

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ**

ОКЛЕЙ Денис Вікторович



УДК 616.37-006.2-089 (048.8)

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ,
УСКЛАДНЕНОГО ПСЕВДОКІСТОЮ, З ЗАСТОСУВАННЯМ
МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДИК**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дніпропетровськ – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України.

Науковий керівник: лауреат Державної премії України, заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор **Велигоцький Микола Миколайович**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри торакоабдомінальної хірургії;

Офіційні опоненти: заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор **Березницький Яків Соломонович**, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри факультетської хірургії та хірургії інтернів;

доктор медичних наук **Малоштан Олександр Васильович**, Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України (м. Харків), головний науковий співробітник відділення хірургії печінки та жовчовивідних шляхів.

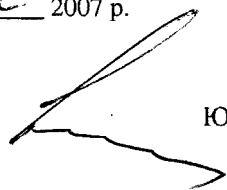
Провідна установа: Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, кафедра хірургії та проктології.

Захист відбудеться " 16 " лютого 2007 р. о 13⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 08.601.01 при Дніпропетровській державній медичній академії МОЗ України (49027, м. Дніпропетровськ, пл. Жовтнева, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Дніпропетровської державної медичної академії МОЗ України (49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9).

Автореферат розісланий " 15 " січня 2007 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 08.601.01, д. мед. н., проф.



Ю. Ю. Кобеляцький.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хронічний панкреатит (ХП) є одним із розповсюджених захворювань. Його частота варіює від 0,3 до 0,75 % від всієї соматичної патології і має тенденції до щорічного зростання на 4-6% (В. Т. Івашкін, 2002; Н. Б. Губергрід, 2002; Е. Naoum, 2003; F. Pop, 2004). У зв'язку з цим за останні 30 років кількість хворих з ХП виросла більше, ніж в 2 рази (О. О. Шалімов, 2003; P. Levy, 2002.). Це захворювання все частіше вражає осіб молодого і працездатного віку (В. В. Грубнік, 2003; М. М. Велигоцький, 2005; R. H. Bell, 2005) і є причиною інвалідизації 15% хворих (Т. Н. Лопаткіна, 2004; Б. М. Даценко, 2005), яка приводить до економічних втрат як для підприємств, так і для країни в цілому (А. В. Фуніков, 2002; B. Glasbrenner, 2002).

Перебіг ХП носить рецидивуючий характер, погано піддається консервативній терапії (В. Г. Передерій, 2003; В. М. Колчак, 2003; B. J. Ammorі, 2004) і в 7,5 – 21,3% спостережень супроводжується достатньо серйозними ускладненнями (В. Г. Ярешко, 2003; М. Ю. Ничитайло, 2003; E. J. Balthazar, 2001; C. V. Cheruvu, 2003), які в більшості випадків вимагають хірургічного лікування. Псевдокісти (ПК) підшлункової залози (ПЗ) входять до числа найбільш поширених ускладнень хронічного панкреатиту, частота яких, за даними різних авторів, коливається від 11 до 18 % (Я. С. Березницький, 2000; I. B. Гомоляко, 2004; W. D. Jackson, 2001; A. Cucci, 2003). Найбільш частою причиною утворення ПК ПЗ є хронічний алкоголізм (у 70 – 90 % випадків) та конкременти в жовчних протоках і протоках підшлункової залози (у 10 – 30 % випадків) (О. Н. Мінушкін, 2002; М. М. Велигоцький, 2006; M. Koizumi, 2004).

Питання діагностики і хірургічного лікування хворих з ПК ПЗ є одними з найскладніших в абдомінальній хірургії (В. І. Лупальцов, 2000; Л. В. Поташов, 2002; В. А. Сіпливий, 2003; M. Delhaeye, 2003). Неухильне зростання числа хворих з даною патологією, розвиток рецидивів, збільшення кількості післяопераційних ускладнень, які досягають 21,7%, обумовлено відсутністю єдиної хірургічної доктрини у комплексному лікуванні хворих на ХП, ускладнений ПК ПЗ (Є. Є. Ачкасов, 2002; I. O. Гіленко, 2005; D. Klezyte, 2002; D. Bhattacharya, 2003).

Не дивлячись на існування різних методів діагностики, ще не визначені конкретні діагностичні критерії оцінки стану паренхіми і протокової системи залози, позапечіні-

кових жовчних шляхів, суміжних органів і зачервеної клітковини у хвості на ХП, ускладнений ПК ПЗ. Це має важливе значення при визначенні показань до оперативного лікування і можливостей комплексної корекції виявлених змін (О. В. Кукуєва, 2001; В. Н. Короткий, 2003; О. О. Шалімов, 2003; С. J. Krones, 2003). Необґрунтоване застосування інвазивних, а також деколи малоінформативних методів діагностики часто приводить до різних помилок при виборі ефективного лікування (І. В. Люлько, 2001; В. В. Бойко, 2004; Н. А. Reber, 2002; Y. M. Yang, 2005).

В даний час широке використання в лікуванні хворих з ПК ПЗ набувають малоінвазивні втручання (М. П. Павловський, 2003; О. В. Малоштан, 2005; E. Rosso, 2003; P. Nauters, 2004). У зв'язку з цим виникає необхідність в розмежуванні показань до застосування малоінвазивних методик та лапаротомних оперативних втручань.

Таким чином, оптимізація хірургічної тактики і активне застосування малоінвазивних методів хірургічних втручань, сприяючих поліпшенню безпосередніх і віддалених результатів лікування хворих з ПК ПЗ, є актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана згідно з основним планом науково-дослідних робіт Харківської медичної академії післядипломної освіти і є фрагментом НДР кафедри торакоабдомінальної хірургії «Етапна тактика діагностики і хірургічного лікування обструктивних захворювань органів панкреатодуоденальної зони, ускладнених механічною жовтяницею і поліорганною недостатністю» (номер державної реєстрації 0103U004134). Дисертант брав участь у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці отриманих даних.

Мета дослідження. Поліпшення результатів хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози шляхом вдосконалення лікувально-діагностичного алгоритму, методів лапаротомної і малоінвазивної хірургії.

Задачі дослідження:

1. Проаналізувати особливості і оцінити можливості лабораторних і інструментальних методів дослідження для діагностики псевдокіст підшлункової залози.
2. Оцінити стан системи цитокінів в крові хворих з різними стадіями формування псевдокісти для визначення прогностичних критеріїв прогресування кістоутворення.

3. Провести бактеріологічне дослідження вмісту кісти підшлункової залози і на підставі отриманих результатів розробити прогностичну оцінку вірогідності розвитку гнійно-некротичних ускладнень, запропонувати спосіб їх профілактики.
4. Оптимізувати вибір способу хірургічного лікування хворих з псевдокістами підшлункової залози шляхом створення лікувально-діагностичного алгоритму.
5. На підставі диференціального підходу обґрунтувати ефективність малоінвазивних способів лікування, розширити показання до їх застосування.
6. Вивчити результати запропонованого підходу до лікування хворих з псевдокістами підшлункової залози порівняно з такими в контрольній групі.

Об'єкт дослідження – хворі з ускладненими формами хронічного панкреатиту, які знаходилися на лікуванні в хірургічних відділеннях 26-ої клінічної лікарні і лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова м. Харкова.

Предмет дослідження – хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози, комплексне хірургічне лікування хворих з переважним використанням малоінвазивних технологій.

Методи дослідження. Обстеження хворих включало оцінку загального стану шляхом збору скарг, анамнезу, фізикального обстеження. Лабораторні дослідження, що проводились, включали: загальноклінічний аналіз крові, сечі, аналіз крові на цукор, біохімічні дослідження крові, імунологічне дослідження. Для вибору методу оперативного втручання проводили інструментальні методи дослідження (УЗО, КТ, ФГДС, РХПГ). Для з'ясування достовірності розбіжностей отриманих даних досліджень в основній і контрольній групах використовували статистичний метод.

Наукова новизна отриманих результатів. В результаті дослідження визначені основні сучасні принципи діагностики і хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози. Вперше вивчені тенденції коливань прозапальних цитокінів в крові хворих в процесі формування псевдокісти підшлункової залози.

У роботі вперше запропоновано спосіб прогнозування розвитку гнійно-некротичних ускладнень на підставі зміни титру мікробних тіл у вмісті кісти в динаміці (патент України № 13829u від 17.04.2006). Для профілактики цих ускладнень вперше доведена ефективність застосування препарату «Бактеріофаг» (патент України № 13778u від 17.04.2006).

На підставі порівняльного аналізу результатів хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози, визначені оптимальні варіанти оперативної допомоги з пріоритетним використанням малоінвазивних технологій.

Практичне значення отриманих результатів. Проведені дослідження дозволяють рекомендувати використання способу прогнозування розвитку гнійно-некротичних ускладнень і способу їх профілактики в практичній медицині.

Визначені показання до різних методів лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози. Розширені показання до застосування малоінвазивних методів хірургічного лікування, заснованих на черезшкірних пункційно-дренуючих втручаннях під контролем ультразвукового дослідження.

Впровадження в практичну діяльність запропонованого лікувально-діагностичного підходу до лікування пацієнтів з псевдокістами підшлункової залози сприяє поліпшенню результатів в найближчому та віддаленому післяопераційних періодах.

Запропоновані методи впроваджені в хірургічну практику роботи хірургічних відділень клінік міста Харкова: міської клінічної лікарні № 26, міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова. Результати дослідження використовуються в учбовому процесі і практичній роботі кафедри торакоабдомінальної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є закінченим самостійним дослідженням Д. В. Окля. Ним був проведений науково-патентний пошук по запланованій темі, узагальнені дані літератури. Спільно з керівником розроблені мета і завдання роботи, сплановані і виконані експериментальні і клінічні дослідження. Автор самостійно провів набір клінічного матеріалу, аналіз історій хвороб, статистичну обробку отриманих результатів лікування. Автором були вивчені і узагальнені результати, основні теоретичні і практичні положення клінічних розділів досліджень, проведено оформлення їх у вигляді дисертаційної роботи.

У наукових статтях, опублікованих у співавторстві, здобувачеві належить фактичний матеріал, його участь була визначальною і полягала у бібліографічному пошуку, клінічних та інструментальних дослідженнях, хірургічних втручаннях, статистичних обчисленнях, аналізі отриманих результатів, формулюванні висновків.

Співавторство інших наукових працівників і практичних лікарів у роботах, опублікованих за матеріалами дисертації, полягає у співучасті в діагностично-лікувальному процесі, консультативній допомозі та матеріальному забезпеченні.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації неодноразово доповідалися на: науково-практичній конференції молодих вчених Харківської академії післядипломної освіти „Нові технології в медицині” (Харків, 2001); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання торакоабдомінальної хірургії», присвяченій 45-річчю кафедри торакоабдомінальної хірургії Харківської академії післядипломної освіти (Харків, 2005); III науково-практичній конференції молодих вчених Інституту загальної і невідкладної хірургії АМН України (Харків, 2005); засіданнях Харківського обласного наукового товариства хірургів (січень, 2001; березень, 2003; січень, 2005; квітень, 2006).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 10 наукових робіт, з них 5 – у профільних журналах, включених до переліку видань, рекомендованих ВАК України, 5 – у матеріалах з’їздів, конференцій. Отримані 2 деклараційних патента України.

Структура і об’єм роботи. Дисертаційна робота викладена на 158 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень та висновків. Дисертація ілюстрована 19 таблицями і 34 рисунками. Список використаних джерел містить 240 посилань, у тому числі 160 – кирилицею, 80 – латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Дослідження виконане на підставі вивчення результатів хірургічного лікування 125 хворих на ХП, ускладнений ПК ПЗ, які склали основну (67 хворих) та контрольну групу (58 пацієнтів). Групу порівняння склали 12 хворих з неускладненим ХП й 11 відносно здорових осіб (донори).

За основними клінічними показниками, включаючи вік, стать, анамнез, об’єктивні дані, характер захворювання і т.п., хворі основної та контрольної груп представляли однорідний матеріал, що свідчило про репрезентативність груп і проведених в них досліджень.

Переважає число хворих представлене особами працездатного віку. Так, у віці до 60 років знаходилося на лікуванні 111 пацієнтів (88,8%). З 125 проаналізованих хворих, чоловіків було 98 (78,4%), а жінок – 27 (21,6%).

При постановці діагнозу ХП використовували комплекс діагностичних досліджень, який включав загальноклінічні (збір скарг, анамнезу, дані фізикального обстеження), лабораторні, інструментальні (ендоскопічні і променеві) і морфологічні методи.

Лабораторні аналізи крові і біохімічне дослідження вмісту кістозного утворення проводили на аналізаторах КФК-3 і «Ексан-г». Інтерлейкіни (IL-1b, IL-6), фактор некрозу пухлини (TNF α) визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "Протеїновий контур", "Цитокін" (Санкт-Петербург).

Гістологічний метод виконувався в обов'язковому порядку всім оперованим хворим і полягав у дослідженні резецированої ділянки підшлункової залози і капсули псевдокісти з метою верифікації діагнозу по регламентованих методиках. Матеріал біопсії фіксували в розчині формаліну, заливали парафін-циклоїдіном, зрізи зафарблювали гематоксиліном і еозіном, так само застосовувалося забарвлення зрізів по Ван-Гізону.

Віддалені результати вивчалися анкетуванням за допомогою спеціальної розробленої нами анкети. Анкетування здійснювалося з метою оцінки ступеня тяжкості хронічного панкреатиту, стану здоров'я і якості життя хворих, а також аналізу віддалених результатів хірургічного лікування хворих на ХП, ускладнений ПК ПЗ. Заповнення анкет проводилося хворим особисто при первинному зверненні, а також в найближчому (через 1, 3 і 6 місяців після операції) і віддаленому післяопераційному періодах (через 1 рік після операції, перші 5 років щорічно, в подальшому 1 раз в 5 років).

Формування і редагування первинної бази досліджених даних проводилося на персональному комп'ютері «Pentium IV». Статистична обробка виконувалася з використанням стандартного офісного пакету «Microsoft Office XP» з додатком пакету «Microsoft Excel» і статистичних програм для медико-біологічних досліджень «Biostatistics» (Statistical Graphics Corp., USA), Version 4.03 для Windows. Достовірність кількісних ознак визначалася t-критерієм Стьюдента, якісних – критерієм Z. Вибір критеріїв виконувався по рекомендаціях С. Гланца, 1998. Розбіжності показників у групах вважали достовірними при значенні p менше 0,05 ($p < 0,05$).

Результати дослідження. У комплексній діагностиці ПК ПЗ разом із загальноклінічними і лабораторними даними, визначне значення мали інструментальні методи дослідження. Впровадження в клінічну практику сучасних методів променевої діагностики дозволило значно підвищити її достовірність і тим самим створити умови

для вибору найбільш адекватних методів лікування. Слід зазначити той факт, що відсутність КТ на початковому етапі наших досліджень і наявність в клініці апаратів УЗД із слабкою роздільною здатністю відобразилось на якості діагностики і результатах хірургічного лікування у хворих в контрольній групі. Крім того, впровадження на другому етапі дослідження сучасних УЗД апаратів, КТ дозволило відмовитися в більшості спостережень від ЕРПХГ, при виконанні якої досить часто виникали загострення захворювання. В процесі порівняльного аналізу результатів проведених досліджень нами визначена оптимальна програма діагностики ПК ПЗ.

Проведення УЗД було обов'язковим всім хворим з підозрою на ПК ПЗ. Загальна інформативність ультразвукової діагностики кістозних утворень ПЗ склала 95,2% ($p < 0,05$) обстежених хворих. Комп'ютерна томографія більш інформативний метод діагностики в порівнянні з ультразвуковим дослідженням, його інформативність склала 96,5% ($p < 0,05$). Можливості визначення сформованості капсули кістозного утворення і стану протокової системи при КТ вище в порівнянні з УЗД. Крім того, при КТ у частини хворих (36,8%) з розширеною головною панкреатичною протокою вдалося визначити протяжність оклюзії протокової системи. При диференціюванні з пухлинним ураженням показники інформативності КТ порівняні з ультразвуковою діагностикою.

З метою вивчення стану протоки підшлункової залози і визначення її зв'язку з порожниною псевдокісти у 83 хворих нами використаний метод ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ). Контрастування протоки підшлункової залози одержане в 61 випадку. У 9 випадках одержано контрастування незмінної панкреатичної протоки діаметром 1 – 2 мм, яка має зв'язок з порожниною кісти. У 17 хворих при контрастуванні панкреатичної протоки діаметром 1 – 2 мм її зв'язок з кістою був відсутнім. У 14 хворих при розширенні протоки до 3 – 4 мм виявлено зв'язок протокової системи з кістозним утворенням. У 21 випадку одержано контрастування головної панкреатичної протоки діаметром 5 мм і більше (у 15 хворих спостерігався зв'язок з порожниною кісти).

Загальна інформативність методу в плані оцінки стану вірсунгової протоки складала 73,5%. Зв'язок вірсунгової протоки з кістозним утворенням виявлене у 38 (45,8%) хворих. Використання ЕРХПГ з метою діагностики псевдокіст підшлункової залози обмежив високий відсоток ускладнень. У 31 хворих (37,4%) розвинувся гострий посттравматичний панкреатит різного ступеня тяжкості. У 9 пацієнтів було відмічено нагноєння кісти (10,8%). У 7 хворих (8,4%) спостерігалася кровотеча, яка була зупинена за допомогою ендоскопічної коагуляції.

При аналізі проведених загальноклінічних лабораторних досліджень, цитологічних і біохімічних досліджень вмісту ПК ПЗ було відмічено, що ці методи мають незначне прогностичне значення при оцінці вірогідності прогресування ПК ПЗ і є допоміжними у виборі тактики лікування.

З метою вивчення цитокінопосередкованих механізмів розвитку запалення в підшлунковій залозі і виявлення прогностично значущих показників нами проведена оцінка рівня цитокінів з прозапальними функціями (інтерлейкіна 1 – IL-1b, інтерлейкіна 6 – IL-6 і фактора некрозу пухлини – TNF α) у сироватці крові хворих на ХП, ускладнений ПК ПЗ.

Було обстежено 25 (37,3%) хворих з ПК ПЗ з основної групи. В залежності від стадії формування псевдокісти по Р. Г. Карагюляну (1974), хворі були розподілені на 3 групи: 1-а група – хворі з ПК ПЗ в II стадії (8 пацієнтів), 2-а група – хворі з ПК ПЗ в III стадії (9 хворих) і 3-а група – в IV стадії (8 хворих). Перше дослідження проводили відразу ж після госпіталізації хворих в клініку, тобто на 1 – 2-у добу загострення хронічного панкреатиту. Подальші аналізи крові проводили в післяопераційному періоді у хворих, що перенесли черезшкірні пункційно-дренуючі втручання під контролем УЗД. Так, друге визначення концентрації цитокінів проводили на 5-у добу після дреноування ПК ПЗ, а третє – на 9-у добу. Групу порівняння склали 11 здорових осіб (донорів). У таблиці 1 представлена динаміка зміни концентрації цитокінів в крові хворих з різними стадіями формування ПК ПЗ при першому дослідженні (таблиця 1).

Таблиця 1

Динаміка зміни концентрації цитокінів у хворих з різними стадіями ПК ПЗ

Групи хворих	Стадія кісти	Концентрація цитокінів, (пг/мл)		
		IL-1b (M \pm m)	IL-6 (M \pm m)	TNF α (M \pm m)
1-а група (n = 8)	II стадія	286,5 \pm 21,4	51,8 \pm 4,6	228,0 \pm 19,3*
2-а група (n = 9)	III стадія	521,2 \pm 43,7*	122,3 \pm 11,7	344,5 \pm 32,0
3-я група (n = 8)	IV стадія	800,1 \pm 67,2	173,1 \pm 15,2	480,8 \pm 44,7

Примітка. Відмінності показників достовірні (p < 0,01). При * – p < 0,05

Як видно з таблиці, концентрація цитокінів корелює зі стадією формування ПК ПЗ. Так, мінімальний вміст медіаторів запалення спостерігався в групі хворих з II стадією формування псевдокісти, а максимальне – з IV стадією. На підставі цього був зроблений висновок, що хронізація запального процесу в підшлунковій

залозі зумовлює зростання концентрації прозапальних цитокінів (зокрема IL-1b, IL-6 і TNF α) в крові хворих з ПК ПЗ, і навпаки, зміни активності клітинної ланки імунної системи свідчать про вираженість і тривалість запального процесу в ПЗ. Окрім того, ці дані свідчать про більш виражений перебіг запального процесу в період загострення ХП при пізніших стадіях кістоутворення (рис. 1).

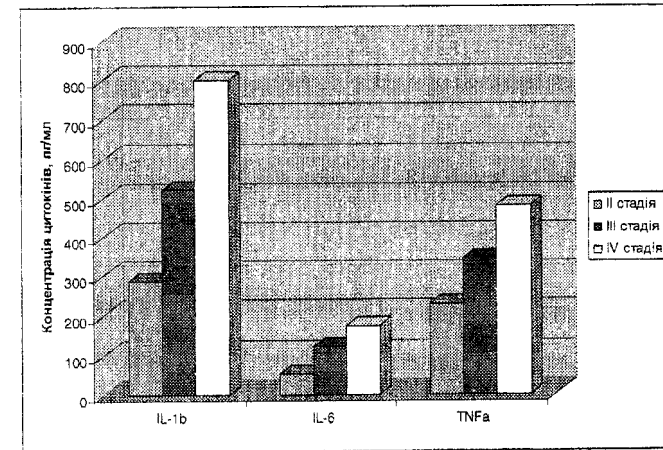


Рис. 1. Зміни концентрації цитокінів у хворих з різними стадіями ПК ПЗ.

Всім хворим (125 пацієнтів) з ПК ПЗ були виконані різні види оперативних втручань (таблиця 2). Відповідно до хронологічної послідовності всі способи хірургічного лікування були розподілені на дві групи: традиційні (лапаротомні) (1998-2001 рр.) і малоінвазивні (2002-2006 рр.). Таке розподілення умовне і нами було зроблено з метою оцінки значення нових методів діагностики і проведення порівняльного аналізу результатів лікування хворих з хронічними ПК ПЗ за допомогою лапаротомного та малоінвазивного способів хірургічного лікування.

Так, в контрольній групі (58 хворих) були застосовані в основному лапаротомні способи хірургічного лікування: зовнішнє дреноування – у 12 (20,7%) хворих, внутрішнє дреноування – у 34 (58,6%) хворих і резекційні операції на ПЗ – у 10 (17,2%) пацієнтів. У основній групі (67 хворих) лапаротомних операцій було проведено значно менше: зовнішнє дреноування – у 3 (4,5%) хворих, внутрішнє дреноування – у 6 (9,0%) і резекційні операції на ПЗ – у 2 (3,0%) пацієнтів. У цій групі переважали малоінвазивні втручання: пункційно-аспіраційний метод – у 11 (16,4%) хворих, пункція і дреноування кісти – у 15 (22,4%), а також був застосований запропонований нами пункційно-дренуючий спосіб з промиванням порожни-

ни кісти препаратом «Бактеріофаг» у 17 (25,3%) хворих. Крім того, в даній групі застосували ендоскопічну вірсунготомію у 8 (11,9%) хворих і лапароскопічне дренивання кісти у 5 (7,5%) хворих.

Таблиця 2

Оперативні втручання, виконані у хворих з ПК ПЗ

Спосіб операції	Групи хворих		Всього
	Основна	Контрольна	
Лапаротомні способи			
Зовнішнє дренивання ПК	3 (4,5%)	12 (20,7%)	15 (12,0%)
Внутрішнє дренивання ПК:			
– цистогастростомія	-	1 (1,7%)	1 (0,8%)
– цистодуоденостомія	-	1 (1,7%)	1 (0,8%)
– цистосюностомія	4 (6,0%)	25 (43,1%)	29 (23,2%)
– поздовжня цистопанкреатосюностомія	2 (3,0%)	7 (12,0%)	9 (7,2%)
Резекційні операції на ПЗ:			
– операція Бергера	-	2 (3,5%)	2 (1,6%)
– операція Фрея	2 (3,0%)	5 (8,6%)	7 (5,6%)
– панкреатодуоденальна резекція (ПДР)	-	3 (5,2%)	3 (2,4%)
Малоінвазивні способи			
Черезшкірне пункційне втручання під контролем УЗД:			
– пункційно-аспіраційний метод	11 (16,4%)	2 (3,5%)	13 (10,4%)
– пункційно-дренуючий спосіб (ПДС)	15 (22,4%)	-	15 (12,0%)
– ПДС з використанням препарату «Бактеріофаг»	17 (25,3%)	-	17 (13,6%)
Ендоскопічна вірсунготомія	8 (11,9%)	-	8 (6,4%)
Лапароскопічне дренивання ПК ПЗ	5 (7,5%)	-	5 (4,0%)

Для оптимізації хірургічної тактики при лікуванні хворих з ПК ПЗ нами був розроблений лікувально-діагностичний алгоритм (рис. 2). На підставі багаторічного порівняльного вивчення результатів оперативних втручань хворих з ПК ПЗ нами вироблені показання до малоінвазивних і лапаротомних хірургічних втручань. Використання вдосконаленого лікувально-діагностичного алгоритму дозволило нам обґрунтувати і розширити показання до застосування малоінвазивних способів лікування у хворих основної групи.

Так, під час надходження хворого в стаціонар вважали необхідним проведення комплексу діагностичних заходів, що включає загальноклінічне і спеціальне (лабораторно-інструментальне) дослідження.

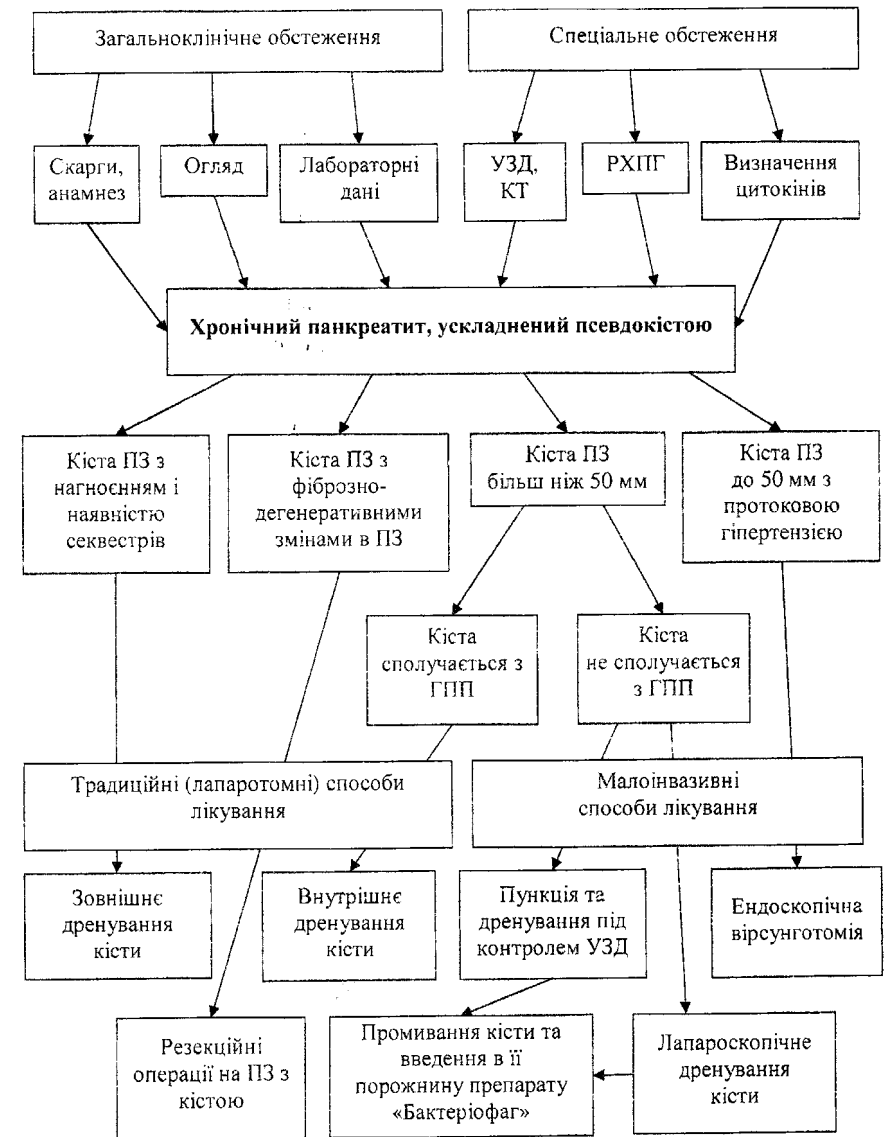


Рис. 2. Лікувально-діагностичний алгоритм вибору способу хірургічного лікування хворих з псевдокістами підшлункової залози.

У всіх випадках, коли виявляли одиночні однокамерні кісти із сформованою капсулою, а головне, які не сполучаються з протоковою системою ПЗ, ми активно застосовували малоінвазивні методи лікування. Так, при кістах більше 50 мм виконували пункційно-дренуючий спосіб під контролем УЗД. Дана методика була застосована у 32 (47,7%) пацієнтів основної групи. Крім того, за сприятливих топічних умов, у даної групи хворих застосовували лапароскопічне дронування кісти. Методика лапароскопічного дронування ПК ПЗ була застосована у 5 (7,5%) хворих основної групи. У цих хворих були виявлені псевдокісти підшлункової залози розмірами від 80 до 120 мм в діаметрі, які не сполучаються з головною панкреатичною протокою.

Пункцію і санацію порожнини кісти без її катетеризації проводили в тих випадках, коли кіста була за розмірами не більше 70 – 80 мм, а тривалість захворювання не перевищувала 3 – 4 місяця. Обов'язковою умовою для застосування даного пункційно-аспіраційного методу вважали відсутність ознак інфікування і нагноєння ПК ПЗ. Така методика застосована у 11 (16,4%) хворих основної групи і у 2 (3,5%) хворих контрольної.

При одиночних псевдокістах зі сформованою капсулою розмірами до 50 мм в діаметрі та за наявності внутрішньопротокової гіпертензії ПЗ, обумовленої папілостенозом, стриктурою препаплярного відділу або калькульозом вірсунгової протоки, застосовували ендоскопічну вірсунготомію. Ендоскопічну вірсунготомію виконали у 8 (11,9%) пацієнтів з ПК ПЗ основної групи.

Якщо в результаті обстеження у хворого була виявлена сформована псевдокіста головки і (або) тіла ПЗ, зв'язана з протоковою системою ПЗ, вважали необхідним проведення операції по внутрішньому дронуванню кісти. Залежно від локалізації ПК і стану протокової системи ПЗ застосовували різні методи внутрішнього дронування: цистоєюностомію, цистогастростомію або цистодуоденостомію. При виявленні на РХПГ виражених змін головної панкреатичної протоки (розширення, кальциноз) виконували поздовжню цистовірсунгоєюностомію. Внутрішнє дронування ПК ПЗ було виконане у 6 (9%) пацієнтів основної групи і 34 (58,6%) контрольної.

Показаннями до виконання зовнішнього дронування псевдокісти за допомогою лапаротомного доступу вважали ускладнення кісти інфікуванням або нагно-

енням з прогресуючим перебігом, наявність секвестрів в порожнині кісти, розвиток кровотечі, а також перфорацію кісти в черевну або грудну порожнину. Всього було виконано зовнішніх дронувань у 3 (4,5%) пацієнтів основної групи і 12 (20,7%) контрольної.

При виявленні у хворих з псевдокістою виражених фіброзно-дегенеративних змін, а також при підозрі на неопластичний процес в тканинах залози, застосовували різні за об'ємом резекції ПЗ: парціальну резекцію за Фреєм, сегментарну резекцію за Бегером або панкреатодуоденальну резекцію. Такі резекційні операції на ПЗ були виконані у 2 (3%) пацієнтів основної групи і 10 (17,2%) – контрольної.

З метою профілактики гнійно-некротичних ускладнень псевдокіст підшлункової залози у 63 хворих основної групи нами було проведено бактеріологічне дослідження їх вмісту. Нами запропонований спосіб прогнозування розвитку гнійно-некротичних ускладнень псевдокіст підшлункової залози, який полягає у визначенні характеру мікрофлори і динаміки зміни титру бактеріальної інсемінації вмісту кісти (Патент України на винахід № 13829u від 17.04.2006).

При високому ризику розвитку гнійно-некротичних ускладнень проводили їх профілактику шляхом введення в порожнину кісти препарату «Бактеріофаг» (патент України № 13778u від 17.04.2006).

Аналіз результатів раннього післяопераційного періоду (під час перебування хворого в стаціонарі) був проведений у всіх хворих основної та контрольної груп, які оперувалися з приводу хронічного панкреатиту, ускладненого псевдокістою підшлункової залози. При цьому вважали, що особливості ускладнень і причина рецидивів після операцій у хворих з ПК ПЗ залежали від безлічі факторів, головними з яких були вид операції, терміни надходження хворого в стаціонар, вік хворого і наявність супутньої патології. Крім того, вони були пов'язані з неадекватною хірургічною тактикою, неповноцінною інтра- і післяопераційною інтенсивною терапією, а також відсутністю профілактики гнійно-некротичних ускладнень.

В основній групі хворих шляхом удосконалення принципів хірургічної тактики ми досягли зниження питомої ваги лапаротомних операцій, які супроводжуються найбільшою частотою розвитку післяопераційних ускладнень. Відповідно

до цього, загальне число ускладнень раннього післяопераційного періоду було понижене в основній групі в 3 рази, в порівнянні з контрольною. Так, в основній групі частота післяопераційних ускладнень склала 9% (6 хворих), а в контрольній – 31% (18 хворих). Середнє перебування в стаціонарі хворих після оперативного лікування з приводу хронічних ПК ПЗ склало $23 \pm 0,7$ ліжко-днів в контрольній групі і $14 \pm 0,5$ в основній.

Віддалені результати вивчені у 94 (75,2%) хворих з хронічним панкреатитом, ускладненим псевдокістою підшлункової залози, що перенесли різні види оперативного втручання впродовж 1 – 7 років післяопераційного періоду.

Аналіз віддалених результатів хірургічного лікування хворих з ПК ПЗ був проведений шляхом зіставлення результатів запропонованої хірургічної тактики і лікування з використанням малоінвазивних методик, з урахуванням виявлення і профілактики гнійно-некротичних ускладнень (основна група), з результатами застосування традиційних підходів і способів лікування (контрольна група). Порівняльний аналіз віддалених результатів приведений в таблиці 3.

Таблиця 3

Розподіл хворих основної та контрольної груп залежно від віддалених результатів хірургічного лікування

Група хворих	Досліджений віддалений результат	Віддалений результат		
		Добрий	Задовільний	Незадовільний
Основна (n=67)	53 (79,1%)	43 (81,1%)	6 (11,3%)	4 (7,6%)
Контрольна (n=58)	41 (70,7%)	18 (43,9%)	15 (36,6%)	8 (19,5%)
Всього (n=125):	94 (75,2%)	61 (64,9%)	21 (22,3%)	12 (12,8%)

У контрольній групі оцінка результатів лікування проведена у віддалений термін після операції у 41 (70,7%) пацієнта. В основній групі результати лікування оцінені у 53 (79,1%) хворих. Отримані дані свідчать про те, що результати лікування хворих в основній групі вигідно відрізняються від результатів лікування хворих в контрольній групі збільшенням кількості сприятливих (добрих) результатів лікування на 37,2% і зниженням несприятливих (незадовільних) на 11,9%.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить поглиблений підхід до розв'язання наукової проблеми, який передбачає вдосконалення лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози, вирішене теоретично й практично завдання поліпшення результатів лікування хворих на хронічний панкреатит шляхом оптимізації лікувально-діагностичного алгоритму, методів лапаротомної та малоінвазивної хірургії, застосування запропонованих способів прогнозування та профілактики гнійно-некротичних ускладнень.

1. Найбільш інформативними методами для діагностики псевдокіст підшлункової залози є ультразвукове дослідження (97,6%) і комп'ютерна томографія (96,5%); загальноклінічне лабораторне дослідження є малоінформативним в прогнозі прогресування кістоутворення.
2. На підставі вивчення динаміки зміни концентрації прозапальних цитокінів (IL-1b, IL-6, TNF α) в крові хворих з псевдокістою підшлункової залози встановлений позитивний кореляційний зв'язок із стадією кістоутворення, який підтверджений в процесі математичного аналізу.
3. Проведене бактеріологічне дослідження кіст підшлункової залози дозволило здійснити прогнозування розвитку гнійно-некротичних ускладнень на підставі зміни титру мікробних тіл у вмісті кісти в динаміці. Для профілактики цих ускладнень доведена ефективність застосування препарату «Бактеріофаг».
4. Застосування запропонованого розробленого лікувально-діагностичного алгоритму при виборі способу оперативного лікування хворих з псевдокістами підшлункової залози дозволяє оптимізувати хірургічну тактику.
5. Використання малоінвазивних методів оперативного лікування хворих з псевдокістами підшлункової залози дозволяє знизити травматичність операції і скоротити час її виконання, що значно прискорює терміни одужання пацієнтів. Середнє перебування в стаціонарі хворих після оперативного лікування з приводу хронічних ПК ПЗ склало $23 \pm 0,7$ ліжко-днів в контрольній групі і $14 \pm 0,5$ в основній.
6. Впровадження запропонованого лікувально-діагностичного підходу до лікування пацієнтів з псевдокістами підшлункової залози, заснованого на застосуванні сучасних методів діагностики, виборі методів оперативного лікування, переважно малоінвазивних операцій, прогнозування і профілактика гнійно-некротичних ускладнень, сприяли поліпшенню результатів в найближчому і віддаленому періодах. Ранні післяопераційні ускладнення зменшилися з 29,3% до 9,0%, частота рецидивів псевдокіст підшлункової залози знизилася з 24,1% до 10,4%, добрі і задовільні віддалені результати лікування отримані у 92,4% хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для оптимізації діагностики кіст підшлункової залози необхідне обов'язкове застосування ультразвукового дослідження й комп'ютерної томографії, які є найбільш інформативними методами інструментальної діагностики.
2. Визначення концентрації прозапальних цитокінів крові при обстеженні хворих з псевдокістою підшлункової залози допомагає зробити висновок про тривалість процесу кістоутворення. Так, низька концентрація цитокінів свідчить про наявність ранніх стадій формування псевдокісти, а висока – пізніх.
3. Розвиток гнійно-некротичних ускладнень псевдокіст підшлункової залози можна прогнозувати шляхом динамічного вивчення зміни титру мікробних тіл у вмісті кісти, а для їх ефективної профілактики доцільно використовувати препарат «Бактеріофаг».
4. Для визначення оптимальної хірургічної тактики доцільно використання запропонованого лікувально-діагностичного алгоритму, який сприяє уніфікації діагностики і лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози.
5. Малоінвазивні способи дренування кісти під контролем ультразвукового дослідження можна рекомендувати як метод вибору оперативного лікування хворих з псевдокістою підшлункової залози.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Оклей Д.В. Хирургическая тактика при псевдокистах поджелудочной железы, как осложнениях хронического панкреатита // Проблемы медичної науки та освіти. – 2003. – № 3. – С. 87 – 88.
 2. Оклей Д.В. Роль малоинвазивных вмешательств в хирургическом лечении хронического панкреатита, осложненного псевдокистой поджелудочной железы // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 2.1. – С. 35 – 37.
 3. Велигоцький М.М., Оклей Д.В., Велигоцький О.М., Арутюнов С.Е. Вибір метода хірургічного лікування хронічного панкреатиту, ускладненого псевдокістою підшлункової залози // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Том 6, Випуск 1 – 2. – С. 38 – 40.
- Дисертант забезпечував підбір літературних джерел та клінічне обстеження пацієнтів, брав участь в оперативному лікуванні хворих, проводив статистичну обробку та обґрунтування отриманих результатів.
4. Велигоцький Н.Н., Велигоцький А.Н., Обуоби Р.Б., Оклей Д.В., Маслов С.П., Комарчук В.В. Выбор хирургической тактики у больных с обтурационной желтухой и высоким риском возникновения полиорганной недостаточности // Клінічна хірургія. – 2001. – № 7. – С. 10 – 13.

Дисертант брав участь у клінічному обстеженні пацієнтів, в оперативному лікуванні хворих, проводив статистичну обробку та обґрунтування отриманих результатів.

5. Велигоцький Н.Н., Велигоцький А.Н., Обуоби Р.Б., Оклей Д.В. Актуальные вопросы хирургии заболеланий органов панкреатодуоденальной зоны // Харківська хірургічна школа. – 2001. – № 1. – С. 70 – 73.

Дисертантом особисто проведений огляд літератури з даної тематики, розроблена анкета для вивчення віддалених результатів у хворих та здійснене обстеження хворих.

6. Велигоцький Н.Н., Велигоцький А.Н., Обуоби Р.Б., Оклей Д.В., Маслов С.П. Хирургическое лечение обструктивных заболеланий панкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2. – С. 67 – 70.

Дисертант забезпечував підбір літературних джерел та клінічне обстеження пацієнтів, брав участь у розробленні модифікованих методів хірургічного лікування псевдокісти підшлункової залози.

7. Деклараційний патент України на корисну модель № 13778, А61К 31/00, А61М 31/00. Спосіб лікування кіст підшлункової залози / Велигоцький М.М., Оклей Д.В., Порт О.В. Заявлено 27.10.2005; Опубл. 17.04.2006. // Бюл. № 4.

Дисертант забезпечував патентний пошук, підбір літературних джерел та висунув основну ідею, яка лягла в основу застосування цього способу, брав участь у впровадженні запропонованої методики в лікуванні хворих з псевдокістою підшлункової залози.

8. Деклараційний патент України на корисну модель № 13829, А61В 10/00. Спосіб прогнозування гнійно-некротичних ускладнень кіст підшлункової залози / Велигоцький М.М., Оклей Д.В., Порт О.В. Заявлено 02.11.2005; Опубл. 17.04.2006. // Бюл. № 4.

Дисертант забезпечував патентний пошук, підбір літературних джерел та розробив ідею використання способу, брав участь у розробленні та апробації методики.

9. Оклей Д.В. Хирургическое лечение хронического панкреатита, осложненного псевдокистой поджелудочной железы // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених і спеціалістів „Від фундаментальних досліджень до медичної практики”. – Харків, 2005. – С. 125.

10. Оклей Д.В. Особенности хирургического лечения хронического панкреатита // Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених ХМАПО “Нові технології в медицині”. – Харків, 2001. – С. 57.

11. Оклей Д.В., Порт Е.В., Ткач С.В. Лечение поздних постнекротических септических осложнений острого деструктивного панкреатита // Матеріали III науково-практичної конференції молодих вчених ІЗНХ АМН України. – Харків, 2005. – С. 57 – 58.

Дисертант забезпечував підбір літературних джерел та клінічне обстеження пацієнтів, проводив статистичну обробку та обґрунтування отриманих результатів.

12. Велигоцкий Н.Н., Оклей Д.В. Проблемы хирургического лечения хронического панкреатита // Международный медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 45 – 50.

Дисертант забезпечував підбір літературних джерел та клінічне обстеження пацієнтів, самостійно провів написання тексту статті.

АНОТАЦІЯ

Оклей Д.В. Хірургічне лікування хронічного панкреатиту, ускладненого псевдокістою, з застосуванням малоінвазивних методик. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Дніпропетровська державна медична академія, Дніпропетровськ, 2007.

В дисертаційній роботі вивчено ефективність і проведено порівняльний аналіз малоінвазивних способів хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози. Аналіз перебігу раннього післяопераційного періоду, безпосередніх і віддалених результатів лікування свідчив про необхідність диференційованого підходу до вибору методу хірургічного втручання зважаючи на анатомічні та функціональні зміни у стані паренхіми і протокової системи залози, позапечінокових жовчних шляхів, суміжних органів. Розроблений лікувально-діагностичний алгоритм для хворих на хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою підшлункової залози, дотримання якого сприяло покращанню результатів їх лікування. Рекомендоване використання запропонованих способів прогнозування розвитку гнійно-некротичних ускладнень псевдокіст підшлункової залози шляхом динамічного вивчення зміни титру мікробних тіл у вмісті кисти та їх профілактику з використанням препарату «Бактеріофаг».

Ключові слова: хронічний панкреатит, псевдокіста, малоінвазивні способи.

АННОТАЦИЯ

Оклей Д.В. Хирургическое лечение хронического панкреатита, осложненного псевдокистой, с использованием малоинвазивных методик. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, 2007.

Целью работы было улучшение результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистой поджелудочной же-

лезы путем совершенствования лечебно-диагностического алгоритма, методов лапаротомной и малоинвазивной хирургии. Проведен ретроспективный анализ историй болезней и проспективное исследование 125 больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистой поджелудочной железы. Всем больным были выполнены различные виды оперативных вмешательств. Так, в контрольной группе (58 больных) были применены в основном лапаротомные способы хирургического лечения: наружное дренирование – у 12 (20,7%) больных, внутреннее дренирование (преимущественно – цистоеюностомия) – у 34 (58,6%) и резекционные (прямые) операции на поджелудочной железе – у 10 (17,2%) пациентов. В основной группе (67 больных) лапаротомных операций было произведено значительно меньше: наружное дренирование – у 3 (4,5%) больных, внутреннее дренирование – у 6 (9,0%) и резекционные операции – у 2 (3%) пациентов. В этой группе преобладали малоинвазивные вмешательства: одномоментные пункции – у 11 (16,4%) больных, пункция и дренирование кисты – у 15 (22,4%), а также был применен предложенный нами пункционно-аспирационный метод с промыванием полости кисты препаратом «Бактериофаг» у 17 (25,3%) больных. Кроме того, в данной группе применили эндоскопическую вирсунготомию у 8 (11,9%) больных и лапароскопическое дренирование кисты у 5 (7,5%) больных.

С целью профилактики гнойно-некротических осложнений псевдокист поджелудочной железы у 63 больных основной группы нами было проведено бактериологическое исследование их содержимого. Нами предложен способ прогнозирования гнойно-некротических осложнений псевдокист поджелудочной железы, который заключается в определении характера микрофлоры и динамики изменения титра бактериальной инсеминации содержимого кисты. При высоком риске развития гнойно-некротических осложнений проводили их профилактику путем введения в полость кисты препарата «Бактериофаг».

Нами проанализированы результаты лапаротомных и малоинвазивных оперативных вмешательств, выполненных у больных с кистами поджелудочной железы. Так, наибольшая частота осложнений наблюдалась у пациентов, перенесших лапаротомные способы оперативных вмешательств – 20 (29,9%) больных. После выполнения малоинвазивных вмешательств у больных с кистами ПЖ наблюдали только 4 (6,7%) случая осложнений.

В основной группе больных путем усовершенствования принципов хирургической тактики мы достигли снижение удельного веса лапаротомных операций, которые сопровождаются наибольшей частотой развития послеоперационных осложнений. В соответствии с этим, общее число осложнений раннего послеоперационного периода было снижено в основной группе более чем в 3 раза по сравне-

нию с контрольной. Так, в основной группе частота послеоперационных осложнений составила 9 % (6 больных), а в контрольной – 31,0 % (18 больных).

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 94 (75,2%) больных в сроке от 1 года до 7 лет после операции. В основной группе больных с кистами поджелудочной железы хорошие и удовлетворительные результаты получены у 49 (92,4%) больных. Неудовлетворительные результаты у 3 больных связаны с рецидивом кисты, у 1 – с частыми обострениями хронического панкреатита.

В результате проведенного исследования, основанного на анализе результатов хирургического лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистой поджелудочной железы, нами было установлено, что использование современных диагностических и лечебных технологий, проведение комплексной программы предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных, выбор оптимального варианта операции с применением малоинвазивных методов, прогнозирование и профилактика гнойно-некротических осложнений, позволяет сократить ранние послеоперационные осложнения с 31% до 9%, снизить частоту рецидивов ПК ПЖ с 14,6% до 9,4%, получить хорошие и удовлетворительные результаты лечения у 92,4% больных.

Ключевые слова: хронический панкреатит, псевдокиста, малоинвазивные способы.

SUMMARY

Okley D.V. Surgical treatment of the chronic pancreatitis complicated with pseudocyst with the usage of minimal invasive techniques. – Manuscript.

Dissertation for a Candidate's of Medical Sciences degree by speciality 14.01.03. – Surgery. – Dniepropetrovsk State Medical Academy, Dniepropetrovsk, 2007.

The dissertation work studied the efficiency and it was carried out a comparative analysis of minimal invasive surgical techniques for the treatment of the patients with chronic pancreatitis complicated with pseudocyst of pancreas. The analysis of the course of early post-operative period, close and long-term results of the treatment gave the evidence of the necessity of the differentiated approach to the selection of the method of surgical intervention considering the anatomic and functional changes in the state of parenchyma and duct system of the gland, extrahepatic bile ducts and related organs. The was developed a curative diagnostic algorithm for the patients with chronic pancreatitis complicated with pseudocyst and it favoured the results of the treatment. The usage of the proposed techniques for prognosis of septic necrotic complications of pseudocyst of pancreas has been recommended by dynamic study of the microbes bodies titre changes in the cyst contents and their prophylaxis with «Bakteriophage» preparation.

Key words: chronic pancreatitis, pseudocyst, minimal invasive techniques.

Відповідальний за випуск д. мед. н., проф. Кобеляцький Ю. Ю.

Підписано до друку 25.12.2006 р. Формат 60×90 1/16.

Папір офсетний. Друк ризографічний.

Умовн. друк. арк. 1,0. Тираж 100 примірників.

Замовлення № 805.

Надруковано у друкарні СПД ФО Тарасенко В.П.

Свідоцтво №24800170000043751 від 21.01.2002 р.

61124, м. Харків, вул. Зернова, 6/267.

Тел.: (0572) 52-82-11