

factors, the formation of necrotic suppurative complications and the development of multiple organ failure, all of which determines the outcome of the lethal disease in the later stages of septic process. The above to determine this final stage of inflammation as a "phase of sepsis and multiple organ failure."

Conclusion: given the important role of

cytokines in the mechanisms of development and progression of acute pancreatitis is pathogenetically justified the use of appropriate methods of influence aimed at correcting cytokine imbalance.

Key words: acute pancreatitis, cytokines.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2017 р.

УДК: 616-08+615.28+616.351+616-006

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ І ДИНАМІКИ ЕКСПРЕСІЇ МАРКЕРА АПОПТОЗУ Вах У ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ НЕАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПОПЕРЕДНИКА ОКСИДУ АЗОТУ

Голотюк В.В., Голотюк С.І., Голотюк І.С., Крижанівська А.Є., Горошко С.С.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна golotiuk1@ukr.net

Резюме. Метою дослідження було визначити особливості експресії проапоптозного білка Вах у хворих на рак прямої кишки в інтактній кишці та пухлині під впливом неoad'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ), зокрема на фоні полірадіомодифікації препаратами фторафур і тівортін. У 21 хворого з аденокарциномою прямої кишки II-III стадій імуногістохімічно визначали експресію Вах в біопсійному та операційному матеріалі до- і після НХПТ. Встановлено, що під впливом НХПТ рівень експресії Вах в інтактній кишці зростає незначно. Проте, в локусах резидуальної пухлинної паренхіми експресія Вах різко підвищувалась порівняно з даними до лікування, особливо на фоні полірадіомодифікації, корелюючи при цьому зі ступенем лікувального патоморфозу. Це свідчить про важливе значення апоптозу, як одного з механізмів антибластомної дії НХПТ раку прямої кишки, а також про доцільність полірадіомодифікації із застосуванням попередників біосинтезу оксиду азоту.

Ключові слова: карцинома прямої кишки, апоптоз, лікувальний патоморфоз, хіміопроменева терапія, оксид азоту.

Вступ. Однією з характерних ознак злоякісно-трансформованих клітин є інгібування апоптозу, як спонтанного, так і індукованого, що сприяє прогресуванню пухлинного процесу і розвитку резистентності до протипухлинної терапії. Виникнення та прогресія пухлин в цілому, як і раку прямої кишки (РПК) зокрема, є результатом порушення балансу в системі контролю життєвого циклу клітини. Це сто-

сується дисбалансу рівнів клітинної проліферації та загибелі клітин, в основному за рахунок дефектів апоптозу [1, 2]. Низький рівень або генетичний дефект проапоптозного білка Вах безпосередньо пов'язують із виникненням та прогресією РПК, зокрема його низькокодиференційованих форм із високим злякисним потенціалом [3]. З іншого боку, через програму апоптозу часто реалізується загибель пухлинних клітин у відповідь на терапевтичні впливи. При цьому ступінь інтенсивності апоптозу пухлинних клітин розглядають в якості одного з сурогатних маркерів чутливості/резистентності хворого до проведеної терапії [1, 2, 4]. Оскільки клінічна відповідь на протипухлинну терапію часто асоціюється з активацією механізмів апоптозу, з великим ступенем імовірності слід очікувати, що зміна експресії будь-якого з білків, які приймають участь в його реалізації, може свідчити про індивідуальну чутливість пухлини до проведеного лікування. Прогрес у розкритті ключових молекулярних механізмів апоптозу, що викликається терапевтичними впливами, має істотний потенціал для практичної онкології [1, 4].

Обґрунтування дослідження: Визначення експресії проапоптозного білка Вах у хворих на РПК у взірцях тканин інтактної кишки та пухлини на етапі до лікування та після закінчення НХПТ, зокрема на фоні полірадіомодифікації препаратами фторафур і тівортін, надасть цінну інформацію щодо можливості застосування попередників біосинтезу оксиду азоту з метою потенціювання хіміопроменевого лікування.

Мета дослідження: визначити особливості експресії білка Вах в тканині інтактної кишки та РПК до лікування і після курсу неoad'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ), зокрема на фоні застосування препарату-попередника оксиду азоту (NO).

Матеріали і методи дослідження: Проаналізовано результати обстежень 21 хворого на РПК, які перебували на лікуванні в Івано-Франківському клінічному онкологічному диспансері, з яких у 14 діагностовано II стадію ($T_{3-4}N_0M_0$) і у 7 – III стадію ($T_{2-4}N_{1-2}M_0$) захворювання. Вік хворих складав $61,2 \pm 1,34$ років (від 48 до 72 р.), чоловіків було 12 (57 %), жінок – 9 (43 %) У всіх хворих була верифікована аденокарцинома I-III ступенів диференціювання. Діагноз, стадію захворювання та наявність метастазів встановлювали відповідно до вимог доказової медицини (в ході відповідних клініко-інструментальних обстежень, морфологічно). Дослідження виконували відповідно до принципів проведення біомедичних досліджень за участю людей, викладених в Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації.

Залежно від отриманого лікування пацієнти були поділені на 2 групи: I група: 11 хворих, які отримали курс НХПТ на фоні хеморадіомодифікації препаратом фторафур з розрахунку 800 мг на добу за 2 прийоми per os (зранку і увечері) хворим масою до 70 кг або 1200 мг за 3 прийоми хворим масою більше 70 кг щодня упродовж усього курсу ПТ (13 сеансів фракціями по 3 Грей до сумарної вогнищевої дози 36-39 Грей на ділянку пухлини) з наступним хірургічним лікуванням через 4-6 тижнів. II група: 10 хворих, яким під час аналогічного курсу НХПТ доведено інфузійно вводили препарат тівортін в дозі 100 мл за 1 год до сеансу променевої терапії. Останній містить L-аргінін – який, будучи субстратом для індукованої синтази оксиду азоту (iNOS), є попередником утворення в пухлинній тканині NO. Тівортін вводили хворим на РПК із супутньою серцево-судинною патологією, ознаками гіпоксії, інтоксикації чи астенизації, що відповідало показам до застосування препарату.

Об'єктом нашого дослідження були фрагменти інтактної кишки на відстані 3 см від краю пухлини і взірці РПК, отримані під час біопсії до початку лікування хворих і з операційного матеріалу. Для патогістологічного дослідження операційного матеріалу РПК вирізували по одній тканинній пластинці з трьох зон пухлини (периферичної, проміжної та центральної), після чого з них готували парафінові блоки. Виготовляли гістологічні зрізи на трьох рівнях блоку – верхньому, середньому та нижньому; аналізували по 9 зрізів у кожного оперованого хворого. Серійні парафінові зрізи товщиною 4-5 мкм забарвлювали гематоксином і еозином. Мікроскопічне дослідження та фотозйомку виконували на мікроскопі Leica DME (Німеччина) при збільшеннях x40, x100, x200 та x 400. Ступінь лікувального патоморфозу оцінювали за Г.О. Лавніковою.

Імуногістохімічне визначення проапоптозного білка Вах проводили в зрізах біопсійного та операційного матеріалу РПК товщиною 4 мкм. В якості первинних антитіл використовували анти-Вах (Santa Cruz, CA, USA, розведення 1:200). В якості вторинних флуоресцеїн-вмісних антитіл використовували Alexa Fluor 488 (Invitrogen, USA, розведення 1:500). Імунопозитивні тканини досліджували з використанням лазерного конфокального скануючого мікроскопа Zeiss LSM 510 з олійно-імерсійним об'єктивом 40X/1.4NA. На кожному зрізі фотографували 5 випадково вибраних полів. Аналіз інтенсивності імуносигналу визначали з використанням програмного забезпечення ImageJ 1.48.

Варіаційно-статистичний аналіз проводили за допомогою прикладної програми Statistica v.6.1, різницю між показниками вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. До початку лікувальних заходів внутрішньоклітинний розподіл експресії Вах у більшості клітин інтактної слизової оболонки прямої кишки (ПК), як і в клітинах пухлинної паренхіми, був дифузним. Середня сумарна інтенсивність імуносигналу в зрізах інтактної кишки до лікування складала $35,43 \pm 2,02$ ум.од. У незмінній слизовій ПК експресію Вах в епітеліоцитах крипт відмічали в усіх клітинах. Проте, в ділянці люмінальних відділів кишкових крипт розподіл експресії маркера в межах клітин був нерівномірним з переважанням в базальних відділах у вигляді дифузного інтенсивного дрібнозернистого світіння. Незначна експресія лінійного характеру візуалізувалась уздовж контуру плазмолемі переважно бічних поверхонь клітин з перериванням її зі сторони люмінальної поверхні. При цьому інтенсивність внутрішньоцитоплазматичної експресії Вах бокових поверхонь клітин була меншою порівняно з базальним розташуванням маркера. Найменшу інтенсивність Вах спостерігали на люмінальній поверхні клітин. Такий розподіл експресії найімовірніше зумовлений значним накопиченням мукоїду у цитоплазмі епітеліоцитів. У більш глибоких відділах кишкових крипт експресія Вах мала також дифузний характер, проте більш рівномірний, як у базальних, так і в апікальних відділах клітин, порівняно з епітеліоцитами люмінальної частини крипт. Більш інтенсивну експресію відмічали у парабазальних та базальних відділах епітеліоцитів крипт.

Рівень експресії Вах до лікування в пухлині в цілому – як в паренхімі РПК, так і стромі, подібно до інтактної кишки, був низьким, наближаючись до фонового в переважній більшості взірців. Сумарний показник інтенсивності імуносигналу Вах в полях зору в тканині РПК хворих I і II груп був недостовірно нижчим від вищевказаного контрольного і становив $31,03 \pm 2,88$ ум.од. та $32,11 \pm 3,13$ ум.од., відповідно. При цьому рівень Вах не корелював з віком, стадією, локалізацією і розмірами пухлини, що узгоджується з даними A. Pryszynicz et al. (2014)

[3]. З іншого боку, на відміну від спостережень цих же авторів, нами виявлено негативний взаємозв'язок експресії Вах з метастатичним ураженням регіонарних лімфовузлів ($r=-0,69$; $p<0,05$). У цитоплазмі клітин ракових залозоподібних комплексів експресія Вах була дифузною та рівномірною в базальних та апікальних відділах клітин. Показник експресії Вах у стромі був дещо нижчим порівняно з пухлинною паренхімою. Виявлені нами низькі рівні Вах в тканині РПК до початку лікування відповідають результатам дослідження, яке стосувалося вивчення експресії Вах у хворих на колоректальний рак. Зокрема, було показано, що в той час, як для карцином ободової кишки притаманний високий рівень експресії Вах (57,1% випадків), пухлини ПК характеризуються низькою імунореактивністю маркера – (77,3% випадків) [3]. Цікавою є виявлена авторами закономірність, згідно з якою випадки дещо вищої експресії Вах в тканині РПК супроводжувались також помірним підвищенням показника і в інтактній слизовій, що свідчить про їх взаємозв'язок.

Через 4-5 тижнів після закінчення курсу НХПТ експресія Вах у слизовій оболонці ПК на віддалі 3 см від краю пухлини характеризувалась такими ж особливостями розподілу, як і до лікування з незначним недостовірним підвищенням сумарного імуносигналу до $38,08\pm 3,71$ ум.од. Натомість у резидуальній пухлинній паренхімі після лікування експресія Вах характеризувалась різким локальним зростанням. Для розподілу маркера була притаманна нерівномірність як по окружності ракових комплексів, так і в базально-апикальному напрямку. Слід зазначити, що для хворих I групи характерним було превалювання експресії в базальних відділах залозоподібних комплексів з гранулярним характером розподілу досліджуваного маркера. Натомість у вірцій пухлин II групи хворих домінував апікальний характер розподілу Вах у межах ракових комплексів. Незважаючи на значне збільшення інтенсивності експресії Вах у ракових епітеліоцитах, у межах ракової стромі експресія Вах залишалась низькою, аналогічно, як до лікування. Сумарні показники експресії Вах після НХПТ в I і II групах хворих склали $52,65\pm 3,42$ ум.од. та $61,65\pm 3,04$ ум.од. відповідно, при цьому рівень імуносигналу Вах у тканині РПК на фоні застосування тівортину достовірно перевищував такий у хворих I групи ($p<0,001$).

При аналізі сумарної інтенсивності імуносигналу Вах у випадкових полях зору в зрізах РПК значне її зростання порівняно з вихідним рівнем відмічали у випадках патоморфозу I і II ступенів – як за рахунок підвищення рівня експресії маркера, так і завдяки відносно великій кількості в полі зору резидуальних ракових комплексів без виражених деструктивних змін. За умови лікувального патоморфозу III ступеня та особливо IV-го, на фоні зростання інтенсивності дистрофічно-некротичних процесів ракових клітин сумарний рівень експресії Вах і кількість Вах-позитивних клітин ракової паренхіми в полях зору характеризувався відносним

зниженням, що, очевидно, пов'язане з великим відсотком нежиттєздатних та зруйнованих клітин і переважанням стромальних елементів. Проте, в осередках резидуальної пухлинної паренхіми експресія Вах залишалась високою – як в порівнянні з дегенеративно-зміненими епітеліоцитами і оточуючою стромою, так і раковими комплексами при I-II ступенях патоморфозу. У межах стромі, як і при патоморфозі I-II ступенів, експресія Вах була низькою.

Обговорення результатів. Описана динаміка Вах у клітинах ракових залоз під впливом НХПТ відображає внесок активації механізмів апоптозу в зростання обсягів пошкодження пухлинних клітин. Очевидно, що процес загибелі онкоцитів у значній мірі є результатом не тільки безпосередньої пошкоджуючої дії іонізуючої радіації та хіміопрепаратів, але і наслідком дії внутрішньоклітинних факторів апоптозу. Зокрема, надмірна експресія Вах індукує каспазо-незалежний механізм загибелі клітин. Важливо, що вторинні проапоптозні стимули на фоні агресивної дії НХПТ значною мірою генеруються пухлинним мікрооточенням, в якому виникає надлишок проапоптозних молекул, зокрема супероксидних радикалів та їх метаболітів, оксиду азоту, фактора росту фібробластів та ін. Ініціальними факторами можуть бути навколишні клітини, медіатори і компоненти позаклітинного матриксу [5]. У цьому аспекті слід зазначити, що для РПК притаманний прозапальний фенотип. Окрім того, як показали результати патогістологічних досліджень, різні види НХПТ володіють вираженою імуногенністю стосовно РПК, що супроводжується формуванням обширних інтрамурозних клітинних інфільтратів з переважанням у їх складі макрофагів і Т-клітин. Гіперекспресія макрофагами колоніестимулюючого фактора у відповідь на променеве пошкодження сприяє їх поширенню у фокусі ураження, при цьому, синтезуючи цитокіни, вони виконують функцію клітинних ефекторів хронічного запалення. Висока концентрація цитокінів і профібротичних молекул, серед яких інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлин- α , ендотелін, TGF- β в ділянках інфільтрації сприяє фіброзоутворенню, яке є одним з індукторів апоптозу [6]. Так, колаген I і фібронектин, що є компонентами фіброзного матеріалу склеротично-змінених ділянок РПК, площа яких через місяць після НХПТ сягає більше 40% площі зрізів пухлини, поряд з окисними модифікаціями компонентів ремодельованого фіброзного матриксу упродовж тривалого часу після завершення курсу НХПТ виступають у ролі потужних індукторів сигнальних шляхів апоптозу [6].

На основі отриманих нами результатів є підстави вважати, що додаткове введення хворим на РПК під час НХПТ препарату L-аргініну, який є субстратом для синтезу NO, здатне потенціювати протипухлинний ефект терапії шляхом індуктування апоптозу. В умовах in-vivo та in-vitro доказано, що активовані макрофаги, які входять до складу перитуморозних запальних

інфільтратів та експресують iNOS, здатні забезпечити радіосенсибілізацію пухлини за рахунок синтезу NO і непрямим шляхом – через секрецію цитокінів та стимуляцію ними iNOS в пухлинних клітинах [7, 8]. Оскільки NO пухлинними макрофагами синтезується безпосередньо в зоні його прикладання, виявилось, що досягти аналогічного радіосенсибілізуючого ефекту порівняно із застосуванням екзогенних донаторів оксиду азоту, які вводилися системно, вдається при екстрацелюлярній концентрації NO в 10-30 разів нижчій [7]. При вивченні механізмів синергічної дії променевої терапії та NO на пухлину в умовах in-vivo та in-vitro ряд дослідників отримали результати, які свідчать про важливе значення механізму S-нітрозилювання транскрипційних факторів (p53, NFjB, YY1) чи білків-регуляторів апоптозу. Крім того, відомо, що висока експресія iNOS в лінії клітин колоректального раку людини посилює променево-індукований апоптоз через каспазо-залежний механізм [8, 9, 10].

Висновки.

1. Дослідження експресії Вах у хворих на РПК в переважній більшості візців тканин на етапі до лікування показали низький його рівень як у пухлині, так і в стінці інтактної кишки.
2. Через 4-5 тижнів після закінчення НХПТ хворих на РПК експресія Вах в локусах резидуальної пухлинної паренхіми різко підвищується порівняно з показниками до лікування і корелює зі ступенем лікувального патоморфозу.
3. Одним із можливих механізмів антибластомної дії НХПТ із застосуванням антиметаболітів є активація внутрішнього мітохондріального сигнального шляху апоптозу, ефектором якого є проапоптозний фактор Вах.
4. Обґрунтовано доцільність розробки терапевтичних радіомодифікуючих впливів із застосуванням попередників біологічного синтезу NO, які мають здатність в синергізмі з факторами запалення і фіброзу безпосередньо та опосередковано корегувати апоптоз, ініціюючи індукцію внутрішніх його механізмів і цим самим підвищуючи пошкоджуючий ефект НХПТ на пухлинну паренхіму.

Література:

1. Impact of proapoptotic proteins Bax and Bak in tumor progression and response to treatment./ P.F.Cartron, P. Juin, L. Oliver [et al.] // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2003. – Vol. 3, N. 4. – P. 563-570.
2. Hector S. Apoptosis signaling proteins as prognostic biomarkers in colorectal cancer: a review. / S. Hector, J.H. Prehn // *Biochim Biophys Acta.* – 2009. – Vol.1795, N. 2. – P.117-129.
3. Bax protein may influence the invasion of colorectal cancer / A. Pryczynicz, M. Gryko, K. Niewiarowska [et al.] // *World Journal of Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 20, N. 5. – P. 1305-1310.
4. Фильченков А.А. Визуализация и оценка апоптоза, вызванного противоопухолевой терапией: клинические перспективы / А.А. Фильченков // *Онкология.* – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 266-277.
5. Brunelle J.K. Control of mitochondrial apoptosis

by the Bcl-2 family / J.K. Brunelle, A. Letai // *J Cell Sci.* – 2009. – Vol. 122. – P. 437-441.

6. Effects of chemokines on proliferation and apoptosis of human mesangial cells / M. Wornle, H. Schmid, M. Merkle [et al.] // *BMC Nephrol.* – 2004. – Vol. 5. – P. 8.
7. Hypoxic tumor cell radiosensitization: role of the iNOS/NO pathway / M. De Ridder, G. Van Esch, B. Engels [et al.] // *Bull Cancer.* – 2008. – Vol. 95, N. 3. – P. 282-291.
8. Yasuda H. Solid tumor physiology and hypoxia-induced chemo/radio-resistance: Novel strategy for cancer therapy: Nitric oxide donor as a therapeutic enhancer / H. Yasuda // *Nitric Oxide.* – 2008. – Vol. 19, N. 2. – P. 205-216.
9. Singh S. Mini review nitric oxide: role in tumour biology and iNOS/NO-based anticancer therapies / S. Singh, A.K. Gupta // *Cancer Chemother Pharmacol.* – 2011. – Vol. 67, N. 6. – P. 1211-1224.
10. Therapeutic potential of nitric oxide-modified drugs in colon cancer cells / M. Mojic, S. Mijatovic, D. Maksimovic-Ivanic [et al.] // *Mol Pharmacol.* – 2012. – Vol. 82, N. 4. – P. 700-710.

УДК: 616-08+615.28+616.351+616-006

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ДИНАМИКИ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРА АПОПТОЗА Вах У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕДШЕСТВЕННИКА ОКСИДА АЗОТА

Голотюк В.В., Голотюк С.И., Голотюк И.С., Крыжанивская А.С., Горошко С.С.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, golotiuk1@ukr.net

Резюме. Цель исследования: определить особенности экспрессии проапоптозного белка Вах у больных раком прямой кишки в интактной кишке и опухоли под влиянием неоадьювантной химиолучевой терапии (НХПТ), в том числе на фоне полирадиомодификации препаратами фторафур и тивортин. У 21 больного с аденокарциномой прямой кишки II-III стадий иммуногистохимически определяли экспрессию Вах в биопсийном и операционном материале до- и после НХПТ. Установлено, что под влиянием НХПТ уровень экспрессии Вах в интактной кишке возрастал незначительно. Однако, в локусах резидуальной опухолевой паренхимы экспрессия Вах резко повышалась по сравнению с данными до лечения, особенно на фоне полирадиомодификации, коррелируя при этом со степенью лечебного патоморфоза. Это свидетельствует о важном значении апоптоза, как одного из механизмов антибластомного действия НХПТ рака прямой кишки, а также о целесообразности полирадиомодификации с применением предшественников биосинтеза оксида азота.

Ключевые слова: карцинома прямой кишки, апоптоз, химиолучевая терапия, лечебный патоморфоз, оксид азота.

UDC: 616-08+615.28+616.351+616-006

PECULIARITIES OF THE DISTRIBUTION AND DYNAMICS OF EXPRESSION OF APOPTOSIS MARKER Bax IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER UNDER THE INFLUENCE OF NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY WITH THE USAGE OF NITRIC OXIDE PRECURSOR

V.V. Golotiuk, S.I. Golotiuk, I.S. Golotiuk, A.E. Kryzhanivska, S.S. Goroshko

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine, golotiuk1@ukr.net

Abstract. The aim of research is to determine the peculiarities of proapoptotic Bax protein expression in the intact intestine and tumor

of patients with rectal cancer under the influence of neoadjuvant chemoradiotherapy (NCRT) using polyradiomodification with florafur and tivortine. Bax expression was determined by immunohistochemistry in biopsy and surgical material before and after NCRT in 21 patients with adenocarcinoma of the rectum stage II-III. It has been established that under the influence of NCRT the level of Bax expression in the intact rectum increases slightly. However, expression of Bax in residual tumor parenchyma has increased greatly compared with that before treatment, especially after polyradiomodification, thus correlating with the degree of therapeutic pathomorphosis. This indicates the importance of the apoptosis as a mechanism of NCRT antineoplastic action, as well as the feasibility of the polyradiomodification with the usage of nitric oxide precursor.

Key words: rectal cancer, apoptosis, chemoradiotherapy, therapeutic pathomorphosis, nitric oxide.

Стаття надійшла до редакції 28.04.2017 р.

УДК: 616-089+616.366-002

ЗАСТОСУВАННЯ АРГОН-ПЕРИТОНЕУМУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ

Ткачук О.Л.¹, Федорика Р.Я.², Парахоняк Л.П.², Сметаняк О.І.², Сметаняк П.О.², Парахоняк Р.Л.¹

¹*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

²*Болехівська центральна міська лікарня Івано-Франківської області, Україна, fedoryka@ukr.net*

Резюме. На основі аналізу статистичних показників роботи хірургічного відділення Болехівської центральної міської лікарні показано досвід застосування аргон-перитонеуму при лапароскопічних операціях. Автори описали варіанти використання аргону при лапароскопічних втручаннях під загальним та регіонарним (спинно-мозковим) знеболенням. Проведено порівняння та зроблено висновок про необхідність та можливість розширення застосування аргону та регіонарного знеболення при малоінвазивних втручаннях в хірургії.

Ключові слова: малоінвазивні операції, аргон- і карбоксиперитонеум, спінальна анестезія.

Вступ. Прогрес медичної науки і впрова-

дження нових технологій за останні десятиліття якісно змінили рівень надання хірургічної допомоги хірургічним хворим. На сьогодні ендоскопічні втручання посідають одне з головних місць в практичній хірургії. Особливістю відеолапароскопічної хірургії є менший ступінь механічної травматизації черевної стінки, водночас основним фактором травматичності операції є підвищення внутрічеревного тиску і хімічна дія інсуфльованого газу. При лапароскопічних операціях загальноприйнятим є використання вуглекислого газу, тобто карбоксиперитонеуму. Його перевагами є безпечність електрокоагуляції і висока розчинність у плазмі. Однак всмоктування вуглекислого газу приводить до гіперкапнії і деякого зниження рН крові. Нега-