 599, маса тіла 120 кг., 21.01.2019 р. госпіталізована у хірургічне стаціонарне відділення з попереднім діагнозом: Гострий апендицит? В зв'язку із діагностичними труднощами, які в основному були визначені ожирінням, в процесі діагностичного алгоритму було проведено мультиспіральна СКТ органів черевної порожнини без внутрішньовенного підсилення. При дослідженні правої здухвинної ділянки на серії томограм в проекції купола сліпої кишки визначалось об'ємне утворення розмірами 58.1×72.8 мм, з нечітким контуром та тяжистістю клітковини навколо (1), в товщі утворення візуалізуються пухирці повітря

діаметром від 5 до 18 мм (2). В просвіті апендиксу розташовані рентгенконтрастні утворення (копроліти) розміром 5 – 6 мм в діаметрі (3). В черевній порожнині по її правому фланку та в заочеревинному просторі визначались брижові лімфатичні вузли до 17.7 мм в діаметрі (рис. 4.11).



Рис. 4.11. Дитина Т., 14 р., МКСХ № 599. Попередній діагноз: підозра на гострий апендицит СКТ-скан органів черевної порожнини: 1- периапендикулярний абсцес із нечітким контуром та тяжистістю перифокальної клітковини; 2 - пухирці повітря в товщі абсцесу; 3 - копроліти в просвіті апендиксу.

Після передопераційної підготовки проведено оперативне втручання: Апендектомія. Розкриття та дронування периапендикулярного абсцесу. Дренування черевної порожнини.

Макропрепарат: Апендикулярний відросток довжиною 10.0 см та діаметром до 2.0 см, темно-багряного кольору, стінка його напружена з перфоративним отвором 5×6 мм.

Післяопераційний діагноз: Гангренозно-перфоративний апендицит. Периапендикулярний абсцес. Гіпоталамічне ожиріння III ст.

Післяопераційний період мав задовільний перебіг.

Враховуючи той факт, що клінічна картина "гострого живота" часто неконкретна, в зв'язку з чим ознаки конкретної патології, які входять до складу даного синдрому розвиваються головним чином при ускладненому перебігу патологічних процесів. Очевидним є той факт, що при багатьох гострих захворюваннях органів черевної порожнини, особливо тих, які супроводжуються абдомінальним больовим синдромом, одним із перших методів дослідження доцільно застосовувати УЗД. Однак, нажаль, у хворих гострим апендицитом клінічна симптоматика часто супроводжується метеоризмом, який значно знижує діагностичну цінність та ефективність методу.

Тому, в складних клінічних випадках, особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла в діагностичному алгоритмі доцільним та виправданим є використання променевих методів дослідження, а саме СКТ та/або МРТ, із визначенням за їх результатами індивідуальних специфічних поодиноких ознак патології або їх поєднання.

#### 4.2.3 Анальна манометрія як діагностичний критерій гострого апендициту у дівчат

Гострий апендицит, який залишається однією з найчастіших причин виникнення патологічного стану «гострого живота» у дітей має багатогранні клінічні прояви, що обумовлено функціонально-морфологічними особливостями процесів дитячого організму, генералізацією запальних процесів, вираженістю інтоксикаційних явищ, швидким розвитком деструктивних процесів, внаслідок чого до патологічного процесу залучаються різні органи і системи організму, і, в першу чергу, ШКТ, а саме – різні відділи товстої кишки.

Широкий спектр діагностичних методів дослідження функціонального стану різних відділів товстої кишки дозволяють визначити правильну

лікувальну тактику з приводу гострого апендициту у дітей, та проведенню диференційної діагностики, яка є запорукою успіху встановлення своєчасного діагнозу в оптимальні терміни.

Особливо великі діагностичні труднощі виникають у пацієнтів жіночої статі в зв'язку із близьким розташуванням органів статевої системи, що сприяє поширенню запалення із апендикса на інші органи та очеревину, спричиняючи перитоніт та інші ускладнення, а також затягує післяопераційне лікування та реабілітацію.

Відомо, що запальний процес в апендиксі спричиняє підвищення тонуру в розташованих поруч сегментах кишки таких як здухвинна кишка, праві відділи ободової кишки, а також сигмоподібна і пряма кишки. Потрібно також зазначити підвищення тонуру сфінктерів шлунково-кишкового тракту. В першу чергу, це стосується сфінктерного апарату апендикса, сліпої кишки, а також сфінктерів прямої кишки, як неспецифічної реакції на запальний процес в черевній порожнині чи порожнині тазу. Із вище перерахованих сфінктерів найбільш доступним для вимірювання тиску є сфінктерний апарат прямої кишки. Саме цій анатомічній ділянці був присвячений даний фрагмент нашого дослідження, метою якого було підвищення ефективності діагностичного процесу у дітей з абдомінальним больовим синдромом шляхом використання анальної манометрії.

В дослідження було включено 60 дітей жіночої статі, віком від 3 до 17 років, які проходили стаціонарне лікування у хірургічних відділеннях Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з приводу больового абдомінального синдрому різних локалізації, переважно в нижніх відділах живота. Для проведення анальної манометрії пацієнти були розподілені на три групи – кожна по 20 дітей. Першу групу склали дівчата, які були госпіталізовані у стаціонарне відділення з болями в животі (з підозрою на ГА), проте в ході подальшого дослідження гостру хірургічну патологію у них було виключено. До другої групи нами були віднесені пацієнти жіночої статі, які були оперовані з приводу гострого апендициту. Дівчата з даної групи за

даними інтраопераційного дослідження не мали ускладнень у вигляді перитоніту. Такі пацієнти були оперовані з приводу гострого апендициту без ознак деструкції, або з приводу апендициту на стадії флегмонозного запалення без перфорації. Третю групу склали дівчата, що були оперовані з приводу гострого апендициту та мали запалення очеревини різного ступеня поширення, як ускладнення запалення апендикса. Причиною ускладнень були деструктивні форми ГА.

В усіх пацієнтів та їх батьків перед проведенням анальної манометрії попередньо була отримана інформована згода після ознайомлення їх із процедурою проведення. Анальна манометрія виконувалась безпосередньо після проведення пальцевого ректального дослідження, яке є обов'язковим у дітей із підозрою на гострий апендицит згідно із клінічними протоколами. Одночасне проведення пальцевого ректального дослідження та анальної манометрії зменшує травмування дитини (перш за все психологічне).

В процесі дослідження були отримані наступні показники: у дітей I групи (діти із больовим абдомінальним больовим синдромом, у яких гостру хірургічну патологію було виключено) середнє значення реактивного анального тиску складало  $59,65 \pm 2,11$  мм. рт. ст., середній базальний тиск відмічався на рівні  $50,35 \pm 2,53$  мм. рт. ст. У пацієнтів II групи (діти з післяопераційним діагнозом гострий апендицит без перитоніту) отримані дані були наступними: середня величина реактивного тиску була на рівні  $89,1 \pm 3,27$  мм. рт. ст., після утримання манжети в просвіті сфінктера тиск зменшився до свого базального рівня, середнє значення якого було  $70,7 \pm 1,94$  мм. рт. ст. Найбільше значення середнього анального тиску, в порівнянні із попередніми двома групами, відмічалось у III групі (діти із гострим апендицитом, що був ускладнений перитонітом). Середнє значення анального тиску мало наступні показники: реактивний тиск –  $106,4 \pm 4,3$  мм. рт. ст., базальний тиск –  $77,85 \pm 2,81$  мм. рт. Загальне середнє значення для пацієнтів із гострим апендицитом було рівним  $97,75 \pm 3$  мм. рт. ст. – реактивне та  $74,28 \pm 1,78$  мм. рт. ст. – базальне.

Виходячи із результатів дослідження, була виявлена динаміка, що характеризується підвищенням як реактивного, так і базального, що прямопропорційно пов'язана із ступенем запального процесу в черевній порожнині, в отже і з силою больового синдрому (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Значення анального тиску у дітей, госпіталізованих із абдомінальним больовим синдромом

Анальний тиск	Групи дослідження			p
	I група (мм. рт. ст.)	II група (мм. рт. ст.)	III група (мм. рт. ст.)	
Реактивний	59,65 ± 2,11	89,1 ± 3,27	106,4 ± 4,3	p <sub>1</sub> <0.01 p <sub>2</sub> <0.01
Базальний	50,35 ± 2,53	70,7 ± 1,94	77,85 ± 2,81	p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.01

\*Примітка: p<sub>1</sub> – достовірність порівняння результатів між I та II групами;

p<sub>2</sub> – достовірність порівняння результатів між I та III групами.

Зважаючи на вищеописані показники, потрібно відмітити значну різницю між показниками у пацієнтів з гострим апендицитом та пацієнтками без гострої хірургічної патології, що має велике клінічне значенні у виборі лікувальної тактики. Саме ця різниця у тиску повинна допомогти у вирішенні питання щодо необхідності оперативного лікування. Показники між II та III групами мали не такі суттєві відмінності. Різниця між середніми базальними тисками у пацієнтів двох останніх груп була меншою 10 мм. рт. ст. Схожою, проте більш наочною, була різниця між середніми показниками реактивного тиску II та III груп пацієток (рис. 4.12).



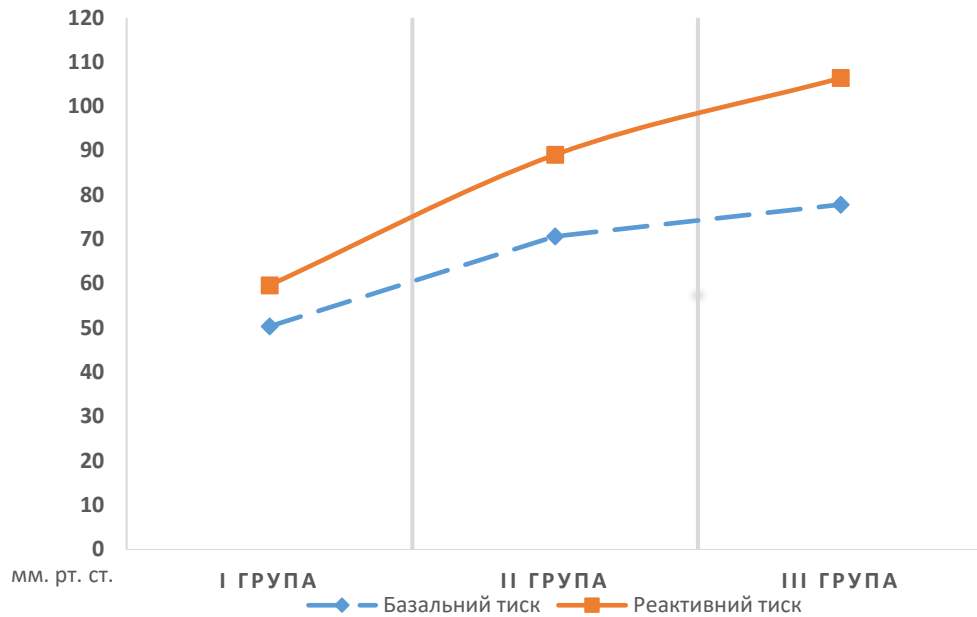


Рис. 4.12. Графічне відображення прямої пропорційності зростання анального тиску до вираження запального процесу та болювого синдрому в черевній порожнині.

Різниця між показниками II та III груп не є клінічно надважливою, тому що у пацієнтів з даних груп був встановлений діагноз гострий апендицит, а отже вони в будь-якому випадку підлягали оперативному втручанню.

Таким чином, отримані показники анальної манометрії при різних патологіях органів черевної порожнини та порожнини тазу, засвідчує доцільність впровадження даної методики в клінічну практику лікарів-хірургів. Вищеописаний метод демонструє достатньо високу інформативність, тому він може бути використаний, як додатковий елемент діагностики у складних клінічних випадках, особливо це стосується дівчат із надлишковою масою тіла, випадків із атиповим перебігом гострого апендициту, складною анатомічною будовою правих відділів товстої кишки та атиповим розташуванням апендикса. Даний метод яскраво демонструє залежність тону сфінктерів прямої кишки з наявністю та ступенем поширення запального процесу в черевній порожнині. Крім низької собівартості необхідно відмітити безпечність та простоту використання

вимірювання анального тиску, так як дана процедура не потребує спеціальної довготривалої підготовки медичного персоналу. Найкращим варіантом використання анальної манометрії є її поєднання із проведенням пальцевого ректального огляду, який є обов'язковим у дітей при підозрі на гостру абдомінальну хірургічну патологію згідно діючих протоколу з дитячої хірургії МОЗ України. Однак, при проведенні дослідження у дітей молодшої вікової групи, можливим є виникнення труднощів у зв'язку із тим, що для раннього віку є необхідним більш прискіпливий підбір манжети пристрою для адекватної оцінки тиску. Також у дітей даної вікової групи показник базального тиску може спотворюватись в зв'язку із негативізмом та загальним неспокоєм під час проведення процедури, що ускладнює реєстрацію показників тиску в стані спокою. Щодо протипоказів до проведення анальної манометрії, можливо виділити наступні: травма, запальні, онкологічні захворювання ділянки прямої кишки і промежини, вроджені вади ануса та прямої кишки та напередодні проведені реконструктивні оперативні втручання на прямій кишці. Крім того, на нашу думку, у хворих із довготривалими та поширеними перитонітами, що супроводжується вкрай важким станом пацієнта, може спостерігатись парез сфінктерного апарату прямої кишки внаслідок виснаження організму, внаслідок чого проведення анальної манометрії може призвести до хибних результатів.

В цілому, дана методика може застосовуватись, як додаткове дослідження у дітей із абдомінальним больовим синдромом та може бути використана в поєднанні з об'єктивним обстеженням та іншими додатковими методами обстеження пацієнтів для виключення гострої запальної патології органів черевної порожнини та тазу.

### 4.3 Інтегральна оцінка ендогенної інтоксикації організму в прогнозуванні перебігу гострого апендициту

Для можливості всебічного використання показників гемограми у визначенні рівня ендотоксикозу організму при гострих запальних процесах органів черевної порожнини, і в тому числі при гострому апендициті та апендикулярному перитоніті різного ступеня розповсюженості, проведена розробка інтегрального індексу інтоксикації організму при гострому апендициті у дітей та прогнозування на його основі різних форм ускладненого перебігу захворювання з урахуванням показників розширеного загального аналізу периферійної крові.

В дане дослідження всього було залучено 400 осіб із ретроспективного та проспективного етапів, які були розділені на 4 групи, по 100 дітей: I група – практично здорові діти; II група – пацієнти, госпіталізовані у хірургічне відділення з абдомінальним больовим синдромом, у яких за результатами клініко-лабораторних досліджень в динаміці патології не було виявлено; III група – пацієнти, оперовані з приводу деструктивних форм гострого апендициту, перебіг якого не був ускладнений перитонітом; IV група – пацієнти оперовані з приводу деструктивних форм гострого апендициту, перебіг якого був ускладнений перитонітом різної поширеності. Діти із катаральними формами гострого апендициту в дослідження не залучались. Середній вік пацієнтів склав  $12,6 \pm 1,2$  років.

Внаслідок дії специфічних збудників та факторів запалення при гнійно-септичних захворюваннях причиною лейкоцитозу є стимуляція лейкопоетичної функції кровотворних органів зумовлюючи клініку хвороби. У дітей молодшої вікової групи кількість лімфоцитів з віком зменшується при одночасному збільшенні нейтрофілів, і з 4 – 6 років на тлі збільшення числа нейтрофілів продовжує зменшуватись кількість лімфоцитів, і продовжується цей процес до початку підліткового періоду.

Стосовно рівня лейкоцитів периферійної крові, то їх референтна кількість в нормі має певну тенденцію до змін, а саме зменшення їх кількості із віком, від  $6,0 - 17,5 \times 10^9/\text{л}$  в 1 рік і до  $4,5 - 10,0 \times 10^9/\text{л}$  в 16 років, досягаючи "дорослих" показників у віці 18 – 21 рік. Крім того, термін "лейкоцитоз" має більш багатогранну трактовку ніж «... збільшення загальної кількості лейкоцитів периферійної крові більше середнього рівня норми», згідно влучного вислову О.В. Николаєвої та співавт., (2016) [86]. В дослідженні Kessler N. et al. (2004) за участю пацієнтів віком від 15 до 83 років з підозрою на гострий апендицит виявлено, що наявність лейкоцитозу в межах більше  $10 \times 10^9/\text{л}$  для діагностики апендициту мав чутливість 77 %, а специфічність – 63 %, тобто приблизно у одного із чотирьох хворих з апендицитом підвищений лейкоцитоз відсутній [173, 17].

Разом із тим, будь-яка орієнтація тільки на кількість лейкоцитів достатньо ненадійна, через часту неадекватну реакцію на інфекцію, яка пов'язана з віком, статтю, тривалістю інфекційного процесу, наявністю супутньої патології та ін. [121]. За даними групи авторів, наявність лейкоцитозу  $>10 \times 10^9/\text{л}$  при наявності інших клінічних проявах гострого апендициту, в діагностичному аспекті має чутливість лише 85% при специфічності 74 % [107].

Іншим лабораторним клінічно-значимим показником гемограми є ШОЕ – неспецифічний показник запалення, величина якого залежить від багатьох фізіологічних та патологічних факторів, статі, тривалості безпосереднього проведення дослідження, пори доби, білкового складу плазми (гострофазні білки запалення прискорюють ШОЕ). При гострих запальних процесах зміна ШОЕ спостерігається через 24 години після початку гіпертермії та збільшення кількості лейкоцитів. Зменшення кількості еритроцитів крові призводить до прискорення ШОЕ, а збільшення відповідно сповільнює швидкість седиментації.

Стосовно змін лейкограми, то підвищення сумарного відсоткового вмісту нейтрофілів понад норми у кожного хворого свідчить лише про можливість існування в організмі запального процесу.

Тому на першому етапі дослідження вивчалась динаміка рівнів ІСЛШОЕ та ІЗЛ для визначення їх спроможності в якості маркерів ендогенної інтоксикації при різних формах гострого апендициту у дітей.

В таблиці 4.5, для порівняння, наведені величини ІСЛШОЕ та ІЗЛ при госпіталізації у пацієнтів всіх груп спостереження.

Таблиця 4.5

Величини ІСЛШОЕ та ІЗЛ при госпіталізації у пацієнтів всіх груп порівняння.

Показники ендогенної інтоксикації організму (ум. од.)	Норма n=100	При підозрі на гострий апендицит n=100	р	Гострий апендицит без перитоніту n=100	р	Гострий апендицит + перитоніт n=100	р
ІСЛШОЕ	0,32±0,01*	1,13±0,15	<0,05	1,29±0,14	<0,05	2,19±0,32	<0,05
ІЗЛ	2,52±0,1*	3,48±0,51	>0,05	5,76±0,89	<0,05	5,46±0,48	<0,05

\*Примітка: достовірність показників груп порівняння відносно норми.

Отримані дані довели той факт, що динаміка проаналізованих показників мала позитивний приріст в усіх групах дослідження, який свідчив про їх спроможність в якості маркерів ендотоксикозу в перебігу гострого апендициту у дітей.

Беручи до уваги отримані дані та інформаційні повідомлення інших дослідників, нами запропоновано інтегральний сумарний індекс ендогенної інтоксикації (СІЕІ), в якому були враховані всі складові гемограми, і який обраховували за формулою 4.1

$$СІЕІ = \frac{ІСЛШОЕ + ІЗЛ}{2} = \left( \frac{(Л \times ШОЕ)}{100} + \frac{(e + б + п + с + ю + мц)}{(мон + лім)} \right) / 2 \text{ (ф. 4.1),}$$

де: СІЕІ – сумарний індекс ендогенної інтоксикації; Л – кількість лейкоцитів; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; е – еозинофіли; б – базофіли; п – паличкоядерні нейтрофіли; с – сегментоядерні нейтрофіли; мц – мієлоцити; мон – моноцити; лім – лімфоцити; СІЕІ в нормі складає  $1,42 \pm 0,06$  ум. од.

Дослідження розрахункових величин СІЕІ при різних формах патології чітко визначило наявність позитивно спрямованої динаміки (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

## Величина СІЕІ при госпіталізації у пацієнтів всіх груп порівняння

Сумарний показник ендогенної інтоксикації організму	Норма	При підозрі на гострий апендицит	р	Гострий апендицит без перитоніту	р	Гострий апендицит + перитоніт	р
	n=100	n=100		n=100		n=100	
СІЕІ (ум. од.)	$1,42 \pm 0,06^*$	$2,31 \pm 0,32$	$<0,05$	$3,52 \pm 0,45$	$<0,05$	$3,80 \pm 0,31$	$<0,05$

\*Примітка: достовірність показників груп порівняння відносно норми.

Наявність позитивної динаміки СІЕІ вказує на наявність та збільшення величини ендогенної інтоксикації при зростанні явищ тканинної деструкції, що розцінене в якості прямої ознаки автоінтоксикації.

Згідно даних табл. 4.5, відбулось збільшення в 3,53 рази величини ІСЛШОЕ в II групі відносно I групи (відповідно  $1,13 \pm 0,15$  ум. од. проти  $0,32 \pm 0,01$  ум. од. ( $p < 0,05$ ); в 4,03 рази в III групі (відповідно  $1,29 \pm 0,14$  ум. од. проти  $0,32 \pm 0,01$  ум. од. ( $p < 0,05$ ); в 6,84 рази в IV групі (відповідно  $2,19 \pm 0,32$  ум. од. проти  $0,32 \pm 0,01$  ум. од. ( $p < 0,05$ ).

Практично аналогічна динаміка визначена при аналізі величини ІЗЛ, а саме збільшення в 1,38 рази величини показника в II групі відносно до норми (відповідно  $3,48 \pm 0,51$  ум. од. проти  $2,52 \pm 0,1$  ум. од. ( $p > 0,05$ ); в 2,29 рази в III групі (відповідно  $5,76 \pm 0,89$  ум. од. проти  $2,52 \pm 0,1$  ум. од. ( $p < 0,05$ ); в 2,17 рази в IV групі (відповідно  $5,46 \pm 0,48$  ум. од. проти  $2,52 \pm 0,1$  ум. од. ( $p < 0,05$ ).

Така позитивна динаміка показників ІСЛШОЕ та ІЗЛ як маркерів ендогенної інтоксикації при гострому апендициті у дітей була характерною і для запропонованого інтегрального СІЕІ.

В II групі пацієнтів величина СІЕІ була збільшена лише в 1,63 рази у порівнянні з групою контролю (відповідно  $2,31 \pm 0,32$  ум. од. проти  $1,42 \pm 0,06$  ум. од. ( $p < 0,05$ ).

В III групі величина СІЕІ була більшою у 2,48 рази за рівень показника I групи порівняння (відповідно  $3,52 \pm 0,45$  ум. од. проти  $1,42 \pm 0,06$  ум. од. ( $p < 0,05$ ).

В IV групі рівень СІЕІ перевищував вже в 2,68 рази величину показника в I групі порівняння (відповідно  $3,80 \pm 0,31$  ум. од. проти  $1,42 \pm 0,06$  ум. од. ( $p < 0,05$ ).

Отримана динаміка інтегрального СІЕІ клінічно корелювала із даними проведених інструментальних досліджень та інтраопераційних знахідок.

Більше ніж двократне збільшення величини СІЕІ в III та IV групах засвідчує високу ступінь активності запального процесу.

При виборі будь якого діагностичного індексу повинна враховуватись його чутливість та специфічність. Чутливість індексу дає позитивний результат при наявності патологічного процесу, а специфічність необхідна для підтвердження діагнозу, який запропонований на основі інших даних.

Бажано, щоб діагностичний індекс одночасно був і високочутливим і високо специфічним. Зазвичай досягти цього важко, але можливий компроміс між ними, особливо в тих випадках, коли клінічні дані приймають значення в певному інтервалі.

Чутливість та специфічність діагностичного індексу на першому етапі дослідження визначалась шляхом складання таблиці, в яку вносили кількість справжньо-позитивних, хибно-позитивних, хибно-негативних та справжньо-негативних результатів (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Співвідношення між результатами діагностичного індексу та наявністю гострого апендициту

Оцінка індексу ендотоксикозу		ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ	
		Присутній	Відсутній
Індекс	Позитивний	Справжньо-позитивний <b>a</b>	Хибно- позитивний <b>b</b>
	Негативний	Хибно-негативний <b>c</b>	Справжньо-негативний <b>d</b>

Питання про "справжність" та "хибність" результатів вирішувалось при порівнянні обчислень результатів гемограми із інтраопераційними знахідками.

На другому етапі дослідження розраховували чутливість та специфічність окремих симптомів за формулами:

$$S_e = a / (a + c) \text{ (ф. 4.2),}$$

де  $S_e$  – чутливість;  $a$  – кількість справжньо-позитивних результатів індексу;  $c$  – кількість хибно-негативних результатів індексу.

$$S_p = d / (b + d) \text{ (ф. 4.3),}$$

де  $S_p$  – специфічність;  $b$  – кількість хибно-позитивних результатів індексу;  $d$  – кількість справжньо-негативних результатів індексу.



Згідно вимог доказової медицини значимість інтегрального СІЕІ визначається за наступними критеріями: чутливість ( $S_e$ ); специфічність ( $S_p$ ); прогностична цінність позитивного (+PV) та негативного (-PV) результату; відношення правдоподібності позитивного (LR+) та негативного (LR-) результатів [47].

Друга частина роботи базувалась на результатах визначення СІЕІ в II, III та IV групах пацієнтів, загальна кількість яких складала 300 дітей. Серед всіх пацієнтів даних груп справжньо-позитивні результати (**a**) визначені у 184 пацієнтів, хибно-негативні (**c**) – у 16, хибно-позитивні (**b**) – у 8 та справжньо-негативні (**d**) у 92 дітей.

Після відповідних обчислень отримані наступні результати:

$$\text{Чутливість } (S_e) = a / (a + c) = 186 / 200 = 0,93 \text{ або } 93 \%;$$

$$\text{Специфічність } (S_p) = d / (b + d) = 92 / 100 = 0,92 \text{ або } 92 \%;$$

Розповсюдженість захворювання

$$(P) = (a + c) / (a + b + c + d) = (184+16)/(184+16+8+92) = 200/300 = 0.67;$$

Відношення правдоподібності негативного результату тесту

$$(LR-) = (c / (a + c)) / (d / (d + b)) = (16/200)/(92/100) = 0.08/0.92 = 0.09;$$

Прогностична цінність негативного результату тесту

$$(PV-) = c / (c + d) = 16/108 = 0.15.$$

Відношення правдоподібності позитивного результату тесту

$$(LR+) = (a / (a + c)) / (b / (b + d)) = (184/200)/(8/100) = 0.92/0.08 = 11.5;$$

Прогностична цінність позитивного результату тесту

$$(PV+) = a / (a + b) = 184/192 = 0.96.$$

Отримані дані засвідчили, що інтегральний СІЕІ у дітей при гострому апендициті володіє високою чутливістю (93,0 %) та специфічністю (92,0 %), а прогностична цінність 96,0 %.

При ускладненому перебігу гострого апендициту вогнище інфекції є однією із основних причин у виникненні та розвитку ендогенної інтоксикації, рівень якої пов'язаний із важкістю тканинного руйнування. Інтегральний підхід до інтерпретації показників ендогенної інтоксикації за даними

гемограми на основі величини СІЕІ дозволяє оцінити виразність ендотоксемії, на основі якої можливо спрогнозувати наявну форму патології та своєчасно обрати необхідну лікувальну тактику. Перевищення величини запропонованого сумарного індексу ЕІ організму більше ніж в два рази засвідчує у дитини наявність рівня ендотоксикозу характерного для деструктивних форм гострого апендициту, перевищення індексу більше ніж в 2,5 рази вказує на можливий ускладнений перебіг патології у вигляді перитоніту. Введення розробленого сумарного індексу ендогенної інтоксикації в алгоритм гострого апендициту дозволить покращити результати ранньої діагностики та, в певній мірі, спрогнозувати форму патології та її перебіг у дітей.

Застосування запропонованого інтегрального СІЕІ у поєднанні з результатами клінічних обстежень даними додаткових методів обстеження дозволяють своєчасно та точно встановити діагноз гострого апендициту у дітей, уникати невиправданих оперативних втручань на органах черевної порожнини.

#### 4.4 Вибір лапароскопічного доступу у пацієток з гострим апендицитом та оцінка отриманих результатів лікування в залежності від обраного методу оперативного втручання

Враховуючи те, що в основі патогенезу ГА є обструкція його просвіту із розвитком інфекції з подальшим звуженням просвіту внаслідок набряку і гіперплазії підслизового шару, які частіше спостерігаються у дітей при катаральній формі запалення апендиксу, деякі закордонні дослідники розглядають питання можливостей консервативного лікування патології. Однак, на сьогоднішній день відсутні будь-які значимі когортні дослідження стосовно порівняння такої методики перед загальноприйнятим оперативним лікуванням патології ГА. Зважаючи на цей факт, а також на сучасні клінічні настанови, на теренах нашої держави основним методом лікування даної

групи пацієнтів традиційно залишається первинне лікування шляхом апендектомії, яка виконується відкритим (лапаротомним) способом або мініінвазивним (лапароскопічним) методом. Вибір способу апендектомії зазвичай залежить від хірурга, після аналізу та оцінки ним даних анамнезу, клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень, а досить часто і від побажань батьків та можливостей конкретної хірургічної клініки.

Всупереч достатньо стрімкому розвитку та поширенню останнім часом мініінвазивних методик хірургічного лікування, традиційне (лапаротомне) видалення апендиксу залишається найбільш поширеним основним методом лікування ГА у дітей.

Не виключенням були і пацієнтки проспективної групи нашого дослідження. Із 225 оперованих пацієток, у 152 (67,56 %) апендектомія проведена шляхом лапаротомії, а в 73 (32,44 %) випадках виконувалась лапароскопічна апендектомія.

При лапароскопічній апендектомії питання оперативного доступу завжди має принципове значення, враховуючи можливі численні варіанти розташування апендиксу і ступеня його деструкції, які на доопераційному етапі визначити дуже складно, особливо за умов ускладнення перебігу патології апендикулярним перитонітом, тому що навіть невелика кількість локально розташованого ексудату призводить до клінічної ситуації, при якій на перший план виступають позитивні перитонеальні симптоми. Одночасно із цим, враховувався і той факт, що на площу розповсюдженості патологічного ексудату в черевній порожнині у дівчат впливає не тільки його об'єм і консистенція, але і особливості будови органів малого тазу та індивідуальна форма ободової кишки ("П", "М" або "Л" тип), особливо сигмоподібного відділу (доліхосігма за рахунок її подовження та збільшення діаметру, існування додаткових згинів, петель у формі літер "S" або "C"). Такі особливості, як гендерні, так і вікові, сприяють більш "щільному" розташуванню органів лівої здухвинної ділянки та лівого фланку у дівчат, і які з урахуванням особливостей положення та локалізації брижі лівих відділів

ободової кишки в певній мірі перешкоджають розповсюдженню патологічного вмісту в даній ділянці, що враховувалось індивідуально при виборі оперативного лапароскопічного доступу та подальшому етапі діагностичної лапароскопії.

Для підвищення повноти топічної оцінки можливого розповсюдження апендикулярного перитоніту при діагностично-пошуковому етапі лапароскопії, орієнтуючись на попередні дані УЗД, використовували орієнтовну схему черевної порожнини, яка була умовно поділена на певні анатомічно-орієнтовані області (рис. 4.13).

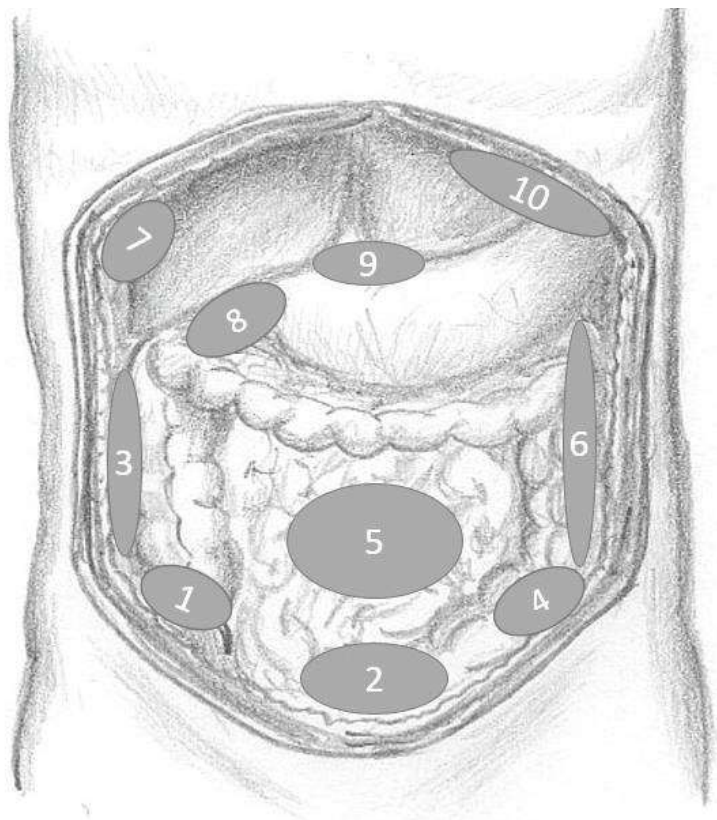


Рис. 4.13. Схема ділянок черевної порожнини, які використовуються при пошуковій лапароскопії: 1 – права здухвинна ділянка, 2 – порожнина малого тазу. Правий латеральний канал, 4 – ліва здухвинна ділянка, 5 – проміжки між ділянками тонкої кишки, 6 – лівий латеральний канал, 7 – правий піддіафрагмальний простір, 8 – правий підпечінковий простір, 9 – лівий підпечінковий простір, 10 – лівий піддіафрагмальний простір.

Варіант доступу при лапароскопічній апендектомії обирався в залежності від клінічної симптоматики, прогнозуємої локалізації апендиксу (патологічного вогнища), професійних уподобань або антропометричних особливостей (зріст, розмах верхніх кінцівок, шульга тощо) оператора.

В практичній роботі використовувались два варіанти постановки портів, відповідно до рекомендацій SAGES (Товариство американських шлунково-кишкових і ендоскопічних хірургів) (рис. 4.14).

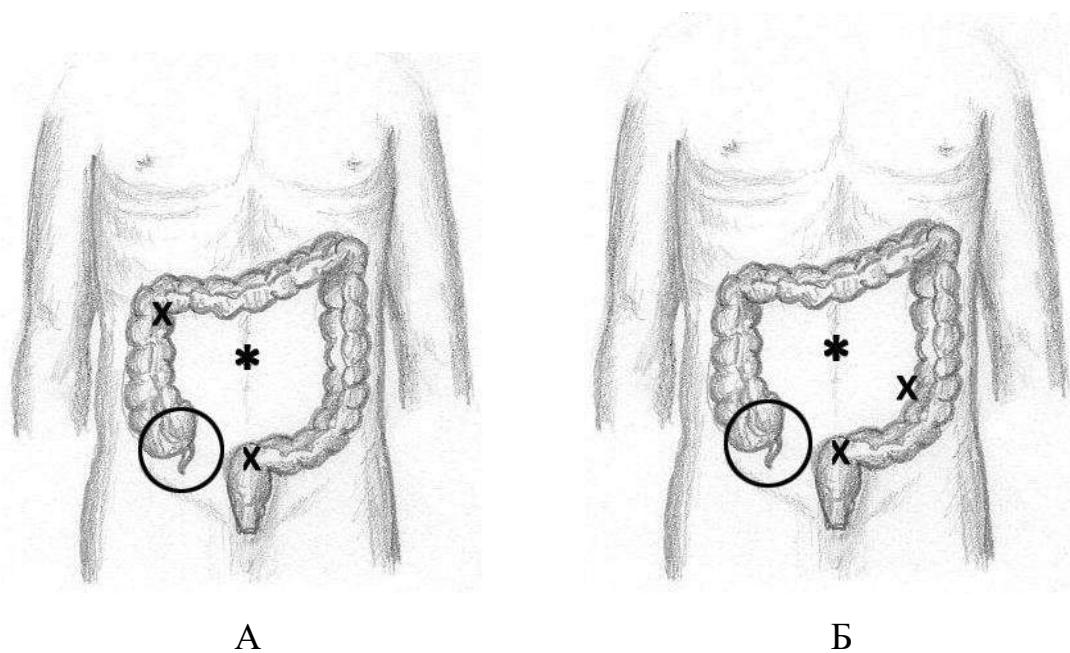


Рис. 4.14. Орієнтовні схеми постановки портів при лапароскопічній апендектомії: А – варіант "класичного" доступу відповідно принципу триангуляції (тип I за SAGES); Б – варіант доступу відповідно принципу секторизації (тип IV за SAGES). \* – місце постановки оптичного троакару.

Враховуючи особливості топографії правих відділів ободової кишки та великого чіпця у дітей, особливо в молодшій віковій групі, переважно (в 68 (93,15 %) випадках) використовувався лапароскопічний варіант доступу за принципом секторизації (тип IV за SAGES). Саме таке розташування портів дозволяє, на нашу думку, адекватно маніпулювати інструментарієм в "обмеженому" просторі дитячої черевної порожнини, особливо при атипових варіантах локалізації апендиксу, можливістю за необхідності постановки

додаткових троакарів для маніпуляторів. Також, даний варіант доступу дозволяє проводити адекватну санацію черевної порожнини при розповсюджених перитонітах та її дренивання за показами. Все це є своєрідними чинниками зниження ризику виникнення ускладнень в інтра- та післяопераційному періодах, переважно інтраабдомінального походження.

Порівняльний післяопераційний аналіз морфологічних форм гострого апендициту у пацієнок ретроспективного та проспективного періодів дослідження визначив їх певну кількісну різницю, яка наведена в табл. 4.8.

Таблиця 4.8

Кількість морфологічних форм гострого апендициту у різних періодах дослідження

Морфологічні форми гострого апендициту	Кількість пацієнок у періодах дослідження			
	Ретроспективний період		Проспективний період	
	Абс.	%	Абс.	%
Катаральний апендицит	24	2,24	0	0
Флегмонозний апендицит	564	52,73	156	68,72
Гангренозний апендицит	286	26,75	35	15,42
Гангренозно-перфоративний апендицит	118	11,03	12	5,29
Апендикулярний інфільтрат	16	1,46	2	0,88
Периапендикулярний абсцес	62	5,79	22	9,69
Всього	1070	100	227	100

Отримані дані засвідчили, що в ретроспективному періоді дослідження катаральні форми запалення апендиксу в 2,24 рази перевищували аналогічний показник проспективного періоду, флегмонозні форми запалення відростка в 1,3 рази частіше визначались у пацієнок в проспективному періоді, гангренозні та гангренозно-перфоративні форми запалення апендикулярного

відростка частіше спостерігались серед пацієнок проспективної групи дослідження, відповідно в 1,73 і 2,09 разів.

Стосовно кількості пацієнок із периапендикулярними абсцесом та перитонітом різного виду та поширеності, то вона була в 1,67 разів більше у пацієнок проспективного періоду (рис. 4.15).

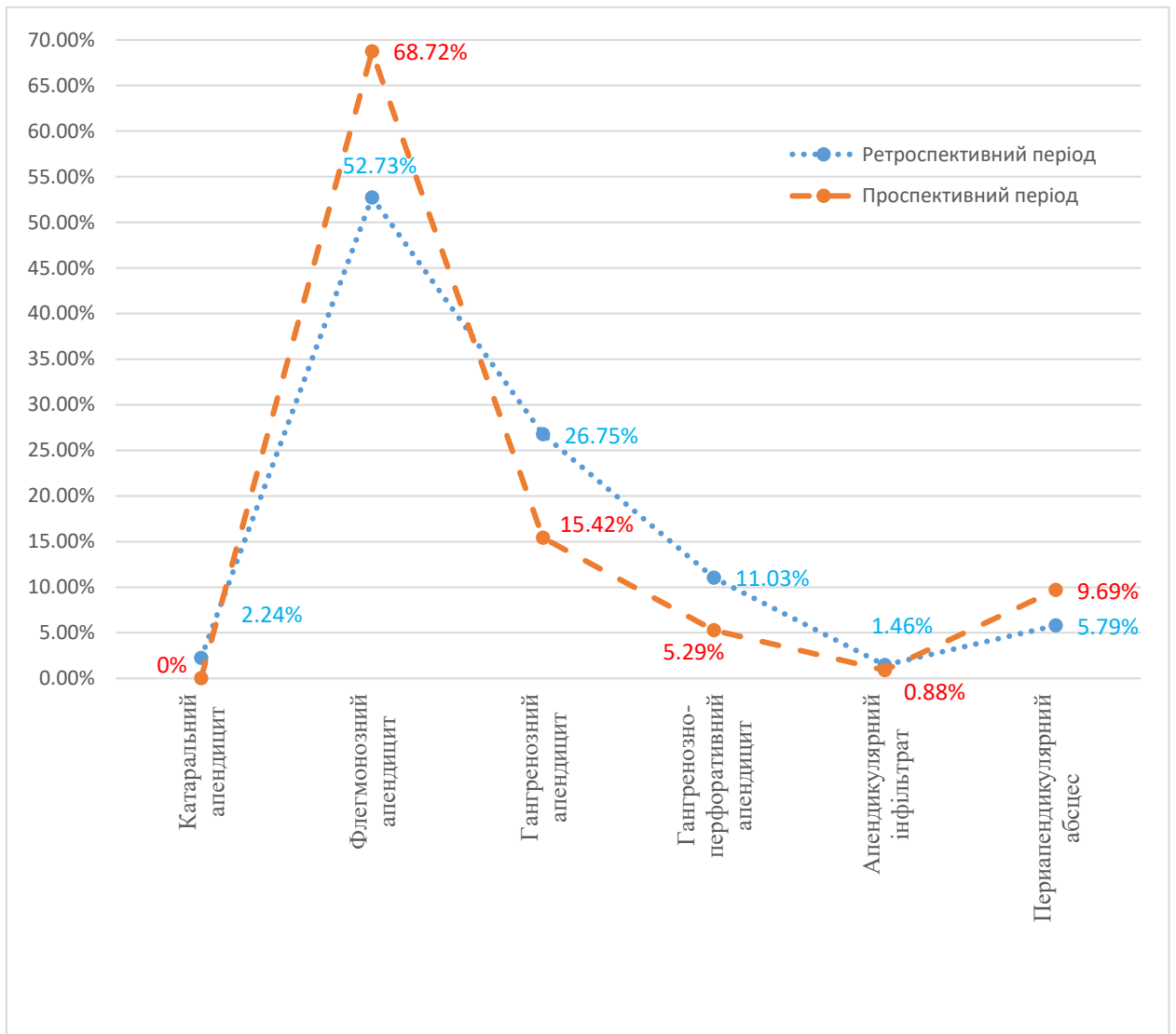


Рис. 4.15. Кількісний розподіл пацієнок обох періодів дослідження згідно морфологічних форм гострого апендициту (%).

Така динаміка розподілу морфологічних форм запалення апендиксу в групах порівняння переконливо засвідчила той факт, що застосування в клінічній практиці запропонованих клінічного, лабораторного та

інструментальних методів ранньої діагностики та лікування патології, і, в тому числі, широкому запровадженню лапароскопічних методик, дозволила розцінити її як можливість зниження в 2,24 рази кількості необґрунтованих апендектомій у дівчат, випадки яких в проспективному періоді на зафіксовані в жодному клінічному випадку. Доцільність запропонованих методик діагностики та лікування патології підтверджує також той факт, що кількість пролікованих пацієнток на етапі флегмонозної форми запалення відростка, у проспективній групі в 1,3 рази перевищувала аналогічний показник ретроспективної групи дослідження.

На жаль, при будь якому хірургічному втручанні не вдається повністю уникнути ускладнень, кількість та видовий спектр яких багато в чому залежать від своєчасного та адекватного визначення діагнозу. Саме з цією метою, при невизначеній клінічній симптоматиці, особливо серед пацієнток проспективного періоду порівняння з надлишковою масою тіла, в 15 (6,6 %) випадках застосовувалась діагностична лапароскопія, яка за необхідністю була продовжена в лікувальну, або відбувалась конверсія з послідуочими санаційними заходами. Застосування візуалізації дозволяють не тільки визначитись із патологічним вогнищем в черевній порожнині та серед органів тазу, але і завдяки притаманній лапароскопічній оптиці можливостям, дозволяють більш чітко оцінити можливі зміни в апендиксі. З метою підтвердження даної тези наводимо наступну клінічну ілюстрацію.

Дитина М., вік 15 р., МКСХ № 2347 госпіталізована із скаргами на біль в животі, нудоту, загальну слабкість. На момент огляду менструації у дитини не було. Менструації відмічались з 12 років нерегулярні, болючі перші 2 доби.

Тривалість захворювання близько 24 годин. Об'єктивно – локальний біль в правій здухвинній ділянці, в правій мезогастральній ділянці, напруження м'язів передньої черевної стінки в правій здухвинній ділянці, в ділянці пупка сумнівні симптоми подразнення очеревини (Щоткіна-Блумберга, Воскресенського, болючість при перкусії за Шурінком), ЧСС – 86/хв., артеріальний тиск – 110/85 мм рт. ст.



В загальному аналізі крові лейкоцитоз –  $12,28 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ – 10 мм/год, Нв – 99 г/л, еритроцити –  $4,17 \times 10^{12}/\text{л}$ . При УЗД органів черевної порожнини, матки і придатків: жовчний міхур деформований розмірами  $68 \times 20$  мм, не збільшений, стінка його не потовщена, ущільнена, перегин тіла жовчного міхура, порожнина ехо (-). В правій мезогастральній ділянці спостерігались фрагментарно дилатовані кишкові петлі діаметром до 25 мм, стінки кишки не потовщені, перистальтика сповільнена. Матка та придатки не візуалізуються.

При діагностичній лапароскопії виявлено агенезію відростка, розрив правого яєчника, внутрішньочеревна кровотеча (рис. 4.16).

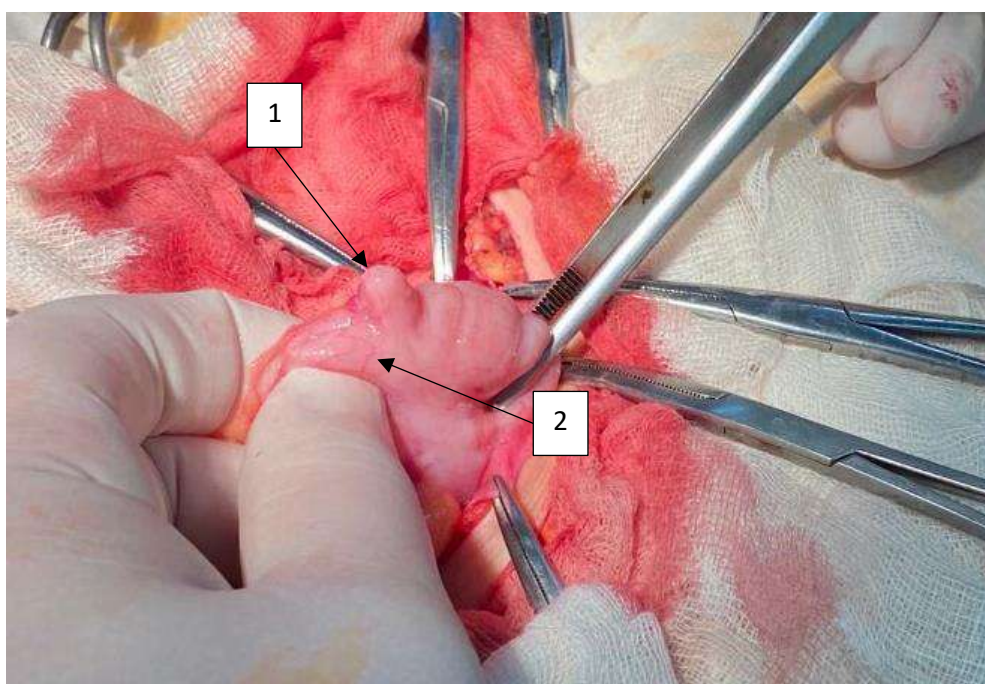


Рис. 4.16. Дитина М., вік 15 р., МКСХ № 2347. Д-з: Розрив правого яєчника, внутрішньочеревна кровотеча. Агенезія апендикса. Інтраопераційне фото: 1 – агенезія апендикса, 2 – купол сліпої кишки.

Конверсія. Проведена ревізія органів черевної порожнини, ушивання розриву правого яєчника. Післяопераційний діагноз: Розрив правого яєчника, внутрішньочеревна кровотеча.

Післяопераційний період мав задовільний перебіг. Дитина виписана на амбулаторне лікування на 7 добу.

В зв'язку з тим, що період широкого впровадження в клінічну практику лапароскопічних методик практично співпадав із проспективним періодом дослідження, були проаналізовані, з урахуванням застосування в клінічній практиці комплексу запропонованих методик діагностики ГА, післяопераційні ускладнення патології в залежності від обраного способу апендектомії (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Порівняльний аналіз післяопераційних ускладнень в проспективній групі дослідження у залежності від обраного методу апендектомії

Види післяопераційних ускладнень	Апендектомія відкритим методом (n=152)	Лапароскопічна апендектомія (n=73)
Ранні післяопераційні ускладнення:		
нагноєння післяопераційної рани	2 (1,32 %)	-
внутрішньочеревний інфільтрат	1 (0,66 %)	1 (1,37 %)
внутрішньочеревний абсцес	1 (0,66 %)	-
рання спайкова непрохідність	1 (0,66 %)	-
Пізнні післяопераційні наслідки/ускладнення:		
хронічний біль в ділянці післяопераційного рубця	2 (1,32 %)	-
пізня спайкова непрохідність	1 (0,66 %)	-
Всього	8 (5,3 %)	1 (1,37 %)

Серед загальної кількості (n=225) пацієнток проспективної групи дослідження, апендектомія відкритим (лапаротомним) методом була проведена в 152 (67,56 %) випадках, а за допомогою лапароскопічних методик у 73 (32,44 %) пацієнток. Поміж пацієнток, у яких апендектомія була виконана шляхом відкритої лапаротомії, різні негативні наслідки та післяопераційні ускладнення спостерігались у 8 (5,3 %), зокрема в 1 (0,66 %) випадку – внутрішньочеревний абсцес (Дугласового простору), у 2 (1,23 %) ускладнення

з боку післяопераційної рани (нагноєння) у пацієнток із надлишковою масою тіла, в 1 (0,66 %) – інфільтрат черевної порожнини, в 1 (0,66 %) випадку – рання спайкова непрохідність, в 1 (0,66 %) випадку – пізня спайкова непрохідність та в 2 (1,23 %) випадках сформувався хронічний біль в ділянці післяопераційної рани. Абсцес Дугласового простору та кишкова непрохідність вимагали повторних лапаротомій, інфільтрат черевної порожнини пролікований консервативними методами, нагноєння післяопераційної рани були реалізовані шляхом дренирування гнійників.

Аналіз 73 випадків лапароскопічних апендектомій виявив лише 1 (1,37%) інтраопераційне ускладнення у вигляді внутрішньочеревного інфільтрату, який був пролікований коесервативно.

Порівнюючи кількість післяопераційних ускладнень при різних способах апендектомії у дівчат різного віку, очевидним є факт їх меншої кількості у дітей, яким оперативне втручання було проведено за допомогою лапароскопічних методик, а саме, відповідно до процентного співвідношення, в 3,87 раз.

Отже, в практичну діяльність лікарів можна рекомендувати застосування методики діагностики гострої хірургічної патології органів тазу у дітей шляхом визначення ступеню скорочення м'язів передньої черевної стінки, використання анальної манометрії, запропонованого індексу ендогенної інтоксикації, а також шляхом використання запропонованих алгоритмів для УЗД, КТ органів черевної порожнини. Також в даному розділі яскраво продемонстровані методи лапароскопічних доступів при гострому апендициті, проведена їхня оцінка та порівняння .

За результатами написання розділу опубліковані наступні наукові праці: [58, 60, 61, 63, 64, 67, 68, 69, 70, 92, 94, 115, 177, 178, 179, 182].

## РОЗДІЛ V. ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІВЧАТ

До особливостей клінічного перебігу гінекологічної патології внутрішніх статевих органів, особливо при пухлинах та пухлиноподібних утвореннях яєчників у дітей та підлітків, належить відсутність патогенетичних ознак та часта безсимптомність захворювань, особливо при невеликих розмірах новоутворень.

Крім того, пухлини та пухлиноподібні утворення у дівчат, здебільшого розташовуються не в порожнині малого тазу, як у дорослих жінок, а в черевній порожнині та володіють більшою рухливістю, що і пояснює відсутність скарг, особливо на ранніх етапах формування та розвитку патології, а тому визначаються часто випадково при плановому УЗД органів черевної порожнини та тазу.

Клінічна картина пухлиноподібних утворень придатків матки неспецифічна, і в основному супроводжується абдомінальним больовим синдромом, який локалізується внизу живота, над лоном та в здухвинно-пахових ділянках, і який може змінювати свою інтенсивність в залежності від фізичних навантажень, появи ускладнень у вигляді перекруту придатків матки, що пов'язано із порушенням трофіки тканин, крововиливів в порожнину функціональної кісти, розриву капсули об'ємного утворення або розповсюдження пухлинного процесу за межі яєчника.

Ранній правильній діагностиці патології із урахуванням анатомо-топографічних та анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму для попередження розвитку ускладнень патологічного процесу присвячений даний розділ дослідження, дизайн якого складався із наступних етапів:

- 1) Визначення структури гострої гінекологічної патології внутрішніх статевих органів у дівчат;

- 2) Визначення можливостей сонографії в ранній діагностиці патології;
- 3) Розробка клініко-лабораторного алгоритму діагностики пухлин та пухлиноподібних утворень яєчників;
- 4) Оптимізація лікування перекруту придатків матки у дівчат;
- 5) Визначення місця АГС в структурі синдрому "гострого живота" у дітей.

### 5.1 Аналіз структури та розподіл за нозологіями гострої гінекологічної патології внутрішніх статевих органів у дівчат та підлітків

Структура даного підрозділу враховувала матеріали досліджень пацієнток ретроспективної (n=324) та проспективної (n=70) груп порівняння.

Щорічний кількісний розподіл пацієнток ретроспективної групи дослідження представлено на графіку (рис. 5.1).

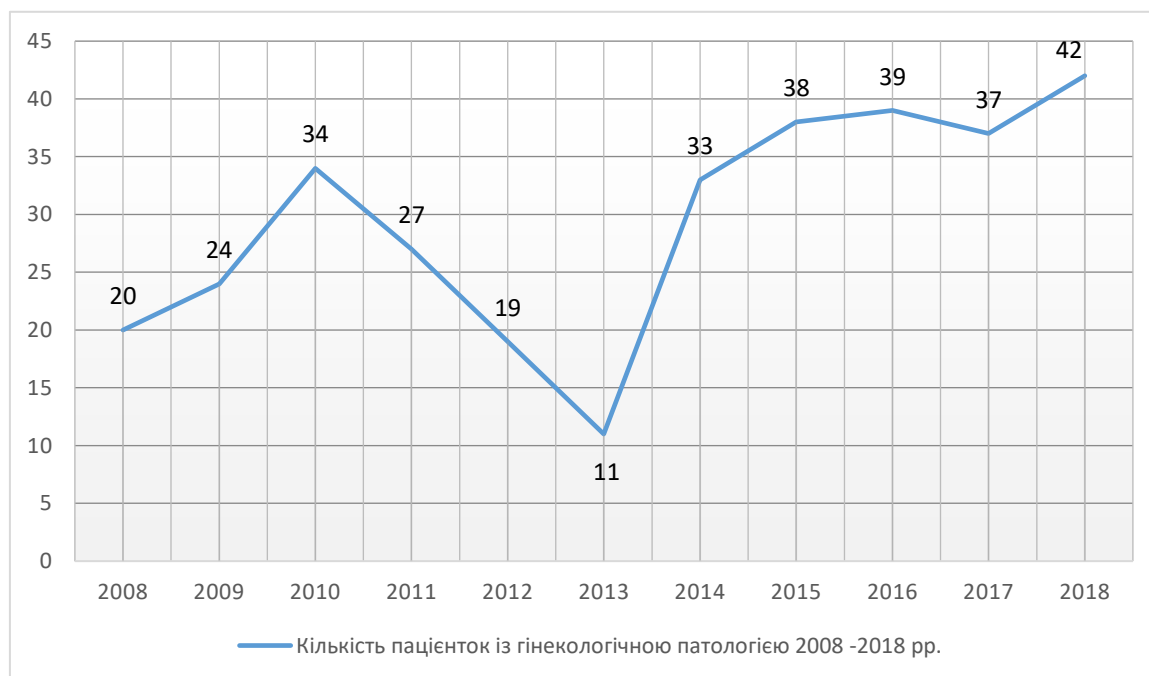


Рис. 5.1. Щорічний кількісний розподіл пацієнток ретроспективної групи дослідження.

В табл. 5.1 наведені дані щодо кількісного та якісного складу гінекологічної патології у дівчат групи ретроспективного періоду дослідження (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Розподіл пацієнок ретроспективної групи дослідження з гінекологічною патологією за нозологіями

Патологія	Підлягали оперативному втручанню	Проліковано консервативно	Разом
Перекрут придатків матки	56	-	56
Кісти придатків матки без перекруту	17	105	122
Пухлини придатків матки без перекруту (на етапах лікування)	31	53	84
Апоплексія яєчника	9	42	51
Гематосальпінгс	4	6	10
Гематома широкої зв'язки матки	1	-	1
Всього	118	206	324

В ретроспективному періоді дослідження, як це засвідчують дані табл. 5.1, переважали кісти та пухлини придатків матки без та з перекрутом, які в подальшому підлягали лікуванню різними способами.

Проспективний період дослідження характеризувався загальним кількісним збільшенням патології із переважанням певних нозологій, а саме, кіст придатків матки без перекруту та перекрут придатків матки (рис. 5.2., табл. 5.2).

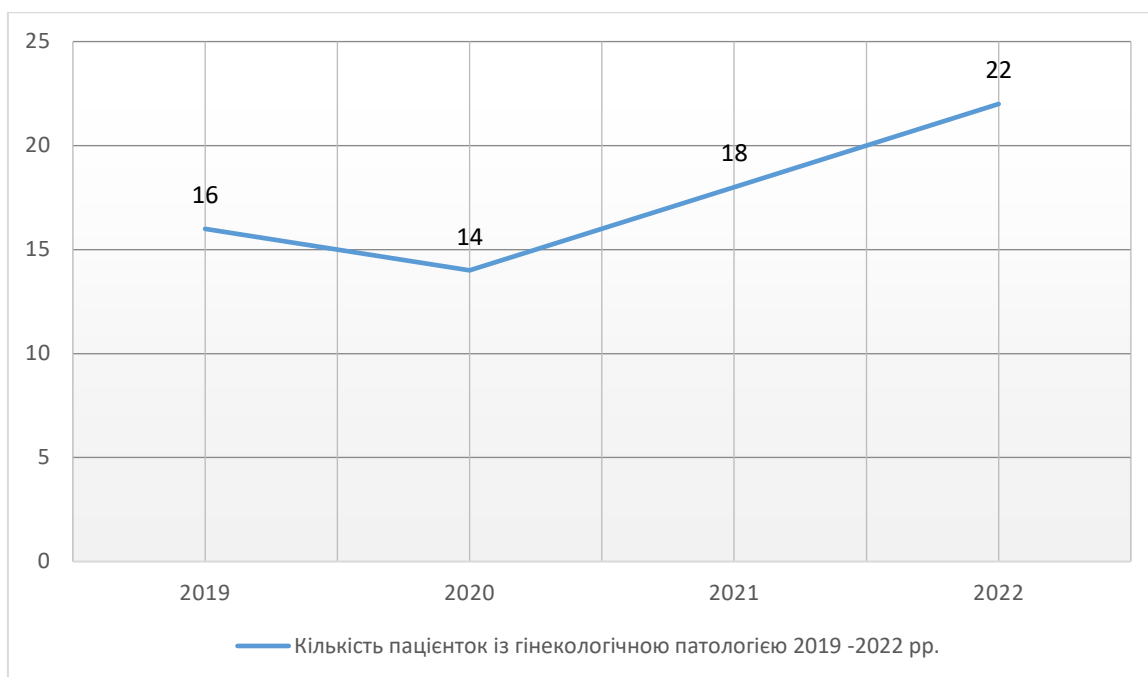


Рис. 5.2. Щорічний кількісний розподіл пацієток проспективної групи дослідження.

Таблиця 5.2

Розподіл пацієток проспективної групи дослідження з гінекологічною патологією за нозологіями

Патологія	Підлягали оперативному втручанню	Проліковано консервативно	Разом
Перекрут придатків матки	28	-	28
Кісти придатків матки без перекруту	11	18	29
Пухлини придатків матки без перекруту (на етапах лікування)	3	-	3
Сальпінгоофорит	-	1	1
Апоплексія яєчника	1	7	8
Перервана трубна вагітність	1	-	1
Всього	44	26	70

Аналізуючи сумарну щорічну кількість операцій в загальній групі пацієнок із гінекологічною патологією варто зазначити загальну тенденцію до її збільшення безпосередньо до початку "ковідного" періоду, що має певні об'єктивні та суб'єктивні причини. Загалом, в даній групі частка оперативних методів лікування патології становила 41,12 % (рис. 5.3).



Рис. 5.3. Динаміка розподілу пацієнок загальної групи за щорічною кількістю в залежності від обраного методу лікування.

Розглянувши динаміку щорічної кількості оперованих пацієнок в ретроспективній групі порівняння, очевидним є збільшення факторів її росту протягом всього періоду дослідження. Разом із тим, загальна кількість пролікованих пацієнок шляхом виконання оперативних втручань в групі ретроспективного дослідження становила лише 36,42 % (рис. 5.4).





Рис. 5.4. Динаміка розподілу пацієнток ретроспективної групи дослідження за щорічною кількістю в залежності від обраного методу лікування.

Загальний аналіз сумарної кількості пацієнток залучених до проспективного періоду дослідження, які були проліковані оперативним шляхом, визначив її практично стабільну щорічну кількість, із невеликими цифровими коливаннями. Але відносно загальної кількості пролікованих хворих в даній групі, частка оперованих пацієнток складала 62,86 % (рис. 5.5).

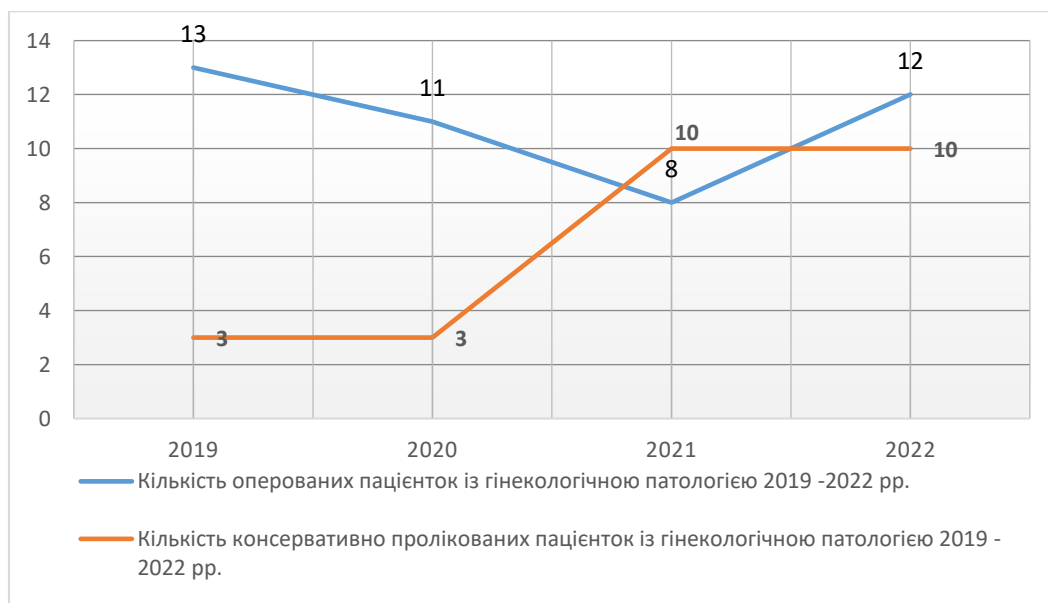


Рис. 5.5. Динаміка розподілу пацієнток проспективної групи дослідження за щорічною кількістю в залежності від обраного методу лікування.

Таким чином, порівняльний аналіз щодо питомої частки оперативних методів лікування в обох групах порівняння, визначив зростання хірургічної активності в проспективному періоді в 1,73 рази, завдяки розробленим та удосконаленим діагностично-лікувальним тактикам.

Враховуючи отримані статистичні дані стосовно розподілу пацієнток із гінекологічною патологією обох періодів порівняння за частотою зустрічаємості та обраною лікувальною тактикою, було розроблено дизайн дослідження даної групи хворих.

## 5.2 Особливості та можливості УЗД в ранній диференційній діагностиці гострої патології придатків матки

Стосовно запальних змін при УЗД придатків матки у дівчат характерними були потовщення стінки маткової труби, зміна форми яєчника та підвищена васкуляризація тканин. При прогресуванні запалення в тканині яєчника візуалізуються множинні кістозні включення із неоднорідною зависсю. На пізніх стадіях запалення характерним є формування об'ємних тубооваріальних утворень з повним порушенням архітекτονіки придатків. Тканинна ідентифікація в такому випадку неможлива, а переважно у ехонегативних зонах можливе утворення гіперехогенних включень у вигляді пухирців газу з дистальним артефактом "хвіст комети" (ring-down феномен).

Крім того, характерною була гіперваскуляризація тканин, підвищення швидкості та зниження резистентності артеріального кровотоку, що знайшло підтвердження у інших дослідників [108].

З метою диференційної сонографічної діагностики між кістозними та пухлинними утвореннями придатків матки застосовували запроваджені нами орієнтовно-порівняльні найбільш вагомні ознаки патологій (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Диференційні ознаки кістозних та пухлинних утворень придатків матки

Сонографічні ознаки патології	
Кіста яєчника	Пухлина яєчника
Кіста/кісти локалізується в одному або в обох яєчниках	Кісти мають різний діаметр
Діаметр кісти досягає 10 см	Кісти бувають одно- та багато камерними
Кіста має гладеньку зовнішню та внутрішню стінки	Частина кісти поза або всередині не представлена щільною тканиною
Кіста може бути одно- та багато камерною	Внутрішній УЗ сигнал негомогенний
Внутрішні ехосигнали відсутні або вони гомогенні та мають дифузний характер	Часто присутній асцит
При кісті яєчника (за умов відсутності пошкодження цілісності її стінки) асцит відсутній	Наявність подвійного контуру за рахунок набряку капсули яєчника

Для диференціації можливих сонографічних ознак можливого злоякісного процесу в ПМ, були також запроваджені найбільш важливі порівняльні ознаки можливої онкопатології (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Орієнтовні сонографічні диференційні ознаки онкопатології ПМ

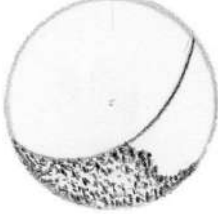
Орієнтовні УЗ-ознаки пухлин яєчників	
Доброякісних	Злоякісних
Однокамерна кіста	Ділянки солідного компоненту
Розміри солідного компоненту менше 7 мм	Наявність асциту

Наявність акустичних тіней	Наявність не менше 4 папілярних структур
Гладкостінна багатокамерна пухлина діаметром менше 10 см	Багатокамерна пухлина з множинними солідними компонентами розмірами більше 10 см
Відсутність кровотоку (аваскулярність) при кольоровому доплерівському картуванні	Яскраво виражений кровоток при кольоровому доплерівському картуванні

Серед великої кількості сонографічних критеріїв, які б могли точно прогнозувати злоякісність, не існує жодного, який би володів достатньою специфічністю та чутливістю для підтвердження/виключення злоякісного процесу. Поміж диференційних візуальних характеристик між доброякісними і злоякісними ураженнями ПМ важливе значення належить техніці суб'єктивного розпізнавання характеру уражень.

Морфологічні ознаки характеру уражень в сірій шкалі, у двох площинах, є визначальними характеристиками при диференціальній оцінці доброякісних або злоякісних уражень.

Враховуючи такі видоспецифічні можливості УЗД, для визначення злоякісного потенціалу новоутворень у підлітків застосовувався морфологічний індекс (МІ) університету Кентуккі (рис. 5.6).

Бальна оцінка кожного із показників*	Показник новоутворення яєчника	
	Орієнтовний об'єм пухлини	Ультразвукова внутрішня структура пухлини
0 балів	$<10 \text{ см}^3$	 <p>Гладенька стінка, без ехогенний сигнал</p>
1 бал	$10 - 50 \text{ см}^3$	 <p>Гладенька стінка, дифузна ехогенність</p>
2 бали	$>50 - 100 \text{ см}^3$	 <p>Потовщення стінки/перетинки <math>&lt; 3 \text{ мм}</math></p>
3 бали	$>100 - 200 \text{ см}^3$	 <p>Папілярні розростання <math>\geq 3 \text{ мм}</math></p>
4 бали	$>200 - 500 \text{ см}^3$	 <p>Переважно солідні новоутворення нерівномірної структури</p>

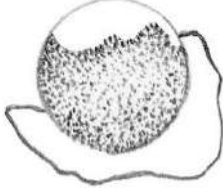
5 балів	>500 см <sup>3</sup>	 <p data-bbox="810 398 1422 562">Солідні новоутворення нерівномірної структури та кістозні ділянки із екстрапухлинним рідинним вмістом</p>
---------	----------------------	---

Рис. 5.6. Візуальні критерії морфологічного індексу університету Кентуккі для новоутворень яєчника: \* – загальна величина морфологічного індексу складається із суми балів за об'ємом (від 0 до 5 балів) та за внутрішньою структурою (від 0 до 5 балів) [105].

МІ містить оцінку об'єму та внутрішніх структур новоутворення із присудженням йому визначеної кількості балів (від 0 до 10). Згідно до настанов розробників МІ, використання порогового значення показника  $\geq 5$  балів при прогнозуванні злоякісності володіє чутливістю 86 % та специфічністю 98 %. Значення МІ в межах 0 – 3 балів відповідає низькому ризику злоякісності, від 4 до 6 балів – невизначеному ризику, а щомісячне підвищення МІ  $\geq 1$  бал асоціюється з ризиком злоякісності новоутворення.

З метою ілюстрації доцільності та ефективності застосування МІ в якості діагностичного сонографічного чинника злоякісності новоутворень ПМ та співставленням його з іншими методами досліджень наводимо витяг з клінічного випадку.

Клінічна ілюстрація. Хвора Л., вік 15 років, МКСХ № 12287, госпіталізована до хірургічного стаціонару із скаргами на біль в нижніх відділах живота (більше в правій здухвинній ділянці та над лоном), нудоту, блювоту протягом 8 діб. Температура тіла 36,5 °С. Менструації на момент огляду не було. Менструації розпочались з 12 років, були нерегулярними, болючими перші 4 доби. При об'єктивному обстеженні у дитини відмічався болючість в правій здухвинній ділянці, над лоном, живіт був м'яким,

симптоми подразнення очеревини негативні. При ректальному дослідженні: ампула прямої кишки порожня, тонус сфінктерів нормальний, об'ємні утворення в порожнині кишки не визначались. Нависання, набряку стінок кишки немає; при бімануальній пальпації визначалось об'ємне утворення щільно-еластичної консистенції, рухоме; бімануальна пальпація з обох сторін – безболісна. Загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові з електролітами – без патологічних змін.

Виконано УЗД ОЧП та органів малого тазу: матка в положенні anteflexio, зміщена вліво. Тіло матки розмірами 50×30×38 мм, однорідна, шийка розмірами 38×21 мм, однорідна; ендометрій – 7 мм, ехогенність не підвищена, однорідний, не збільшений; правий придаток овоїдної форми розмірами 35×23 мм; діаметр домінантного фолікула – 15 мм, антральних – 6 мм; лівий придаток розмірами 32×19 мм, ехогенність незначно підвищена, однорідний, незначно збільшений. Діаметр астральних фолікулів – 9 мм; вільної рідини в малому тазу виявлено не було. Між правим яєчником та тілом матки локалізується об'ємне утворення розміром 86×62×82 мм, об'ємом 230,0 см<sup>3</sup> в капсулі, ізоехогенне з гіперехогенним компонентом, який дає акустичну тінь, без кровотоку (рис. 5.7).



Рис. 5.7. Хвора Л., вік 15 р., МКСХ № 12287. Д-з: пухлиноподібне утворення правих ПМ. УЗД органів черевної порожнини та тазу: ізоехогенне об'ємне утворення порожнини тазу з гіперехогенним компонентом, який дає акустичну тінь.

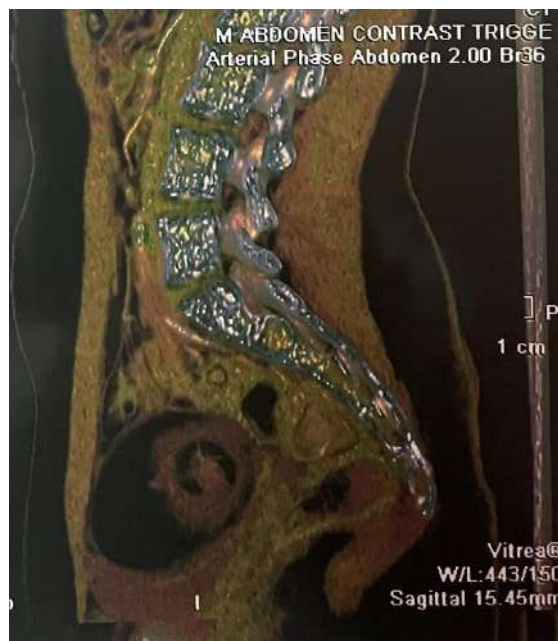
Згідно до градації ЛІ, орієнтовний об'єм пухлини дорівнював  $230 \text{ см}^3$ , що відповідає оцінці в 4 бали, а сонографічна картина об'ємного утворення правих ПМ, при якій переважає солідне новоутворення нерівномірної структури в свою чергу відповідає 4 балам оцінки даного показника. Таким чином, сумарний показник МІ дорівнював 8 балам, що відповідає високому рівню ризику злоякісності.

Дитині було виконано МСКТ ОЧП та малого тазу з в/в підсиленням «Ультравіст – 370» 85,0 мл при якому було визначено, що тіло матки відхилене назад, лівобічно центроване. В області тазу справа відмічається об'ємне утворення, яке відтискає контури сечового міхура (походить імовірно з правого яєчника), розмірами близько  $69 \times 80 \times 68 \text{ мм}$  з пристінковим в структурі вузлом, близько  $45 \times 32 \text{ мм}$  із незначним рідинним та жировими включеннями та поліморфним кальцинозом, без видимих ознак посиленого контрастування. Лівий придаток матки –  $37 \times 29 \text{ мм}$ . Вільна рідина в черевній порожнині не спостерігається. Позаду матки відмічається незначне, до 17 мм, рідинне нашарування. Сигмоподібний відділ та печінковий згин ободової кишки подовжені. Апендикс анатомічно ближче до серединного розташування – рівень пупкової ділянки. Діаметр апендикса 6 мм, стінка до 2 – 3 мм. Навколишня клітковина не ущільнена. Лімфатичні вузли ілеоцекальної ділянки діаметром до 7 мм. Сечовий міхур наповнений помірно, дещо відтиснений новоутворенням без ознак патологічного потовщення стінок. В кістковому режимі травматично-деструктивних змін не виявлено. Заключення: КТ-ознаки дермоїдної оваріальної кісти, що походить з правого ПМ (рис. 5.8).

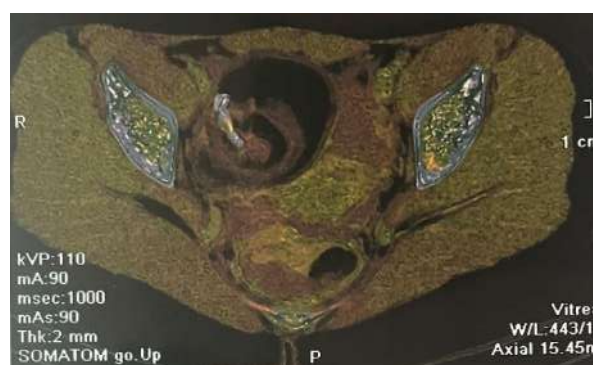
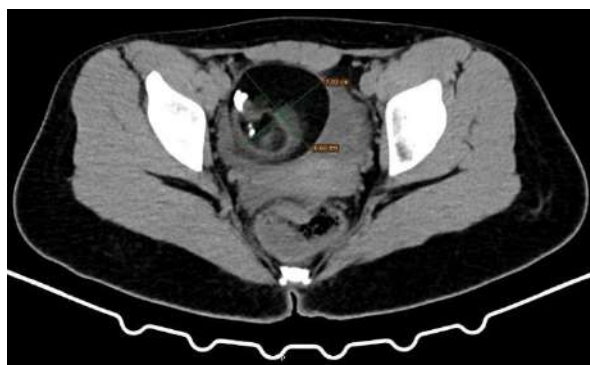




A



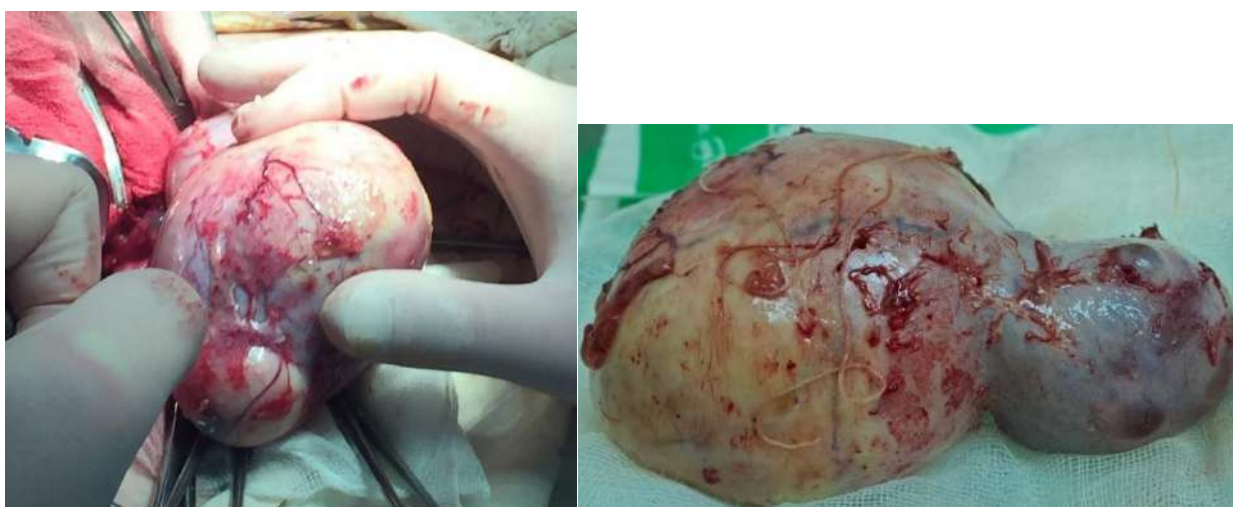
B



B

Рис. 5.8. Хвора Л., вік 15 р., МКСХ № 12287. Д-з: пухлинне утворення правих ПМ. СКТ органів черевної порожнини та малого тазу із в/в контрастним підсиленням: А – зріз в коронарній площині; Б – зріз в сагітальній площині; В – зріз в аксіальній площині.

Після проведених обстежень дитині було виконано оперативне втручання: лапаротомія, туморваріоектомія, біопсія новоутворення. Біопсія лімфатичного вузла брижі (рис. 5.9).



А

Б

Рис. 5.9. Хвора Л., вік 15 р., МКСХ № 12287. Д-з: пухлинне утворення правих ПМ. Інтраопераційне фото: А – інтраопераційне фото об'ємного утворення порожнини тазу; Б – макропрепарат – зовнішній вигляд видаленого об'ємного утворення порожнини тазу розміром до 12 см.

Патологогістологічний висновок (препарат № 60291-60298): Зріла кістозна (двокамерна) тератома правого яєчника з вогнищевим хронічним неспецифічним запаленням з реакцією гігантських багатоядерних клітин сторонніх тіл. Тканина яєчника з порушеною гістоархітектонікою із розташуванням кіркового та мозкового шарів у вигляді острівців, великою кількістю фолікулів на різних стадіях розвитку. Кіста жовтого тіла яєчника з крововиливом (рис. 5.10).



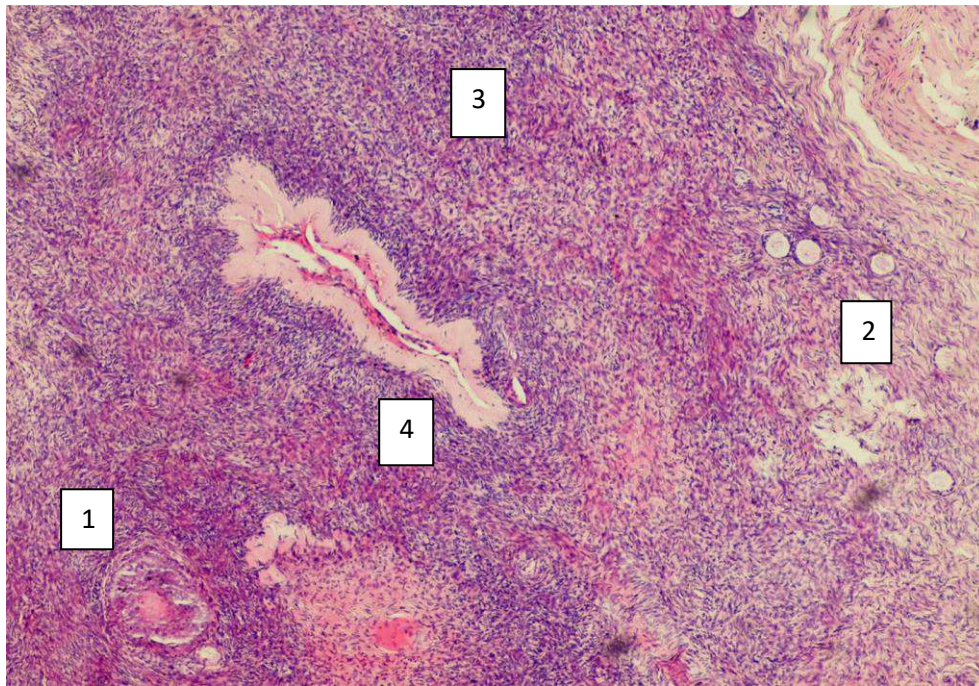


Рис. 5.10. Хвора Л., вік 15 р., МКСХ № 12287. Зріла кістозна тератома правого яєчника. Структура тканини яєчника (№ препарату 60291-60298): 1 – преантральний фолікул; 2 – примордіальні фолікули, «відтиснуті» до мозкового шару; 3 – тека-тканина (зовнішня тканинносполучна оболонка фолікула); 4 – артерія з гіалінізованою стінкою. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

Дитина була виписана на амбулаторне лікування на 6 добу перебування в стаціонарі.

Даний клінічний випадок переконливо ілюструє сонографічні можливості МІ в диференційній діагностиці злоякісних та доброякісних новоутворень ПМ у дітей.

Також, при застосуванні МІ необхідно враховувати те, що доплерографія може бути якісною або кількісною і використовуватися в якості доповнення до ультразвукографії в відтінках сірого. При якісній доплерівській оцінці, в злоякісних пухлинах через неоангіогенез визначається централізований кольоровий потік в її щільних компонентах і перетинках.

### 5.3 Розробка та обґрунтування лікувально-діагностичного алгоритму при перекрутах та пухлиноподібних утвореннях придатків матки

До основних клінічних симптомів перекруту придатків матки належать: раптове виникнення різкого абдомінального болю, поява на його тлі вегетативних розладів (тахікардія, блідість шкіри, холодний піт, нудота, блювота тощо), напруження м'язів передньої черевної стінки, поява позитивних симптомів подразнення очеревини, кишкового парезу та іноді дизуричних явищ, кров'янистих виділень із зовнішніх статевих органів. В половині клінічних випадків пальпаторно, або при ректальному обстеженні, визначалось болюче утворення в проекції придатків матки, яке при спробі його зміщення викликає різку болючість. Лейкоцитарна реакція протягом перших годин захворювання була не вираженою.

Сонографічна картина при перекрутах придатків матки не відрізнялась специфічністю, тому що мала залежність від тривалості захворювання, ступеня перекруту (завороту яєчника та частини фаллопієвої труби навколо судинної ніжки) і наявності/відсутності супутньої патології з боку яєчника. На сонограмах, насамперед, було характерним збільшення лінійних розмірів та об'єму яєчника з виразними змінами його внутрішньої будови. Особливе значення при УЗД надавали оцінці стану придатків матки шляхом залучення методики кольорової доплерографії, яка дозволяє визначити відсутність або наявність кровотоку. Відсутність кровотоку розцінювалось в якості поганого прогностичного критерію, який засвідчував про те, що некроз вже відбувся.

Високий рівень захворюваності на злоякісні новоутворення з боку ПМ, складність сучасної діагностики та незадовільні наслідки їх хірургічного та медикаментозного лікування, в першу чергу, розповсюджених стадій, потребують пошуку нових методів діагностики ще на доклінічних стадіях розвитку онкопроцесу, одним із яких є застосування чутливих серологічних пухлино-асоційованих маркерів онкомаркерів (ОМ).

Сьогодні визначення ОМ є важливим напрямком ранньої діагностики онкозахворювань ПМ, динамічного спостереження адекватного лікування на всіх етапах терапії та можливого доклінічного виявлення рецидиву пухлини.

Тому в своєму дослідженні при підозрі на пухлинний процес в ПМ визначався ряд ОМ, а саме хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ),  $\alpha$  – фетопроутейн (АФП), раково-ембріональний антиген (СЕА), Cancer Antigen (Ca-125) та Human Epididymis Protein 4 (HE 4) (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

## Середні рівні показників ОМ у передопераційному періоді

Вид онкомаркеру	Середній рівень величини онкомаркеру	Референсні значення онкомаркеру
Хоріонічний гонадотропін людини (n=25)	0,82 $\pm$ 0,23 МОд/мл	Норма <5,0 МОд/мл
$\alpha$ – фетопроутейн (n=25)	4,03 $\pm$ 1,12 МО/мл	Норма 0,5 – 5,8 МО/мл
Раково-ембріональний антиген (СЕА) (n=18)	0,612 $\pm$ 0,86 нг/мл	Норма 0 – 3,8 нг/мл
Ca -125 (n=25)	195,6 $\pm$ 39,42 МО/мл	Норма до 30 МО/мл, 30 – 40 МО/мл високий ризик розвитку раку, >40 МО/мл припустимо наявність ракової пухлини яєчника
HE 4 (n=25)	73,33 $\pm$ 9,44 Пмоль/л	Норма в пременопаузі <70 Пмоль/л
Індекс ROMA 1 (n=25)	21,44 $\pm$ 4,85 %	Норма в пременопаузі <7,39 %

В процесі дослідження в якості ОМ, частіше використовували комплексне визначення Са – 125, HE 4 та інтегральний показник – індекс ROMA 1 (Risk of Ovarian Malignancy Algoritm), який розраховувався за результатами визначення Са – 125 та HE 4.

Розрахунок прогностичного індексу (ПІ) ROMA 1 проводився згідно формули для репродуктивного віку:  $Exp(ПІ) = 12,0 + 2,38 \times HE\ 4 + 0,0626 \times Ca-125$ .

Така комплексна тактика визначення ОМ при підозрі на онкопатологію ПМ обґрунтована тим, що головним недоліком Са-125 є його низька специфічність, крім того – гіперекспресія даного ОМ може мати місце при інших локалізаціях злоякісного пухлинного процесу (лімфоми, плазіях ендометрію та легень) та доброякісних новоутвореннях жіночих репродуктивних органів (ендометріоз, лейоміоми, кісти яєчників) та деякими екстрагенітальними захворюваннями. Для більш точної діагностики злоякісних пухлин ПМ і визначають інгібітор протеаз HE 4, який володіє більш високою вибірковістю та чутливістю, що перевищує аналогічний критерій у Са-125, особливо при захворюваннях у молодому віці [188].

Як видно із даних табл. 5.5, в доопераційному періоді середні рівні ХГЛ, АФП та СЕА, в усіх випадках, і в тому числі у тих пацієток, злоякісні утворення у яких були верифіковані морфологічно, були значно нижчі за референсні значення ОМ. Однак, визначення даних ОМ до обов'язкових методів обстеження загального алгоритму діагностики клінічного протоколу "Лікування екстракраніальних герміногенних пухлин у дітей" ДУ НІР (МОЗ України), який розроблено із урахуванням рекомендацій протоколу "POG/CCG-8882, MAKEI 96", доцільність та виправданість яких полягає в їх діагностичному значенні у післяопераційному періоді, коли підвищення рівнів онкомаркерів повинно розцінюватись в якості прогресування онкологічного процесу.

Інша ситуація спостерігалась з боку доопераційних рівнів Са-125, HE-4 та індексу ROMA 1 серед пацієток тієї ж групи обстеження. Так, рівень Са-

125 мінімум в 6,52 разів перевищував максимальний нормативний показник норми (референсного значення ОМ), середня величина HE-4, хоча й незначно, але також була вищою за норму, і, відповідно, індекс ROMA 1 в 2,9 рази перевищував норму його розрахункової величини.

Дане збільшення рівнів середніх показників саме зазначених ОМ при їх комплексному визначенні та інтерпретації результатів, дозволило стверджувати про їх діагностичну спроможність та прогностичну значимість вже на доопераційному етапі, що також дозволяє адекватно та своєчасно сформулювати лікувальну тактику.

Враховуючи отриманий фактичний матеріал було розроблено та запропоновано до клінічного застосування наступну блок-схему діагностично-лікувального алгоритму при підозрі на пухлинний процес з боку ПМ при клінічних проявах синдрому "гострого живота" (рис. 5.11).

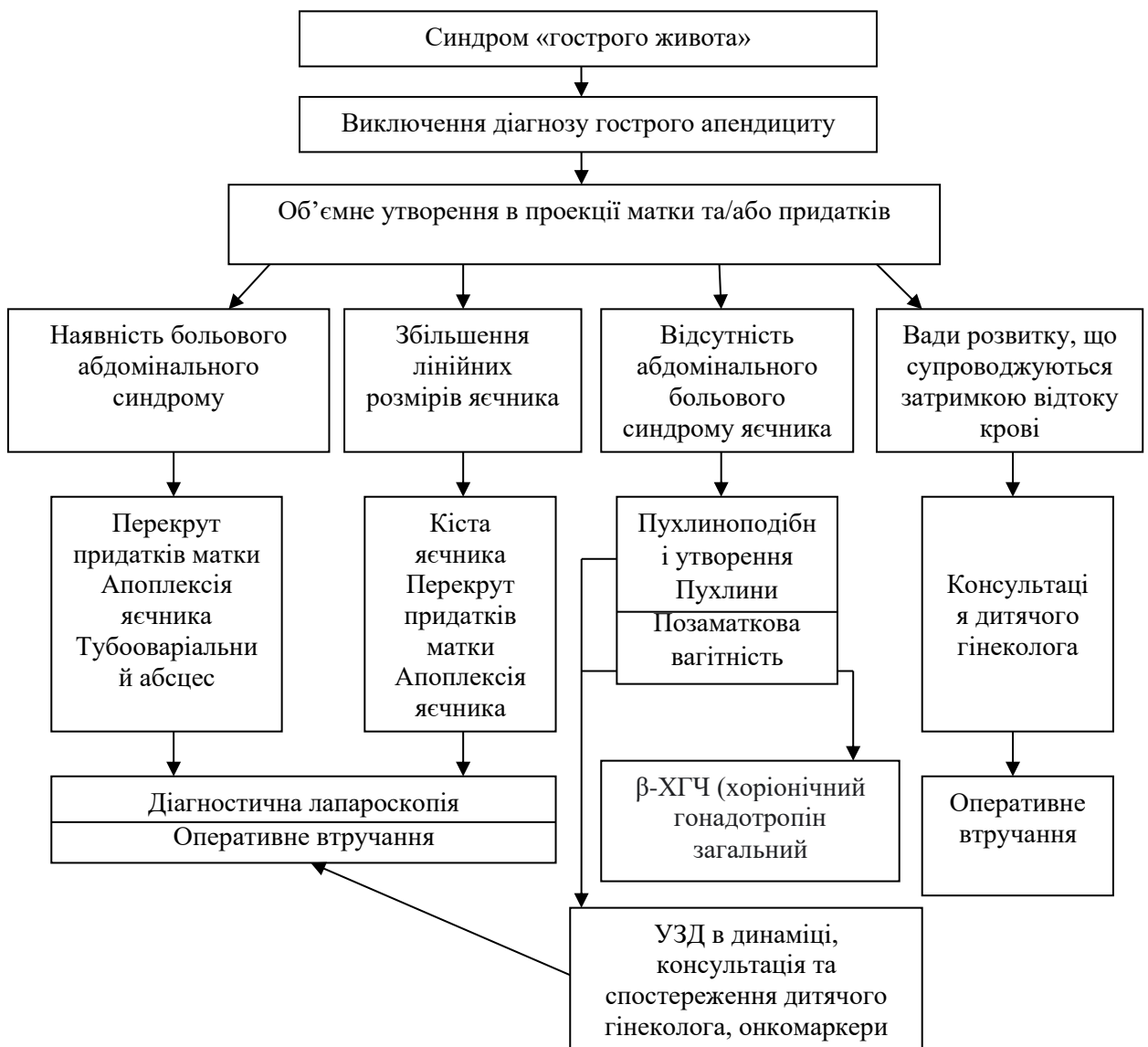


Рис. 5.11. Блок схема будови діагностично-лікувального алгоритму при пухлинних процесах з боку придатків матки.

З метою можливої реалізації запропонованої діагностично-лікувальної блок схеми на основі мультимодальних підходів та з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнток наводимо клінічний приклад.

Дитина М., вік 14 р., МКСХ № 10487 звернулась за медичною допомогою із скаргами на біль в нижніх відділах живота протягом 2 місяців. Менструація на момент огляду відсутня. Загалом менструації почались у віці 12 років, були регулярними, болючими були перші 2 доби.

При об'єктивному огляді живіт симетричний, збільшений за рахунок утворення в нижніх відділах, бере участь в акті дихання рівномірно, при пальпації м'який в усіх відділах, окрім гіпогастрію, де пальпувалось об'ємне утворення до 20,0 см в діаметрі. Над утворенням пальпація була дещо болюча. Симптоми подразнення очеревини – негативні. Температура тіла – 36,7<sup>0</sup>С.

Дитині було виконано УЗД органів черевної порожнини та порожнини тазу, при якому було виявлено розширені чашечки лівої нирки в усіх відділах до 20 мм, миски – до 20 мм, сечоводу – до 5,5 мм; ендометрій товщиною до 12 мм, гіперехогенний, контур рівний, структура однорідна. Вільна рідина в тазу визначалась в невеликій кількості.

В гіпогастрії візуалізувалось овальне об'ємне утворення розмірами 203×207 ×150 мм, об'ємом 3300 см<sup>3</sup> товстостінне, неоднорідним вмістом, структура була неоднорідна за рахунок солідного компонента розмірами 97×98×110 мм. В підпечінковому просторі визначалась смужка вільної рідини.

Заключення: ознаки об'ємного утворення черевної порожнини (підозра на кісту лівого яєчника), лівобічна уретеропієлоектазія (рис. 5.12).





Рис. 5.12. Дитина М., вік 14 р., МКСХ № 10487. УЗД черевної порожнини та тазу. Заключення: об'ємне утворення черевної порожнини.

В загальному аналізі крові та сечі, біохімічному аналізі крові патологічних змін виявлено не було. Рівень лактатдегідрогенази (13.10.22 р.) – 171,2 Од/л, рівні ОМ: НЕ-4 – 85,79 пмоль/л, Са-125 – 24,51 МО/мл, індекс ROMA – 13,75 %.

СКТ органів грудної та черевної порожнин, порожнини тазу з в/в контрастуванням (12.10.22): в нативну, артеріальну, портально-венозну, відстрочену фази в межах малого тазу, нижнього та середнього поверхів черевної порожнини, починаючи від рівня правого яєчника, відмічалось об'ємне кістозно-солідне утворення з переважанням кістозного компоненту навколо солідного компоненту, з наявністю капсули та ознаками васкуляризації солідного компоненту утворення із контрастуванням судин на його рівні з жировими включеннями та множинними кальцифікатами солідного компоненту об'ємного утворення (по типу зуби/кістки), об'ємне утворення малого тазу, нижнього, середнього поверхів черевної порожнини

розмірами до 180×120×220 мм (фронтальний×сагітальний×вертикальний розміри відповідно), при в/в контрастуванні з нерівномірним накопиченням контрасту солідним компонентом об'ємного утворення та контрастуванням судин на його рівні, без накопичення контрасту кістозним компонентом об'ємного утворення, щільністю +10 оН, без накопичення жировим компонентом щільністю -122 оН, без накопичення кальцинатів щільністю +430 оН, об'ємне утворення що інтимно прилягало до порожньої тонкої кишки, висхідної ободової кишки, великого сальника, передньої та задньої черевної стінок, з незначним мас-ефектом на навколишні органи черевної порожнини та за очеревинного простору, помірно компрометуючи правий та лівий сечоводи з незначно вираженим порушенням видільної функції правої та лівої нирок, з помірною двобічною калкопієлоуретероектазією, переконливо збільшених черевних, за очеревинних лімфатичних вузлів, лімфатичних вузлів малого тазу не відмічалось, розмірами 3 – 6,5 мм в діаметрі, сечовий міхур наповнений (рис. 5.13).



А

Б

В

Рис. 5.13. Дитина М., вік 14 р., МКСХ № 10487. СКТ черевної порожнини та тазу; скани: А – горизонтальна площина; Б – фронтальна площина; В – сагітальна площина. Заключення: ознаки кістозно-солідного утворення малого тазу, нижнього та середнього поверхів черевної порожнини (починаючи від рівня правого яєчника, що по КТ-даним найбільш характерно

для тератоми правого яєчника), незначним мас-ефектом на органи черевної порожнини та за очеревинного простору з помірною двобічною калікопієлоуретероектазією.

Дитині виставлено попередній діагноз: «пухлина черевної порожнини».

Дитині після передопераційної підготовки було виконано оперативне втручання лапаротомним методом: тумораднексектомія зліва (рис. 5.14, 5.15).



Рис. 5.14. Дитина М., вік 14 р., МКСХ № 10487, попередній діагноз: пухлина черевної порожнини. Передопераційне фото: збільшений в розмірах живіт в нижніх відділах.





А



Б

Рис. 5.15. Дитина М., вік 14 р., МКСХ № 10487, попередній діагноз: пухлина черевної порожнини. Інтраопераційне фото: А – зовнішній вигляд об'ємного утворення, що походить із тканини лівих придатків матки; Б – макропрепарат.

Гістологічне дослідження макропрепарату виявило характерні патоморфологічні ознаки, що притаманні для зрілої тератоми яєчника (рис. 5.16, 5.17).

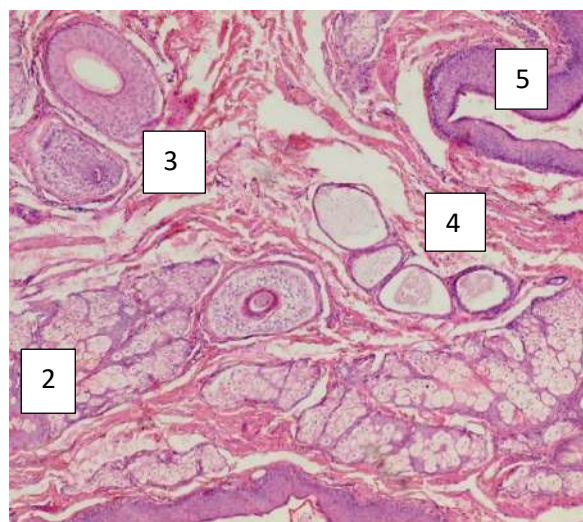
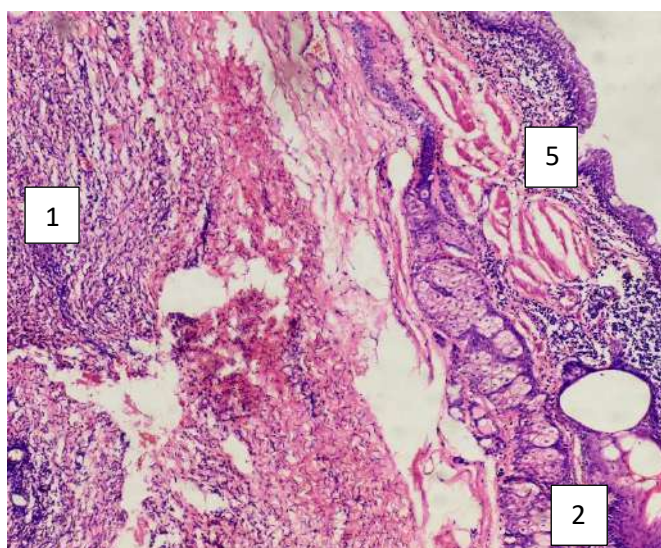


Рис. 5.16. Дитина М., вік 14 р., МКСХ № 10487. Мікропрепарат № 28752-28759. Гістологічне заключення від 20.10.2022 р.: зріла багатокамерна тератома: 1 – тканина яєчника; 2 – стінка дермоїдної кісти з наявністю сальних залоз; 3 – волосяних фолікулів; 4 – проток потових залоз; 5 – устілка кісти, представлена дистрофічно зміненим багатошаровим плоским епітелієм. Забарвлення гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

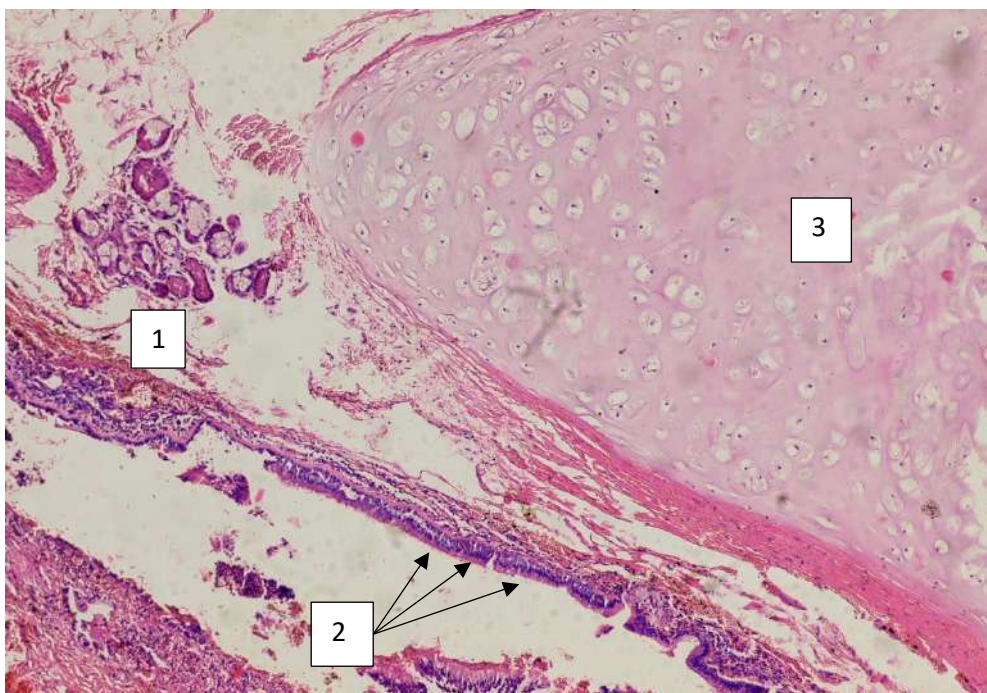


Рис. 5.17. Дитина М., вік 14 р., МКСХ № 10487. Мікропрепарат № 28752-28759. Гістологічне заключення від 20.10.2022 р.: зріла багатокамерна тератома: стінка дермоїдної кісти з наявністю похідних ентодерми – залоз пілоричного типу (1), устілка у вигляді високого призматичного епітелію (2); наявність похідних мезодерми – гіалінового хряща (3).

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Після операції дитині була призначена інфузійна терапія протягом 4 днів, антибіотик «Цефтріаксон» по 1,0 2 рази/добу в/в струменево протягом 7 днів, «Дексалгін» 2,0 мл в/в струменево 2 рази/добу протягом 3 днів, «Транексамова кислота» 5,0 мл в/в краплинно 3 рази/добу протягом 3 днів.

Окремо варто зазначити, що ефективність застосування запропонованого алгоритму, враховуючи те, що лапароскопія володіє 100 % ефективністю в діагностиці та лікуванні гострої гінекологічної абдомінальної патології, серед дівчат з синдромом "гострого живота", безпосередньо залежить від одночасної присутності в стаціонарі дитячого хірурга та дитячого гінеколога на всіх етапах мультидисциплінарної роботи.

#### 5.4. Мініінвазивні (лапароскопічні) технології в діагностиці та лікуванні гострої гінекологічної патології у дівчат та підлітків

Всі проліковані пацієнтки з гінекологічною патологією (n=394) ретроспективного та проспективного періодів дослідження були розподілені на дві клінічні групи, відповідно до обраного тактичного підходу лікування:

I клінічна група (n=240) – пацієнтки, лікування яких полягало в проведенні консервативних заходів;

II клінічна група (n=154) – пацієнтки, лікування яких полягало у проведенні оперативних втручань згідно визначених способів, яка в свою чергу поділялась на дві підгрупи:

IIА клінічна підгрупа (n=118) – пацієнтки, оперативне втручання у яких виконувалось "відкритим" (лапаротомним) способом;

IIБ клінічна підгрупа (n=36) – пацієнтки, що були оперовані з приводу гінекологічної патології в об'ємі лапароскопічних втручань (2018 – 2022 рр.).

Аналіз результатів даних клінічних підгруп IIА та IIБ показав їх достатню співставність за нозологічними та віковими характеристиками (переважали дівчата пре- та пубертатного віку). Збільшення відсотку кількості пацієнток групи лапароскопічного лікування було пов'язано з покращенням ранньої діагностики патології, в тому числі і серед пацієнтів з перекрутами ПМ, а також із тим, що покази до ранніх хірургічних втручань стали частіше

формуватися із урахуванням розширення можливостей мініінвазивної хірургії в клініці.

Майже половина, 69 (44,81 %) пацієток з синдромом "гострого живота" при підозрі на гостру гінекологічну патологію були в екстреній черзі оглянуті та обстежені дитячим гінекологом, і крім звичайних загально клінічних аналізів, обов'язково підлягали УЗД органів черевної порожнини та малого тазу.

За умов встановлення або обґрунтованої підозри на гостру гінекологічну патологію, а також в усіх сумнівних випадках при неможливості виключити ургентну патологію внутрішніх геніталій або диференціювати причину "гострого живота", всім пацієткам виконувалась діагностична лапароскопія, яка за певних обставин набувала статусу лікувальної (оперативної) процедури.

В основній клінічній групі із 36 пацієток різного віку, які були прооперовані лапароскопічно з приводу гострої гінекологічної патології, загальна кількість конверсії становила 5 (13,89 %) випадків, кожен із яких був наслідком обґрунтованого рішення хірургічної бригади перейти до відкритого оперативного втручання в умовах значних запальних та/або ішемічних змін з боку ПМ, а також за умов вираженого пельвіоперитоніту.

Відмінними рисами лапароскопічного методу лікування гострої гінекологічної патології були статистично співставний менший об'єм інтраопераційної крововтрати ( $p < 0,05$ ), тривалість періоду післяопераційного знеболення та початок післяопераційного ентерального навантаження ( $p < 0,05$ ). Середня тривалість знаходження пацієток у стаціонарі також була в 2,0 рази меншою у порівнянні з групою лапаротомного лікування (табл. 5.6).



Таблиця 5.6

Порівняння результатів лікування пацієток з гострими гінекологічними захворюваннями в групах порівняння

Терапевтичний показник	Групи порівняння		p
	Лапаротомний метод (n=118)	Лапароскопічний метод (n=36)	
Тривалість доопераційного періоду, (год.)	8,6±0,8	4,1±0,5	<0,05
Середня тривалість операції, (хв.)	76,8±11,2	40,3±6,4	<0,05
Об'єм інтраопераційної крововтрати, (мл)	206,5±11,6	50,0±4,6	<0,05
Післяопераційні ускладнення:			
ранні післяопераційні ускладнення	2 (1,69 %)	0	
- нагноєння п/о рани	2 (1,69 %)	0	
- інтраабдомінальні абсцеси	1 (0,85 %)	0	
- рання спайкова непрохідність	1 (0,85 %)	1 (2,78 %)	
- внутрішньочеревна кровотеча	5 (4,24 %)	0	
пізні післяопераційні ускладнення	3 (2,54 %)	0	
- хронічний біль в ділянці п/о рубця	3 (2,54 %)	0	
- лігатурна нориця			
- спайкова непрохідність			



Тривалість післяопераційного знеболення, (діб)	2,6±0,4	1,3±0,2	<0,05
Початок післяопераційного ентерального навантаження, (год.)	24,2±6,2	6,2±1,3	<0,05
Середня тривалість стаціонарного лікування, (діб)	11,2±1,0	5,6±0,5	<0,05

В групі порівняння (операції шляхом лапаротомії), до якої увійшли 118 пацієнток, пролікованих з приводу гострої гінекологічної патології, у 6 (5,08 %) випадках спостерігались ранні післяопераційні ускладнення та в 11 (9,32 %) пізні післяопераційні ускладнення/наслідки з боку післяопераційної рани та черевної порожнини, що загалом становило 17 (14,41 %) випадків.

Серед 36 дітей, пролікованих із застосуванням мініінвазивних технологій (лапароскопічно), було зафіксовано одне (2,78 %) раннє післяопераційне ускладнення у вигляді ранньої спайкової непрохідності.

Отже, застосування лапароскопічних технологій в лікуванні гострої гінекологічної патології у дівчат, зокрема, у підлітків дозволило в 5,18 раз зменшити кількість післяопераційних ускладнень.

При визначенні місць постановки портів обов'язково враховували принцип тріангуляції, з подальшою можливістю постановки допоміжних портів, за необхідністю розширення ступеня та діапазону інструментальних маніпуляцій (рис. 5.18).

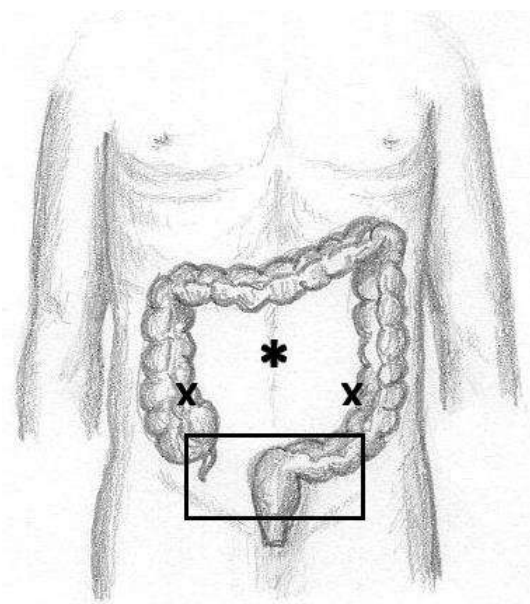


Рис. 5.18. Схема постановки портів при роботі на органах малого тазу ("гінекологічна" розстановка): \* – місце постановки першого порту.

Перший троакар вводився за методом Hasson, що полягав у попередньому пошаровому трансумбілікальному розсіченні черевної стінки довжиною 1,5 – 2,0 см під обов'язковим візуальним та пальпаторним контролем його проникнення у вільну черевну порожнину. Безпосередньо після занурення робочої частини троакара у черевну порожнину, останній фіксувався в двох протилежних за напрямком місцях до шкіри передньої черевної стінки лігатурою через гумове кільце, яке було попередньо надіте на порожнистий тубус (канюлю) троакару.

Подібна фіксація троакару, враховуючи гладеньку поверхню його тубуса, дозволяє максимально швидко та безпечно для пацієнтки виключити можливе просковзування та міграцію троакару з ділянки оперативної відповідальності, зменшити ризики раневих та/або троакарних інтра- і післяопераційних ускладнень, в першу чергу, травматизації пупкового кільця. Аналогічний підхід до техніки постановки портів збігається з роботами інших дослідників [5].

Важливість проведення, діагностичні та лікувальні можливості лапароскопічних методик при підозрі на гостру гінекологічну патологію наочно демонструє наступний клінічний випадок.

Клінічний випадок. Дитина П., 17 р., МКСХ № 9114, 6.09.2022 р. госпіталізована на стаціонарне лікування з попереднім діагнозом: гострий апендицит? Хвора при госпіталізації висувала скарги на періодичний переймоподібний біль в животі, здебільшого по правому фланку, в правому підребір'ї та в проекції правої нирки, слабкість, нудоту.

Із анамнезу захворювання: дитина хворіє протягом трьох діб, коли вперше виникли вищезгадані скарги. Приймала таблетовані спазмолітичні та нестероїдні протизапальні препарати, ефект від яких був тимчасовим. 6.09.2022 р. Інтенсивність боювального абдомінального синдрому збільшилась, що змусило до ургентного звернення за медичною допомогою.

При госпіталізації загальний стан середнього ступеня важкості. Температура тіла 37,2°C, Ps 92 за 1 хвилину, частота дихань 19 за 1 хвилину. Печінка та селезінка не збільшені. Живіт звичайної форми, рівномірно бере участь в акті дихання, при пальпації м'який, болісний в епігастральній ділянці та правому підребір'ї, правій здухвиній ділянці. Симптоми подразнення очеревини негативні в усіх відділах, м'язове напруження передньої черевної стінки відсутнє. Аускультативно перистальтика задовільна, патологічні кишкові шуми не вислуховуються. Зовнішні статеві органи розвинуті відповідно до віку та статі.

Місячні з 14 р., 5 – 6/30 регулярні, помірно болісні. Остання менструація 1.09.2022 р. Оцінка статевого розвитку - Ах<sub>3</sub>Р<sub>3</sub>Ма<sub>3</sub>Ме<sub>3</sub>. Виділення з піхви білуваті, помірні. Дитина живе незахищеним статевим життям. В анамнезі, протягом останніх 6 – 8 місяців, епізоди боювального абдомінального синдрому, іноді з виділеннями із статевих шляхів з неприємним запахом.

Лабораторні дослідження від 6. 09.2022 р. Загальний аналіз крові: Ер. –  $3,78 \times 10^{12}/л$ , Нб – 100 г/л, Лейк. –  $19,46 \times 10^9/л$ , ШОЕ – 30 мм/год, с – 93 %, м – 3 %, л – 4 %, СІЕІ – 9,56 ум. од.

Загальний аналіз сечі: колір – с/ж, рН – кисла, прозорість – слабо каламутна, білок – 0,33 мг/л, осад: лейкоц. – 40 – 50 п/зору, ер. незмінні – 5 – 6 п/зору, циліндри зернисті – 7 – 8 п/зору, бактерії – 2(+).

Рівень СРБ – 9 мг/л. Біохімічні показники крові в межах норми.

Мазок із піхви від 6.09.2022 р. – епітеліальні клітини – 10 – 15 в полі зору, лейкоцити – 6 – 8 в полі зору, мікрофлора бацилярна 4+, визначені спори та міцелії гр. *Candida*.

УЗД органів черевної порожнини від 6.09.2022 р. Печінка – права частка помірно збільшена, край її гострий, однорідна, дрібнозерниста, паренхіма не збільшена. В селезінці визначаються множинні кальцинати. В черевній порожнині візуалізується вільна рідина товщиною до 30 мм. Кишкові петлі по правому фланку дилатовані до 30 мм. Перистальтика посилена. Правий яєчник овоїдної форми, із домінантним фолікулом діаметром 32 мм, антральні фолікули до 6 мм. В правому плевральному синусі наявність вільної рідини товщиною до 15 мм, в лівому 13 мм. Права нирка збільшена в розмірах (128×50 мм), товщина паренхіми 20 мм, однорідна, ехогенність підвищена, стінки миски набряклі.

Враховуючи неоднозначну клінічну картину патології, з метою визначення остаточного діагнозу та подальшої лікувальної тактики, за невідкладними показами дитині проведено діагностичну лапароскопію.

Протокол оперативного втручання № 66 – Діагностична лапароскопія, санація та дренивання черевної порожнини.

Після обробки операційного поля, в ділянці пупка встановлено порт-камеру, створено карбоперітонеум. Над лоном та в лівій здухвинній ділянці встановлені порти-маніпулятори. При ревізії черевної порожнини виявлено наявність серозного випоту в порожнині малого тазу, правому та лівому фланках живота. Матка та маткові труби (особливо справа) гіперемовані. У правому яєчнику спостерігається фолікулярна кіста діаметром до 2.0 см (рис. 5.19).



Рис. 5.19. Хвора П., 17 р., МКСХ № 9114. Д-з: Дифузний реактивний серозний перитоніт. Правобічний сальпінгоофорит. Синдром Фітца-Хью-Куртиса. Інтраопераційне фото: гіперемія придатків та матки справа.

Апендикс має ретроцекальне розташування, візуально інтактний, масивно спаяний злуками з парієтальною очеревиною правого фланку черевної порожнини (рис. 5.20).

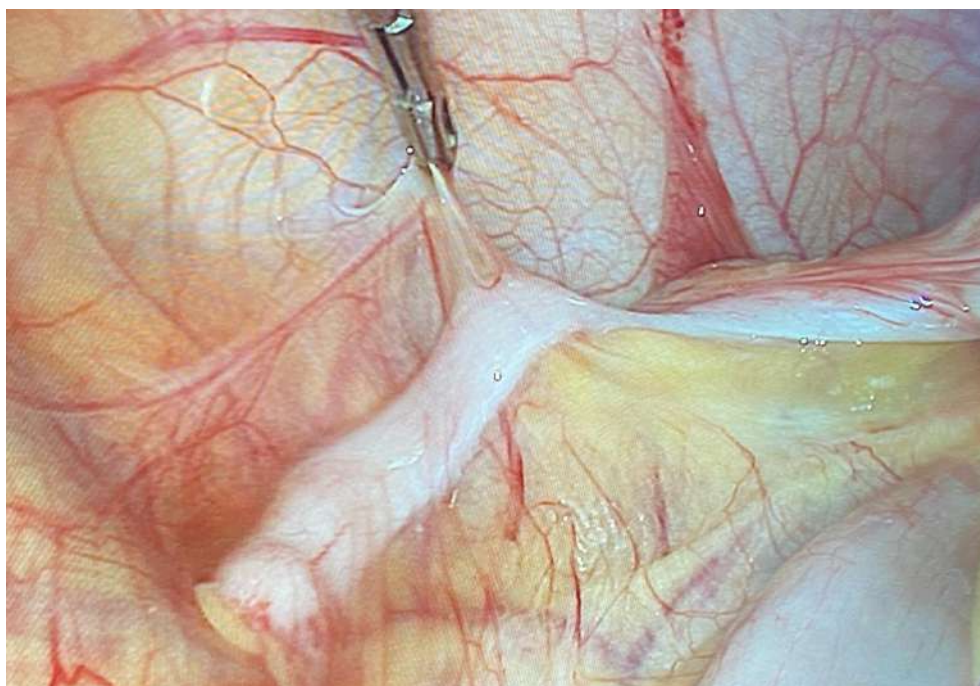


Рис. 5.20. Хвора П., 17 р., МКСХ № 9114. Д-з: Дифузний реактивний серозний перитоніт. Правобічний сальпінгоофорит. Синдром Фітца-Хью-

Куртиса. Інтраопераційне фото: деформований злуками ретроцекально розташований інтактний апендикс.

При огляді піддіафрагмального та підпечінкового просторів визначені злуки з передньою черевною стінкою, які частково роз'єднані за допомогою коагулятора. Інфільтративні утворення в черевній порожнині відсутні. Пасма великого чіпця без особливостей, мезентеріальні лімфатичні вузли не збільшені. З черевної порожнини евакуйовано до 70 мл солом'яно-жовтого кольору прозорої рідини. В черевну порожнину встановлено трубчастий дренаж. Карбоперітонеум усунений, порти видалено. Післяопераційні рани ушиті, асептичні пов'язки на рани. Післяопераційний діагноз: Дифузний реактивний серозний перитоніт. Правобічний сальпінгоофорит. Синдром Фітца-Хью-Куртиса.

Після проведеного курсу консервативної терапії загальний стан дитини нормалізувався. Дитина в задовільному стані виписана на амбулаторне лікування.

#### 5.5 Удосконалення лікувальних підходів при перекрутах придатків матки

На сьогоднішній день в Україні відсутні клінічні протоколи, які б регламентували лікувальну тактику при перекрутат придатків матки у дітей та підлітків. Тому в своїй роботі нами брались до уваги настанови "Adnexal Torsion in Adolescents" the North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care (ACOG COMMITTEE OPINION), 2019 [153].

У відповідності із думкою "Комітету ACOG" та власними багаторічними клінічними напрацюваннями стосовно перекруту придатків матки і результатами експериментальних досліджень в дисертаційній роботі ми обов'язково дотримувались наступних положень:

- не зважаючи на те, що певні хірургічні етапи можуть бути подібними до тих, що застосовуються при лікуванні дорослих пацієнток, у дітей існують певні технічні адаптації та особливості, які вимагають обов'язкового залучення до оперативного лікування дитячого хірурга та дитячого гінеколога;

- в якості найбільш поширеного клінічного симптому перекруту придатків матки потрібно враховувати раптовий абдомінальний біль, періодичного характеру, без іррадіації та зв'язку із нудотою та/або блюванням;

- відсутність будь-якого безсумнівного та переконливого клінічного та/або візуального критерію, достатнього для підтвердження діагнозу перекруту придатків матки;

- оцінка клінічної ситуації лише за даними доплерівського дослідження кровотоку не повинна бути домінуючим критерієм у визначенні остаточного діагнозу;

- незважаючи на те, що більшість випадків перекруту у дітей виникають на тлі існування новоутворень придатків, рак в педіатричній практиці рідко проявляються перекрутом придатків;

- за умов наявності клінічних ознак перекруту придатків матки, показане невідкладне оперативне втручання з діагностичною лапароскопією, без додаткового динамічного спостереження, консультацій суміжних спеціалістів та до обстеження (лабораторного, СКТ, МРТ тощо), з метою максимального збереження функцій яєчників та майбутньої фертильності;

- перевагу у лікуванні варто надавати мініінвазивним хірургічним підходам із деторсією, за необхідності, проведенням дрингу (до 2,0 мм) потовщеної капсули яєчників та максимальним збереженням структур придатків незалежно від зовнішнього вигляду яєчника(ів);

- видалення перекрученого яєчника повинно відбуватись тільки у випадках, коли оваріектомія є неминучою (наприклад, при сильно некротизованих фрагментованих тканинах органу, які розпадаються);

- цистектомію не рекомендовано виконувати одночасно із деторсією придатка, оскільки це спричиняє додаткову інтраопераційну травму. Якщо цистектомія не виконується, може розглядатись можливість розкриття та дренажування великих за розмірами кіст із повторним їх УЗД та оцінкою динаміки лінійних параметрів через 1,5 – 2,0 місяця;

- при плануванні проведення мінімально інвазивної деторсії лапароскопічним методом повинно розглядатись питання щодо можливості зниження тиску інсуфляції та приділення особливої уваги до місць розміщення портів;

- мультидисциплінарний підхід при перекрутах придатків матки у дівчат має вирішальне значення для оптимізації та стандартизації мініінвазивної лікувальної тактики, яка спрямована на збереження яєчників.

Діагностична та лікувальна лапароскопія виконувалась за умов постановки 3-х портів. При проведенні інспекції органів черевної порожнини виконували оцінку характеру та кількості патологічного вмісту в малому тазу, топографію, розміри та особливості тканини яєчників, маткової труби придаткових новоутворень (цілісність тканин, ступінь геморагічного просякнення тканин, їх колір, наявність кровотечі із пошкоджених тканин, еластичність зв'язкового апарату тощо).

В усіх випадках лікувальної лапароскопії стосовно перекруту придатків матки виконувалась спроба деторсії. Умовами для виконання деторсії та вибору органозберігаючої тактики були відсутність порушення цілісності тканин органів внаслідок незворотного розладу кровообігу та явних некротичних змін, а також чітка візуалізація маткової труби, яєчника, і, що вкрай важливо, динамічна оцінка зміни кольору придатків матки після деторсії, що пов'язано із відновленням кровообігу в органах.

Як засвідчують дані табл. 5.1 та 5.2, всього в дослідження було залучено клінічний матеріал 84 випадків перекруту ПМ в період з 2008 по 2022 рр., що поєднувало в собі результати лікування як ретроспективного так і проспективного періодів.



Середня тривалість захворювання до моменту госпіталізації в групах порівняння різнилась незначно, склавши в ретроспективному періоді в середньому  $3,1 \pm 0,9$  доби та в проспективному періоді відповідно  $3,2 \pm 1,1$  доби, ( $p < 0,05$ ).

Аналіз медичної документації з'ясував, що серед пацієнок ретроспективного періоду дослідження з перекрутами ПМ максимальний період часу існування патології до проведення деторсії та остаточного визначення тактики органозберігаючих операцій в середньому не перевищував  $37,5 \pm 3,2$  годин. При більш тривалих термінах захворювання зазвичай тактика схилялась в бік органорезекційних втручань.

Активне впровадження в лікувальний процес лапароскопічних технологій, яке за часом виконання роботи збігалось відповідно з проспективним періодом дослідження, а також враховуючи отримані в процесі експериментальних досліджень результати, дозволило обґрунтувати можливість та доцільність розширення показів до виконання органозберігаючих оперативних втручань. Таке розширення лікувальних підходів дозволило серед пацієнок проспективного періоду дослідження збільшити можливості застосування органозберігаючих методів лікування в терміни захворювання в середньому до  $56,7 \pm 4,8$  год., ( $p < 0,05$ ), тобто збільшивши на 33,86 % часовий проміжок терміну захворювання.

Всього в ретроспективній групі дослідження, серед 56 пацієнок з перекрутами ПМ, і в тому числі за безпосередньою участю дорослих гінекологів в процесі оперативного лікування, при відкритих (лапаротомних) доступах було виконано 26 (46,43 %) оваріоектомій. Натомість, в проспективній групі дослідження ( $n=28$ ), за умов вже широкого запровадження і застосування в даному періоді лапароскопічних оперативних методик, придатки матки були видалені при відкритих доступах у 8 (28,57 %) випадках, а при мініінвазивних методах лікування оваріоектомії не виконувались в жодній клінічній ситуації після проведення деторсії ПМ.

Тобто зниження кількості оваріоектомій в проспективній групі пацієнок вдалось знизити в 1,63 рази.

З метою ефективності застосування лапароскопії як органозберігаючої методики лікування перекруту ПМ наводимо наступне клінічне спостереження.

Клінічний приклад. Хвора Т., вік 11 р., МКСХ № 7135, звернулась у приймальне відділення зі скаргами на біль в правій здухвинній ділянці та над лоном. Зі слів пацієнтки, вищеописані скарги з'явилися близько 6 місяців тому, коли дитина вперше (березень 2021 р.) звернулась за медичною допомогою і була госпіталізована до хірургічного стаціонару з підозрою на гострий апендицит. Тоді ж вперше було виконано УЗД органів черевної порожнини, матки і придатків, – виявлено кістозне утворення в правому придатку матки. Проведена консультація гінеколога з рекомендацією видалення новоутворення. В динаміці (29.07.21 р.), при виконанні УЗД органів черевної порожнини, матки і придатків новоутворення збільшилось – 69,6×65,2 мм, об'єм – 4,8 см<sup>3</sup> округлої форми з рівним чітким контуром, неоднорідної структури за рахунок пристінкового гіперехогенного компоненту та лінійних перетинок, кровообіг збіднений; лівий яєчник – без патологічних змін: розмірами 21×20×22 мм, об'єм – 2,6 см<sup>3</sup>, структура звичайна, з антральними фолікулами до 5,0 мм в діаметрі; позаматковий простір без особливостей, вільна рідина в черевній порожнині не визначалась (рис. 5.21).

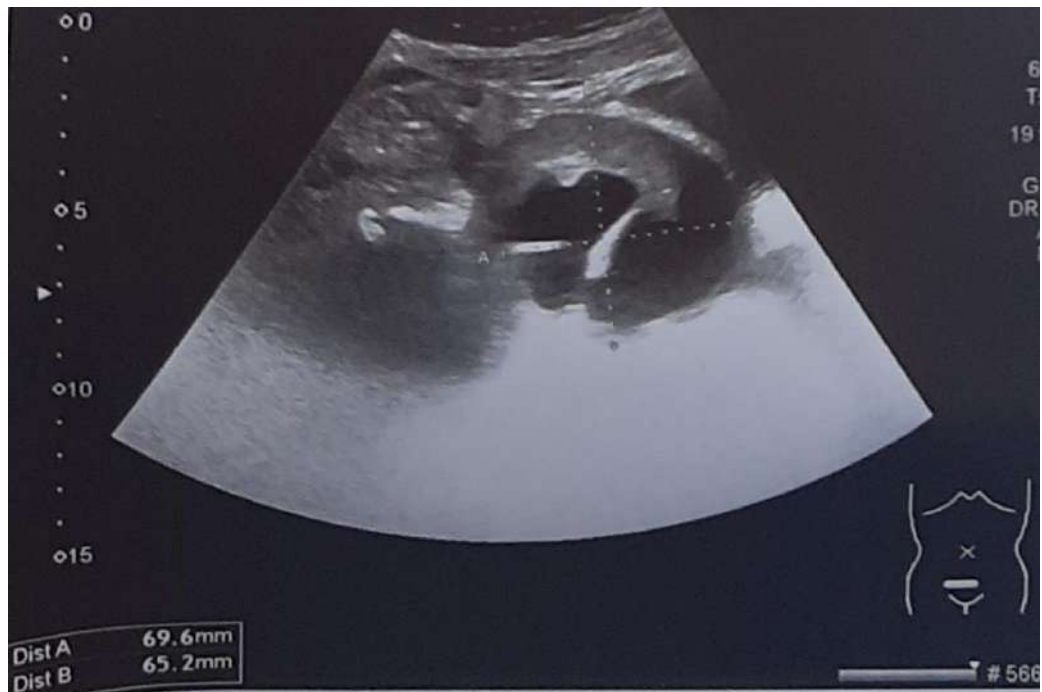


Рис. 5.21. Хвора Т., вік 11 р., МКСХ № 7135. УЗД черевної порожнини та тазу від 29.07.21 р. Збільшений в розмірах (69,6×65,2 мм) правий яєчник, об'ємом – 4,8 см<sup>3</sup>, округлої форми з рівним чітким контуром, неоднорідної структури за рахунок пристінкового гіперехогенного компоненту та лінійних перетинок.

Температура тіла на момент огляду – 36,8 °С. При об'єктивному обстеженні спостерігався больовий синдром при пальпації у правій здухвинній ділянці та над лоном. Живіт м'який, симптоми подразнення очеревини негативні. На момент огляду менструація у дівчинки відсутня. Загалом у дитини менструації нерегулярні, з 11 років, болючі протягом перших 2 діб. В загальному аналізі крові відмічалось прискорення рівня ШОЕ до 16 мм/год. В загальному аналізі сечі значимих патологічних змін знайдено не було. Аналіз крові на біохімічні показники не показав патологічних відхилень також.

Дитині було виконано СКТ органів грудної клітки, черевної порожнини та порожнини тазу з контрастуванням. На серії СКТ сканів черевної порожнини виконаних з в/в контрастним підсиленням у нативну, артеріальну,

портально-венозну, відстрочену фази в межах малого тазу відмічається об'ємне солідне утворення, що має початок від правого придатку матки з наявністю капсули та ознаками васкуляризації солідного компоненту утворення з контрастуванням судин черевної порожнини розмірами до 7,82×7,33×6,65 см (фронтальний × сагітальний × вертикальний розміри відповідно), при в/в контрастуванні з нерівномірним накопиченням контрасту солідним компонентом об'ємного утворення із контрастуванням судин на його рівні, без накопичення контрасту кістозним компонентом об'ємного утворення, який щільністю +10 оН, без накопичення жировим компонентом, який щільністю -122 оН, без накопичення кальцифікатів, щільністю +430 оН. (рис. 5.22, 5.23).

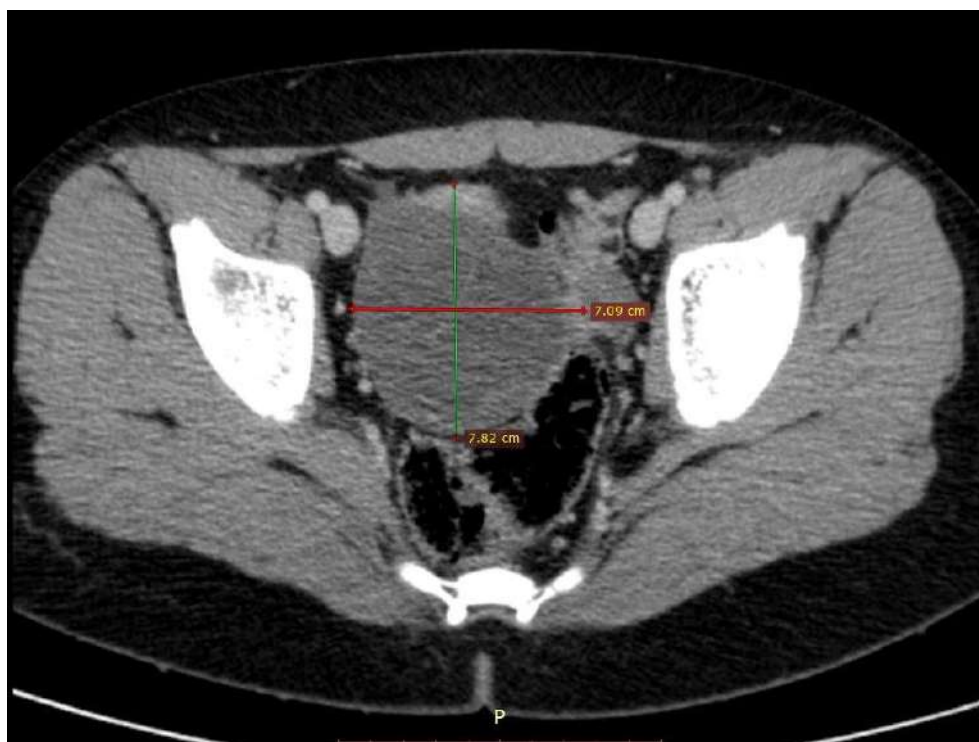


Рис. 5.22. Хвора Т., вік 11 р., МКСХ № 7135. СКТ черевної порожнини та тазу: солідне об'ємне утворення на одному із КТ-сканів (сагітальний та горизонтальний розміри).



Рис. 5.23. Хвора Т., вік 11 р., МКСХ № 7135. СКТ черевної порожнини та тазу: солідне об'ємне утворення на одному із КТ-сканів (сагітальний та вертикальний розміри).

У дитини відмічалось незначне підвищення рівня онкомаркеру крові (05.08.21 р.): раково-ембріональний антиген – 0,529 нг/мл (норма 0 – 5 нг/мл). Інші види онкомаркерів залишались в межах норми:  $\alpha$ -фетопротеїн (05.08.21 р.) – 1,06 нг/мл (норма – 0,00 – 5,60 нг/мл); хоріонічний гонадотропін (05.08.21) – <0,1 МО/мл (норма 0 – 5 МО/мл); НЕ-4 – 32,92 Пмоль/л (норма – 0 – 150 Пмоль/л); Са-125 (05.08.21) – 13,08 МО/мл (норма – 0 – 35 МО/мл); індекс ROMA – 2,87 % (норма < 12,9 %).

Дитині проведено оперативне втручання лапароскопічним методом: усунення перекруту правого придатка матки, видалення кісти правого яєчника. Післяопераційний діагноз: кіста правого придатка з перекрутом (рис. 5.24, 5.25).

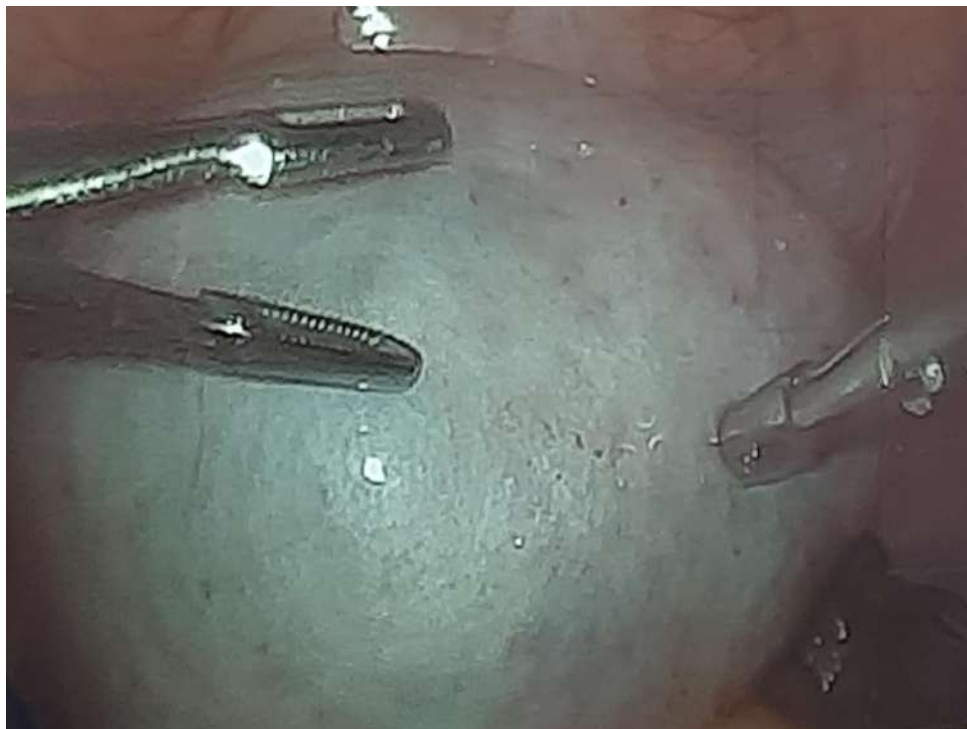


Рис. 5.24. Хвора Т., вік 11 р., МКСХ № 7135. Інтраопераційне панорамне фото: загальний вигляд правого яєчника, що містить кісту.



Рис. 5.25. Хвора Т., вік 11 р., МКСХ № 7135. Інтраопераційне фото: загальний вигляд місця перекруту правих придатків матки на  $720^{\circ}$ , що спричинений об'ємним утворенням яєчника.

Гістологічне заключення № 1725-26 від 17.08.21 р.: лютеїнова кіста із зонами некрозу.

Після інфузійної та антибактеріальної («Цефтріаксон» 1,0 в/в 2 рази/добу в/в № 7) терапії загальний стан пацієнтки нормалізувався. Дитина на 7 добу виписана в задовільному стані на подальше амбулаторне лікування.

5.6 Визначення рівнів  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  в плазмі крові у пацієток із перекрутом придатків матки при різних способах оперативного втручання

На сьогоднішній день існує певна кількість різних способів та методів оперативного лікування перекруту ПМ, але чітке визначення можливого впливу хемокінів, як підсилювачів запального навантаження, при кожному із них не набуло конкретного обґрунтування в сучасній дитячій хірургії.

Метою даного фрагменту дослідження було визначення рівнів  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  в сироватці дівчат із перекрутами ПМ в післяопераційному періоді при різних способах їх лікування, "відкритій" лапаротомії та лапароскопічному втручанні.

В зв'язку із тим, що лапароскопічні методики лікування гострої гінекологічної патології набули свого широкого застосування в клініці з 2018 р., в даний фрагмент дослідження були залучені дані пацієнток, які були оперовані з приводу перекруту придатків матки в період 2018 – 2022 рр.

В дане дослідження було залучено 40 дівчат різного віку з клінікою перекруту придатків матки. Середній вік пацієнток складав  $14,4 \pm 1,2$  років. З метою стандартизації вибірок пацієнток та об'єктивізації отриманих даних в дослідження не залучались хворі з наявністю супутніх гострих та/або хронічних запальних захворювань, імунодефіцитних станів та онкологічної патології.

Всі без виключення оперативні втручання виконувались тільки під загальним знеболенням, без додаткового місцевого введення анестетиків, з метою уникнення можливості утворення додаткових вогнищ запалення внаслідок місцевого підвищення внутрішньотканинного тиску.

Залучені в дослідження пацієнтки були поділені на 2 групи в залежності від обраного способу оперативного втручання: I група ( $n=20$ ) – оперативне втручання шляхом виконання "відкритої" лапаротомії, II група ( $n=20$ ) – виконання оперативного втручання лапароскопічним методом. Контролем служив середній рівень  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  у даних пацієнток, що був визначений до початку операції.

Терміни визначення рівнів  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  в 24 та 72 годин у післяопераційному періоді обраний, враховуючи переваги лапароскопічної процедури, однією з яких є швидке відновлення організму завдяки меншому пошкодженню тканин, що в багатьох випадках відповідно до засад Fast Track Surgery (хірургія швидкого відновлення), дозволяє виписку пацієнтки із стаціонару вже через 24 – 72 години після оперативного втручання.



Отримані дані біомаркеру запалення (CCL<sub>2</sub>/MCP-1) у визначені проміжки післяопераційного періоду представлені в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Динаміка рівня CCL<sub>2</sub>/MCP-1 в різні терміни дослідження серед пацієнток груп порівняння

Групи порівняння	Термін визначення рівня CCL <sub>2</sub> /MCP-1 після оперативного втручання	
	Через 24 годин	Через 72 години
До оперативного втручання (n=40)	14,12±1,88 пг/мл*	
I група – лапаротомний доступ (n=20)	56,87±6,12 пг/мл	42,16±3,14 пг/мл
р	<0,05	<0,05
II група – лапароскопічна процедура (n=20)	38,76±3,31 пг/мл	16,56±2,18 пг/мл
р	<0,05	>0,05

\* – достовірна відмінність рівня CCL<sub>2</sub>/MCP-1 відносно показника CCL<sub>2</sub>/MCP-1 до оперативного втручання.

Визначено, що рівень CCL<sub>2</sub>/MCP-1 у дітей з перекрутом придатків матки до оперативного втручання складав в середньому 14,12±1,88 пг/мл.

В процесі проведених досліджень зафіксовано підвищення рівня CCL<sub>2</sub>/MCP-1 в плазмі пацієнтів I групи в 4,03 рази через 24 години після лапаротомії, відповідно 56,87±6,12 пг/мл проти 14,12±1,88 пг/мл до оперативного втручання, (p<0,05), та залишався в 2,96 разів більшим через 72 години після оперативного втручання, відповідно 42,16±3,14 пг/мл проти 14,12±1,88 пг/мл до операції, (p<0,05).

Менш виразна динаміка рівнів CCL<sub>2</sub>/MCP-1 спостерігалась в плазмі II групи пацієнток, лікування яких відбувалось шляхом лапароскопічної процедури. Встановлено, що в даній групі хворих, через 24 годин після

лапароскопічного втручання, рівень  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  лише в 2,75 рази перевищував відповідний показник цитокіну до оперативного лікування, відповідно  $38,76 \pm 3,31$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл, ( $p < 0,05$ ), та тільки в 1,17 рази був більше через 72 години, відповідно  $16,56 \pm 2,18$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл, ( $p > 0,05$ ), максимально наближаючись до початкового рівня.

Графічний вигляд динаміки рівня  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  в післяопераційному періоді у пацієток обох груп порівняння наведений на рис. 5.26.

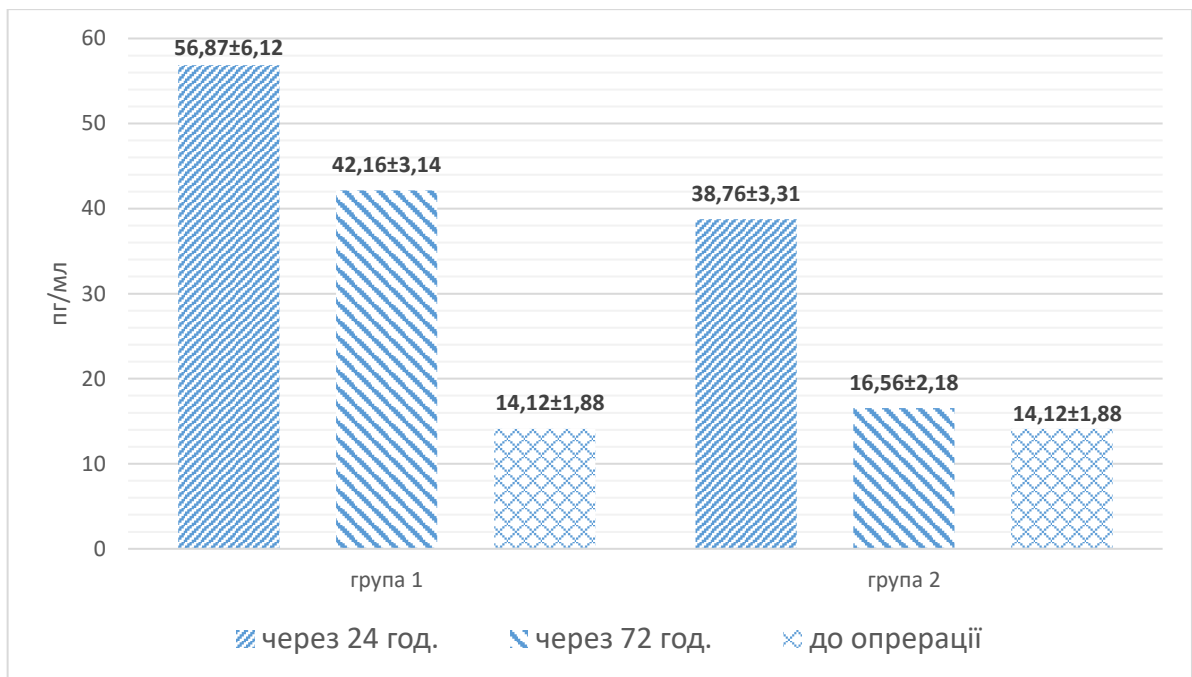


Рис. 5.26. Графік динаміки змін показників  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  в групах порівняння відповідно рівню цитокіну до оперативного втручання.

Отже, вивчення динаміки потенційного біомаркера гострого запалення при різних способах лікування перекруту придатків матки безпосередньо засвідчує наявність прямої залежності між ступенем та глибиною пошкодження тканин і рівнем прозапальних медіаторів в плазмі крові. Збільшення рівня  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$ , як медіатора запалення, стимулює секрецію гладенькими клітинами прозапальних цитокінів, які, в свою чергу, поглиблюють розвиток патологічного процесу за рахунок судинних пошкоджень та метаболічного дисбалансу. З урахуванням отриманих даних щодо рівнів  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  в групах порівняння, побудовані ROC-криві помилок

з метою визначення чутливості та специфічності отриманих результатів, відносно доцільності обраного способу лікування у дівчат.

Аналіз специфічності та чутливості показника рівня CCL<sub>2</sub>/MCP-1 в плазмі пацієток I групи виявив, що через 24 години після оперативного втручання площа AUC під ROC-кривою склала 0,879 [0,657-0,980 95 % ДІ]. Точка відсічки знаходиться на рівні 47,5 пг/мл (чутливість 84,6 %, специфічність 85,7 %) (рис. 5.27).

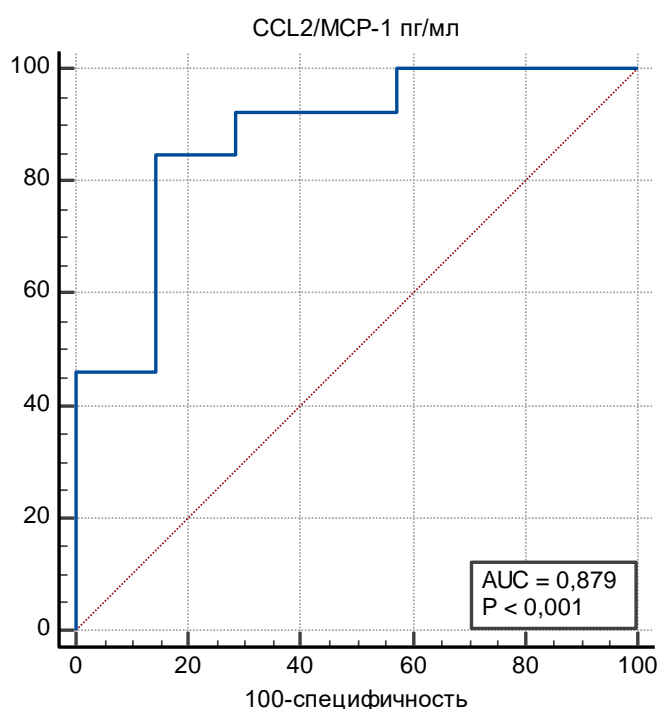


Рис. 5.27. ROC-крива показника CCL<sub>2</sub>/MCP-1 в I групі пацієток через 24 години після оперативного втручання "відкритим" методом.

Оцінка чутливості та специфічності показника вмісту CCL<sub>2</sub>/MCP-1 в плазмі крові пацієток I групи визначила, що через 72 години після оперативного втручання площа AUC під ROC-кривою склала 0,833 [0,601-0,960 95 % ДІ]. Точка відсічки знаходиться на рівні 39,2 пг/мл (чутливість 78,6 %, специфічність 76,6 %) (рис. 5.28).

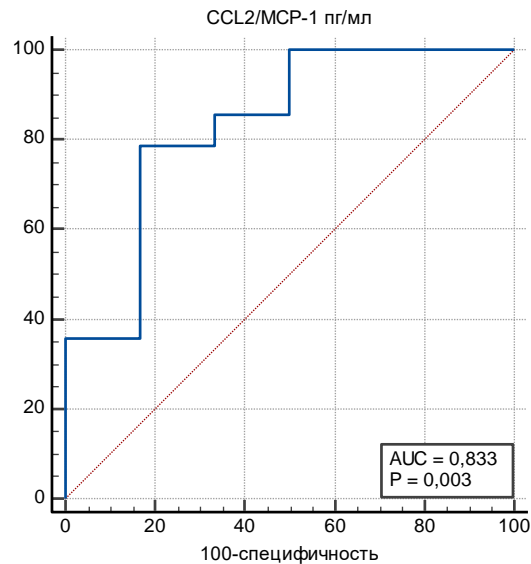


Рис. 5.28. ROC-крива показника CCL<sub>2</sub>/MCP-1 в I групі пацієнток через 72 години після оперативного втручання "відкритим" методом.

Аналіз чутливості та специфічності показника рівня CCL<sub>2</sub>/MCP-1 в плазмі крові пацієнток II групи визначив, що через 24 години після оперативного втручання площа AUC під ROC-кривою склала 0,839 [0,608 – 0,963 95 % ДІ]. Точка відсічки знаходиться на рівні 24,9 пг/мл (чутливість 92,9 %, специфічність 83,3 %) (рис. 5.29).

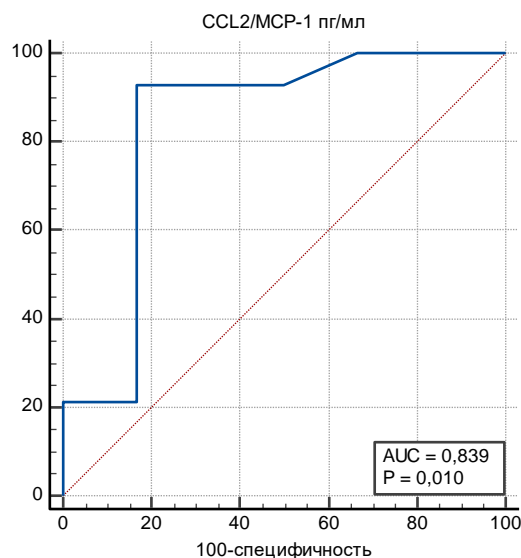


Рис. 5.29. ROC-крива показника CCL<sub>2</sub>/MCP-1 в II групі пацієнток через 24 години після оперативного втручання шляхом лапароскопічної методики.

Оцінка чутливості та специфічності показника вмісту  $CCL_2/MCP-1$  в плазмі крові пацієток II групи показала, що через 72 години після оперативного втручання площа AUC під ROC-кривою склала 0,929 [0,721 – 0,900 95 % ДІ]. Точка відсічки 14,5 пг/мл (чутливість 85,7 %, специфічність 92,3 %) (рис. 5.30).

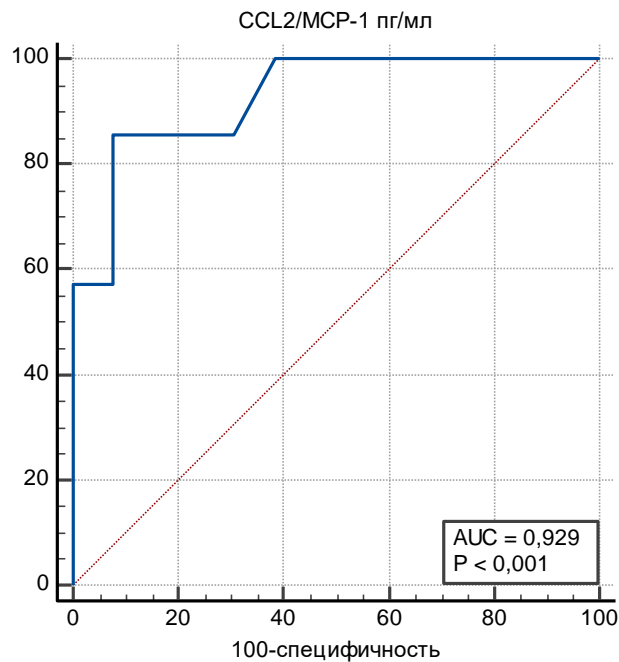


Рис. 5.30. ROC-крива показника  $CCL_2/MCP-1$  в II групі пацієток через 72 години після оперативного втручання шляхом лапароскопічної методики.

Проведені дослідження переконливо доводять, що  $MCP-1$ , як потужний моноцитарний хемоаттрактант має тенденцію до свого збільшення не тільки при наявності в організмі вогнищ запалення, але і при різних, і в тому числі інтраопераційних, травматичних пошкодженнях тканин. Визначено явну та різну виразність запальної реакції організму в групах порівняння в післяопераційному періоді, яка мала відповідну кореляцію в залежності від травматичності обраного способу корекції патології.

Переважання в усі терміни дослідження рівня  $CCL_2/MCP-1$  в плазмі крові I групи пацієток над показниками II групи можливо розцінювати як функціональну активність та значимість маркера прозапального цитокіну, що

вочевидь зумовлені переважанням запальної інфільтрації тканин в ділянці операційного поля (лапаротомії).

Вищі післяопераційні рівні біомаркеру в усі терміни дослідження серед пацієток обох груп порівняння, на наш погляд, пояснюється тим фактом, що будь-яка операційна травма, яка супроводжується механічним, фізичним та/або хімічним пошкодженням тканин організму, сприяє збільшенню утворення цитокінів в перерізі розвитку загальної запальної реакції, величина якої залежить від важкості травми та визначається виразністю запальної відповіді організму дитини.

Оцінку показників рівнів  $CCl_2/MCP-1$  в плазмі крові пацієток у післяопераційному періоді можливо і потрібно розглядати в якості певного прогностичного критерію активності клітинного імунітету організму у відповідь на запальну реакцію внаслідок впливу операційної травми.

Отримані дані дозволяють визначитись у виборі способу оперативного лікування в кожному клінічному випадку, і в тому числі з метою прогнозування перебігу та профілактики можливих ускладнень післяопераційного періоду, враховуючи величини  $CCl_2/MCP-1$  в якості маркерів активності імунопатологічного процесу із запальною реакцією у відповідь на операційну травму.

### 5.7 Апендикулярно-генітальний синдром у дітей в структурі синдрому "гострого живота"

З метою визначення та систематизації найбільш значимих чинників АГС в залежності від первинного патологічного вогнища, розробки практично значимих класифікаційних ознак та алгоритму обстеження і лікування пацієток з поєднаною патологією для покращення результатів лікування даної групи пацієток нами проведено вивчення місця патології в структурі синдрому "гострого живота" у дівчат. За період з жовтня 2019 по травень 2022 рр. нами був проведений аналіз МКСХ, дівчат, які були госпіталізовані за

невідкладними показами у ВОДКЛ та оперовані з приводу гострої хірургічної патології органів черевної порожнини і тазу запального характеру.

Під час дослідження проводили аналіз медичної документації, результати клінічних обстежень та додаткових методів обстеження, даних інтраопераційних знахідок. Вік пацієток становив від 4 до 17 років (середній вік  $11,0 \pm 0,5$  рік).

В процесі попереднього аналізу було з'ясовано, що із 203 пацієток, які підлягали оперативному лікуванню з приводу клінічної картини “гострого живота”, поєднана апендикулярно-генітальна патологія зустрічалась у 13 дівчат (рис. 5.31).



Рис. 5.31. Кількісний розподіл пацієток по рокам.

Таким чином, частота зустрічаємості АГС складала 6,4 % від загальної кількості випадків невідкладної хірургічної патології органів черевної порожнини та тазу.

План обстеження та лікування дівчат з АГС був комплексним та складався із наступних етапів:

I етап – збір та аналіз даних і особливостей анамнезу (початок захворювання, провідні скарги, особливості гінекологічного анамнезу,

відомості про супутню патологію та попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини та тазу тощо);

II етап – клінічне та лабораторне обстеження (огляд дитячим хірургом та дитячим гінекологом, дослідження гемограми в динаміці перебігу патологічного процесу, мікробіологічне обстеження вмісту черевної порожнини та виділень із піхви);

III етап – інструментальні та додаткові діагностично-лікувальні методи (УЗД та доплерографія органів черевної порожнини та тазу, діагностична та/або лікувальна лапароскопія, оцінка рівня ендотоксикозу організму).

Аналіз вірогідності отриманих результатів здійснювали методом описивної статистики, яка базувалась на оцінці середнього арифметичного та середньої похибки значення.

Критерієм для включення у дослідження була письмова добровільна згода батьків пацієнтки та наявність технічної можливості провести весь комплекс дослідницьких заходів при госпіталізації.

При первинному огляді з'ясовано, що із скаргами на болі в животі 8 (61,54 %) звертались по медичну допомогу вперше, 2 (15,36 %) дитини госпіталізувались раніше з підозрою на ГА, а у 3 (23,1 %) дівчат в анамнезі відмічався абдомінальний больовий синдром, але за спеціалізованою медичною допомогою вони не звертались, при цьому біль проходив самостійно або після прийому спазмолітичних та/або знеболюючих засобів.

Під час огляду та пальпації живота у пацієнток з'ясовано, що при поєднаній апендикогенітальній патології домінував дифузний характер абдомінального больового синдрому із одночасною його локалізацією в декількох анатомічних ділянках. При цьому найбільш часто біль локалізувався над лоном 6 (46,18 %) випадків та правій здухвинній ділянці 5 (38,46 %) пацієнтів, а з інших локацій – по одній дитині (7,68 %) в лівій здухвинній ділянці та навколо пупка (рис. 5.32).



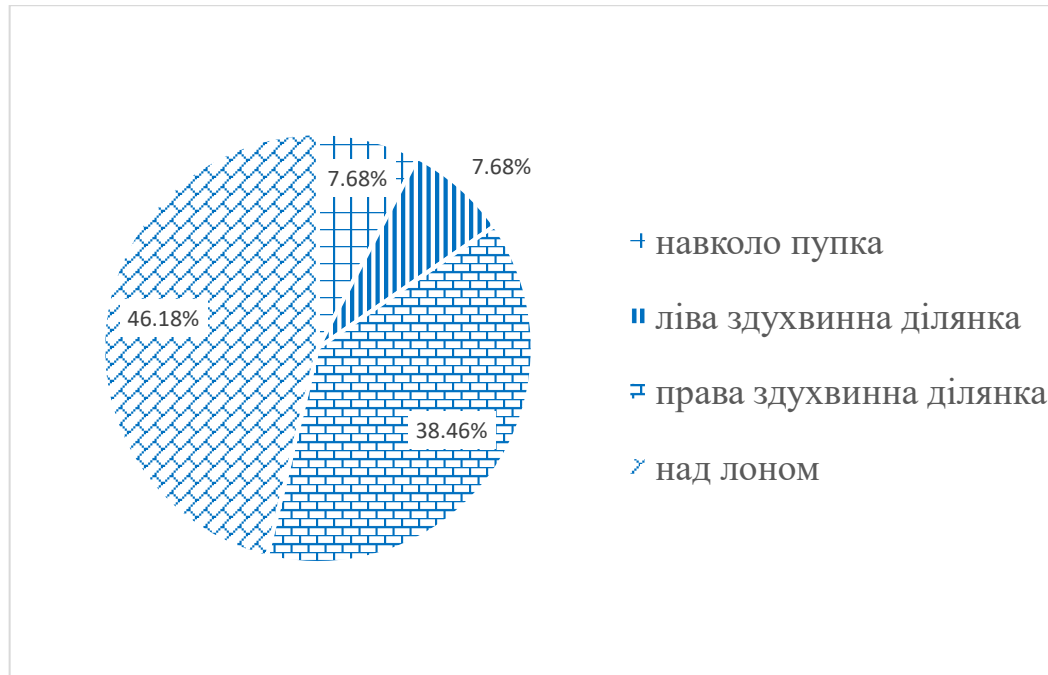


Рис. 5.32. Розподіл локалізації болю у пацієток з АГС.

Аналіз локалізації абдомінального больового синдрому в групі пацієток оперованих з приводу ГА визначив його більш виразну локальність в черевній порожнині. Найбільш часто біль спостерігався в правій здухвинній ділянці – 112 (58,95 %) випадків та над лоном – 36 (18,95 %) пацієток. На біль в правому підребер'ї скаржились 18 (9,47 %) дітей, навколо пупка – 10 (5,26 %) хворих, в лівій здухвинній ділянці – 9 (4,74 %) та в епігастральній ділянці – 5 (2,63 %) випадків (рис. 5.33).

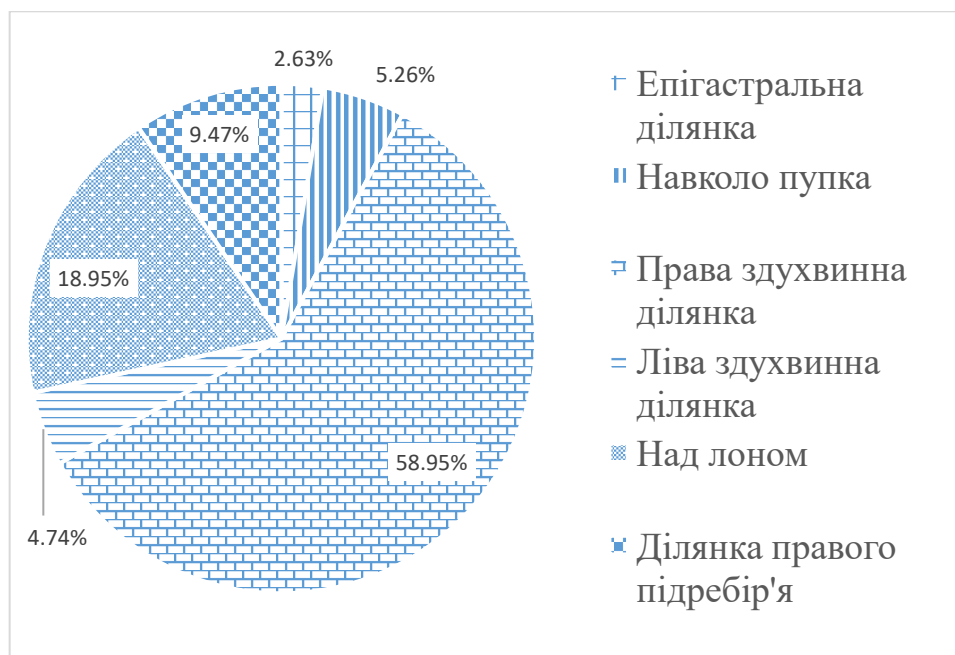


Рис. 5.33. Розподіл локалізації болю у пацієток з ГА.

Таким чином, порівняльний аналіз доопераційної поширеності абдомінального больового синдрому визначив його більш дифузний характер з переважною локалізацією над лоном та в правій здухвинній ділянці у пацієток із АГС, тоді як при ГА найчастіше спостерігався в правій здухвинній ділянці та над лоном. Подібна, більш "низька" локалізація болю при АГС повинна враховуватись в диференційній діагностиці патології з ГА, особливо зважаючи на той факт, що для дітей, на відміну від дорослих, характерним є більш високе розташування купола сліпої кишки.

Ключова особливість АГС – це неспецифічність клінічної картини. При апендикулярній формі захворювання в патологічному стані переважають ознаки ГА, а при генітальній формі домінувала симптоматика гострого аднекситу.

Невід'ємною ознакою АГС, при різних його формах та варіантах перебігу, є гострий больовий синдром "хірургічного" або "гінекологічного" характеру, тому важливо під час проведення обстеження пацієток із наявним абдомінальним больовим синдромом враховувати його можливі передумови виникнення.

Остаточо діагноз АГС підтверджували тільки інтраопераційно, а існуючі фізикальні, лабораторні та інструментальні методи обстеження в переважній більшості випадків дозволяли лише запідозрити дану патологію.

Відсутність чітких клінічних ознак АГС, недосконалість існуючих класифікацій патології, що призводить до певної невідповідності та невизначеності лікувальної тактики, спонукало нас взяти на себе сміливість, беручи до уваги напрацювання колег та матеріали власних досліджень, запропонувати практично орієнтовані ознаки даного захворювання.

У зв'язку з тим, що клінічна картина АГС зазвичай характеризується первинністю запального вогнища, визначення будь-яких чинників першої рубрики практично значимих ознак, набуває вирішального значення.

Сполучна апендикулярно-генітальна патологія при катаральній формі запалення апендиксу визначена в 2 (15,39 %) випадках, при флегмонозній

формі у 8 (61,54 %) випадках, при гангренозній формі у 2 (15,39 %) випадках, при периапендикулярному абсцесі – в 1 (7,68 %) випадку (рис. 5.34).

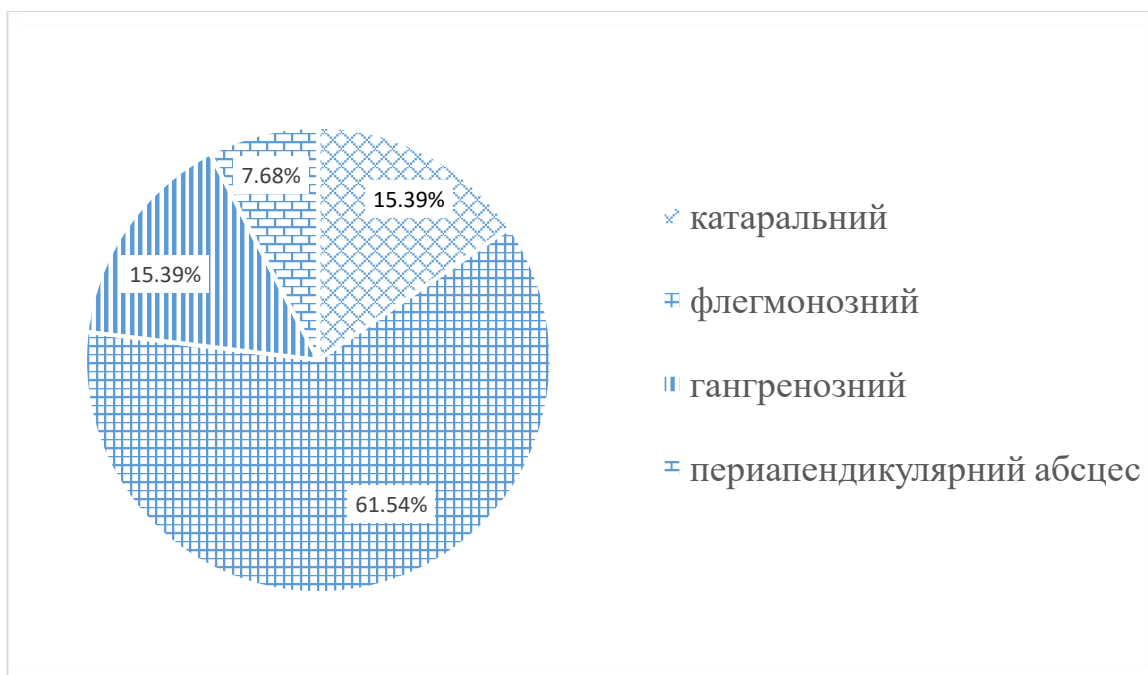


Рис. 5.34. Форми запальних змін в апендиксі при АГС.

Форми запалення апендиксу верифікувались тільки з урахуванням морфологічного заключення, тому що, труднощі диференційної діагностики під час візуалізації макроскопічних змін ГА на тлі абдомінального синдрому, особливо на ранніх термінах патології, не завжди дозволяли чітко визначити ступінь та виразність цих змін. Крім того, при АГС враховували можливі складнощі диференційної діагностики та візуальні похибки визначення справжнього запалення апендиксу поряд із його вторинними змінами на тлі гострих неспецифічних захворюваннях органів малого тазу.

При зборі гінекологічного анамнезу серед пацієток з АГС в нашому дослідженні у 5 (38,46 %) випадках були виявлені різні порушення менструального циклу (опсо-, дис-, олігоменорея). У 2 (15,38 %) пацієток в анамнезі були зафіксовані дані про функціональні кісти яєчників, а 1 (7,69 %) пацієтка-підліток вказала на перенесене раніше запальне захворювання внутрішніх статевих органів.

Серед дітей досліджуваної групи частіше (61,54 %) зустрічались апоплексія яєчників та перекрут придатків матки (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

## Частота зустрічаємості гінекологічної патології у дівчат з АГС

Гінекологічна патологія	Сторона ураження	
	Справа	Зліва
Апоплексія яєчника	2	2
Перекрут придатків матки	2	2
Кіста яєчника	2	-
Сальпінгіт/сальпінгоофорит	3	-
Загалом	9	4

Виходячи з даних, наведених в таблиці 5.8, домінуючою стороною ураження була права – 69,23 % спостережень, двобічне ураження було в 1 випадку.

Дівчинка К., 14 р., МКСХ № 10380, хворіє протягом 1 місяця, коли вперше з'явилися болі в нижніх відділах живота. Звернулась за медичною допомогою за місцем проживання, де були виконані обстеження: загальний аналіз крові: Нв – 108г/л, лейкоцитоз –  $19,6 \times 10^9$ /л без зсуву формули вліво, ШОЕ – 39 мм/год. В загальному аналізі сечі без патологічних змін. УЗД органів малого тазу: кіста лівого яєчника (підозра на тератому, цистаденому). Після проведеного консервативного лікування (антибактеріальна та спазмолітична терапія, ректальні супозиторії) покращення стану дитини не відмічалось. Дитина через 7 днів була направлена на стаціонарне лікування до обласної дитячої лікарні. Температура тіла в межах норми. Менструації на момент огляду не було. Менструації відмічались з 12 років, регулярні болючі перші 2 доби.

При об'єктивному обстеженні живіт симетрично приймає участь в акті дихання, м'який, болючий над лоном. Симптоми подразнення очеревини негативні. Загальний аналіз крові: лейкоцитоз –  $10,95 \times 10^9$ /л. В загальному

аналізі сечі без патологічних змін. Аналіз крові на онкомаркери: НЕ-4 – 82,99 пікомоль/л (норма: менше 60,53 пікомоль/л); Са-125 – 557,49,1 од/мл (норма: менше 35 од/мл); рівень альфа-фетопротейну (АФП): 1,9 нанограм/мл (норма – до 4,2 нанограм/мл); хоріонічний гонадотропін: <0,1 мікроМО/мл (норма 0 – 5 мікроМО/лм), повторно визначено рівні НЕ-4 – 76,72 пікомоль/л і Са-125 – 450,1 од/мл. УЗД при госпіталізації матки і придатків: в проекції лівого придатка локується кістозне утворення з мілко дисперсною зависсю розмірами 77×62 мм, правий ПМ – 63×34 мм, збільшений із рідинними включеннями розмірами 36×22. Матка без особливостей.

Попередній діагноз: «кісти правого та лівого придатків».

Виконано лапароскопічне оперативне втручання: ревізія органів черевної порожнини, розкриття нагноєних кіст обох яєчників. Видалення кіст обох яєчників. Санація та дренивання черевної порожнини (рис. 5.35, 5.36, 5.37).



Рис. 5.35. Дитина К., 14 р., МКСХ № 10380. Д-з: Кісти правого та лівого придатків. Інтраопераційне фото: зовнішній вигляд нагноєної кісти правого ПМ.



Рис. 5.36. Дитина К., 14 р., МКСХ № 10380. Д-з: Кісти правого та лівого придатків. Інтраопераційне фото: виділення гною із кісти ПМ після її розкриття.



Рис. 5.37. Дитина К., 14 р., МКСХ № 10380. Д-з: Кісти правого та лівого придатків. Інтраопераційне фото: піогенні оболонки кісти ПМ.

В післяопераційному періоді дитина отримувала інфузійну терапію № 4, «Цефотаксим» по 1,0 в/в 2 рази/добу в/в струминно № 5, «Амікацин» по 450

мг в/в краплинно 2 рази/добу № 4, «Метранідазол» 30 мл 3 рази/добу в/в струминно № 4. Дренаж з черевної порожнини видалено на третю післяопераційну добу. Післяопераційний період перебігав без ускладнень.

За даними інтраопераційних знахідок та заключеннями патогістологічних досліджень, серед пацієток із АГС первинне ураження апендиксу було запідозрено в 7 (53,85 %) випадках, а переважаюче ураження придатків матки (некроз яєчників при їх перекрутах) у 2 (15,38 %) хворих. Вторинні зміни апендиксу та придатків матки на тлі ідіопатичного пельвіоперитоніту були відмічені в 4 (33,77 %) випадках.

Для вивчення особливостей перебігу синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) при ГА та АГС у дівчат нами проведений комплексний аналіз деяких кількісних та розрахункових гематологічних показників, а саме величин лейкоцитозу, ШОЕ та СІЕІ при госпіталізації та виписці із стаціонару.

Варто зазначити, що загалом, рівні всіх показників СЕІ, які підлягали аналізу, на момент госпіталізації у дівчат з ГА були вищі ніж у пацієток із АГС. Цей факт може свідчити про більший період часу існування патологічного стану в даній групі хворих, протягом якого в організмі встигають створюватись більш виразні деструктивні зміни, що супроводжуються значними інтоксикаційними подразненнями білого паростка кровотворення, як однієї із провідних дезінтоксикаційних систем організму. При цьому, величини всіх гематологічних показників СЕІ перевищували показники норми, середньо сумарно в 1,66 рази.

Доказом даного припущення, щодо більшої глибини розвитку СЕІ саме у дітей з ГА є рівень СІЕІ при госпіталізації, який був в 2,6 рази більше ніж в групі хворих з АГС, що може використовуватись в якості певного діагностичного критерію.

Стосовно динаміки параметрів показників СЕІ на момент виписки пацієнтів із стаціонару, в групі дітей з ГА лейкоцитоз знизився в 1,04 рази, та в 1,59 рази повільніше ніж в групі хворих з АГС, а ШОЕ уповільнилось в 1,03 рази серед пацієнтів з ГА, але в 1,2 рази менше ніж у пацієнтів із АГС, в свою

чергу величина СІЕІ у пацієнтів з ГА на час виписки зменшилась в 1,7 рази, що відповідно в 1,6 рази менше ніж у дівчат з АГС (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Динаміка показників ендогенної інтоксикації організму в групах порівняння

Групи хворих	Показники ендогенної інтоксикації організму					
	Лейкоцитоз ( $10^9/\text{л}$ )		ШОЕ (мм/год)		СІЕІ (ум. од.)	
	Госпіталізація	Виписка	Госпіталізація	Виписка	Госпіталізація	Виписка
ГА (n=190)	12.48±0.68	11.95±0.24	16.0±0.51	15.5±0.55	4.64±0.14	2.73±0.11
АГС (n=13)	9.65±0.58	7.5±1.03	14.5±0.24	12.4±0.61	1.78±0.30	1.68±0.32
p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Така динаміка змін показників СІЕІ в перерізі патологічних процесів засвідчує переважання виразності інтоксикації серед пацієнтів з ГА на всіх етапах дослідження, без остаточної нормалізації їх величин на момент виписки. Дещо нижчі рівні індексів ендотоксикозу спостерігались серед дітей з АГС, а динаміка їх нормалізації перевищувала таку порівняно з групою пацієнтів із ГА, а саме: лейкоцитозу в 1,29 раз, ШОЕ в 1,17 раз і лише СІЕІ в 1,06 рази.

Всім пацієнткам групи дослідження було проведено оперативне лікування, об'єм якого в кожному конкретному випадку визначався операційними знахідками та поширеністю патологічного процесу. Більшість (61,58 %) оперативних втручань було проведено лапароскопічно, із дотриманням принципів максимально органозберігаючих технік (апендектомія, деторсія органу, зупинка кровотечі, вилушення кіст, санація



черевної порожнини, а за необхідності дренивання порожнини тазу). Лише в двох випадках (15,38 %) було проведено видалення придатків матки при їх перекруті, за умов їх явного некрозу при тривалості захворювання більше 72 годин.

В ранньому післяопераційному періоді всі пацієнтки групи дослідження отримали курс антибактеріальної терапії у відповідності із отриманими результатами мікробіологічного дослідження перитонеальної рідини, що дозволило припустити, що етіологічними агентами запалення при поєднаній апендикогенітальній патології були асоціації умовно патогенних аеробно-анаеробних мікроорганізмів, які колонізують ШКТ, шкіру, сечову та статеву системи тощо. Орієнтовно, при апендикулярній формі АГС переважала *E. coli* (53,85 %), при генітальній формі – *St. aureus* (15,38 %), а при ідіопатичній – *St. Epidermitis*, *Ps. aeroginose* та *Enterobacter cloacae* (33,77 %).

У 11 (85,46 %) пацієнток із ускладненим перебігом деструктивних форм ГА з метою попередження можливих післяопераційних ускладнень проведений курс протиспайкової терапії (медикаментозний та фізіотерапевтичний).

На основі отриманого нами в процесі дослідження фактичного матеріалу та враховуючи існуючі у відкритому просторі мережі Internet напрацювання інших вітчизняних та зарубіжних дослідників, запропонована практично орієнтовані класифікаційні ознаки поєднаної апендикогенітальної патології, що наведені нижче.

### **Практично орієнтовані класифікаційні ознаки апендикулярно-генітального синдрому**

#### **I. За первинною локалізацією патологічного вогнища:**

1. Апендикулярна форма (за частотою: гангренозно-перфоративний → апендикулярний абсцес → гангренозний → апендикулярний інфільтрат → флегмонозний → катаральний);
2. Генітальна форма;
3. Поєднана форма;

4. Криптогенна (ідіопатична) форма;
5. Екстрагенітальна форма;
6. Невизначена форма.

## **II. За тривалістю перебігу:**

### 1. Гострий АГС:

- Сальпінгіт на тлі гострого апендициту;
- Аднексит на тлі гострого апендициту;
- Сальпінгоофорит на тлі перитоніту (первинного або вторинного);
- Запалення придатків матки на тлі екстрагенітальної патології.

### 2. Хронічний АГС:

- Запальні зміни придатків матки після апендектомії;
- Запальні зміни придатків матки на тлі хронічного апендициту.

## **III. За етіологічним чинником:**

1. Неспецифічний АГС (аеробно-анаеробна асоціація збудників запалення у черевній порожнині та органах малого тазу);
2. Специфічний АГС (гонококи, хламідії, мікобактерії туберкульозу, віруси, грибки, найпростіші, мікст інфекції тощо).

## **IV. За можливим механізмом інфікування черевної порожнини:**

1. Гематогенний шлях;
2. Генітальний (трансгенітальний) шлях;
3. Транслокаційний шлях:
  - прямий – безпосередньо через пошкоджену кишкову стінку;
  - опосередкований – через лімфатичні вузли в кровоносне русло.

## **V. За провідними ускладненнями:**

1. Апендикулярного походження;
2. Генітального походження;
3. Змішаного апендикулярно-генітального походження;
4. Невизначеного походження.

Враховуючи патогенетично обґрунтовані чинники розвитку патології, які брались до уваги при розробці практично орієнтованих класифікаційних

ознак АГС та власний досвід, було запропоновано діагностично-лікувальний алгоритм АГС у дівчат, вектор спрямування якого було спрямовано на виявлення поєданого запалення апендиксу та придатків матки у дівчат, що знаходились на стаціонарному лікуванні за невідкладними показами і який дозволяє обрати індивідуальну тактику лікування, визначити прогноз перебігу захворювання та попередити можливі ускладнення в післяопераційному періоді.

Для попередження ускладнень АГС при його оперативному розрішенні, необхідно, на нашу думку, дотримуватись наступних лікувально-профілактичних етапів, які вимагають індивідуального визначення в кожному конкретному випадку:

I етап – передопераційний, під час якого потрібно як можна раніше визначити покази до оперативного лікування та підготувати до нього пацієнтку;

II етап – оперативне втручання. В сьогоdnішніх умовах розвитку медицини, перевагу слід надавати лапароскопічним методам, в ході яких потрібно ретельно дослідити стан апендиксу та маткових труб з яєчниками;

III етап – ранній післяопераційний період, який за найменшої можливості повинен будуватись на засадах Fast Track Surgery;

IV етап – пізній післяопераційний період, метою якого є подальше консервативне лікування АГС у залежності від основного симптому шляхом симптоматичної та патогенетичної терапії.

Діагностичний пошук розпочинали зі збору та аналізу анамнестичних даних, завдяки яким вже на даному етапі ми мали можливість запідозрити локалізацію первинного вогнища патологічного процесу. Для ГА характерним був поступовий початок (розвиток) больового синдрому, який мав періодичний характер, в той час, як для гінекологічних нозологій притаманним був раптовий початок болю, що не змінювався протягом часу. У відповідності з локалізацією основного патологічного процесу, який призводить до подразнення больових рецепторів, важливо розрізнити три

різновиди абдомінального болю (вісцеральний, парієтальний (соматичний) та іррадіюючий (віддзеркалюваний), кожен з яких може допомогти запідозрити конкретну патологію.

Наступним етапом діагностичного пошуку був огляд, який щодо гінекологічної патології виявляв характерні ознаки:

- порушення менструальної функції (гіпоменструальний синдром);
- наявність виділень із статевих шляхів серозно-гнійного або гнійно-геморагічного характеру з неприємним запахом;
- болючість, збільшення матки та придатків, вкорочення склепінь піхви, які визначаються при пальпації;
- болючість передньої стінки прямої кишки при ректальному пальцевому дослідженні, що співпадає із даними інших дослідників.

Серед інструментальних методів діагностики перевагу надавали методу УЗД, який дозволяє візуалізувати зміни внутрішніх органів черевної порожнини та малого тазу, в тому числі:

- оцінити топографію внутрішніх органів;
- визначити вікові розміри внутрішніх органів;
- визначити характер та оцінити характер (запальний екссудат) вільної рідини в черевній порожнині;
- з'ясувати чіткість меж ендометрію і міометрію та зміни ехогенності шарів матки, ступінь відповідності товщини середнього М-ехо фази менструального циклу та його можливу асиметрію або витончення;
- наявність/відсутність внутрішньоматкових зрощень (синехій), додаткових утворень та їх структуру, форму, параметри стінки (капсули) тощо.

В суперечливих клінічних випадках найбільш інформативним інструментальним методом була діагностична лапароскопія, показом для якої є необхідність проведення диференційної діагностики захворювань з клінічною картиною "гострого живота", для визначення подальшої лікувальної тактики.

В процесі виконання діагностичної лапароскопії існує можливість оцінки: топографії внутрішніх органів, стану тонкої та товстої кишки; наявність гриж та вад розвитку органів черевної порожнини; наявність та ступінь запалення стінки апендиксу; зовнішнього вигляду маткових труб; наявність, характер та можливе джерело патологічного ексудату; тонус/ригідність стінок маткових труб; присутність/відсутність перитубарних злук тощо.

На блок-схемі наведений алгоритм діагностики АГС, який дозволяє підвищити якість диференційної діагностики синдрому "гострого живота", зменшити кількість досліджень, знизити навантаження на пацієнта та скоротити термін перебування в стаціонарі, що є позитивною тенденцією як для дитини так і для медичного закладу (рис. 5.38).

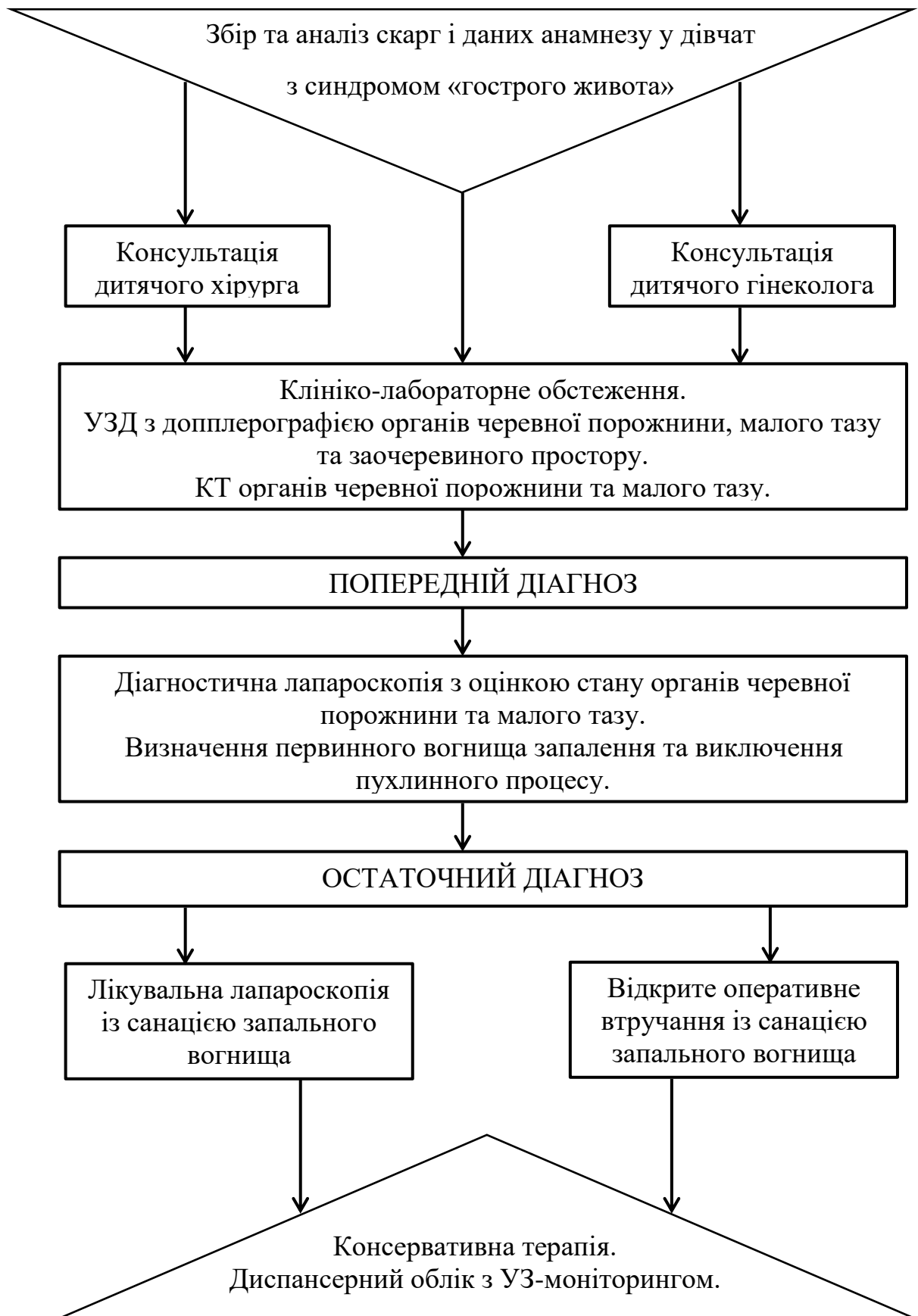


Рис. 5.38. Практично орієнтована покрокова діагностично-лікувальна блок схема апендикулярно-генітального синдрому.

Отже, проведений аналіз фактичного матеріалу, визначив той факт, що в більшості випадків АГС підтвердити одночасну участь у запальному процесі апендиксу та придатків матки, а також визначити первинне вогнище запалення до оперативного втручання практично неможливо, тому що клінічна картина даного стану поєднує ознаки, які притаманні як для ГА, так і для запальних захворювань придатків матки. Важливо враховувати і той факт, що відсутність ознак запалення придатків матки при явній клінічній картині ГА, а також симптомів запалення апендиксу при патології органів малого тазу, ніяким чином, не виключає факт їх одночасної участі в патологічному процесі у дівчат.

Підсумовуючи викладений матеріал, варто зазначити, що АГС продовжує займати вагоме місце в структурі запальних захворювань органів черевної порожнини та малого тазу, і, будучи міждисциплінарною проблемою, в кожному конкретному випадку, вимагає співдружньої праці дитячих хірургів та дитячих гінекологів на всіх етапах діагностики, лікування та реабілітації патології.

З метою покращення якості та швидкості діагностики поєданого запалення апендикса та придатків матки, як структурних елементів синдрому "гострого живота", передопераційне обстеження пацієнок повинно бути мультидисциплінарним та обов'язково містити огляд дитячого хірурга, дитячого гінеколога та педіатра, з проведенням УЗД органів черевної порожнини, малого тазу і заочеревинного простору. Частота зустрічаємості апендікулярно-генітального синдрому у дівчат складає в середньому 6,4 % від загальної кількості пацієнок з синдромом "гострого живота". При хірургічній санації первинного вогнища запалення відносно придатків матки тактика повинна бути максимально органозберігаючою із широким застосуванням лапароскопічних методик для обов'язкової візуальної оцінки органів черевної порожнини та малого тазу. Пацієнтки, які перенесли оперативне лікування з приводу гострого апендициту в поєднанні із захворюваннями придатків матки, повинні складати окрему диспансерну групу, в якій рекомендовано

проведення профілактичних оглядів 1 раз на 3 місяці протягом першого післяопераційного року, а в подальшому 1 раз на 6 місяців до моменту переведення пацієнтки до дорослого лікувально-профілактичного закладу.

Підсумовуючи даний розділ дослідження вважаємо, що залучення в діагностично-лікувальний алгоритм патології мультидисциплінарних підходів у вигляді обов'язкової перед- та інтраопераційної у часті у лікувальному процесі дитячого хірурга, дитячого гінеколога та за необхідності педіатра, обов'язкового УЗД органів черевної порожнини та малого тазу, комплексне визначення онкомаркерів та доопераційному етапі, адекватний вибір оперативного доступу і організація робочого місця дозволило виконувати діагностичні та лікувальні лапароскопії практично в усіх клінічних випадках "гострого живота" у пацієнток не залежно від віку та важкості стану дитини.

На основі порівняльного аналізу результатів лікування дівчат з гострою гінекологічною патологією відкритим способом та лапароскопічним методом були вдосконалені алгоритми ранньої доопераційної діагностики патології, вибору методу і способу оперативного лікування та післяопераційного ведення хворих.

Застосування розробленого діагностичного та удосконалення існуючих мінімально інвазивних ендохірургічних методик лікування гострої гінекологічної патології у дітей та підлітків дозволило досягти суттєвого прискорення діагностичного процесу у вигляді зниження тривалості доопераційного періоду (в 2,1 рази), значного, в 5,18 разів, зменшення кількості ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень, скорочення в 2,0 рази термінів стаціонарного лікування.

Складність діагностики при візуалізації макроскопічних змін чинників апендикулярно-генітального синдрому зумовлені стертістю макроскопічних проявів гострого апендициту, особливо в перші години розвитку патології, а також із проведенням диференціації із справжнім запаленням апендиксу та його вторинними змінами на тлі гострих неспецифічних захворювань тазових органів у дівчат.



Грунтуючись на інтраопераційних можливостях візуальної діагностики та перевагах мініінвазивних (лапароскопічних) інструментальних маніпуляцій при перекрутах ПМ та беручи до уваги отримані експериментальні дані щодо можливих термінів відновлення кровообігу в яєчниках після усунення перекруту (деторсії), стало можливим в проспективній групі дослідження в 1,49 рази збільшити максимальний часовий проміжок існування патології при якому можливе виконання органозберігаючих методик лікування відповідно  $56,7 \pm 4,8$  год. проти  $37,5 \pm 3,2$  год. в ретроспективній групі, ( $p < 0,05$ ). Дані тактичні підходи при лікуванні перекруту ПМ дозволили в проспективній групі дослідження знизити кількість оваріоектомій на 38,47 %.

Отже, в практичну діяльність лікарського персоналу можна рекомендувати використання діагностичний алгоритм для ультразвукової діагностики гострої патології придатків. В даному розділі продемонстровано різні типи лапароскопічних технології та надані рекомендації щодо їх вибору при гострій гінекологічній патології та об'ємних утвореннях придатків матки. Запропоновано лікувально-діагностичну тактику для дівчат із апендикулярно-генітальним синдромом.

За результатами написання розділу опубліковані наступні наукові праці:  
[58, 61, 115].

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Тема діагностики і лікування хірургічної патології тазових органів у дівчат залишається надзвичайно важливою, тому що своєчасність розрішення питання щодо вищеписаної області медицини дає можливість збереження дітородної функції у жінок в першу чергу, а також попередити ускладнення, що в деяких випадках, навіть, загрожують життю пацієнток, а також впливають на якість життя в майбутньому. За даними літератури, після перенесеного в дитинстві ГА виявляють дисменорею у 30 – 48 %, хронічний аднексит – у 17 – 25 %, первинне безпліддя – у 25 – 50 %, трубну вагітність – у 11 – 40 %, ускладнений перебіг пологів – у 21 – 41 % пацієнток. У близько 50 % випадків дітей, які перенесли апендектомію в період 4 – 6 років потім виявляють зміни при ректальному огляді, порушення менструальної функції [40]. Частота невиношування вагітності після невиправданих апендектомій відмічається у 2 – 17 % пацієнток [91]. Основною причиною трубного безпліддя є запальні процеси органів тазу. Трубна оклюзія у 10 – 12 % пацієнток відмічається після одноразового запального процесу порожнини тазу, після дворазового – у 23 – 45 %, після трьохразового виникнення запального процесу – у 13 – 75 % випадків. У 90 % пацієнтів з безпліддям спостерігають раніше перенесені хронічні запальні захворювання ПМ. У 43 – 78 % пацієнток, які перенесли запальні захворювання органів малого тазу, відмічається спайковий процес різного ступеню поширення, навіть без перенесених раніше оперативних втручаннях на органах черевної порожнини та порожнини тазу [7, 33, 44, 49, 81, 151].

Згідно останніх даних, перенесені раніше пухлини матки і придатків спричиняють безпліддя у 12 – 20 % пацієнток, а у 35 % жінок, які були оперовані з приводу функціональних кіст яєчників виникає безпліддя. У 15 – 20 % пацієнток із проблемою безпліддя, діагностують об'ємні утворення придатків, з них в 80 % випадків – це новоутворення без бластоматозного росту [75, 148].

У 9 – 10 % пацієток із об'ємними утвореннями ПМ спостерігається невиношування вагітності. При цьому, приблизно у 7 –12 % хворих із позаматковою вагітністю виявляють кісти придатків та інші об'ємні утворення, що механічно стискають ПМ, зменшуючи їх прохідність [23, 24].

У пацієток, які перенесли лапаротомію і односторонню тубектомію з приводу позаматкової вагітності, діагностують безпліддя у 50 – 75 % випадків. При цьому, важливу роль відіграє метод оперативного лікування. При органозберігаючих операціях вірогідність маткової вагітності зростає майже в три рази, порівнюючи із неорганозберігаючими операціями. В цілому, лапароскопічні оперативні втручання приблизно на 20 % підвищують фертильність жінки, порівнюючи із відкритими методами [37].

В дисертаційному дослідженні, а саме в експериментальній частині, було змодельовано перекрути придатків матки на лабораторних щурах.

Після макроскопічного та гістологічного аналізів видалених придатків у групах спостереження було відмічено, що після деторсії яєчника, в терміни до 72 годин після його перекруту, визначається достовірне зворотне відновлення структурних компонентів яєчника, як позитивний наслідок впливу деторсії. Дане дослідження має вагоме значення для визначення тактики лікування у дівчат з перекрутами придатків матки в плані поширення при даній патології органозберігаючих операцій, що, безумовно, буде мати позитивний вплив на майбутній стан здоров'я пацієток.

В ході дисертаційного дослідження нами було запропоновано та успішно впроваджено неінвазивний діагностичний метод, що ґрунтувався на вимірюванні скорочення м'язів передньої черевної стінки у відповідь на запалення в порожнині тазу.

При проведенні даної методики діагностики до уваги залучались наступні анатомічні орієнтири, які можна легко і завжди визначити на тілі людини, а саме: пупкове кільце, лобкове з'єднання, верхня передня клубова ость. При вимірюванні параметрів у термін до 12 годин з початку больового синдрому у правій здухвинній ділянці необхідно медичним маркером

провести на шкірі дитини лінію, що проходить від пупка до лобкового з'єднання. Після чого необхідно виміряти відстань між проведеною лінією до верхньої передньої правої ості в горизонтальному напрямку. Через 6 годин після першого етапу необхідно повторно провести вимірювання горизонтального відрізка між верхньою передньою правою остю до проведеної лінії між пупком та лобковим з'єднанням. При розвитку перитоніту горизонтальна лінія за рахунок скорочення м'язів передньої черевної стінки буде зміщуватись разом із пупковим кільцем в латеральному напрямку.

Так як зона скорочення м'язів буде більше виражена і прямо пропорційно зростати у зоні запалення в черевній порожнині, то при локалізації запального процесу в порожнині тазу пупкове кільце, яке розташоване на значній відстані від тазу буде зміщуватись незначно (симптом Іванова буде виражений нечітко). Отже, коли зона запалення формується в порожнині тазу – більш інформативною буде використання запропонованої методики на відміну від симптома Іванова.

З метою спрощення подальшого пошуку патологічного вогнища в черевній порожнині та порожнині тазу нами було запропоновано діагностичний алгоритм, що передбачає використання ультразвукового дослідження.

Спочатку виконували пошукову абдомінальну сонографію з метою виключення альтернативних діагнозів. Після чого виконували сонографію правого нижнього квадранту живота з можливістю виключення альтернативних діагнозів, які симулюють ГА. При пошуку відростка нами обов'язково використовувались сталі ультразвукові анатомічні маркери (орієнтири), а саме: нижній полюс правої нирки, права клубова кістка, здухвинний та поперековий (*m. iliopsoas*) м'язи та здухвинні судини (*a. et v. iliaca communes*).

Після чого бралась до уваги область прицільного пошуку відростку в межах анатомічних маркерів, при цьому апендикс в нормі представлений у

вигляді невеликої мобільної трубчастої структури діаметром до 6,0 мм, що сліпо закінчується і яка легко піддається стисканню (компресії).

Після локальної візуалізації апендикса ( $n=375$ ), проводили дозовану компресію з метою визначення наявності/відсутності зміни його діаметру. За умов відсутності запальних змін в стінці відростка, його передньо-задній розмір зменшується, а при запальних змінах в 324 (86,40 %) пацієнток, форма та діаметр відростка не змінювались.

В дослідження проводилось виявлення прямих та посередніх сонографічних критеріїв запальної патології апендикса.

В процесі передопераційного УЗД патологічно змінений апендикс вдалось візуалізувати лише у 375 (66,49 %) пацієнток. У решти пацієнток ( $n=189$  (33,51 %)), апендикс візуально не визначався, хоча серед цих дітей у 81 (42, 86 %) випадку визначались опосередковані ознаки патологічних змін в периапендикулярних зонах.

Отже, комплексне УЗД органів черевної порожнини дозволило у 456 (80,85 %) пацієнток візуалізувати патологічно змінений апендикс та/або посередні ознаки патологічних (запальних) змін в периапендикулярних зонах, що знайшло своє інтраопераційне підтвердження у вигляді патоморфологічних ознак ГА.

Важливим сонографічним критерієм ГА, за нашою думкою, є максимальний зовнішній діаметр апендиксу (МЗДА), який перевищує 6,0 мм в сагітальній площині його зображення на тлі ущільнених стінок подовженого за формою ехонегативного утворення. Згідно отриманих нами результатів дослідження збільшення МЗДА було виявлено у 182 (48,53 %) пацієнток, при середньому значенні величини показника –  $7,1 \pm 0,6$  мм (референтні значення від 4,1 мм до 11,1 мм). Мінімальні значення МЗДА відповідали, після інтраопераційного порівняння, катаральній формі запалення, а максимальні спостерігались при гангренозних формах патології, відповідно  $5,8 \pm 0,6$  мм та  $9,8 \pm 0,9$  мм, ( $p < 0,05$ ).

Сонографічна картина, була притаманна клінічним випадкам апендикулярного абсцесу мала деяку специфічні нюанси: за умов відсутності можливостей візуальної локації відростка, яка характеризувалась наявністю рідинного утворення в правій здухвинній ділянці із посиленням кровотоку по його периферії та запальними змінами перифокальної клітковини.

Отже, в нашому дослідженні наведені дані проведених ультразвукових досліджень у пацієнток з гострим апендицитом за наведеною вище методикою статистично є достатньо показовими, щоб на звернути на них увагу та застосовувати дану методику в лікарській діяльності.

Більш чутливим і специфічним методом, в порівнянні з ультразвуковим, за даними літератури, є комп'ютерна томографія органів черевної порожнини. Однак, при оцінці результатів КТ-сканів виникають певні складнощі при аналізі даних, що залежать від віку, статі, росту, маси тіла, ступеня спадково-залежної виразності клітковини, але на жаль не враховують індивідуальні специфічні ознаки ускладненого перебігу патології. Методика, запропонована нами, передбачала визначення патогномонічних симптомів при діагностиці ускладненого перебігу гострого апендициту у дітей: наявність об'ємного патологічного утворення запального характеру в перицекальному відділі правої здухвинної ділянки із щільністю; ознаки перфорації апендиксу – наявність перицекального повітря; нерівномірне, часткове заповнення апендиксу, наявність в його просвіті копролітів. Дані КТ-ознаки було об'єднано в «діагностичну тріаду», що спрощує обрання подальших лікувальних дій дитячим хірургам. Важливим методом визначення присутності запалення в тазу є визначення тонуусу сфінктерного апарату прямої кишки.

В дослідження по визначенню анального тиску було включено 60 дітей жіночої статі, віком від 3 до 17 років, які проходили стаціонарне лікування у хірургічних відділеннях Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з приводу больового абдомінального синдрому різних локалізації, переважно в нижніх відділах живота. Для проведення анальної манометрії пацієнти були

розподілені на три групи – кожна по 20 дітей. Першу групу склали дівчата, які були госпіталізовані у стаціонарне відділення з болями в животі (з підозрою на гострий апендицит), проте в ході подальшого дослідження гостру хірургічну патологію у них було виключено. До другої групи нами були віднесені пацієнти жіночої статі, які були оперовані з приводу гострого апендициту. Дівчата з даної групи за даними інтраопераційного дослідження не мали ускладнень у вигляді перитоніту. Такі пацієнти були оперовані з приводу гострого апендициту без ознак деструкції, або з приводу апендициту на стадії флегмонозного запалення без перфорації. Третю групу склали дівчата, що були оперовані з приводу гострого апендициту та мали запалення очеревини різного ступеня поширення, як ускладнення запалення апендикса. Причиною ускладнень були деструктивні форми гострого апендициту.

Виходячи із результатів дослідження, необхідно відмітити, що підвищення реактивного і базального тиску прямопропорційно пов'язане із ступенем запального процесу в черевній порожнині, в отже і з силою больового синдрому.

В дисертаційному дослідженні нами було запропоновано новий індекс ендогенної інтоксикації – СІЕІ, що інтегрував в себе індекси ІСЛШОЕ та ІЗЛ. Що, на нашу думку, сприяло більш ґрунтовному аналізу рівня ендогенної інтоксикації організму.

В дане дослідження всього було залучено 400 осіб із ретроспективного та проспективного етапів, які були розділені на 4 групи, по 100 дітей: I група – практично здорові діти; II група – пацієнти з госпіталізовані у хірургічне відділення з абдомінальним больовим синдромом, у яких за результатами клініко-лабораторних досліджень в динаміці патології не було виявлено; III група – пацієнти оперовані з приводу деструктивних форм гострого апендициту, перебіг якого не був ускладнений перитонітом; IV група – пацієнти оперовані з приводу деструктивних форм гострого апендициту, перебіг якого був ускладнений перитонітом різної поширеності. Діти із катаральними формами гострого апендициту в дослідження не залучались.

Середній вік пацієнтів склав  $12,6 \pm 1,2$  років. За норму СІЕІ було прийнято значення не більше  $1,42 \pm 0,06$  (ум. од.).

Згідно отриманих даних, відбулось збільшення в 3,53 рази величини ІСЛШОЕ в II групі відносно I групи (відповідно  $1,13 \pm 0,15$  ум. од. проти  $0,32 \pm 0,01$  ум. од. ( $p < 0,05$ )); в 4,03 рази в III групі (відповідно  $1,29 \pm 0,14$  ум. од. проти  $0,32 \pm 0,01$  ум. од. ( $p < 0,05$ )); в 6,84 рази в IV групі (відповідно  $2,19 \pm 0,32$  ум. од. проти  $0,32 \pm 0,01$  ум. од. ( $p < 0,05$ )).

Отримана динаміка СІЕІ клінічно корелювала із даними проведених інструментальних досліджень та інтраопераційних знахідок.

В порівнянні із окремими відомими індексами ІСЛШОЕ та ІЗЛ, значення СІЕІ було більш показовим у випадку пацієток із запаленням апендикса (III та IV групи).

Отже, застосування запропонованого інтегрального СІЕІ у поєднанні з результатами клінічних обстежень даними додаткових методів обстеження дозволяють з більшою точністю встановити діагноз гострого апендициту у дітей та уникнути невиправданих оперативних втручань на органах черевної порожнини.

На сьогоднішній день немає чітко встановленого алгоритму вибору хірургічного методу лікування: відкритий чи лапароскопічний.

Незважаючи на значний науково-технічний прогрес в медицині, традиційне (лапаротомне) видалення апендиксу залишається найбільш поширеним основним методом лікування ГА у дітей.

Варіант доступу при лапароскопічній апендектомії зазвичай обирається в залежності від клінічної симптоматики, прогнозуємої локалізації патологічного вогнища, професійних уподобань або антропометричних особливостей оператора.

Враховуючи особливості топографії правих відділів ободової кишки та великого чіпця у дітей, особливо в молодшій віковій групі, нами переважно використовувався лапароскопічний варіант доступу за принципом секторизації (тип IV за SAGES). Саме таке розташування портів дозволяє, на



нашу думку, адекватно маніпулювати інструментарієм в "обмеженому" просторі дитячої черевної порожнини, особливо при атипових варіантах локалізації апендиксу, можливістю за необхідності постановки додаткових троакарів для маніпуляторів. Також даний варіант доступу дозволяє проводити адекватну санацію черевної порожнини при розповсюджених перитонітах та її дронування за показами. Все це є своєрідними чинниками зниження ризику виникнення ускладнень в інтра- та післяопераційному періодах, переважно інтраабдомінального походження.

Щодо діагностики гінекологічної гілки патологічних процесів порожнини тазу необхідно відмітити запропонований нами алгоритм дій при ультразвуковому обстеженні, що дає більш чіткий напрям дій в діагностичному процесі. Даний алгоритм включав в себе оцінку вмісту, характеристику контурів об'ємних утворень, наявності або відсутності вільної рідини тощо. Також, для попереднього визначення добро/злякисого процесу при ультразвуковому обстеженні в додатках нами використовувався морфологічний індекс університету Кентуккі. Слід зауважити, що вагомо доповнювали ультразвукові критерії диференційної діагностики між добро/злякисними захворюваннями онкомаркери (хоріонічний гонадотропін людини,  $\alpha$  – фетопротеїн, раково-ембріональний антиген, Ca-125, HE 4), що були використанні в дослідженні.

Для ургентних лікарів нами було розроблено лікувально-діагностичний алгоритм при перекрутах та пухлиноподібних утвореннях придатків матки.

Запропонований алгоритм включав наступні критерії.

До основних клінічних симптомів перекруту придатків матки нами віднесені: раптове виникнення різкого абдомінального болю, поява на його тлі вегетативних розладів (тахікардія, блідість шкіри, холодний піт, нудота, блювота тощо), напруження м'язів передньої черевної стінки, поява позитивних симптомів подразнення очеревини, кишкового парезу та іноді дизуричних явищ, кров'янистих виділень із зовнішніх статевих органів. В половині клінічних випадків пальпаторно, або при ректальному обстеженні,

визначалось болюче утворення в проекції придатків матки, яке при спробі його зміщення викликає різку болючість. Лейкоцитарна реакція протягом перших годин захворювання була не вираженою.

Сонографічна картина при перекрутах придатків матки не відрізнялась специфічністю, так як мала залежність від тривалості захворювання, ступеню перекруту (завороту яєчника та частини фаллопієвої труби навколо судинної ніжки) і наявності/відсутності супутньої патології з боку яєчника. На сонограмах насамперед було характерним збільшення лінійних розмірів та об'єму яєчника з виразними змінами його внутрішньої будови. Особливе значення при УЗД надавали оцінку стану придатків матки шляхом залучення методики кольорової доплерографії, яка дозволяє визначити відсутність або наявність кровотоку. Відсутність кровотоку розцінювалось нами в якості поганого прогностичного критерію, який засвідчував про те, що некроз вже відбувся.

Всі проліковані пацієнтки з гінекологічною патологією (n=394) ретроспективного та проспективного періодів дослідження були розподілені на дві клінічні групи, відповідно до обраного тактичного підходу лікування:

I клінічна група (n=240) – пацієнтки, лікування яких полягало в проведенні консервативних заходів;

II клінічна група (n=154) – пацієнтки, лікування яких полягало у проведенні оперативних втручань згідно визначених способів, яка в свою чергу поділялась на дві підгрупи:

IIА клінічна підгрупа (n=118) – пацієнтки, оперативне втручання у яких виконувалось "відкритим" (лапаротомним) способом;

IIБ клінічна підгрупа (n=36) – пацієнтки, що були оперовані з приводу гінекологічної патології в об'ємі лапароскопічних втручань (2018 – 2022 рр.).

Аналіз результатів даних клінічних підгруп IIА та IIБ показав їх достатню співставимість за нозологічними та віковими характеристиками (переважали дівчата пре- та пубертатного віку). Збільшення відсотку кількості пацієнток групи лапароскопічного лікування, на нашу думку, було пов'язано

з покращенням ранньої діагностики патології, в тому числі і серед пацієнтів з перекрутами ПМ, а також із тим, що покази до ранніх хірургічних втручань стали частіше формуватися із урахуванням розширення можливостей мініінвазивної хірургії в клініці.

Майже половина, 69 (44,81 %) пацієток з синдромом "гострого живота" при підозрі на гостру гінекологічну патологію були в екстреній черзі оглянуті та обстежені дитячим гінекологом, і крім звичайних загально клінічних аналізів, обов'язково підлягали УЗД органів черевної порожнини та малого тазу.

За умов встановлення або підозри на гостру гінекологічну патологію, а також в усіх сумнівних випадках при неможливості виключити ургентну патологію внутрішніх геніталій або диференціювати причину "гострого живота", всім пацієткам виконувалась діагностична лапароскопія, яка за певних обставин набувала статусу лікувальної процедури.

В основній клінічній групі із 36 пацієток різного віку, які були прооперовані лапароскопічно з приводу гострої гінекологічної патології, загальна кількість конверсії становила 5 (13,89 %) випадків, кожен із яких був наслідком обґрунтованого рішення хірургічної бригади перейти до відкритого оперативного втручання в умовах значних запальних та/або ішемічних змін з боку ПМ, а також за умов вираженого пельвіоперитоніту.

Відмінними рисами лапароскопічного методу лікування гострої гінекологічної патології були статистично співставний менший об'єм інтраопераційної крововтрати ( $p < 0,05$ ), тривалість періоду післяопераційного знеболення та початок післяопераційного ентерального навантаження ( $p < 0,05$ ). Середня тривалість знаходження пацієток у стаціонарі також була в 2,0 рази меншою у порівнянні з групою лапаротомного лікування.

Серед 36 дітей пролікованих із застосуванням мініінвазивних технологій (лапароскопічно) було зафіксовано одне (2,78 %) раннє післяопераційне ускладнення у вигляді внутрічеревної кровотечі.

Отже, застосування лапароскопічних технологій в лікуванні гострої гінекологічної патології у дівчат та підлітків дозволило значно зменшити кількість післяопераційних ускладнень.

На сьогоднішній день існує певна кількість різних способів та методів оперативного лікування перекруту придатків матки, але чітке визначення можливого впливу хемокінів, як підсилювачів запального навантаження, при кожному із них не набуло конкретного обґрунтування в сучасній дитячій хірургії.

Метою нашого дослідження було також визначення рівнів  $CCL_2$ /MCP-1 в сироватці дівчат із перекрутами придатків матки в післяопераційному періоді при різних способах їх лікування, "відкритій" лапаротомії та лапароскопічному втручанні.

В зв'язку із тим, що лапароскопічні методики лікування гострої гінекологічної патології набули свого широкого застосування в клініці з 2018 р., в даний фрагмент дослідження були залучені дані пацієнток, які були оперовані з приводу перекруту придатків матки в період 2018 – 2022 рр.

В дане дослідження було залучено 40 дівчат різного віку з клінікою перекруту придатків матки. Середній вік пацієнток складав  $14,4 \pm 1,2$  років. З метою стандартизації вибірок пацієнток та об'єктивізації отриманих даних в дослідження не залучались хворі з наявністю супутніх гострих та/або хронічних запальних захворювань, імунодефіцитних станів та онкологічної патології.

Всі без виключення оперативні втручання виконувались тільки під загальним знеболенням, без додаткового місцевого введення анестетиків, з метою уникнення можливості утворення додаткових вогнищ запалення внаслідок місцевого підвищення внутрішньотканинного тиску.

Залучені в дослідження пацієнтки були поділені на 2 групи в залежності від обраного способу оперативного втручання: I група (n=20) – оперативне втручання шляхом виконання "відкритої" лапаротомії, II група (n=20) – виконання оперативного втручання лапароскопічним методом. Контролем

служив середній рівень  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  у даних пацієток, що був визначений до початку операції.

Терміни визначення рівнів  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  в 24 та 72 годин у післяопераційному періоді обрані враховуючі переваги лапароскопічної процедури, однією з яких є швидке відновлення організму завдяки меншому пошкодженню тканин, що в багатьох випадках відповідно до засад Fast Track Surgery (хірургія швидкого відновлення), дозволяє виписку пацієтки із стаціонару вже через 24 – 72 години після оперативного втручання.

Визначено, що рівень  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  у дітей з перекрутом придатків матки до оперативного втручання складав в середньому  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл.

В процесі проведених досліджень зафіксовано підвищення рівня  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  в плазмі пацієнтів I групи в 4,03 рази через 24 години після лапаротомії, відповідно  $56,87 \pm 6,12$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл до оперативного втручання, ( $p < 0,05$ ), та залишався в 2,96 разів більшим через 72 години після оперативного втручання, відповідно  $42,16 \pm 3,14$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл до операції, ( $p < 0,05$ ).

Менш виразна динаміка рівнів  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  спостерігалась в плазмі II групи пацієток, лікування яких відбувалось шляхом лапароскопічної процедури. Встановлено, що в даній групі хворих, через 24 годин після лапароскопічного втручання, рівень  $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$  лише в 2,75 рази перевищував відповідний показник цитокіну до оперативного лікування, відповідно  $38,76 \pm 3,31$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл, ( $p < 0,05$ ), та тільки в 1,17 рази був більше через 72 години, відповідно  $16,56 \pm 2,18$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл, ( $p > 0,05$ ), максимально наближаючись до початкового рівня.

Необхідно звернути увагу також на поєднану патологію з боку апендикса та придатків матки у вигляді апендикулярно-генітального синдрому.

За період з жовтня 2019 по травень 2022 рр. нами був проведений аналіз медичної документації дівчат, які були госпіталізовані за ургентними показами у ВОДКЛ та оперовані з приводу гострої хірургічної патології

органів черевної порожнини і тазу запального генезу. В процесі попереднього аналізу було з'ясовано, що із 203 пацієток, які підлягали оперативному лікуванню з приводу клінічної картини "гострого живота", поєднана апендикулярно-генітальна патологія зустрічалась у 13 дівчат. Таким чином, частота зустрічаємості АГС складала 6,4 % від загальної кількості випадків невідкладної хірургічної патології органів черевної порожнини та тазу.

За результатами нашого дослідження, при АГС найбільш часто біль спостерігався в правій здухвинній ділянці – 112 (58,95 %) випадків та над лоном – 36 (18,95 %) пацієток. На біль в правому підребер'ї скаржились 18 (9,47 %) дітей, навколо пупка – 10 (5,26 %) хворих, в лівій здухвинній ділянці – 9 (4,74 %) та в епігастральній ділянці – 5 (2,63 %) випадків.

Таким чином, після проведеного аналізу, слід звернути увагу лікарів на те що при АГС проявляється больовим синдромом найчастіше більш дифузно, в порівнянні з окремими патологіями та має переважну локалізацією над лоном та в правій здухвинній ділянці. Особливістю АГС є неспецифічність клінічної картини. При апендикулярній формі захворювання в патологічному стані переважають ознаки ГА, а при генітальній формі домінувала симптоматика гострого аднекситу.

Відсутність чітких клінічних ознак АГС, недосконалість існуючих класифікацій патології, що призводить до певної невідповідності та невизначеності лікувальної тактики, вимагало, запропонувати більш точні орієнтири даного захворювання.

На розробленій у дисертаційному дослідженні блок-схемі наведений алгоритм діагностики АГС, який дозволяє підвищити якість диференційної діагностики синдрому "гострого живота", зменшити кількість досліджень, знизити навантаження на пацієнта та скоротити термін перебування в стаціонарі, що є позитивним моментом для дитини і для медичного закладу.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке полягає у покращенні результатів лікування дівчат з хірургічною патологією тазових органів шляхом оптимізації лікувальної тактики, розробки та впровадження нових модифікацій методів діагностики та операцій з розробкою діагностично-лікувального алгоритму.

1. Аналіз основних факторів перебігу гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат, показав її щорічну тенденцію до збільшення, при загальному переважанні в осінньому періоді. Локалізація абдомінального больового синдрому при гострому апендициті переважала в правій здухвинній ділянці – 58,95 % випадків та над лоном – 18,95 %, в правому підребер'ї – 9,47 %, навколо пупка – 5,26 %, в лівій здухвинній ділянці – 4,74 % та в епігастральній ділянці – 2,63 %, у пацієток з апендикулярно-генітальним синдромом домінував біль дифузного характеру із локалізацією над лоном – 46,18 %, в правій здухвинній ділянці – 38,46 % та в лівій здухвинній ділянці – 7,68 % випадків при порушенні менструального циклу у 38,46% дітей та наявності в 15,38% функціональних кіст яєчників.

2. Поведені морфологічні та морфометричні дослідження біоптатів яєчників на експериментальній моделі засвідчили наявність невідповідності між макроскопічними ознаками патології та їх мікроскопічними змінами і довели той факт, що ступінь порушення кровообігу в придатках матки пропорційні із тривалістю існування патології, а граничною тривалістю збереження гістологічної цілісності гонад було 72 години, що показало збереження можливості виконання органозберігаючих оперативних втручань в ці терміни.

3. Прогностична чутливість УЗД склала 85,0% за умов сонографічного збільшення максимального зовнішнього діаметру апендикса при гострому апендициті у 48,53% пацієток, із мінімальними значеннями при катаральних

та максимальними при гангренозних формах патології, відповідно  $5,8 \pm 0,6$  мм та  $9,8 \pm 0,9$  мм, ( $p < 0,05$ ), а кишковий парез в 65,5% спостережень. Анальна манометрія довела високу діагностичну інформативність: різниця реактивного тиску між I та II групами –  $59,65 \pm 2,11$  мм. рт. ст. проти  $89,1 \pm 3,27$  мм. рт. ст., ( $p < 0,01$ ) та базального тиску  $50,35 \pm 2,53$  мм. рт. ст. проти  $70,7 \pm 1,94$  мм. рт. ст., ( $p < 0,05$ ). Інтегральний показник інтоксикації СІЕІ показав чутливість – 93,0%, специфічність – 92,0%, прогностичну цінність – 96,0%.

4. Активне впровадження лапароскопічних технологій в лікуванні перекруту придатків матки дозволило в проспективному періоді на 33,86% збільшити часовий проміжок для виконання органозберігаючих втручань порівняно із ретроспективним періодом, відповідно  $56,7 \pm 4,8$  год. проти  $37,5 \pm 3,2$  год, ( $p < 0,05$ ), знизити кількість оваріоектомій в 1,63 рази. Підвищення рівня  $CCl_2/MCP-1$  в 4,03 рази було в I групі через 24 години після лапаротомії, відповідно  $56,87 \pm 6,12$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл до оперативного втручання, ( $p < 0,05$ ), та в 2,96 разів через 72 години після операції, відповідно  $42,16 \pm 3,14$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл до операції, ( $p < 0,05$ ), в II групі через 24 годин після лапароскопії рівень  $CCl_2/MCP-1$  в 2,75 рази був більше, відповідно  $38,76 \pm 3,31$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл, ( $p < 0,05$ ), та в 1,17 рази через 72 години, відповідно  $16,56 \pm 2,18$  пг/мл проти  $14,12 \pm 1,88$  пг/мл, ( $p > 0,05$ ), наближаючись до норми, що засвідчило функціональну активність та значимість маркеру внаслідок мінімізації площі запальних змін в ділянці операційного впливу. В I групі через 24 години після операції 95,0 % ДІ [0,657-0,980], (чутливість 84,6 %, специфічність 85,7 %), через 72 годин 95,0% ДІ [0,601-0,960], (чутливість 78,6 %, специфічність 76,6 %). В II групі через 24 години після операції 95,0% ДІ [0,608-0,963], (чутливість 92,9%, специфічність 83,3%), через 72 години після операції 95,0% [0,721-0,900], (чутливість 85,7%, специфічність 92,3%).

5. Завдяки розробленим та удосконаленим діагностично-лікувальним тактикам у пацієнток з гострою гінекологічною патологією в проспективному періоді, в 1,73 рази збільшилась кількість оперативних методів лікування,



відповідно 36,42 % в ретроспективному проти 62,86 % в проспективному періодах, ( $p < 0,05$ ), а застосування мініінвазивних ендокірургічних методик лікування дозволило досягти прискорення діагностичного процесу у вигляді зниження тривалості доопераційного періоду (в 2,1 рази), зниження в 5,18 разів кількості ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень, скорочення в 2,0 рази термінів стаціонарного лікування, при цьому для лапароскопічних втручань притаманним був статистично співставний із лапаротомним методом менший об'єм інтраопераційної крововтрати,  $50,0 \pm 4,6$  мл проти  $206,5 \pm 11,6$  мл, ( $p < 0,05$ ); тривалість періоду післяопераційного знеболення,  $1,3 \pm 0,2$  доби проти  $2,6 \pm 0,4$  доби, ( $p < 0,05$ ); початок ентерального навантаження,  $6,2 \pm 1,3$  год. проти  $24,2 \pm 6,2$  год., ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Підхід до вибору способу оперативного лікування пацієнок з гострою хірургічною патологією тазових органів повинен бути диференційним та індивідуальним та базуватись на основі даних, які були визначені при комплексному до операційному мультидисциплінарному обстеженні, із обов'язковим урахуванням віку дівчат та тривалістю захворювання.

2. Серед значимих симптомів гострого апендициту, особливо його ускладнений форм перебігу, необхідно розглядати оцінку визначеної величини показника "зміщення" середньої лінії серед пацієнок з гострою абдомінальною патологією.

3. Методика анальної манометрії може застосовуватись, як додаткове дослідження у дітей із абдомінальним больовим синдромом та може бути використана в поєднанні з об'єктивним обстеженням та іншими додатковими методами обстеження пацієнок для виключення гострої запальної патології органів черевної порожнини та тазу.

4. При складності визначення показових нозологічних критеріїв діагностики хірургічної патології органів черевної порожнини та тазу у дівчат обґрунтованими та доцільним є широке використання діагностичної лапароскопії із подальшою можливістю при необхідності її трансформації у лікувальну процедуру.

5. При візуальній діагностиці макроскопічних змін можливих чинників апендикулярно-генітального синдрому повинно враховуватись те що останні можуть бути зумовлені стертістю макроскопічних проявів гострого апендициту, особливо в перші години розвитку патології, а також із проведенням диференціації із справжнім запаленням апендиксу та його вторинними змінами на тлі гострих неспецифічних захворювань тазових органів у дівчат.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абатуров, А. Е., & Никулина, А. А. (2017). Развитие иммунного ответа при стафилококковой пневмонии (часть 3). *Здоровье ребенка*, 12(4), 540-555.
2. Абзалова, М. Я., Бобохонова, Т. Г. К., Юсупалиева, Г. А., & Усманова, Г. М. (2018). Возможности комплексной эхографии в диагностике различных форм острого аппендицита и его осложнений у детей. *Наука среди нас*, (6), 70-77.
3. Адамян, Л. В., Сибирская, Е. В., Колтунов, И. Е., Шарков, С. М., Шуткова, А. Ю., & Тарбая, Н. О. (2016). Опухоли и опухолевидные образования придатков матки в практике детского гинеколога. *Детская хирургия*, 20(6), 320-323.
4. Адамян, Л. В., Сибирская, Е. В., Шарков, С. М., & Медведева, А. О. (2019). "Острый живот" у девочек-подростков. Особенности дифференциальной диагностики. *Детская хирургия*, 23(2), 86-90.
5. Аксельров, М. А., Комаров, А. П., Горохов, П. А., Столяр, А. В., Емельянова, В. А., Кокоталкин, А. А., ... & Мальчевский, В. А. (2018). Хорошая фиксация троакара: так ли это необходимо при эндоскопических операциях?. *Хірургія дитячого віку*, (3), 73-76.
6. Алекберзаде, А. В., & Липницкий, Е. М. Острый аппендицит. Москва : МГМУ, 2017. 38 с.
7. Андреева, Н. А., & Кечайкина, О. В. (2018). Причинные факторы развития бесплодия женщин Республики Мордовия. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*, 20(3), 17-20.
8. Аряев, М. Л., Котова, Н. В., Зелінський, О. О., Капліна, Л. Є., Бределева, Н. К., & Аряев, М. Л. Педіатрія: диференційна діагностика, невідкладні стани. Одеса : ОНМедУ, 2017. 280 с.
9. Бараев, Т. М. (2003). Еще раз о катаральном аппендиците. *Казанский медицинский журнал*, 84(2), 133-134.

10. Баряева, О. Е., Флоренсов, В. В., & Ахметова, М. Ю. (2019). Особенности диагностики и хирургического лечения при перекруте придатков матки у девочек. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 15(3), 33-43.
11. Баряева, О. Е., Флоренсов, В. В., Кузьмина, Н. И., & Фалюш, Л. Н. (2009). Дифференциальная диагностика абдоминального болевого синдрома у девочек. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*, 86(3), 170-171.
12. Баязітов, Д. М., Кресюн, Н. В., Бузиновський, А. Б., Ляшенко, А. В., & Нєнова, О. М. (2017). Автоматизована комп'ютерна діагностика апендициту під час лапароскопічного втручання. *Клінічна хірургія*, (8), 21-23.
13. Біляєва, О. О., & Кароль, І. В. (2022). Сучасні підходи до диференційної діагностики стадій перитоніту. *Український медичний часопис*, 8-9(4), 92-95.
14. Бобак, А. І. Діагностика та лікування гострого апендициту у дітей з використанням сучасних технологій : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09. Київ : КНМУ, 2021. 22 с.
15. Богдан, З. В., Завьялкин, В. А., Варламов, А. В., & Тимашев, И. В. (2019). Перекрут придатков матки у детей. Диагностика. Хирургическая тактика. *Актуальные вопросы детской хирургии*, 10-18.
16. Боднар, Б. М., Рибальченко, В. Ф., Боднар, О. Б., Мельниченко, М. Г., Притула, В. П., Проняєв, Д. В. Вікові аспекти гострого апендициту у дітей та ключ до його розпізнання. Чернівці : БДМУ, 2019. 206 с.
17. Борис, Б. (2008). Обследование взрослых пациентов по поводу острой боли в животе. *Медицина світу*, 25(6), 297-304.
18. Ващук, В. В., Андрющенко, В. П., Хомченко, Т. В., & Кирик, Т. П. (2019). Сучасні погляди на лікування гострого неускладненого апендициту: апендектомія або антибіотики?. *Харківська хірургічна школа*, (5-6), 86-94.
19. Велигоцкий, Н. Н., Велигоцкий, А. Н., Страховецкий, В. С., Смецков, Д. А., & Чеботарёв, А. С. (2018). Лапароскопические вмешательства в ургентной хирургии. *Медичні перспективи*, 23(4-1), 32-36.

20. Волков, Ю. М., & Али-Риза, А. Э. (2004). Диагностическая лапароскопия при остром аппендиците. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*, 44(3), 40-43.
21. Вольф, А. С., & Миттаг, Ю. Э. (2004). *Атлас детской и подростковой гинекологии*. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2004. 304 с.
22. Воронич, В. М., Воронич, М. В., Ласкіна, Н. М., Бара, & В. Ю. & Bara, V. Y. Методика лапароскопічної апендектомії в ургентному лікуванні гострого апендициту. *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука*, (2), 126-129.
23. Габидуллина, Р. И., Сирматова, Л. И., Кислицина, Э. М., & Савельев, С. Е. (2013). Трудности диагностики внематочной беременности. *Вестник современной клинической медицины*, 6(5), 166-170.
24. Гасимова, Д. М., & Рухляда, Н. Н. (2017). Клинико-анамнестические особенности пациенток с осложнениями доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников. *Российский вестник акушера-гинеколога*, 17(4), 72-77.
25. Герасимова, Т. В., & Гопчук, О. М. (2017). Апендикулярно-генітальний синдром у дитячій гінекології. *Здоровье женщины*, (7), 11-13.
26. Говоруха, И. Т., & Демина, Д. В. (2017). Репродуктивный портрет женщин после перенесенного оперативного вмешательства на яичниках. *Медико-социальные проблемы семьи*, 22(2), 89-92.
27. Годлевський, А. І., Саволюк, С. І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих. Вінниця: Нова Книга, 2015. 232 с.
28. Горбатюк, О. М. (2016). Хірургічна тактика при гострому апендикулярно-генітальному синдромі у дівчат. *Акушерство. Гінекологія. Генетика*, (1), 49-51.
29. Горбатюк, О. М. (2018). Больовой абдомінальний синдром у дівчат при пухлинах і пухлиноподібних утвореннях придатків матки в практиці дитячого хірурга. *Акушерство. Гінекологія. Генетика*, 4(2), 51-53.

30. Гордиевич, А. В. Атипичная форма трубной беременности. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2021: 75-я Научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием*. Минск : БГМУ, 2021. 7 с.
31. Гризан, Б.О., Гризан, Р.Б., Гризан, С.А., Кисельов, М.О. (2009). Возможности ультразвукового дослідження в діагностиці гострого апендициту. *Медицина транспорту України*, (1), 53-57.
32. Гринь, В. Г. (2013). Будова ілеоцекального відділу кишечника людини з інтактним апендиксом та після апендектомії. автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.01. Харків : ХНМУ, 2013. 19 с.
33. Дивакова, Т. С., & Сачек, Ю. А. (2004). Эктопическая беременность (этиология, диагностика, современные представления о хирургическом и медикаментозном лечении). *Вестник Витебского государственного медицинского университета*, 3(2), 5-12.
34. Дмитриева, Е. В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике деструктивных форм острого аппендицита у детей : автореф. дис. ... д-р. мед. наук : 14.01.13. Великий новгород : НГУ, 2013. 25 с.
35. Дубоссарская, З. М., Дубоссарская, Ю. А., Грек, Л. П., & Ушакова, Т. Б. (2017). Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Здоровье женщины*, (6), 57-64.
36. Дужий, І. Д., Дуєий, В. І., Бабич, В. О., Гресько, І. Я., Горбасьов, В. В., ... & Харченко, С. В. (2017). Когортне дослідження. Зв'язок між захворюваністю на гострий апендицит і демографічним спадом. *Клінічна хірургія*, (10), 10-13.
37. Духин, А. О., & Каранашева, А. Х. (2002). Репродуктивное здоровье пациенток после хирургического лечения внематочной беременности. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*, (1), 255-262.
38. Дьяконова, Е. Ю., Поддубный, И. В., Глыбина, Т. М., Яцык, С. П., & Бекин, А. С. (2018). Лапароскопическая хирургия при острой

гинекологической патологии у девочек. *Российский педиатрический журнал*, 21(4), 196-202.

39. Евдокимова, В. В. (2014). Лапароскопические вмешательства при неотложных состояниях в гинекологии посредством однопортового доступа. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, (2), 175-177.

40. Ермакова, Н. П., & Елисеев, А. В. (2001). Состояние менструальной функции и изменения гинекологического статуса у девочек, перенесших острый аппендицит. *Мать и дитя в Кузбассе*, 2(3), 48-50.

41. Жаркин, Н. А., Ткаченко, Л. В., Кравченко, Т. Г., & Гриценко, И. В. (2015). Апоплексия яичника и ее влияние на репродуктивное здоровье. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 1(53), 10-14.

42. Завгородний, С. Н., Ганжий, В. В., Рылов, А. И., Данилюк, М. Б., Найденов, О. Д., Грищенко, Г. М., & Кубрак, М. А. (2016). Видеолапароскопические оперативные вмешательства в ургентной хирургии. *ScienceRise*, 3(20), 64-68.

43. Зарецкая, Ю. А. Лечебно-диагностическая тактика у девочек с абдоминальным синдромом: VII Международная студенческая научная конференция. Студенческий научный форум 2016. Пенза : РАЕ, 2016. с. 56-59.

44. Захаров, И. С., Ушакова, Г. А., Демьянова, Т. Н., Болотова, С. Н., Фетищева, Л. Е., Петрич, Л. Н., & Додонова, Г. Х. (2016). Спаечная болезнь органов малого таза: современные возможности профилактики. *Consilium Medicum*, 18(6), 71-73.

45. Звягинцев, В. В., Горпинюк, В. П., Фомов, Г. В., Мухин, А. С., & Райляну, Р. И. (2019). Особенности проведения лапароскопических операций у больных после абдоминальных полостных вмешательств. *Современные проблемы науки и образования*, (4), 13-13.

46. Измайлова, С. М., Ахмадишина, Л. З., Измайлов, А. А., Корытина, Г. Ф., Кочетова, О. В., Исхакова, Г. М., ... & Викторова, Т. В. (2016). Роль

полиморфных локусов генов хемокинов (CCR5, CXCL12 и CCL2) в развитии и рецидивировании рака мочевого пузыря. *Медицинская генетика*, 15(3), 12-17.

47. Изосимова, Т. Н., Вакульчик, В. Г., & Хмурчик, И. А. Об одном методе компьютерного анализа диагностических тестов. Актуальные проблемы математики и компьютерного моделирования. Гродно : ГрГУ, 2007. 204 с.

48. Каминский, М. Н. (2017). Деструктивный острый аппендицит: оценка эффективности ультразвуковой диагностики в рамках одного центра. *Тихоокеанский медицинский журнал*, (2), 70-72.

49. Канаева, Т. В., Оганян, С. Э., & Степанцова, Ю. Н. (2018). Хронический сальпингоофорит как причина бесплодия у женщин репродуктивного возраста. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*, 8(8), 315.

50. Карасева, О. В., Уткина, К. Е., Горелик, А. Л., Тимофеева, А. В., Голиков, Д. Е., Иванова, Т. Ф., & Рошаль, Л. М. (2020). Аппендикулярный перитонит у детей: эффективная хирургическая тактика и интенсивная терапия. *Детская хирургия*, 24(2), 62-70.

51. Киселева, Н. И., Радецкая, Л. Е., Фомин, А. В. Острый живот в гинекологии. Витебск : ВГМУ, 2014. 127 с.

52. Киселевич, М. Ф., Погребняк, С. Н., Погребняк, Д. Н., & Коканец, Д. В. Диагностика внематочной беременности на ранних сроках. *Закономерности развития современного естествознания, техники и технологий: научно-практическая конференция*. Белгород : АПНИ, 2018. 206 с.

53. Клименко, В. М., Кравченко, Б. С., Захарчук, О. В., Кравченко, С. М., & Сиволап, Д. В. (2016). Оцінка ефективності використання однопортового доступу під час діагностичної лапароскопії при гострих



захворюваннях органів черевної порожнини. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковльчука*, (2), 68-70.

54. Климко, У. В., & Смирнова, Т. А. (2018). Диагностика внематочной беременности на различных этапах. *Наука через призму времени*, (3), 75-77.

55. Козлова, Ю. И. Дифференциальная диагностика острого аппендицита. Проблемы и перспективы развития современной медицины: XI Республиканская научно-практическая конференция с международным участием студентов и молодых ученых. Гомель : ГомГМИ, 2019. Т. 8. С. 189-191.

56. Козуб, Н. И., Губина-Вакулик, Г. И., & Козуб, М. Н. (2006). Оптимизация лапароскопической методики лечения тератомы яичника у женщин репродуктивного возраста. *Международный медицинский журнал*, 12(3), 75-80.

57. Колотов, К. А., & Распутин, П. Г. (2018). Моноцитарный хемотаксический протеин-1 в физиологии и медицине. *Пермский медицинский журнал*, 35(3), 99-105.

58. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2019). Гострий тазовий біль у дівчат. Сучасний погляд на проблему. *Pain medicine*, 4(2), 65-70. DOI: 10.31636/pmjua.v4i2.5

59. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2020). Гендерний аналіз пацієнтів дитячого віку із деструктивними формами гострого апендициту. *Гастроентерологія*, 54(4), 104-105.

60. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2021). Ultrasound diagnosis of acute appendicitis in girls. *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавської державної медичного університету «Медична наука – 2021», м. Полтава, 3 грудня 2021 року*. с. 28-29.

61. Коноплицький, В. С., Головащенко, О. С., Блажко, С. С., & Коробко, Ю. Є. (2022). Клінічний випадок чотириденного перекруту тератоми яєчника

та вторинного апендициту в дитини. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*, 3(91), 73-76. DOI: 10.15574/PP.2022.91.73

62. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є. (2020). Гострий апендицит – невирішена проблема сучасності (огляд літератури). *Південноукраїнський медичний науковий журнал*, 27(27), 31-36.

63. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є. (2021). Ультразвукова діагностика гострого апендициту у дітей жіночої статі. *Освіта і здоров'я підрастаючого покоління: темат. вип. зб. наук. праць. Частина №1*, (3), 185-187.

64. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є., & Мотигін, В. В. (2020). Інтегральна оцінка ендогенної інтоксикації організму в прогнозуванні форм перебігу гострого апендициту у дітей. *Art of Medicine*, 3(15), 92-97. DOI: 10.21802/artm.2020.3.15.92

65. Коробко, Ю. Є. (2020). Анализ морфологических изменений яичников крыс при длительном перекруте (экспериментальное исследование). *World medicine journal*, 1(1) 2020, 258-271.

66. Коробко, Ю. Є. (2020). Аналіз зустрічаємості спайкової хвороби органів черевної порожнини у дітей /Матеріали XVII науково практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку-2020», 8-10 квітня 2020 р., – Вінниця: ВНМУ імені М. І. Пирогова, с. 495.

67. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С. (2020). Визначення сумарного індексу ендогенної інтоксикації організму. Актуальні питання фармакології та медичної біохімії / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю з дня народження проф. О.О. Столярчука 15-16 жовтня 2020 року, *Вінниця, ВНМУ імені М. І. Пирогова*, 86.

68. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С. (2020). Діагностика гострого апендициту у дітей з урахуванням визначення інтегрального індексу ендогенної інтоксикації організму. *Медичний форум*, 20(20). 11-16.

69. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С., & Ольхом'як, О. О. (2021).

Значення комплексної оцінки інтегрального показника ендогенної інтоксикації організму та ультразвукової візуалізації апендиксу в діагностиці гострого апендициту у дитячому віці. *Хірургія дитячого віку*, 4(73), 59-65. DOI:10.15574/PS.2021.7359

70. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С., & Федусь, В. П. (2022). Ультрасонографія в діагностиці гострого апендициту у дівчат. *Хірургія дитячого віку*, 1(74), 40-44. DOI: 10.15574/PS.2022.74.40

71. Коровин, С. А., Дзядчик, А. В., Галкина, Я. А., & Соколов, Ю. Ю. (2016). Лапароскопические вмешательства у девочек с перекрутами придатков матки. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*, 6(2), 73-79.

72. Кох, Л. И., Содномова, Н. В., & Кириллов, А. В. (2008). Клинико-морфологические особенности различных форм апоплексии яичников. *Бюллетень сибирской медицины*, 7(1), 76-79.

73. Криворучко, И. А., Лесовой, В. Н., Бойко, В. В., Русин, В. В., Тонкоглас, А. А., & Замятин, П. Н. Ургентная абдоминальная хирургия. Харьков : Щедрая усадьба, 2015. 404 с.

74. Крижановський, О. А., Шейко, В. Д., Ситнік, Д. А., Должковий, С. В. Базові лапароскопічні технології в хірургії. Полтава : УМСА, 2020. 110с.

75. Леваков, С. А., Павлова, С. А., Бугрова, Т. И., & Кедрова, А. Г. (2010). Современный взгляд на бесплодный брак. *Клиническая практика*, 3(3), 92-97.

76. Левенець, С. О., & Носарь, Є. А. (2008). Особливості становлення функції статевої системи у дівчаток, які перенесли апендектомію в різному віці. *Медичні перспективи*, 13(2), 78-80.

77. Левитский, В. Д., Гуляев, А. А., Ярцев, П. А., & Рогаль, М. Л. (2011). Современные подходы к диагностике и лечению острого аппендицита. *Эндоскопическая хирургия*, 17(1), 55-61.

78. Леонтьева, С. А., Ульрих, Е. А., & Кохреидзе, Н. А. (2015). Тактика хирургического вмешательства при опухолях придатков матки у девочек. *Педиатр*, 6(1), 81-86.
79. Литвинцева, Н. Г. Аполексии яичника в клинике неотложной гинекологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01. Москва : НЦАГиПРАМН, 2004. 20 с.
80. Лысенко, О. В. (2016). Вторичное трубно-перитонеальное бесплодие: анамнестические факторы риска, некоторые особенности гуморального иммунитета. *Охрана материнства и детства*, (1), 10-14.
81. Ляшенко, И. С. (2017). Трубно-перинеальное бесплодие-самая часта причина стерильности женщин. *Молодой ученый*, (14-2), 31-33.
82. Магомедова, С. М. (2007). Ультразвуковая диагностика и лечебная тактика при остром аппендиците с атипично расположенным червеобразными отростком (клиническое исследование). автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27. Махачкала : ДГМУ, 2007. 16 с.
83. Мамарасулова, Д. З., Хакимова, Р. А., & Эргашева, З. А. (2016). Онкомаркеры СА125 и НЕ4 и их диагностическая ценность у больных раком яичника. *Клиническая онкология*, 23(3), 55-56.
84. Москалец, А. И., & Щербина, О. В. (2011). Опухолевые маркеры в лабораторной диагностике. *Лабораторна діагностика*, (1), 64-72.
85. Недашківський, С. М., Галушко, О. А., & Дзюба, Д. О. (2021). Ризики анестезіологічного забезпечення при лапароскопічних втручаннях на черевній порожнині. *Emergency medicine*, 17(2), 122-128.
86. Николаева, О. В., Кучерявченко, М. А., Шутова, Н. А., Шевченко, А. Н., & Литвиненко, Е. Ю. Патопфизиология системы крови. Часть II. Нарушения в системе лейкоцитов. Харьков : ХНМУ, 2016. 127 с.
87. Олькин, Д. Б., Бокина, Л. И., Мустафина, Е. А., Баринов, В. В., & Бокин, И. И. (2013). Опухолевые маркеры в диагностике рака тела матки (обзор литературы). *Опухоли женской репродуктивной системы*, (3-4), 67-71.

88. Островский, В. К., Машенко, А. В., Янголенко, Д. В., & Макаров, С. В. (2005). Лейкоцитарный индекс интоксикации и некоторые показатели крови при оценке тяжести течения и определении прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний разных локализаций. *Анестезиология и реаниматология*, (6), 25-29.

89. Охапкин, М. Б., & Хитров, М. В. (2008). Внематочная беременность. *АГ-Инфо (журнал российской ассоциации акушеров-гинекологов)*, (3), 7-14.

90. Павлова, Т. В., Пилькевич, Н. Б., Павлова, Л. А., & Лысов, А. Е. (2017). Патологические особенности гемограммы у детей с различными формами острого аппендицита. *Кубанский научный медицинский вестник*, (1), 103-106.

91. Патент Российской Федерации на изобретение № 2475277 Российская федерация RU МПК А61М 1/38 (2006.01). Способ профилактики невынашивания беременности после аппендэктомии/ Хворостухина, Н. Ф., Рогожина, И. Е., Салов, И. А., & Блохина, Е. О.; заявитель и патентообладатель Хворостухина Наталия Федоровна. - № 2012103622/14; заявл. 02.02.2012; опуб. 20.02.2013; Бюл. №5.

92. Патент України на винахід №124239 Україна UA МПК А61В 6/03 (2006.01). Спосіб визначення діагностичної тріади симптомів при ускладненому перебігу апендициту у дітей/ Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2019 01875; заявл. 25.02.2019; опуб. 12.08.2021; Бюл. №32.

93. Патент України на винахід №125048 Україна UA МПК G09В 23/28 (2006.01). Експериментальне моделювання перекруту яєчника у самиць щурів/ Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є., Коноплицький Д.В., Гаврилук А.В.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2020 00010; заявл. 02.01.2020; опуб. 29.12.2021; Бюл. №52.

94. Патент України на винахід №126504 Україна UA МПК А61В 17/04 (2006.1). Спосіб визначення рівня ендогенної інтоксикації організму при

гострих запальних процесах черевної порожнини у дітей/ Коноплицький В.С., Коробко Ю. Є., Мотигін В. В.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2020 02720; заявл. 05.05.2020; опуб. 19.10.2020; Бюл. №42.

95. Переяслов, А. А., Дворакевич, А. О., Бобак, А. І., Микита, М. М., Никифорок, О. М., Дац, Р. І., ... & Переяслова, Ж. М. (2019). Порівняльний аналіз відкритої та лапароскопічної апендектомії у дітей. *Хірургія дитячого віку*, 43-47.

96. Переяслов, А. А., Стеник, Р. В., Бобак, А. І., Дворакевич, А. О., Никифорок, О. М., Борова-Галай, О. Є., & Мальований, Б. Я. (2021). Сучасні принципи діагностики та лікування гострого апендициту в дітей. *Хірургія дитячого віку*, 2(71), 32-41.

97. Переяслов, А. А., Стеник, Р. В., Дворакевич, А. О., Бобак, А. І., Бурда, О. Й., Опікан, Н. М., ... & Гошовська, І. І. (2019). Аналіз інтраопераційної діагностики та результатів гістологічного дослідження у дітей із гострим апендицитом. *Хірургія дитячого віку*, 3(64), 13-16.

98. Петлах, В. И., Коновалов, А. К., Константинова, И. Н., Сергеев, А. В., Беляева, О. А., & Окулов, Е. А. (2012). Лечебно-диагностический алгоритм при абдоминальном болевом синдроме у девочек. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*, 2(1), 65-71.

99. Пешиков, О. В. (2019). Влияние особенностей строения яичников на развитие акушерско-гинекологической патологии (обзор). *Уральский медицинский журнал*, (5), 101-108.

100. Поддубный, И. В., Фаткина, О. А., Вацик, М. В., & Пономарева, Е. Ю. (2014). Оптимизация методов диагностики и лечения девочек с аппендикулярно-генитальным синдромом. *Хирург*, (5), 15-26.

101. Поддубный, И. В., Фаткина, О. А., Глыбина, Т. М., & Сибирская, Е. В. (2013). Аппендикулярно-генитальный синдром у девочек. *Детская хирургия*, (2), 45-51.

102. Призенцов, А. А. Атипичные формы и осложнения острого аппендицита. Гомель : ГомГМУ, 2013. 28 с.

103. Прокопюк, В. Ю., Логінова, О. О., Прокопюк, О. В., & Сомова, Є. В. (2018). Вплив кріоконсервованих експлантів плаценти на відновлення яєчників після лікування перекруту. *Мир медицини и биологии*, 1(63), 150-153.
104. Проняєв, Д. В., Рябий, С. І., Ємельяненко (2020). Порівняльні морфометричні характеристики круглих зв'язок матки двох віддалених у часі груп плодів. *Буковинський медичний вісник*, 24(3), 80-86.
105. Протасова, А. Э., Цыпурдеева, А. А., Цыпурдеева, Н. Д., & Солнцева, И. А. (2019). Принципы диагностики новообразований яичника: минимизация ошибок. *Журнал акушерства и женских болезней*, 68(4), 71-82.
106. Пряхин, А. Н., Газизуллин Р. З. Лапароскопическая аппендэктомия. Челябинск : ЮУГМУ, 2005. 75 с.
107. Разумовский, А. Ю. (2016). Детская хирургия. Краткая версия национального руководства. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 784 с.
108. Рейтер, К.Л., Мак-Гаан, Дж. П. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 264 с.
109. Ростовцев, М. В., Нуднов, Н. В., Литвиненко, И. В., Пронькина, Е. В., Вершинина, О. Ю., & Нежлукченко, В. В. (2019). Мультиспиральная компьютерная томография в выявлении и дифференциальной диагностике острого аппендицита. *Медицинская визуализация*, (1), 28-37.
110. Русак, П. С., Толстанов, О. К., Рибальченко, В. Ф., Стахов, В. В., & Волошин, Ю. Л. (2020). Проблемні питання діагностики та лікування гострого апендициту у дітей. *Хірургія дитячого віку*, 3(68), 28-36.
111. Русских, А. Н., Андрейчиков, А. В., & Макаров, А. Ф. (2012). Атипичные формы расположения червеобразного отростка: анатомо-топографическое обоснование. *Сибирское медицинское обозрение*, 74(2), 30-33.
112. Сагинбаева, А. А., Денисов, Е. Н., & Пономарева, Е. А. (2016). Репродуктивная функция пациенток, перенесших консервативное и оперативное лечение по поводу апоплексии яичника. *Научные исследования*, 10(11), 92-94.

113. Салахов, Е. К., Власов, А. П., Маркин, О. В., Шейранов, Н. С., Шапов, В. В., & Давыдкин, В. И. (2019). Эндогенная интоксикация при различных способах хирургических вмешательств у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости. *Медицинский вестник Башкортостана*, 14(3(81)), 21-26.

114. Самусенко, А. А., & Раянов, Н. В. (2018). Диагностические ошибки в диагностике острого аппендицита у детей раннего возраста. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. ИИ Мечникова*, 10(1), 86-88.

115. Свідोцтво про реєстрацію авторського права на твір №114611 Україна (01.09.2022). Методика визначення гострої хірургічної патології черевної порожнини та органів тазу у дітей шляхом визначення ступеню скорочення м'язів передньої черевної стінки / Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є.

116. Сибирская, Е. В., Адамян, Л. В., Яцык, С. П., & Гераськина, С. Г. (2015). Абдоминальный болевой синдром у девочек при опухолях и опухолевидных образованиях придатков матки. *Российский педиатрический журнал*, 18(3), 54-59.

117. Сипливый, В. А., Конь, Е. В., & Евтушенко, Д. В. (2009). Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита. *Клінічна хірургія*, (9), 21-26.

118. Сирота, О. М., Момот, А. П., & Фадеева, Н. И. (2008). Медикаментозная коррекция системы гемостаза при хирургическом лечении геморрагической формы апоплексии яичника. *Бюллетень сибирской медицины*, 7(Приложение 2), 139-144.

119. Скиба, В. В., Рибальченко, В. Ф., Лисиця, В. В., Войтюк, & Ахмед, Д. Я. (2022). Одвічна проблема хірургії-апендицит: його ускладнення та результати лікування хворих. *Хірургія дитячого віку*, 2(75), 43-51.

120. Совцов, С. А. *Летопись частной хирургии. Часть 1: Аппендицит (монография)*. Челябинск : ФГБОУ ВПО ЧГПУ, 2016. 199 с.



121. Совцов, С. А. Острый аппендицит. Клиника, диагностика, лечение. Учебное пособие. Челябинск : ФГБОУ ВПО ЧГПУ, 2016. 784 с.
122. Совцов, С. А., Ревельмуроз, Ж. А., & Шкаредных, В. Ю. (2017). Компьютерная томография в дагностике острого аппендицита (с комментарием). *Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова*, (4), 41-45.
123. Соколов, М. Э., Гусейнов, А. З., Гусейнов, Т. А., & Шляхова, М. А. (2017). Современная диагностика острого аппендицита (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*, 24(4), 219-230.
124. Соколов, С. В., Сазонова, А. А., Нестеров, В. В., Анфиногенов, А. Л., Троицкий, С. А., Гогин, В. Н., & Лобанова, А. Н. (2020). Динамика клинических симптомов при абортивном течении острого аппендицита у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*, 10(S), 155-155.
125. Стрижаков, А. Н., & Давыдов, А. И. (2005). Современные подходы к лечению больных острым сальпингоофоритом с неосложненным течением. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 4(2), 30-33.
126. Терновой, С. К., Насникова, И. Ю., Морозов, С. П., Маркина, Н. Ю., & Алексеева, Е. С. (2009). Лучевая диагностика злокачественных опухолей яичников. *Вестник рентгенологии и радиологии*, (4-6), 47-57.
127. Тилепалдиев, Г. (2010). Роль лапароскопии в диагностике и лечении острого аппендицита. *Наука о жизни и здоровье*, (3-4), 84-85.
128. Тимербулатов, Ш. В., Тимербулатов, В. М., Сагитов, Р. Б., Мехдиев, Д. И., & Сахаутдинов, Р. М. (2019). Острый аппендицит: клинико-лабораторные, лапароскопические, патоморфологические параллели. *Креативная хирургия и онкология*, (1), 13-17.
129. Тимченко, М. Є., & Тимченко, Н. В. (2017). Діагностика ускладнень у хворих після операцій на кишечнику. *Харківська хірургічна школа*, (2), 152-154.

130. Тучкіна, І. О., & Пилипенко, Н. С. (2022). Оцінка репродуктивного потенціалу дівчаток-підлітків із гінекологічною патологією, народжених із дефіцитом маси тіла. *Сучасна педіатрія*, 1(121), 42-48.
131. Уварова, Е. В., Тарусин, Д. И. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков. Москва : Триада-Х, 2009. 232 с.
132. Уханов, А. П., Захаров, Д. В., Большаков, С. В., Жилин, С. А., Леонов, А. И., & Амбарцумян, В. М. (2018). Лапароскопическая аппендэктомия — «золотой стандарт» при лечении всех форм острого аппендицита. *Эндоскопическая хирургия*, 24(2), 3-7.
133. Фатькина, О. А., Сибирская, Е. В., Поддубный, И. В., & Глыбина, Т. М. (2014). Алгоритм обследования и лечения девочек с аппендикулярно-генитальным синдромом. *Проблемы репродукции*, (1), 33-40.
134. Фелештинський, Я. П. (2014). Гострий апендицит. *Острые и неотложные состояния в практике врача*, (1), 5-11.
135. Фетищева, Л. Е., Ушакова, Г. А., & Петрич, Л. (2017). Внематочная беременность: факторы риска, проблемы диагностики, лечения, восстановления фертильности. *Мать и дитя в Кузбассе*, (1), 16-24.
136. Филенко, Б. П., & Маммаева, З. Н. (2021). острый аппендицит у детей, скрывающийся под маской острой кишечной инфекции. *E-Scio*, 2(53), 592-602.
137. Хаджибаев, А. М., Атаджанов, Ш. К., Арипов, У. Р., & Махмудов, И. С. (2006). Роль лапароскопии в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*, 165(3), 58-60.
138. Хамитова, К. А., Чепурная, А. Н., Никуличева, В. И., & Сафуанова, Г. Ш. (2017). Содержание цитокиновых маркеров воспаления у больных при хронической сердечной недостаточности, обусловленной некоторыми кардиомиопатиями. *Acta biomedica scientifica*, 2(3), 48-54.

139. Хижняк, А. А., Дубівська, С. С., Бітчук, М. Д., & Скоропліт, С. М. Гострий апендицит. Харків : ХНМУ, 2014. 12 с.
140. Хилькевич, Е. Г., Каушанская, Л. В., & Линде, В. А. (2011). Диагностические критерии внематочной беременности. *Акушерство и гинекология*, (7-1), 30-34.
141. Хитров, М. В., Охапкин М. Б., Ильяшенко И. Н. Внематочная беременность. Ярославль : ЯГМА, 2003. 22 с.
142. Хубутя, М. Ш., Ярцев, П. А., Ермолов, А. С., Гуляев, А. А., Самсонов, В. Т., & Левитский, В. Д. (2011). Неотложная лапароскопическая хирургия. *Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь*, (1), 36-39.
143. Чарышкин, А. Л., & Яковлев, С. А. (2015). Проблемы диагностики и лечения острого аппендицита. *Ульяновский медико-биологический журнал*, (1), 92-100.
144. Чернеховская, Н. Е., Черепянцев, Д. П., Кузнецов, Р. Э., Розиков Ю. Ш., Никишина Н. Е., Коржева И. Ю., Розикова, О. Ю. Диагностическая и оперативная лапароскопия в ургентной гинекологии. Москва : Российская медицинская академия последипломного образования, 2002. 32 с.
145. Чертовских, М. М., Чертовских, М. Н., & Кулинич, С. И. (2010). Репродуктивная функция у молодых женщин после апоплексии яичника. *Acta Biomedica Scientifica*, (6-2), 91-94.
146. Чибисова, Г. М., & Хабаров, С. В. (2018). Комплексное определение онкомаркеров СА125, Не4 и индекса Рома как фактор прогноза развития рака яичников. *Вестник новых медицинских технологий*, 25(3), 15-23.
147. Шатобалов, В. К., & Рамазанов, Р. Р. (2012). Диагностическая система Alvarado при остром аппендиците. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, (4), 36-42.
148. Шевченко, Н. Н., Ульянова, И. Л., & Зайцева, Н. А. (2004). Выбор тактики лечения девочек и девушек-подростков при опухолях и

опухолевидных образованиях яичников с целью сохранения репродуктивной функции. *Тихоокеанский медицинский журнал*, (3), 39-42.

149. Шнайдер, И. С., & Цап, Н. А. (2020). Гинекологические заболевания у детей и подростков при синдроме "острого живота". *Детская хирургия*, 24(6), 377-382.

150. Юдін, О. І., & Веселий, С. В. (2016). Клінічні прояви, діагностика та лікування гострого неспецифічного мезентеріального лімфаденіту у дітей (огляд літератури). *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 6(4 (22)), 74-80.

151. Юзько, А. М. (2017). Женское бесплодие трубного происхождения (Обзор литературы). *Здоровье женщины*, (2), 126-131.

152. Юсупов, Ш. А., Шамсиев, А. М., Атакулов, Ж. О., & Джалолов, Д. А. (2019). Оценка интенсивности синдрома эндогенной интоксикации у детей с распространенным аппендикулярным перитонитом. *Медицинский альманах*, (5-6), 57-61.

153. ACOG Committee. (2019). Adnexal torsion in adolescents: ACOG Committee Opinion No, 783 Summary. *Obst Gynecol*, 134, 435.

154. Adamyan, L. V. (2003). Minimally invasive surgery in gynecologic practice. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 82(3), 347-355.

155. Almaramhy, H. H. (2017). Acute appendicitis in young children less than 5 years. *Italian journal of pediatrics*, 43(1), 1-9.

156. Avni, F. E., & Petit P. Imaging acute abdomen in children. Berlin : Springer International Publishing, 2018. 394 p.

157. Bachur, R. G., Callahan, M. J., Monuteaux, M. C., & Rangel, S. J. (2015). Integration of ultrasound findings and a clinical score in the diagnostic evaluation of pediatric appendicitis. *The Journal of Pediatrics*, 166(5), 1134-1139.

158. Barman, M. K., Mukherjee, K., & Das, K. (2019). A comparative study of ripasa score and modified Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *JMSCR*, 7(7), 148-153.

159. Bostanci, M. T., Yilmaz, İ., Cimen, S., Koşmaz, K., Gökçe, A., & Avcı, M. A. Are scoring systems detecting acute appendicitis reliable? a prospective clinical study. *Journal of Health Sciences and Medicine*, 5(1), 167-172.
160. Cerqueira, A., Gonçalves, P., & Martins, S. (2011). Clinical predictors of acute appendicitis: in a Portuguese Paediatric Department. *Journal of Pediatric Sciences*, 3(3), 1-7.
161. Chalazonitis, A. N., Tzovara, I., Sammouti, E., Ptohis, N., Sotiropoulou, E., Protopapa, E., ... & Ghiatas, A. A. (2008). CT in appendicitis. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 14(1), 19-25.
162. Christian, F., & Christian, G. P. (1992). A simple scoring system to reduce the negative appendectomy rate. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 74(4), 281.
163. Dharmarajan, S., & Arvindraj, R. (2019). A study comparing modified Alvarado score and Tzanakis score for diagnosing acute appendicitis. *IAIM*, 6(5), 137-41.
164. Di Mitri, M., Parente, G., Bonfiglioli, G., Thomas, E., Bisanti, C., Cordola, C., ... & Lima, M. (2022). IL-6 Serum Levels Can Enhance the Diagnostic Power of Standard Blood Tests for Acute Appendicitis. *Children*, 9(10), 1425.
165. Elofsson, A., Gemryd, E., Arnbjörnsson, E., & Salö, M. (2016). Laparoscopic or open appendectomy for pediatric appendicitis. *MOJ Surg*, 3(1), 00032.
166. Eng, K. A., Abadeh, A., Ligoeki, C., Lee, Y. K., Moineddin, R., Adams-Webber, T., ... & Doria, A. S. (2018). Acute appendicitis: a meta-analysis of the diagnostic accuracy of US, CT, and MRI as second-line imaging tests after an initial US. *Radiology*, 288(3), 717-727.
167. Febronio, E. M., Rosas, G. D. Q., Cardia, P. P., & D'Ippolito, G. (2012). Ectopic pregnancy: pictorial essay focusing on computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *Radiologia Brasileira*, 45, 279-282.

168. Felicia, F. (2021). Pediatric Appendicitis Score/Pediatric Appendicitis Risk Calculator/Alvarado-Which is Superior in Predicting the Incidence of Confirmed Appendicitis? (Diagnostic Test Overview). *Jurnal Medika Hutama*, 2(4), 1111-1121.
169. Frimann-Dahl, J. Roentgen Examinations in Acute Abdominal Diseases. 3rd ed. Springfield, Illinois : Charles C. Thomas, 1974. 617 p.
170. Ghosh, D., & Mukharjee, S. (2022). Review article on the study of artificially induced ovarian torsion and its effects in rat model. *International Journal Of Research In Cancer Therapy*, 1(1), 1-7.
171. Handa, A., Callahan, M. J., Kawai, K., & Tsai, A. (2022). The impact of social distancing during the COVID-19 pandemic on rates of pediatric idiopathic intussusception. *Pediatric Radiology*, 52(3), 453-459.
172. Javadi-Afshar, A., & Najafpour, A. (2019). Effect of Systemic Administration of Curcumin on Ischemia-Reperfusion Injury in Ovaries: An Animal Model Study. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 14(1), 1-8.
173. Kessler, N., Cyteval, C., Gallix, B., Lesnik, A., Blayac, P. M., Pujol, J., ... & Taourel, P. (2004). Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. *Radiology*, 230(2), 472-478.
174. Kim, H. B., Cho, H. Y., Park, S. H., & Park, S. T. (2015). Laparoscopic ovarian surgery in children and adolescents. *JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 19(1).
175. Kim, H. Y., Park, J. H., Lee, Y. J., Lee, S. S., Jeon, J. J., & Lee, K. H. (2018). Systematic review and meta-analysis of CT features for differentiating complicated and uncomplicated appendicitis. *Radiology*, 287(1), 104-115.
176. Konoplitskyi, V. S., & Korobko, Y. Y. (2021). Assessment of the influence of uterine appendages torsion on their pathomorphological changes in the experiment. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 74(8), 1876-1884. DOI: 10.36740/WLek202108117
177. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2020). Improving the efficiency of

diagnosis of acute appendicitis in female children through the use of anal manometry and total index of endogenous intoxication. *Journal of Social Sciences, Nursing, Public Health and Education*, 1(3), 119-124.

178. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2021). 5.9. Anal manometry as one of the diagnostic criteria of acute appendicitis in female children. *Innovative Approaches to Ensuring the Quality of Education, Scientific Research and Technological Processes*, 1179-1184.

179. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2021). Anal manometry and total index of endogenous intoxication in the diagnosis of acute appendicitis. *Journal of Social Sciences, Nursing, Public Health and Education*, 1(1), 48-54.

180. Korobko, Y. Y. (2020). Destructive forms of acute appendicitis in children. *Publishing House "Baltija Publishing"*, 111-113. DOI: 10.30525/978-9934-588-81-5-1.31

181. Korobko, Y. Y., & Konoplitskyi, V. S. (2020). Визначення морфологічних особливостей придатків матки у разі їх перекруту в експериментальному дослідженні. *Publishing House "Baltija Publishing"*, 209-223. DOI: 10.30525/978-9934-588-64-8-12

182. Korobko, Y., & Konoplitskyi, V. (2020). Calculation of the total index of intoxication in acute appendicitis in children. International scientific and practical conference "Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry". 17 – 18 December 2020, *Arad, Romania*, 86-88.

183. Levin, M. D. (2019). Pathogenesis of acute appendicitis: review. *Gastroenterol Hepatol Open Access*. 10(6), 279-285.

184. Lintula, H., Kokki, H., Pulkkinen, J., Kettunen, R., Gröhn, O., & Eskelinen, M. (2010). Diagnostic score in acute appendicitis. Validation of a diagnostic score (Lintula score) for adults with suspected appendicitis. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 395, 495-500.

185. Memon, Z. A., Irfan, S., Fatima, K., Iqbal, M. S., & Sami, W. (2013). Acute appendicitis: diagnostic accuracy of Alvarado scoring system. *Asian journal of surgery*, 36(4), 144-149.

186. Meredith, S., Dudenhoefter, G., & Jackson, K. (2000). Classification of small type B/C follicles as primordial follicles in mature rats. *Journal of reproduction and fertility*, 119(1), 43-48.
187. Min, B. W. (2015). Change in the diagnosis of appendicitis by using a computed tomography scan and the necessity for a new scoring system to determine the severity of the appendicitis. *Annals of Coloproctology*, 31(5), 174-175.
188. Molina, R., Escudero, J. M., Augé, J. M., Filella, X., Foj, L., Torné, A., ... & Pahisa, J. (2011). HE4 a novel tumour marker for ovarian cancer: comparison with CA 125 and ROMA algorithm in patients with gynaecological diseases. *Tumor Biology*, 32(6), 1087-1095.
189. Nasiri, S., Mohebbi, F., Sodagari, N., & Hedayat, A. (2012). Diagnostic values of ultrasound and the Modified Alvarado Scoring System in acute appendicitis. *International journal of emergency medicine*, 5(1), 1-5.
190. Pinzón-Redondo, H., Zarate-Vergara, A., Barrios-Redondo, K., Munoz, C., Guzman, A., Morales-Payares, D., ... & Paternina-Caicedo, A. (2016). Prognostic capabilities and agreement of three different scores in diagnosing appendicitis in children from a developing setting. *Annals of Pediatric Surgery*, 12(1), 5-9.
191. Revzin, M. V., Mathur, M., Dave, H. B., Macer, M. L., & Spektor, M. (2016). Pelvic inflammatory disease: multimodality imaging approach with clinical-pathologic correlation. *Radiographics*, 36(5), 1579-1596.
192. Shadlinskaya, S. V., Aliyeva, N. H., & Yuseynov, B. N. (2022). Macromicroscopic Anatomy of the Lymphoid Formations of the Vaginal Vestibule and Intrahepatic Bile Ducts and Human". *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders*, 5(9), 8-11.
193. Singh, V. K., Kharga, B., Nishant, K., Bhutia, P., Sharma, B. K., & Pandey, N. Alvarado Score Still Holds: A Prospective Comparison of Modified Alvarado Score [MAS] and Appendicitis Inflammatory Response Score [AIRS] as a Diagnostic Aid in Acute Appendicitis. *International Journal of Surgery & Orthopedics*, 2(3), 21-29.



194. Terasawa, T., Blackmore, C. C., Bent, S., & Kohlwes, R. J. (2004). Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Annals of internal medicine*, *141*(7), 537-546.
195. Tunç, S. Y., Ağaçayak, E., Yaman N. S., Deveci, E, Kalkanlı, S, Özler, A. (2014). Effects of adnexal torsion on the Fallopian tube in rats: a histologic and immunohistochemical study. *Analytical and quantitative cytopathology and histopathology* *36*(5), 285-289.
196. Yeh, B. (2008). Does this adult patient have appendicitis?. *Annals of emergency medicine*, *52*(3), 301-303.
197. Zhang, H., Liao, M., Chen, J., Zhu, D., & Byanju, S. (2017). Ultrasound, computed tomography or magnetic resonance imaging-which is preferred for acute appendicitis in children? A Meta-analysis. *Pediatric radiology*, *47*(2), 186-196.

## Додатки

### Додаток А

#### НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є., & Мотигін, В. В. (2020). Інтегральна оцінка ендогенної інтоксикації організму в прогнозуванні форм перебігу гострого апендициту у дітей. *Art of Medicine*, 3(15), 92-97. DOI: 10.21802/artm.2020.3.15.92 **(Фахове видання України)**.
2. Konoplitskyi, V. S., & Korobko, Y. Y. (2021). Assessment of the influence of uterine appendages torsion on their pathomorphological changes in the experiment. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 74(8), 1876-1884. DOI: 10.36740/WLek202108117 **(Фахове видання Польщі. Видання включено до міжнародної науко метричної бази Scopus)**.
3. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С., & Ольхом'як, О. О. (2021). Значення комплексної оцінки інтегрального показника ендогенної інтоксикації організму та ультразвукової візуалізації апендиксу в діагностиці гострого апендициту у дитячому віці. *Хірургія дитячого віку*, 4(73), 59-65. DOI:10.15574/PS.2021.7359 **(Фахове видання України)**.
4. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С., & Федусь, В. П. (2022). Ультрасонографія в діагностиці гострого апендициту у дівчат. *Хірургія дитячого віку*, 1(74), 40-44. DOI: 10.15574/PS.2022.74.40 **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної науко метричної бази Scopus)**.
5. Коноплицький, В. С., Головащенко, О. С., Блажко, С. С., & Коробко, Ю. Є. (2022). Клінічний випадок чотириденного перекруту тератоми яєчника та вторинного апендициту в дитини. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*, 3(91), 73-76. DOI: 10.15574/PP.2022.91.73 **(Фахове видання України)**.
6. Патент України на винахід №125048 Україна UA МПК G09B 23/28 (2006.01). Експериментальне моделювання перекруту яєчника у самиць

щурів/ Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є., Коноплицький Д.В., Гаврилюк А.В.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2020 00010; заявл. 02.01.2020; опуб. 29.12.2021; Бюл. №52.

7. Патент України на винахід №124239 Україна UA МПК А61В 6/03 (2006.01). Спосіб визначення діагностичної тріади симптомів при ускладненому перебігу апендициту у дітей/ Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2019 01875; заявл. 25.02.2019; опуб. 12.08.2021; Бюл. №32.

8. Патент України на винахід №126504 Україна UA МПК А61В 17/04 (2006.1). Спосіб визначення рівня ендогенної інтоксикації організму при гострих запальних процесах черевної порожнини у дітей/ Коноплицький В.С., Коробко Ю. Є., Мотигін В. В.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №а2020 02720; заявл. 05.05.2020; опуб. 19.10.2020; Бюл. №42.

### **НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:**

9. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №114611 Україна (01.09.2022). Методика визначення гострої хірургічної патології черевної порожнини та органів тазу у дітей шляхом визначення ступеню скорочення м'язів передньої черевної стінки / Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є.

10. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2021). 5.9. Anal manometry as one of the diagnostic criteria of acute appendicitis in female children. *Innovative Approaches to Ensuring the Quality of Education, Scientific Research and Technological Processes*, 1179-1184. **(Фахове видання Польщі).**

11. Korobko, Y., & Konoplitskyi, V. (2020). Calculation of the total index of intoxication in acute appendicitis in children. International scientific and practical conference “Today’s problems in medicine, pharmacy and dentistry”. 17 – 18 December 2020, Arad, Romania, 86-88. **(Фахове видання Румунії).**

12. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2020). Improving the efficiency of

diagnosis of acute appendicitis in female children through the use of anal manometry and total index of endogenous intoxication. *Journal of Social Sciences, Nursing, Public Health and Education*, 1(3), 119-124. **(Фахове видання Словаччини).**

13. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2021). Anal manometry and total index of endogenous intoxication in the diagnosis of acute appendicitis. *Journal of Social Sciences, Nursing, Public Health and Education*, 1(1), 48-54. **(Фахове видання Словаччини).**

14. Korobko, Y. Y. (2020). Destructive forms of acute appendicitis in children. *Publishing House "Baltija Publishing"*, 111-113. DOI: 10.30525/978-9934-588-81-5-1.31 **(Фахове видання Польщі).**

15. Korobko, Y. Y., & Konoplitskyi, V. S. (2020). Визначення морфологічних особливостей придатків матки у разі їх перекруту в експериментальному дослідженні. *Publishing House "Baltija Publishing"*, 209-223. DOI: 10.30525/978-9934-588-64-8-12 **(Фахове видання Польщі).**

16. Коробко, Ю. Е. (2020). Анализ морфологических изменений яичников крыс при длительном перекруте (экспериментальное исследование). *World medicine journal*, 1(1) 2020, 258-271. **(Фахове видання Польщі).**

17. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С. (2020). Діагностика гострого апендициту у дітей з урахуванням визначення інтегрального індексу ендогенної інтоксикації організму. *Медичний форум*, 20(20). 11-16.

18. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2019). Гострий тазовий біль у дівчат. Сучасний погляд на проблему. *Pain medicine*, 4(2), 65-70. DOI: 10.31636/pmjua.v4i2.5

19. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є. (2020). Гострий апендицит – невирішена проблема сучасності (огляд літератури). *Південноукраїнський медичний науковий журнал*, 27(27), 31-36. **(Огляд літератури).**

20. Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є. (2021). Ультразвукова діагностика гострого апендициту у дітей жіночої статі. *Освіта і здоров'я підрастаючого покоління: темат. вип. зб. наук. праць. Частина №1*, (3), 185-187.

21. Коробко, Ю. Є., Коноплицький, В. С. (2020). Визначення сумарного індексу ендогенної інтоксикації організму. Актуальні питання фармакології та медичної біохімії / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю з дня народження проф. О.О. Столярчука 15-16 жовтня 2020 року, *Вінниця, ВНМУ імені М. І. Пирогова*, 86. **(Тези)**.

22. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2021). Ultrasound diagnosis of acute appendicitis in girls. *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавської державної медичного університету «Медична наука – 2021», м. Полтава, 3 грудня 2021 року*. с. 28-29. **(Тези)**.

23. Коробко, Ю. Є. (2020). Аналіз зустрічаємості спайкової хвороби органів черевної порожнини у дітей /Матеріали XVII науково практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку-2020», 8-10 квітня 2020 р., – *Вінниця: ВНМУ імені М. І. Пирогова*, с. 495. **(Тези)**.

24. Коноплицький, В. С., & Коробко, Ю. Є. (2020). Гендерний аналіз пацієнтів дитячого віку із деструктивними формами гострого апендициту. *Гастроентерологія*, 54(4), 104-105. **(Тези)**.

### **АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

- I науково-практична конференції з міжнародною участю «Охматдитівські читання», 23 – 24 вересня 2021 р., м. Київ, Україна – постерна доповідь.
- II науково-практична конференції з міжнародною участю «Охматдитівські читання», 15 – 16 вересня 2022 р., м. Київ, Україна – постерна доповідь.
- Друга міжнародна фахова школа для дитячих лікарів хірургічних спеціальностей: «Практична дитяча хірургія», 17 – 18 вересня 2022 р., м. Київ, Україна – усна доповідь.

Додаток Б  
**АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ**

Б1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та  
 лікувальної роботи

Полтавського державного медичного університету  
 д. мед. н., професор кафедри дитячої  
 хірургії з травматологією та ортопедією Ксьонз І. В.

« 31 » \_\_\_\_\_ 2021 р.



**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**Назва роботи:** «Анальна манометрія, як один із діагностичних критеріїв гострого апендициту у дітей жіночої статі».

**Автор:** Коробко Юрій Євгенійович, аспірант кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імен М.І. Пирогова.

**Актуальність досліджень:** Проблема вчасної діагностики гострого апендициту на сьогоднішній день є однією з найбільш актуальних особливо у випадках атипового його розташування, а також у випадках його виникнення у дітей молодшої вікової групи. Також великі труднощі виникають у пацієнтів жіночої статі в зв'язку із близьким розташуванням органів статевої системи.

Відомо, що запальний процес в апендиксі спричиняє підвищення тонузу в розташованих поруч сегментах кишки таких як здухвинна кишка, праві відділи ободової кишки, а також сигмоподібна і пряма кишки. Із вище перерахованих сфінктерів найбільш доступним для вимірювання тиску є сфінктерний апарат прямої кишки. Саме цій анатомічній ділянці буде присвячено дослідження. У

дослідженні анального тиску було взято за основу методику проведення даної процедури шляхом вимірювання реактивного та базального рівня тисків сфінктерного апарату, шляхом використання пристрою, який був розроблений для проведення сфінктерометрії.

**Пропозиція для впровадження:** в ході дослідження, яке включало визначання тиску анального сфінктера у пацієнтів дитячого віку жіночої статі із абдомінальним больовим синдромом. Пристрій, що був розроблений для проведення анальної манометрії складався із стандартизованого манометра, до якого було приєднано манжету з інтубаційної трубки (діаметр трубки без манжети 4,5 мм) та нагнітач з затискачем для створення сталого тиску в контурі та чутливій манжеті. Всі модулі пристрою були з'єдані герметичними гумовими трубками. Дослідження дитини проводилось лежачи на спині. Перед початком процедури в контур пристрою за допомогою нагнітача було накачане повітря до 20 мм. рт. ст. та виконано закриття просвіту трубки на рівні затискача для збереження сталого тиску в контурі та надання манжеті чутливості шляхом її повного розправлення. Після чого манжету та ділянку анального отвору було змащено розчином вазеліну для зменшення супротиву м'яких тканин та підвищення комфортності пацієнта під час введення пристрою. Чутливу манжету вводили в пряму кишку на глибину до 3 см з метою її встановлення саме в просвіті анального сфінктера. Одразу після введення манжети реєструвалось значення манометра у міліметрах ртутного стовпчика. Даний показники, так званий реактивний тиск – це показник, який включає пасивний тонус сфінктерів, а також активне свідоме скорочення сфінктерного апарату у відповідь на зовнішній подразник (манжету). Для отримання даних показника базального тиску, який враховує тільки пасивне напруження м'язів сфінктера, необхідно утримувати нерухомо в просвіті сфінктера манжету протягом 60 секунд для «звикання» сфінктерного апарату до манжети. Після проведення вимірювання анального тиску від кожного

значення необхідно було відняти значення тиску, яке було створене для розправлення манжети. Тобто від значення, яке було встановлене під час вимірювання тиску необхідно було відняти 20 мм. рт. ст.

В ході дослідження були виявлені наступні показники. У дітей із больовим абдомінальним больовим синдромом, у яких гостру хірургічну патологію було виключено середнє значення реактивного анального тиску складало  $59,65 \pm 2,11$  мм. рт. ст., середній базальний тиск відмічався на рівні  $50,35 \pm 2,53$  мм. рт. ст. У пацієнтів з післяопераційним діагнозом гострий апендицит без перитоніту дані сфінктерометрії були наступними. Середнє значення реактивного тиску було на рівні  $89,1 \pm 3,27$  мм. рт. ст., після утримання манжети в просвіті сфінктера тиск зменшився до свого базального рівня, середнє значення якого було  $70,7 \pm 1,94$  мм. рт. ст. Найбільше значення середнього анального тиску, відмічалось у дітей із гострим апендицитом, що був ускладнений перитонітом. Середнє значення анального тиску мало наступні показники: реактивний тиск –  $106,4 \pm 4,3$  мм. рт. ст., базальний тиск –  $77,85 \pm 2,81$  мм. рт. ст.

Вищеописаний метод демонструє достатньо високу інформативність. Метод яскраво демонструє залежність тонузу сфінктерів прямої кишки з наявністю та ступенем поширення запального процесу в черевній порожнині. Запропонований метод не вимагає високо вартісних матеріалів та може бути використаний у медичних закладах, де є умови процедурної кімнати та можливість проведення санітарної обробки приладу.

**Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра дитячої хірургії.

Джерело інформації:

1. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2021). Innovative Approaches to Ensuring the Quality of Education, Scientific Research and Technological Processes. 5.9. Anal manometry as one of the diagnostic criteria of acute appendicitis in female children.



2. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2020). Improving the efficiency of diagnosis of acute appendicitis in female children through the use of anal manometry and total index of endogenous intoxication. *Journal of Social Sciences, Nursing, Public Health and Education*. 1(3). 119-124.

**Ким і коли введено:** кафедра дитячої хірургії Полтавського державного медичного університету.

**Протокол засідання кафедри № 2 від 21 травня 2021 р.**

Завідувач кафедри дитячої  
хірургії з травматологією та ортопедією  
Полтавського медичного університету  
к. мед. н., доцент Пелипенко О.В.

«21» травня 2021 р.  


Б2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи  
Буковинського державного медичного університету



мед. н. проф. Іващук О. І.

« 20 »

2021 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**Назва роботи:** «Визначення морфологічних особливостей придатків матки при їх перекрутї в експериментальному дослідженні».

**Автор:** Коробко Юрій Євгенійович, аспірант кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Актуальність досліджень:** Перекрут придатків матки (яєчників) надзвичайно розповсюджена патологія в дитячій гінекології на території країн пострадянського простору та в країнах Європейського союзу.

Зважаючи на існуючу невідповідність візуальних ознак та морфологічних змін придатків матки при їх перекрутї, доцільним напрямком у вивченні даної проблематики є визначення структури яєчника на різних періодах перекруту та після деторсії органу.

**Пропозиція для впровадження:** для експериментального дослідження було відібрано 48 білих щурів з масою  $200.0 \pm 20.0$  гр. Протягом всього експерименту щурів утримували на стандартному раціоні харчування за умов вільного доступу до питної води. Експериментальна модель полягла в тому, що самиці щура, під кетаміновим наркозом із розрахунку 20 мг/кг препарату, проводили правобічний перекрут яєчника на  $720^\circ$  в проекції яйцеводу з фіксацією органу в заданому положенні зовнішньою кліпсою із індиферентного металу.

Шляхом випадкового відбору тварини були розподілені на чотири групи по шість тварин в кожній: I група – перекрут протягом 24 годин; II група – перекрут протягом 48 годин; III група – перекрут протягом 72 годин; IV

група – перекрут протягом 96 годин. Контролем вважались придатки інтактних тварин. Для оцінки морфологічних змін були набрані матеріали придатків одразу після перекруту в межах вищенаведених термінів та через 1 добу після усунення перекруту. В усіх термінах перекруту та після деторсії придатків матки у щурів яєчники були вкриті кубічним епітелієм, висота якого була меншою при перекруті, ніж у нормі та більшою після деторсії. При перекруті та після деторсії, мікрворсинки на поверхні епітелію були частково редуковані. Білкова оболонка у тварин при перекруті була товстішою за рахунок набряку та розшарування фіброзних волокон в порівнянні з контролем. Після усунення перекруту товщина білкової оболонки була меншою за товщину її в контрольній групі тварин. Відмічалось зменшення діаметру кровоносних судин, що проходять через мозкову речовину яєчника при 3-х добовому перекруті в порівнянні з контролем на 27,55% та збільшення показника на 40,84% після його реторсії.

На першу добу експерименту у щурів із перекрутом придатків матки у кірковій речовині яєчників містилися фолікули різного ступеня зрілості неправильної форми. На відміну від норми, більша частина фолікулів на даному терміні експерименту перебувала на початковій та пізній стадії атрезії. Більш виразні явища інволюції визначались у гістологічній структурі та морфометричних показниках вторинних та третинних фолікулів. На II та III добу перекруту відзначалося прогресування дегенерації фолікулів із заміщенням примордіальних фолікулів сполучною тканиною, про що свідчило їх більш рідке розташування та, подекуди, розташовування нерівномірними групами. Таким чином, кількість примордіальних фолікулів у яєчнику після 3-х добового перекруту зменшилась на 3,92% в порівнянні з нормою, а після деторсії збільшилось на 14,96%. При цьому, площа примордіальних фолікулів при перекруті збільшилась на 9,13% порівняно до норми, а після деторсії стала нижче контролю на 5,93%. Діаметр примордіальних фолікулів при перекруті придатків матки збільшився на 10,72% в порівнянні з контролем, а після деторсії – на 7,33% був нижчим за



нормальну величину. В усі терміни перекруту у більшій кількості зріючих фолікулів спостерігались ознаки дегенерації ооцитів – набряк цитоплазми, гіпохромія їх, гомогенізація, або вакуолізація цитоплазми, в деяких випадках – навіть деструкція клітин, гіпертрофія внутрішньої текальної оболонки, злищування фолікулярних клітин в порожнину. У частині атретичних фолікулів визначалось повнокров'я судин. Так, кількість атретичних фолікулів у яєчнику при перекруті складала  $6,52 \pm 0,22$ , після деторсії –  $5,37 \pm 0,12$ , у групі контролю –  $4,82 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ). Кількість первинних фолікулів, їх діаметр, площа та кількість фолікулярних клітин у фолікулярному шарі первинного фолікула при перекруті яєчника зменшилась у порівнянні з контролем відповідно, а після деторсії спостерігалось збільшення показників відносно норми. Кількість вторинних фолікулів у яєчнику та їх площа при перекруті зменшилась у порівнянні з контролем на 20,69% і 4,99%, а після деторсії показники збільшились відповідно на 23,71% і 9,12% ( $p < 0,05$ ).

Через I добу після деторсії дегенеративні зміни дозріваючих фолікулів були значно меншими в порівнянні з таким в групі із перекрутом гонад: діаметр вторинного фолікула при перекруті складав  $208,16 \pm 1,22$  мкм, після деторсії –  $232,28 \pm 1,14$  мкм, у групі контролю –  $219,76 \pm 3,92$  мкм. Діаметр третинного фолікула при перекруті гонад в середньому дорівнював  $482,46 \pm 5,82$  мкм, після деторсії –  $545,32 \pm 7,24$  мкм, у групі контролю –  $509,82 \pm 6,32$  мкм ( $p < 0,05$ ). Кількість третинних фолікулів у яєчнику та їх площа при перекруті зменшилась у порівнянні з контролем на 33,23%, 19,9% відповідно та збільшилась після деторсії на 25,71% і 6,03% ( $p < 0,05$ ). Строма кіркової речовини яєчників між фолікулами та жовтими тілами яєчників була представлена шарами волокнистої фіброзної тканини та інтерстиційними клітинами, що мали веретеноподібну форму. Строма мозкової речовини була представлена оформленою волокнистою фіброзною тканиною. Площа клітин сполучнотканинної стромі коркового шару у нормі в середньому дорівнювала  $37,32 \pm 1,12$  мкм<sup>2</sup>, при перекруті  $32,78 \pm 0,74$  мкм<sup>2</sup>, після деторсії

–  $41,56 \pm 0,88$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Площа клітин сполучнотканинної стромы мозкового шару в нормі складала  $49,33 \pm 1,42$  мкм<sup>2</sup>, при перекруті –  $44,16 \pm 0,96$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), а після деторсії –  $52,62 \pm 1,86$  мкм<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ).

Отримані в експерименті дані довели присутність невідповідності між макроскопічними та макроскопічними ознаками перекручених придатків матки. Після деторсії яєчника, в терміни до 72 годин після його перекруту, визначалось достовірне зворотне відновлення структурних компонентів яєчника, як позитивний наслідок впливу деторсії, що дозволяє стверджувати проведення органозберігаючих операцій у зазначені терміни.

**Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра дитячої хірургії.

Джерело інформації:

1. Коробко Ю. Е. (2020). Анализ морфологических изменений яичников крыс при длительном перекруте (экспериментальное исследование). *WORLD MEDICINE JOURNAL* NO 1 (1) 2020, 258-271.

2. Korobko, Y. Y., & Konoplitskyi, V. S. (2020). Визначення морфологічних особливостей придатків матки у разі їх перекруту в експериментальному дослідженні. *Publishing House "Baltija Publishing"*. 209-223.

**Ким і коли впроваджено:** кафедра дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету.

**Протокол засідання кафедри № 1 від 20 серпня 2021 р.**

Завідувач кафедри дитячої  
хірургії та отоларингології  
Буковинського державного  
медичного університету  
д. мед. н., проф. Боднар О.Б.

«20» серпня 2021 р.





БЗ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ТВО директора КНП

«Дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди»

Сумської міської ради

Бугаснко В.О.



« 21 » жовтня 2021 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

У практичну роботу Сумського міського центру дитячої хірургії, ортопедії і травматології КНП «Дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди» СМР матеріалів публікації: Konoplitskyi, V. S., Pogorilyi, V. V., Dumchina, U. A., Michalchuk, T. I., & Korobko, U. Y. (2020). Аналіз причин розвитку деструктивних форм гострого апендициту у дітей. *Хірургія дитячого віку*, (2 (67)), 43-47. Коноплицький В, С., & Коробко Ю. Є. (2021). Ультразвукова діагностика гострого апендициту у дітей жіночої статі. *Матеріали третього міжнародного симпозиуму «Освіта і здоров'я підростаючого покоління»: Зб. наук. праць в 2-х частинах / За ред. Страшка СВ–Київ: Алатон, 2018, (Ч. 1), 185-187.*

Ми, які підписались нижче, комісія в складі:

**Голови комісії:** завідувач Сумським міським центром дитячої хірургії, ортопедії і травматології КНП «Дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди» СМР Чижик Володимир Миколайович.

**Членів комісії:** к.мед.н. Шевченко М. Ю., Мельников О.В., Моїсеєнко Н.М., Орловська С.М.

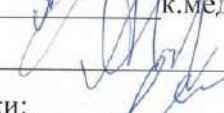
посвідчуємо, що матеріали публікації: Konoplitskyi, V. S., Pogorilyi, V. V., Dumchina, U. A., Michalchuk, T. I., & Korobko U. Y. (2020). Аналіз причин розвитку деструктивних форм гострого апендициту у дітей. *Хірургія дитячого віку*, (2 (67)), 43-47. Коноплицький В, С., & Коробко Ю. Є. (2021). Ультразвукова діагностика гострого апендициту у дітей жіночої статі.





*Матеріали третього міжнародного симпозіуму «Освіта і здоров'я підростаючого покоління»: Зб. наук. праць в 2-х частинах / За ред. Страшка СВ–Київ: Алатон, 2018, (Ч. 1), 185-187 використовуються під час проведення клініко-діагностичних та лікувальних заходів при гострому апендициті у дітей з метою покращення результатів лікування.*

Завідувач центру:  Чижик В. М.

Лікарі дитячі хірурги:  к.мед.н. Шевченко М. Ю.

 Мельников О.В.

Лікарі ультразвукової діагностики:  Моїсеєнко Н.М.

 Орловська С.М.

Б4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП ЛОР «ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ»

Бурда О.І.

ЛІКАРНИ

"ОХМАТДИТ"

М.Львів

01996755

2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

У практичну роботу клінічного відділення ендоскопічно-операційного відділення КНП ЛОР «ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» матеріалів публікації: Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є., & Мотигін, В. В. (2020). Інтегральна оцінка ендогенної інтоксикації організму в прогнозуванні форм перебігу гострого апендициту у дітей. Art of Medicine, 92-97; Коробко, Ю. Є., & Коноплицький, В. С. (2020). Діагностика гострого апендициту у дітей з урахуванням визначення інтегрального індексу. Медичний форум, (20), 11-16.

Ми, які підписались нижче, комісія в складі:

**Голови комісії:** завідуючий ендоскопічно-операційного відділення КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ», к. мед. н., Дворакевич Андрій Орестович.

**Членів комісії:** Мазованки Б.І., Соголиць О.В.

посвідчуємо, що матеріалів публікації: Коноплицький, В. С., Коробко, Ю. Є., & Мотигін, В. В. (2020). Інтегральна оцінка ендогенної інтоксикації організму в прогнозуванні форм перебігу гострого апендициту у дітей. Art of Medicine, 92-97; Коробко, Ю. Є., & Коноплицький, В. С. (2020). Діагностика гострого апендициту у дітей з урахуванням визначення інтегрального індексу. Медичний форум, (20), 11-16 використовуються під час проведення клініко-діагностичних заходів при визначенні методу діагностики гострого апендициту у дітей жіночої статі з метою покращення результатів лікування.

Завідувач відділення:

Дворакевич А. О. /

Лікарі дитячі хірурги:



Б5



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор КП  
«Волинське обласне територіальне  
медичне об'єднання захисту материнства і дитинства»

Горавська І. І.

«19» 05 2022 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

У практичну роботу клінічного відділення дитячої хірургії КП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства» матеріалів публікації: Коноплицький В, С., & Коробко, Ю. Є. (2021). Ультразвукова діагностика гострого апендициту у дітей жіночої статі. *Матеріали третього міжнародного симпозиуму «Освіта і здоров'я підростаючого покоління»: Зб. наук. праць в 2-х частинах/За ред. Страшка СВ–Київ: Алатон, 2018, (Ч. 1), 185-187. Pogorilyi, V. V., Konoplitskyi, V. S., Navrotskyyi, V. A., & Korobko, U. E. (2019). Аналіз незадовільних результатів лікування гострого апендициту у дітей. *Хірургія дитячого віку, (4 (65)), 30-34.**

Ми, які підписались нижче, комісія в складі:

**Голови комісії:** завідувач відділенням дитячої хірургії КП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства» Селюк Володимир Семенович.

**Членів комісії:** Мартинюк Т. В., Мартинюк В. Ф.

посвідчуємо, що матеріалів публікації: Коноплицький В, С., & Коробко, Ю. Є. (2021). Ультразвукова діагностика гострого апендициту у дітей жіночої статі. *Матеріали третього міжнародного симпозиуму «Освіта і здоров'я підростаючого покоління»: Зб. наук. праць в 2-х частинах/За ред. Страшка СВ–Київ: Алатон, 2018, (Ч. 1), 185-187; Pogorilyi, V. V., Konoplitskyi, V. S., Navrotskyyi, V. A., & Korobko, U. E. (2019). Аналіз незадовільних результатів*

лікування гострого апендициту у дітей. *Хірургія дитячого віку*, (4 (65)), 30-34 використовуються під час проведення клініко-діагностичних заходів при визначенні методу діагностики гострого апендициту у дітей жіночої статі з метою покращення результатів лікування.

Завідувач відділення: В. Селюк Селюк В. С.  
Лікарі дитячі хірурги: Т. Мартинюк Мартинюк Т. В.  
В. Ф. Мартинюк В. Ф.

Б6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор  
 КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради  
 Сторожук С. М.

«06»

Вересень

2022

р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

У практичну роботу хірургічного відділення КНП «Міської дитячої лікарні» Чернівецької міської ради матеріалів публікації: Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2019). Acute pelvic pain in young women. A modern look at the problem. *Pain medicine*, 4(2), 65-70.; Konoplitskyi, V. S., Pogorilyi, V. V., Dymchina, U. A., Michalchuk, T. I., & Korobko, U. Y. (2020). Аналіз причин розвитку деструктивних форм гострого апендициту у дітей. *Хірургія дитячого віку*, (2 (67)), 43-47.

Ми, які підписались нижче, комісія в складі:

**Голови комісії:** завідувач хірургічного відділенням Хома М. В.

**Членів комісії:** Микитинський С. М., Унгурян А.М.

посвідчуємо, що матеріалів публікації: Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2019). Acute pelvic pain in young women. A modern look at the problem. *Pain medicine*, 4(2), 65-70.; Konoplitskyi, V. S., Pogorilyi, V. V., Dymchina, U. A., Michalchuk, T. I., & Korobko, U. Y. (2020). Аналіз причин розвитку деструктивних форм гострого апендициту у дітей. *Хірургія дитячого віку*, (2 (67)), 43-47 використовуються під час проведення клініко-діагностичних заходів для оцінки походження та ступеню вираженості больового синдрому у пацієнтів із гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини та порожнини тазу.

Завідувач відділенням:  Хома М. В.

Лікарі дитячі хірурги:  Микитинський С.М.

 Унгурян А.М.

Б7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

проректор ЗВО з науково-педагогічної та  
навчальної роботи Вінницького  
національного медичного університету ім.  
М.І. Пирогова, професор

Оксана СЕРЕБРЕННІКОВА.

«25» 10 2022 року

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** Особливості гострого тазового болю у дівчат».
2. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра дитячої хірургії, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21018, Україна.  
Розроблювач: Коробко Юрій Євгенійович.  
**Джерела інформації:**
  1. Konoplitskyi, V., & Korobko, Y. (2019). Acute pelvic pain in young women. A modern look at the problem. *Pain medicine*, 4(2), 65-70.
  2. Коноплицький, В. С., Погорілий, В. В., Каніковський, О. С., Головащенко, О. С., Коробко, Ю. Є., & Беляєв, Д. В. (2019). Гострий апендагіт у дітей: клініка, діагностика, лікування (огляд літератури та власне спостереження). *Хірургія дитячого віку*, (1), 53-61.
- Базова установа, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра клінічної анатомії та оперативної хірургії.
3. **Результати застосування** пропозиції за період з квітня по жовтень 2022 р. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії на практичних заняттях.
4. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо особливостей гострого тазового болю у дівчат.
5. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
6. Затверджено на засіданні кафедри 24 жовтня 2022 р. (протокол № 9)

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри клінічної анатомії  
та оперативної хірургії Вінницького  
національного медичного університету  
ім. М.І. Пирогова,  
доктор медичних наук, професор

**Володимир ПІВТОРАК**