

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.60-69>
УДК: 616-089:006



Вплив ентерального введення гіпохлориту натрію на механізми запалення і гемостаз у онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності після мультиорганних операцій

Красносельський М.В.¹, ORCID: 0000-0001-5329-5533, e-mail: medrad20@ukr.net
Крутько Є.М.¹, ORCID: 0000-0002-7291-5520, e-mail: ekrutko00@gmail.com
Павлюченко О.С.¹, ORCID: 0000-0003-2885-9805, e-mail: 0978131551a@gmail.com
Пилипенко С.О.¹, ORCID: 0000-0002-9898-8699, e-mail: doctorpilipenko@gmail.com
Матвієнко М.С.², ORCID: 0000-0002-0388-138X, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua

¹Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, Україна

Impact of enteral administration of sodium hypochlorite on the mechanisms of inflammation and hemostasis in cancer patients with enteral insufficiency syndrome after multi-organ surgeries

Krasnoselskyi M.V.¹, ORCID: 0000-0001-5329-5533, e-mail: medrad20@ukr.net
Krutko Y.M.¹, ORCID: 0000-0002-7291-5520, e-mail: ekrutko00@gmail.com
Pavliuchenko O.S.¹, ORCID: 0000-0003-2885-9805, e-mail: 0978131551a@gmail.com
Pylypenko S.O.¹, ORCID: 0000-0002-9898-8699, e-mail: doctorpilipenko@gmail.com
Matvieienko M.S.², ORCID: 0000-0002-0388-138X, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua

¹State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

²V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

ентеральна недостатність, інтенсивна терапія, розширені та комбіновані операції, синдром ендогенної інтоксикації, онкохворі.

Для кореспонденції:

Павлюченко Олексій Сергійович
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», лікар-анестезіолог відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії;
вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;
e-mail: 0978131551a@gmail.com

© Красносельський М.В., Крутько Є.М., Павлюченко О.С., Пилипенко С.О., Матвієнко М.С., 2023

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Синдром ентеральної недостатності – це складний і багатофакторний симптомокомплекс, що супроводжується порушенням усіх функцій травного тракту, і є однією з головних причин розвитку ендотоксикозу, синдрому системної запальної відповіді, абдомінального сепсису, септичного шоку та поліорганної недостатності. Тромбоз, асоційований з онкологічними захворюваннями, є другою провідною причиною смерті серед хворих на рак після прогресування захворювання. Розробка та впровадження в клінічну практику нових методик детоксикації у онкологічних хворих після мультиорганних операцій є нагальною проблемою інтенсивної терапії.

Мета роботи – вивчити ефективність використання в онкологічних хворих ентерального введення гіпохлориту натрію після мультиорганних операцій з синдромом ентеральної недостатності та дослідити динаміку деяких маркерів запалення.

Матеріали і методи. Було обстежено 53 пацієнти з онкопатологією, яким виконані мультиорганні оперативні втручання на органах черевної порожнини. Хворі були розподілені на дві групи: основна група (n=27), в якій проводилась непряма електрохімічна детоксикація (НЕХД) за допомогою розчину гіпохлориту натрію у концентрації 0,06% методом краплинної інфузії через гастроінтестинальний зонд, група порівняння (n=26) – проведено лікування за стандартними схемами. Дослідження проведено на 3-х етапах – до інфузії NaClO₂, через одну добу та на 7-му добу після застосування НЕХД.

Групи були зіставлювані за віком та анатомо-функціональними зонами оперативного втручання (оперативне втручання проведено на органах черевної порожнини).

Результати та їх обговорення. Для лікування хворих з ентеральною недостатністю 2–3 ступеня використовували методику електрохімічної детоксикації за допомогою гіпохлориту натрію, що приводить до зниження запалення та нормалізації показників згортальної системи крові. У хворих, які отримували натрій гіпохлорит (основна група), спостерігали зниження медіаторів запалення: С-реактивного

білка (СРБ) – з 22,1 до 5,6 мг/л, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) – з 14,36 до 1,55 пг/мл, та покращення показників гемостазу. Спостерігали зниження міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), фібрину, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), рівня D-димеру, часу згортання крові та підвищення протромбінового індексу. Аналізуючи ефективність, слід зазначити, що корекція системи гемостазу та розвитку запалення здійснюється значно швидше (вже на 1-шу добу після інфузії NaClO), ніж при використанні стандартних методів лікування, забезпечуючи при цьому плазмозбережність.

Висновки. Впровадження в післяопераційну інтенсивну терапію методики електрохімічної детоксикації 0,06% розчином NaClO при синдромі ентеральної недостатності запобігає розвитку системного запалення та гіпокоагуляції.

Включення натрію гіпохлориту в комплексну післяопераційну терапію протягом доби дозволило знизити розвиток запалення (зниження експресії ІЛ-6 і СРБ) та досягти прокоагуляційних змін (зниження МНВ, фібрину, АЧТЧ, рівня D-димеру, часу згортання крові та підвищення протромбінового індексу).

Для цитування:

Красносельський М.В., Крутько Є.М., Павлюченко О.С., Пилипенко С.О., Матвієнко М.С. Вплив ентерального введення гіпохлориту натрію на механізми запалення і гемостаз у онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності після мультиорганних операцій. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2023. Т. 31. № 1. С. 60–69. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.60-69>

Key words:

enteral insufficiency, intensive therapy, extended and combined surgeries, endogenous intoxication syndrome, cancer patients.

For correspondence:

Pavlyuchenko Oleksiy Serhiyovych
State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», anesthesiologist of the department of anesthesiology with intensive care beds;
82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;
e-mail: 0978131551a@gmail.com

© Krasnoselskyi M.V., Krutko Y.M., Pavlyuchenko O.S., Pilipenko S.O., Matvieienko M.S., 2023

ABSTRACT

Background. Enteral insufficiency syndrome is a complicated and multifactorial symptom complex that is accompanied with impaired functions of the gastrointestinal tract and is also one of the main causes of the development of endotoxemia, systemic inflammatory response syndrome, abdominal sepsis, septic shock, and multi-organ failure. Thrombosis, which is associated with oncological diseases, is another common cause of death among patients with cancer after the progression of the disease. Development and implementation of new methods of detoxification in cancer patients in clinical practice after multi-organ surgeries is a major problem in intensive care.

Purpose – to study the effectiveness of the enteral administration of sodium hypochlorite in cancer patients after multi-organ surgeries with systemic inflammatory response syndrome and to monitor the dynamics of certain markers of inflammation.

Materials and methods. 53 patients with cancer were observed after having undergone multi-organ surgeries on the abdominal organs. The patients were divided into two groups: the main group (n=27), in which indirect electrochemical detoxification with sodium hypochlorite at a concentration of 0,06% was carried out by the drip infusion method through a gastrointestinal tube, and the comparison group (n=26), in which the treatment was performed according to standard treatment regimens. The examination was carried out at 3 stages – before NaClO infusion, on the 1st and the 7th day after the indirect electrochemical detoxification.

Groups were compared according to age and anatomical and functional zones of the surgery (the surgery was performed on the abdominal organs).

Results. Patients with stage 2/3 enteral insufficiency syndrome were treated with the method of electrochemical detoxification with sodium hypochlorite, which led to the inflammation reduction and normalization of the hemostatic system parameters.

In patients, who were receiving sodium hypochlorite (the main group), the reduction in inflammatory mediators was observed: C-reactive protein (CRP) – from 22.1 to 5.6 mg/l, interleukin-6 (IL-6) – from 14,36 to 1.55 pg/ml, and also hemostatic parameters were improved. A decrease in the international normalized ratio (INR), fibrin, activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer level, blood clotting time, and an increase in prothrombin index were observed. Analyzing the effectiveness, it should be noted that the correction of the hemostatic system and the development of inflammation are significantly faster (on the 1st day after the NaClO infusion) compared with standard treatment methods while also ensuring plasma preservation.

Conclusions. The use of the method of electrochemical detoxification with 0,06% NaClO in postoperative intensive therapy in enteral insufficiency syndrome prevents the development of systemic inflammation and hypocoagulation.

The inclusion of sodium hypochlorite in the complex postoperative therapy during the day allowed the development of inflammation (a decrease in the expression of IL-6 and CRP) to be halted and procoagulative changes (a decrease in INR, fibrin, APTT, D-dimer level, blood clotting time, and an increase in prothrombin index) to be achieved.

For citation:

Krasnoselskyi MV, Krutko EM, Pavlyuchenko OS, Pilipenko SO, Matvieienko MS. Impact of enteral administration of sodium hypochlorite on the mechanisms of inflammation and hemostasis in cancer patients with enteral insufficiency syndrome after multi-organ surgeries. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2023;31(1):60–69. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.60-69>

**Зв'язок роботи з науковими програмами,
планами і темами**

**Relationship with academic programs,
plans and themes**

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» «Розробити нові технології метаболічної терапії з урахуванням епігенетичних порушень у хворих на рак шлунково-кишкового тракту», номер державної реєстрації: 0118U003209, шифр теми: НАМН.03.18, прикладна, термін виконання: 2018–2020 рр., керівник – директор інституту, доктор медичних наук, професор М.В. Красносельський.

The article is a fragment of the planned research project of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» «Development of new technologies of metabolic therapy taking into account epigenetic impairments in patients with gastrointestinal cancer», state registration number: 0118U003209, code: NAMS.03.18, applied, period for performance: 2018–2020, led by Director of the Institute, Doctor of Medical Sciences, Professor M.V. Krasnoselskyi.

ВСТУП

INTRODUCTION

Синдром ентеральної недостатності є одним із грізних ускладнень, що виникає після виконання мультиорганної операції в онкологічних хворих. Свідченням цього є висока частота його появи в ранній післяопераційний період і це одна із головних причин несприятливих результатів перебігу післяопераційного періоду в онкологічних хворих.

Початкова інтоксикація, травматичність мультиорганних операцій, ятрогенія анестезіологічного забезпечення та агресивність хіміотерапії – об'єктивні фактори, що зумовлюють виникнення в онкологічних хворих в ранній післяопераційний період синдрому ентеральної недостатності.

Синдром ентеральної недостатності – це складний і багатофакторний симптомокомплекс, що супроводжується порушенням усіх функцій травного тракту і є однією з головних причин розвитку ендотоксикозу, синдрому системної запальної відповіді, абдомінального сепсису, септичного шоку та поліорганної недостатності [1–3].

Незважаючи на інтерес клініцистів до цієї проблеми, багато аспектів патогенезу, діагностики та лікування до теперішнього часу залишаються недостатньо дослідженими [5].

Однією із патогенетичних причин виникнення ентеральної недостатності є порушення кровообігу в слизовій кишечника, поява стази та утворення мікротромбів. Це спричиняє ішемію та руйнування бар'єрної функції з боку слизової оболонки кишечника, обумовлює масивну транслокацію патогенних бактерій в судинну систему, систему ворітної вени. Створюються патофізіологічні умови для розвитку сепсису, синдрому системної запальної відповіді, поліорганної недостатності, синдрому ДВЗ.

За статистикою, тромбоз, асоційований з онкологічними захворюваннями, є другою провідною причиною смерті серед хворих на рак після прогресування захворювання. За даними Датського медичного реєстру, поширеність венозного тромбозу в онкологічних хворих неухильно зростає, і на сьогодні у 9 разів є вищою, ніж у загальній популяції [6]. Існує тісний двоспрямований зв'язок між коагуляцією та запаленням [7, 8]. Запалення може бути як причиною, так і наслідком індукції коагуляції [9]. Аналогічним чином, результатом коагуляції може бути не тільки тромбоз, але й активація запального процесу [10]. Виділення прозапальних медіаторів у загальний кровоплин призводить до синдрому системної запальної відповіді [11]. Медіатори запалення, у свою чергу, можуть впливати на гемостаз.

Enteral insufficiency syndrome is one of the worst complications that appear after multiorgan surgeries in cancer patients. The evidence of this statement is the high frequency of its development in the early postoperative period, and it is one of the main reasons for unfavorable results of the postoperative period course in cancer patients.

Initial intoxication, the injury rate of multiorgan surgeries, iatrogenesis of anesthetic management, and aggressiveness of chemotherapy are objective factors, which contribute to the development of enteral insufficiency syndrome in cancer patients in the early postoperative period.

Enteral insufficiency syndrome is a complex and multifactorial symptom complex that is accompanied by impaired functions of the herbal tract and is also one of the main causes of the development of endotoxemia, systemic inflammatory response syndrome, abdominal sepsis, septic shock, and multi-organ failure [1–3].

Despite the interest of clinical surgeons in this problem, a lot of aspects of pathogenesis, diagnostics, and treatment have not been sufficiently researched [5].

One of the pathogenetic causes of enteral insufficiency is the impairment of blood circulation in the mucous membrane of the intestine, the development of stasis, and microthrombosis. It causes ischemia and disruption of the barrier function of the intestinal mucosa, and also a massive translocation of pathogenic bacteria into the vascular system, the portal venous system. Pathophysiological conditions are created for the development of sepsis, systemic inflammatory response syndrome, multi-organ failure, and disseminated intravascular coagulation syndrome.

According to statistics, thrombosis, associated with oncological diseases, is the second leading cause of death among cancer patients after the progression of the disease. According to the Danish Medical Registry, the prevalence of venous thrombosis in cancer patients is growing steadily, and today it is 9 times higher than in the general population [6]. There is a tight bidirectional connection between coagulation and inflammation [7, 8]. Inflammation can be both the cause and the consequence of coagulation induction [9]. Similarly, the result of coagulation may be not only thrombosis but also activation of the inflammatory process [10]. The release of the proinflammatory mediators in the general blood circulation can lead to the systemic inflammatory response syndrome [11]. Inflammation mediators, in their turn, can affect hemostasis. For example, proinflammatory cytokines (TNF, IL-1 β) are autocrine and paracrine, and activate neutrophils and monocytes. Activated monocytes and endothelial cells

Наприклад, прозапальні цитокіни (ФНП, ІЛ-1 β) діють автокринно і паракринно, активуючи нейтрофіли і моноцити. Активовані моноцити і ендотеліальні клітини експресують тромбінний фактор (ТФ), який ініціює каскад коагуляції. Тромбін не тільки утворює згусток фібрину, але також є потужним стимулятором рецептора-1, активованого протеазою (ПАР-1). Активація ПАР-1 викликає прозапальні реакції, зокрема секрецію цитокінів і факторів росту, і підвищує синтез молекул адгезії. Хоча згортання крові пов'язане із запаленням при запальних процесах, протеази, які походять від клітин запального інфільтрату активуються, беруть участь у шляхах коагуляції і фібринолізу [12].

Завдяки розвитку еферентології, як складового компонента інтенсивної терапії, з'явилися можливості для розробки та втілення в клінічну практику нових методик детоксикації, які можуть не тільки селективно впливати на ті чи інші патогенетичні ланки інтоксикації, а також здатні змінювати показники системи гемостазу.

За даними літератури методи екстракорпоральної детоксикації, такі як гемо-, плазма- і лімфокорекції в комплексній терапії синдрому інтоксикації в онкологічних хворих з ентеральною недостатністю, на жаль, не отримали широкого втілення в клініці. Насамперед, це пов'язано з наявністю значного спектра протипоказань та побічних ефектів при їх використанні. В свою чергу, це зумовлює пошук нових ефективних методів, спрямованих на зниження ендотоксикозу в онкологічних хворих з ентеральною недостатністю та запобігання порушень у системі гемостазу.

Останнім часом все більшу увагу привертає метод електрохімічного окиснення біологічно активних речовин, заснований на біохімічних процесах і закономірностях, які відбуваються в живій природі. В арсеналі засобів і методів еферентної терапії великого поширення набув метод непрямого електрохімічного окиснення (НEXO) крові, здійснюваний за допомогою розчину гіпохлориту натрію. Ідея методу полягає в тому, що окиснення за допомогою активного кисню, лежить в основі абсолютної більшості процесів життєдіяльності організму, пов'язаного з виведенням токсичних компонентів екзогенного або ендогенного походження. Гіпохлорит натрію має окиснювальний потенціал, практично повністю аналогічний потенціалу кисню, що дозволяє досягти стимулювання природних механізмів детоксикації. Метод інфузійного введення розчинів гіпохлориту натрію вельми перспективний при лікуванні екзо- та ендотоксикозу. Основним показанням для призначення непрямого електрохімічного окиснення крові гіпохлоритом натрію, є наявність ендо- або екзотоксикозу 2–3 ступеня, який спостерігається у тяжких хворих з поліорганною недостатністю [13]. З джерел наукової літератури відомо, що розчини NaClO мають пряму і непряму дії. Остання проявляється зменшенням агрегації тромбоцитів, лейкоцитів, посиленням пероксидазного окиснення в нейтрофілах. Все це в цілому створює передумови для широкого використання методу НEXO з метою запобігання тромбозу у даної групи хворих [14–16].

Мета роботи – вивчити ефективність лікування системної запальної відповіді та коагулопатії в онкологічних хворих шляхом використання методики ентерального введення гіпохлориту натрію після мультиорганних операцій з синдромом ентеральної недостатності.

express tissue factor (TF), which initiates the coagulation cascade. Thrombin does not only create a fibrin clot, but it is also a powerful stimulant of the protease-activated receptor-1 (PAR-1). Activation of PAR-1 induces proinflammatory reactions, namely the secretion of cytokines and growth factors, and it also promotes the synthesis of adhesion molecules. Although blood coagulation occurs due to inflammation during inflammation processes, the proteases that originate from the cells of the inflammatory infiltrate become activated and take part in coagulation pathways and fibrinolysis [12].

The development of efferentology as a constituent part of intensive care has led to new possibilities for the development and implementation of new detoxification techniques in clinical practice, as they can not only selectively impact certain pathogenetic elements of intoxication, but are also capable of changing hemostatic system parameters.

According to the literature data, methods of extracorporeal detoxification such as hemo-, plasma- and lymphocorrection in complex therapy for the intoxication syndrome in cancer patients with enteral insufficiency have not been widely implemented in clinical practice unfortunately. First of all, it is connected with the presence of a significant spectrum of counter-indications and side effects of these methods. Thus, it becomes necessary to search for new effective methods aimed at reducing endotoxemia in cancer patients with enteral insufficiency and preventing impairments of the hemostatic system.

The method of electrochemical oxidation of biologically active substances, which is based on biochemical processes and patterns of wildlife, has been attracting more and more attention recently. In the arsenal of tools and methods of efferent therapy, the method of indirect electrochemical blood oxidation with sodium hypochlorite has become widespread. The idea behind the method lies in the fact that oxidation with active oxygen is the basis of the vast majority of the biological processes, associated with the excretion of the toxic components of exogenous and endogenous origin. Sodium hypochlorite has an oxidizing potential that is almost completely similar to the potential of oxygen, which allows the stimulation of natural detoxification mechanisms to be achieved. The method of infusion of sodium hypochlorite solutions is very promising

the treatment of exo- and endotoxemia. The main indication for the prescription of indirect electrochemical oxidation of blood with sodium hypochlorite is the presence of endo- or exotoxemia of II-III degree, which is observed in severe patients with multi-organ failure [13]. It is known from the scientific literature that NaClO solutions have direct and indirect effects. The latter are manifested by a decrease in platelet and leukocyte aggregation, and also by an increase in peroxidase oxidation in neutrophils. All of these things predetermine the widespread use of the method of electrochemical oxidation to prevent thrombosis in this group of patients [14–16].

Purpose – to study the effectiveness of the treatment of systemic inflammatory response syndrome and coagulopathy with the enteral administration of sodium hypochlorite in cancer patients with enteral insufficiency syndrome after multi-organ surgeries.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Основу даного дослідження склали матеріали спостережень 53 онкохворих, які проходили лікування на базі відділення онкологічної хірургії та відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії (БАІТ) Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» в період з 2019 по 2021 роки. Вік пацієнтів, включених у дослідження, коливався від 35 до 65 років; середній вік пацієнтів склав 50 р. Жінок було 30 (56,6%), чоловіків – 23 (43,4%).

Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. Пацієнти дали свою інформовану згоду на участь у дослідженні, яке схвалене Комісією з біоетики Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України».

Усі дослідження проводилися в атестованих підрозділах Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»: лабораторія клінічної діагностики, свід. про атестацію № 01-0014/2019 від 05.02.2019 р., чинне до 08.02.2022 р.; клініка Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» пройшла акредитацію, акредитаційний сертифікат на вищу категорію № 014402, серія МОЗ України від 25.05.2019 р., чинний до 24.05.2022 р.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження було проведення мультиорганних операцій на органах черевної порожнини, розвиток синдрому ентеральної недостатності 2–3 ступеня. Критерії виключення з дослідження: розвиток афібриногенемічної або паренхіматозної кровотечі, гемофілії, капіляротоксикозу, тромбоцитопенічної пурпури та гіпоглікемічної коми.

Залежно від схеми лікування, усі хворі були розподілені на дві групи: основна група (n=27) – проводилась непряма електрохімічна детоксикація (НЕХД) за допомогою розчину гіпохлориту натрію у концентрації 0,06%, група порівняння (n=26) – проводилась детоксикація за стандартною схемою. Усім хворим проводили супутнє лікування: санація вогнища інфекції, антибіотикотерапія, симптоматична терапія. Пацієнти основної групи та групи порівняння на початок дослідження були зіставлювані за віком, статтю, рівнем оперативного втручання та наявністю ендотоксикозу 2–3 ступеня.

Всім хворим проводили лабораторно-клінічні дослідження на трьох етапах: I етап – до інфузії NaClO, II етап – через 1-шу добу після інфузії NaClO, III етап – на 7–10-ту добу після сеансу НЕХД крові.

Під час операції проводили інтубацію кишечника шляхом введення зонда через ніс у просвіт кишечника, встановлюючи гастроінтестинальний зонд № 18 за зв'язку Трейца. Лікування проводили шляхом введення через гастроінтестинальний зонд ізотонічного розчину натрію гіпохлориту концентрацією 600 мг/л, обсягом інфузії 600 мл.

Хворим проводили оцінку коагуляційної здатності крові та маркерів запалення (СРБ та ІЛ-6). В якості

The study was based on the observational materials of 53 cancer patients who were treated at the Department of Oncological Surgery and the Department of Anesthesiology with Intensive Care Beds (ICU) of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» in the period from 2019 to 2021. The age of patients included in the study ranged from 35 to 65 years; the average age of the patients was 50. There were 30 (56.6%) women and 23 (43.4%) men.

The study was carried out in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the ethical principles of scientific medical research involving human subjects (1964–2008), European Society directive 86/609 on the participation of people in medical and biological research, as well as the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated September 23, 2009. The patients gave their informed consent to participate in the study, which was approved by the Bioethics Commission of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

All studies were carried out in certified units of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»: Laboratory of Clinical Diagnostics, Certificate of Attestation No. 01-0014/2019 dated February 5, 2019, valid until February 8, 2022; Clinic of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» underwent an accreditation process, accreditation certificate for the higher category No. 014402, series of the Ministry of Health of Ukraine dated 25.05.2019, valid until 24.05.2022.

The criteria for including patients in the study were multi-organ operations on the organs of the abdominal cavity, and the development of 2–3 stage enteral insufficiency syndrome. Exclusion criteria from the study were the following: development of afibrinogenemic or parenchymal bleeding, hemophilia, capillary toxicosis, thrombocytopenic purpura, and hypoglycemic coma.

Depending on the treatment regimen, all patients were divided into two groups: the main group (n=27) – indirect electrochemical detoxification was carried out using sodium hypochlorite solution at a concentration of 0.06%, the comparison group (n=26) – detoxification was carried out according to the standard scheme. All patients underwent concomitant treatment: remediation of the focus of infection, antibiotic therapy, and symptomatic therapy. At the beginning of the study, the patients of the main group and the comparison group were compared according to age, sex, level of surgical intervention, and the presence of grade 2–3 endotoxemia.

All patients underwent laboratory and clinical tests at three stages: Stage I – before NaClO infusion, Stage II – on the 1st day after NaClO infusion, and Stage III – on the 7th–10th day after the session of the indirect electrochemical detoxification of blood.

Intestinal intubation was performed during the operation by inserting a probe through the nose into the lumen of the intestine, establishing a gastrointestinal probe No. 18 at the ligament of Treitz. The treatment was carried out by administering an isotonic solution of sodium hypochlorite at a concentration of 600 mg/l,

параметрів коагуляції обирали специфічні показники, які характеризують оцінку стану системи гемостазу (згортання крові): активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий індекс, фібриноген (за Рутбергом), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), тромбіновий час, протромбіновий час (за Квіком) та D-димер. Показники коагулограми визначалися на автоматичному коагулометрі ACL TOP 300 CTS, рівень D-димерів – на коагулометрі Coag 2D. Час згортання крові визначали методом Лі-Уайта. Аналіз рівня С-реактивного білка (СРБ) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) в сироватці крові проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі «RESPONS 910» (Німеччина).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм «STATISTICA 13.3» Описові статистики надано у вигляді $M \pm m$, де M – середнє арифметичне, m – стандартне відхилення. Розподіл показників, що вивчалися, відповідав нормальному закону (критерій Колмогорова–Смирнова). Для оцінки статистичної значущості відмінностей використовували t -критерій Стюдента для залежних вибірок; відмінності вважали статистично значущими за умови $p < 0,05$, де p – рівень значущості. Наявність кореляцій між отриманими показниками визначали за критерієм Пірсона.

with an infusion volume of 600 ml, through a gastro-intestinal probe.

Patients were evaluated for blood coagulation ability and inflammatory markers (CRP and IL-6). As parameters of coagulation, the specific indicators that characterize the assessment of the state of the hemostatic system (blood coagulation) were chosen: activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin index, fibrinogen (according to Rutberg), international normalized ratio (INR), thrombin time, prothrombin time (according to Quick) and D-dimer. Coagulogram indicators were determined using an automatic coagulometer ACL TOP 300 CTS, and the level of D-dimers was determined using a Coag 2D coagulometer. Blood clotting time was determined by the Lee-White method. Analysis of the level of C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in blood serum was performed using an automatic biochemical analyzer «RESPONS 910» (Germany).

Statistical data processing was carried out using the «STATISTICA 13.3» program package. Descriptive statistics are given in the form of $M \pm m$, where M is the arithmetic mean, and m is the standard deviation. The distribution of the studied indicators corresponded to the normal law (Kolmogorov–Smirnov criterion). For assessment of the statistical significance of the differences, the Student's t -test for dependent samples was used; differences were considered statistically significant under the condition of $p < 0.05$, where p is the level of significance. The presence of correlations between the obtained indicators was determined by the Pearson test.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Вивчення динаміки гомеостатичних констант організму показало, що НЕХД крові 0,06% розчином гіпохлориту натрію має суттєвий вплив на ці величини. На I етапі в обох групах хворих операційний стрес викликав тожотні динамічні зміни показників системи гемостазу.

На II етапі дослідження спостерігали однакові зміни гемостатичних показників в обох групах (табл.1–2). Виявлення синдрому гіперкоагуляції в онкохворих, які були прооперовані, в більшості випадків, зумовлено транслокацією бактеріальної флори, що спричинило появу синдрому ентеральної недостатності, та самим онкопроцесом.

На III етапі в основній групі спостерігали повільні достовірні зміни показників системи згортання крові у бік нормалізації (табл. 1), про що свідчить зниження АЧТЧ (з 89,0 до 34,0 сек.), МНВ (з 1,29 до 1,10 од.), D-димеру (з 2,5 до 0,5), підвищення протромбінового індексу (з 60,0 до 78,0%).

На III етапі в групі порівняння на фоні проведення стандартної антикоагулянтної терапії, спостерігали підвищення протромбінового часу, протромбінового індексу, тромбінового часу, незначне зниження часу згортання крові, МНВ, АЧТЧ, D-димеру, що мало тенденційний характер (табл. 2).

У нашому дослідженні рівні СРБ у хворих основної та групи порівняння суттєво не розрізнялись на I етапі дослідження. Аналіз рівня СРБ у хворих основної групи показав його статистично значуще зниження з 22,1 мг/л до 10,1 мг/л вже через 1 добу після інфузії NaClO. У групі порівняння достовірного зниження СРБ на II етапі не спостерігали. СРБ індукує дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові.

The study of the dynamics of the body's homeostatic constants showed that indirect electrochemical detoxification of blood with a 0.06% solution of sodium hypochlorite has a significant effect on these values. At the 1st stage, in both groups of patients, operative stress caused identical dynamic changes in the indicators of the hemostatic system.

At the 2nd stage of the study, the same changes in hemostatic parameters were observed in both groups (tables 1–2). Detection of hypercoagulation syndrome in cancer patients who underwent surgery is in most cases caused by the translocation of bacterial flora, which led to the appearance of enteral insufficiency syndrome and the cancer process itself.

At the 3rd stage, in the main group, slow and reliable changes in the parameters of the blood coagulation system towards normalization were observed (Table 1), as evidenced by a decrease in APTT (from 89.0 to 34.0 sec.), INR (from 1.29 to 1.10 units), D-dimer (from 2.5 to 0.5), increased prothrombin index (from 60.0 to 78.0%).

At the 3rd stage, in the comparison group against the background of standard anticoagulant therapy, an increase in prothrombin time, prothrombin index, thrombin time, and a slight decrease in blood coagulation time, INR, APTT, D-dimer, which had little tendency, was observed (Table 2).

In our study, CRP levels in patients of the main and comparison groups did not differ significantly at the first stage of the study. Analysis of the level of CRP in patients of the main group showed its statistically significant decrease from 22.1 mg/l to 10.1 mg/l already 1 day after NaClO infusion. In the comparison group, a significant decrease in CRP was not observed at the 2nd stage. CRP induces disseminated intravascular coagulation.

Таблиця 1. Динаміка показників системи гемостазу в онкологічних хворих основної групи (n=27), (M±m)
Table 1. Dynamics of indicators of the hemostatic system in cancer patients of the main group (n=27), (M±m)

Показник / Parameters	I етап / Stage I	II етап / Stage II	III етап / Stage III
Протромбіновий час, (сек) / Prothrombin time, (sec)	15,6 ± 0,4	14,1 ± 0,4*	13,2 ± 0,3*,**
МНВ,(од.) / INR, (unit)	1,29 ± 0,01	1,17 ± 0,03	1,1 ± 0,02*,**
Протромбіновий індекс, (%) / Prothrombin index, (%)	60,0 ± 8,0	69,0 ± 3,0*	78,0 ± 4,0*,**
АЧТЧ, (сек) / АРТТ, (sec)	89,0 ± 2,0	60,0 ± 3,0	34,0 ± 1,0*,**
Фібриноген, (г/л) / Fibrinogen, (g/l)	9,6 ± 0,8	7,2 ± 0,4	4,2 ± 0,2
Тромбіновий час, (сек) / Thrombin time, (sec)	47,0 ± 2,0	31,0 ± 1,0	17,0 ± 1,0
D-димер, нг/мл / D-dimer, ng/ml	2,5 ± 0,3	1,5 ± 0,1	0,5 ± 0,02
Час згортання крові за Лі-Уайтом, хв. Blood coagulation time according to Lee-White, min.	9,2 ± 0,4	8,4 ± 0,7	7,4 ± 0,6**

Примітки:

- *різниця між показниками I та II етапів має статистично значущий характер;
**різниця між показниками II та III етапів має статистично значущий характер.

Notes:

- *the difference between the indicators of stages I and II is statistically significant;
**the difference between the indicators of stages II and III is statistically significant.

Таблиця 2. Динаміка показників системи гемостазу в онкологічних хворих групи порівняння (n=26), (M±m)
Table 2. Dynamics of indicators of the hemostatic system in cancer patients of the comparison group (n=26), (M±m)

Показник / Parameters	I етап / Stage I	II етап / Stage II	III етап / Stage III
Протромбіновий час, (сек) / Prothrombin time, (sec)	15,1 ± 0,5	14,3 ± 0,4	14,4 ± 0,3
МНВ,(од.) / INR, (unit)	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2
Протромбіновий індекс, (%) / Prothrombin index, (%)	67,0 ± 3,0	72,0 ± 2,0	76,0 ± 1,0
АЧТЧ, (сек) / АРТТ, (sec)	51,0 ± 3,0	49,0 ± 2,0	44,0 ± 1,0
Фібриноген, (г/л) / Fibrinogen, (g/l)	7,9 ± 0,6	5,9 ± 0,1	5,3 ± 0,3
Тромбіновий час, (сек) / Thrombin time, (sec)	26,0 ± 2,0	27,0 ± 1,0	28,0 ± 2,0
D-димер, нг/мл / D-dimer, ng/ml	2,8 ± 0,5	1,8 ± 0,5	1,1 ± 0,1
Час згортання крові за Лі-Уайтом, хв. Blood coagulation time according to Lee-White, min.	9,2 ± 0,4	8,4 ± 0,7	7,4 ± 0,6**

Примітки:

- *різниця між показниками I та II етапів (p < 0,05) має статистично значущий характер;
**різниця між показниками I та III етапів має статистично значущий характер.

Notes:

- *the difference between the indicators of stages I and II (p < 0.05) is statistically significant;
**the difference between the indicators of stages I and III is statistically significant.

Висока концентрація прозапального цитокіну ІЛ-6 у крові хворих обох груп сприяє персистуючій органній дисфункції. На I етапі його рівень становив 14,36 для основної групи та 15,55 – у групі порівняння (табл. 3, 4). У хворих основної групи на II етапі дослідження спостерігали статистично значуще зниження ІЛ-6 з 14,46 пг/мл до 1,72 пг/мл вже через одну добу після інфузії NaClO.

Інтерлейкін-6 модулює продукцію і супресує багато коагуляційних ферментів, які виробляються печінкою. При запаленні зростають рівні коагуляційних білків, зокрема і фібриноген.

На I етапі спостерігали збільшення фібриногену майже у 2 рази, і це може значно збільшити в'язкість крові і призвести в деякій мірі до агрегації еритроцитів. Фібриноген шляхом збільшення продукції ендотеліну-1 також може безпосередньо викликати вазоконстрикцію [17]. Зв'язування фібриногену з антигеном 1 макрофагів також індукує продукцію ІЛ-6 з потенціюванням запальної відповіді. Якщо фібрин відкладається в мікросудинному руслі, це підвищує місцеve і системне запалення за допомогою експресії прозапальних медіаторів. Фібриноген збільшує концентрацію мРНК і індукує синтез прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6 в моноцитах і макрофагах [18]. Такі продукти роз-

A high concentration of pro-inflammatory cytokine (IL-6) in the blood of patients of both groups contributes to persistent organ dysfunction. At the 1st stage, its level was 14.36 for the main group and 15.55 for the comparison group (tables 3, 4). In patients of the main group at the 2nd stage of the study, a statistically significant decrease in IL-6 from 14.46 pg/ml to 1.72 pg/ml was observed already one day after NaClO infusion.

Interleukin 6 modulates the production and suppresses many coagulation enzymes produced by the liver. During inflammation, the levels of coagulation proteins, including fibrinogen, increase.

At the 1st stage, there was almost a double increase in fibrinogen, and it can significantly increase the viscosity of blood and lead to some extent to the aggregation of erythrocytes. Fibrinogen can also directly cause vasoconstriction via the increase in the production of endothelin-1 [17]. The binding of fibrinogen to macrophage-1 antigen also induces IL-6 production with potentiation of the inflammatory response. If fibrin is deposited in the microvascular bed, it increases local and systemic inflammation through the expression of the proinflammatory mediators. Fibrinogen increases the concentration of mRNA and induces the synthesis of proinflammatory cytokines,

Таблиця 3. Динаміка рівнів циркулюючих медіаторів запалення в онкологічних хворих основної групи (n=27), (M±m)
Table 3. Dynamics of levels of circulating inflammatory mediators in cancer patients of the main group (n=27), (M±m)

Показник / Parameters	I етап / Stage I	II етап / Stage II	III етап / Stage III
С-реактивний білок, мг/л / C-reactive protein, mg/l	22,1 ± 2,5	10,1 ± 1,5*	5,6 ± 0,5**
Інтерлейкін-6, пг/мл / Interleukin-6, pg/ml	14,36 ± 2,5	1,72 ± 0,6*	1,55 ± 0,5**

Примітки:

- *різниця між показниками I та II етапів має статистично значущий характер;
**різниця між показниками I та III етапів має статистично значущий характер.

Notes:

- *the difference between the indicators of the I and II stages is statistically significant;
**the difference between the indicators of stages I and III is statistically significant.

Таблиця 4. Динаміка рівнів циркулюючих медіаторів запалення в онкологічних хворих групи порівняння (n=26), (M±m)
Table 4. Dynamics of levels of circulating inflammatory mediators in cancer patients of the comparison group (n=26), (M±m)

Показник / Parameters	I етап / Stage I	II етап / Stage II	III етап / Stage III
С-реактивний білок, мг/л / C-reactive protein, mg/l	21,7 ± 0,9	19,5 ± 0,5	10,4 ± 0,5**
Інтерлейкін-6, пг/мл / Interleukin-6, pg/ml	15,55 ± 1,5	6,87 ± 0,5*	4,75 ± 0,8**

Примітки:

- *різниця між показниками I та II етапів має статистично значущий характер;
**різниця між показниками I та III етапів має статистично значущий характер.

Notes:

- *the difference between the indicators of stages I and II is statistically significant;
**the difference between the indicators of stages I and III is statistically significant.

паду фібрину як D-димери стимулюють моноцити до вивільнення ІЛ-6. Крім того, ІЛ-6 спроможний стимулювати продукцію тромбоцитів. Тромбоцити вивільнюють CD40 ліганд, який індукує збільшення ІЛ-6 [19].

Концентрація ІЛ-6 у плазмі крові хворих основної групи позитивно корелювала з концентрацією фібрину ($R=0,5$, $p < 0,01$) й D-димеру ($R=0,81$, $p < 0,01$), негативно – з тривалістю АЧТЧ ($R= -0,67$, $p < 0,01$).

Аналізуючи ефективність проведеного лікування, слід зазначити, що корекція системи гемостазу та запалення здійснюється значно швидше, ніж при використанні стандартних методів лікування, забезпечуючи при цьому плазмозбереженість. НЕХД крові 0,06% розчином гіпохлориту натрію підвищує гемостатичний потенціал системи згортання крові та знижує запалення. Враховуючи великий ризик тромбозу в онкологічних хворих, застосування розчину гіпохлориту натрію є доцільним. Особливістю для онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності після мультиорганних операцій є поєднання системного запалення (надвисока експресія ІЛ-6 і СРБ) з прокоагуляційними змінами (підвищений фібрин, АЧТЧ, подовжений час згортання крові, високий рівень D-димеру).

Очевидно, що застосування гіпохлориту натрію в зазначеному обсязі і концентрації на 1-шу добу сприяло нормалізації показників гемостазу і мало протизапальний ефект. Подальше вивчення проблеми, пошук оптимальних концентрацій залежно від клінічного стану та лабораторних показників онкологічних хворих після мультиорганних оперативних втручань у післяопераційному періоді, розробка алгоритму використання є актуальною проблемою сучасної онкохірургії та інтенсивної терапії в цілому.

in particular IL-6 in monocytes and macrophages [18]. Fibrin breakdown products such as D-dimers stimulate monocytes to release IL-6. In addition, IL-6 is able to stimulate the production of platelets. Platelets release CD40 ligand, which induces an increase in IL-6 [19].

The concentration of IL-6 in the blood plasma of patients in the main group was positively correlated with the concentration of fibrin ($R=0.5$, $p < 0.01$) and D-dimer ($R=0.81$, $p < 0.01$), negatively with APTT duration ($R= -0.67$, $p < 0.01$).

Analyzing the effectiveness of the treatment, it should be noted that the correction of the hemostatic system and inflammation is carried out much faster than when using standard treatment methods while ensuring plasma conservation. Indirect electrochemical detoxification of blood with a 0.06% solution of sodium hypochlorite increases the hemostatic potential of the blood coagulation system and reduces inflammation. Given the high risk of thrombosis in cancer patients, the use of sodium hypochlorite solution is relevant. A peculiarity for cancer patients with enteral insufficiency syndrome after multi-organ surgeries is the combination of systemic inflammation (extremely high expression of IL-6 and CRP) with procoagulation changes (increased fibrin, APTT, prolonged blood coagulation time, high D-dimer level).

It is obvious that the use of sodium hypochlorite in the specified amount and concentration on the 1st day contributed to the normalization of hemostasis indicators and had an anti-inflammatory effect. Further study of the problem, the search for optimal concentrations depending on the clinical condition and laboratory parameters of cancer patients after multi-organ surgeries in the - period, and the development of an algorithm for the use is an urgent problem of modern cancer surgery and intensive care in general.

ВИСНОВКИ

Впровадження в післяопераційну інтенсивну терапію методики електрохімічної детоксикації 0,06% роз-

CONCLUSIONS

The use of the method of electrochemical detoxification with 0,06% NaClO in postoperative intensive therapy

чином NaClO при синдромі ентеральної недостатності запобігає розвитку системного запалення та гіпокоагуляції.

Включення натрію гіпохлориту в комплексну післяопераційну терапію протягом доби дозволило знизити розвиток запалення (зниження експресії IL-6 і СРБ) та досягти прокоагуляційних змін (зниження МНВ, фібрину, АЧТТ, рівня D-димеру, часу згортання крові, та підвищення протромбінового індексу).

in enteral insufficiency syndrome prevents the development of systemic inflammation and hypocoagulation.

The inclusion of sodium hypochlorite in the complex postoperative therapy during the day allowed the development of inflammation (a decrease in the expression of IL-6 and CRP) to be halted and procoagulative changes (a decrease in INR, fibrin, APTT, D-dimer level, blood clotting time, and an increase in prothrombin index) to be achieved.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

REFERENCES

1. Teloken P.E., Spilsbury K., Levitt M. et al. Outcomes in patients undergoing urgent colorectal surgery. *ANZ journal of surgery*. 2014. Vol. 15, № 2. P. 45–50. DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.12580>
2. Schmid-Schonbein G.W. The Autodigestion Hypothesis for Shock and Multi-organ Failure. *Annals of biomedical engineering*. 2014. Vol. 42(2). P. 405–414. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-013-0891-6>
3. Nesvaderani M., Eslick G.D., Cox M.R. Acute pancreatitis: update on management. *The Medical journal of Australia*. 2015. Vol. 8, № 202. P. 420–423. DOI: <https://doi.org/10.5694/mja14.01333>
4. Mireille F.M., Korkic-Halilovic I., Marjan Bakker S.M., van der Ploeg T. Preoperative Nutrition Status and Postoperative Outcome in Elderly General Surgery Patients: A Systematic Review. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2013. Vol. 37. P. 37–43. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607112445900>
5. Бенедикт В.В. Синдром ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки. Деякі методи діагностики та лікування. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2016. Вип. 2 (54). С. 37–40.
6. Mulder F.I., Candeloro M., Kamphuisen P.W. et al. The Khorana score for prediction of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Haematologica*. 2019. Vol. 104(6). P. 1277–1287. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.209114>
7. Esmon C.T. Inflammation and thrombosis. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2003. Vol. 1(7). P. 1343–1348. DOI: [10.1046/j.1538-7836.2003.00261.x](https://doi.org/10.1046/j.1538-7836.2003.00261.x)
8. Esmon C.T. The interactions between inflammation and coagulation. *British journal of haematology*. 2005. Vol. 131(4). P. 417–430. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05753.x>
9. Schuliga M. The inflammatory actions of coagulant and fibrinolytic proteases in disease. *Mediators Inflamm*. 2015. Vol. 2015. P. 437695. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/437695>
10. Granger J. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. *Shock*. 2005. Vol. 24, Suppl 1.1. P. 45–51. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000191413.94461.b0>
11. Федоровский Н.М. Непрямая внутривенная электрохимическая детоксикация в клинической практике. Непрямая электрохимическая детоксикация (окисление крови и плазмы в лечении хирургического эндотоксикоза). *Медицина*. 2004. С. 21–29.
12. Стец В.В., Панова А.Е., Шестопалов В.А., Зырянов С.Г., Половников М.Д., Любимов Н.Г. Эффективность энтерального введения фармаконутриентов в коррекции метаболических нарушений и разрешении синдрома кишечной недостаточности у больных, перенесших расширенные гастропанкреатодуоденальные резекции. *Эффективная фармакотерапия*. 2015. № 12. С. 30–35.
13. Соловьев И.А., Кабанов М.Ю., Луфт В.М., Колунов А.В., Лапицкий А.В., Алексеев В.В., Васильченко М.В. Современный подход к комплексной терапии послеоперационного пареза кишечника у хирургических больных. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2013. Т. 8, № 4. С. 42–44.
14. Дубякова Е.Ю. Коррекция энтеральной недостаточности как метод борьбы с эндотоксикозом при панкреонекрозе. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015. Т. 5, № 12. P. 1797 с.
15. Vaz Rodriguez J.A., Diaz E.A. Administration of enteral nutrition. Use of infusion pumps. *Revista de enfermería*. 2015. № 38(9). P. 23–28.
16. Pendharkar S.A. Cross-talk between innate cytokines and the pancreatic polypeptide family in acute pancreatitis. *Cytokine*. 2016. Vol. 90. P. 161–168. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2016.11.014>
17. Ou Z.B. Investigation for role of tissue factor and blood coagulation system in severe acute pancreatitis and associated liver injury. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2017. Vol. 85. P. 380–388. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.039>
18. Kang S., Narazaki M., Metwally H., Kishimoto T. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. *The Journal of experimental medicine*. 2020. Vol. 217(5). e20190347. P. DOI: <https://doi.org/10.1084/jem.20190347>
1. Teloken PE, Spilsbury K, Levitt M et al. Outcomes in patients undergoing urgent colorectal surgery. *ANZ journal of surgery*. 2014;15(2):45–50. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.12580>
2. Schmid-Schonbein GW. The Autodigestion Hypothesis for Shock and Multi-organ Failure. *Annals of biomedical engineering*. 2014;42(2):405–14. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-013-0891-6>
3. Nesvaderani M, Eslick GD, Cox MR. Acute pancreatitis: update on management. *The Medical journal of Australia*. 2015;8(202):420–3. (In English). DOI: <https://doi.org/10.5694/mja14.01333>
4. Mireille FM, Korkic-Halilovic I, Marjan Bakker SM, van der Ploeg T. Preoperative Nutrition Status and Postoperative Outcome in Elderly General Surgery Patients: A Systematic Review. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2013;37:37–43. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607112445900>
5. Benedict VV. Intestinal insufficiency syndrome in patients with acute obstruction of the small intestine. Some methods of diagnosis and treatment. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University*. 2016;2(54):37–40. (In Ukrainian).
6. Mulder FI., Candeloro M, Kamphuisen PW et al. The Khorana score for prediction of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Haematologica*. 2019;104(6):1277–87. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.209114>
7. Esmon CT. Inflammation and thrombosis. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2003;1(7):1343–48. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1538-7836.2003.00261.x>
8. Esmon CT. The interactions between inflammation and coagulation. *British journal of haematology*. 2005;131(4):417–30. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05753.x>
9. Schuliga M. The inflammatory actions of coagulant and fibrinolytic proteases in disease. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:437695. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/437695>
10. Granger J. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. *Shock*. 2005;24(1.1):45–51. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000191413.94461.b0>
11. Fedorovsky NM. Indirect intravenous electrochemical detoxification in clinical practice. Indirect electro-chemical detoxification (oxidation of blood and plasma in the treatment of surgical endotoxemia). *Medicine*. 2004;21–9. (In Russian).
12. Stets VV, Panova AE, Shestopalov VA, Zyryanov SG, Polovnikov MD, Lyubimov NG. The effectiveness of enteral administration of pharmacutrients in the correction of metabolic disorders and the resolution of intestinal failure syndrome in patients who underwent extended gastropancreatoduodenal resections. *Effective pharmacotherapy*. 2015;12:30–5. (In Russian).
13. Solovyov IA, Kabanov MYu, Luft VM, Kolunov AV, Lapitsky AV, Alekseev VV, Vasilchenko MV. Modern approach to complex therapy of postoperative intestinal paresis in surgical patients. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov*. 2013;8(4):42–4. (In Russian).
14. Dubyakova EYu. Correction of enteral insufficiency as a method of combating endotoxemia in pancreatic necrosis. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2015;5(12):1797. (In Russian).
15. Vaz Rodriguez JA, Diaz EA. Administration of enteral nutrition. Use of infusion pumps. *Revista de enfermería*. 2015;38(9):23–8. (In English).
16. Pendharkar SA. Cross-talk between innate cytokines and the pancreatic polypeptide family in acute pancreatitis. *Cytokine*. 2016;90:161–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2016.11.014>
17. Ou ZB. Investigation for role of tissue factor and blood coagulation system in severe acute pancreatitis and associated liver injury. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2017;85:380–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.039>
18. Kang S, Narazaki M, Metwally H, Kishimoto T. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. *The Journal of experimental medicine*. 2020;217(5):e20190347. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1084/jem.20190347>

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення проблеми, пошук оптимальних концентрацій залежно від клінічного стану та лабораторних показників онкологічних хворих після мільтіорганних оперативних утручань у післяопераційному періоді.

Prospects for further research

Further study of the problem, the search for optimal concentrations depending on the clinical condition and laboratory parameters of cancer patients after multi-organ surgeries in the postoperative period.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Інформація про фінансування

Робота фінансується видатками Державного бюджету України.

Funding information

The work is financed by the State Budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Красносельський Микола Вілленович – доктор медичних наук, професор, директор Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;

e-mail: medrad20@ukr.net

моб.: +38 (050) 300-56-97

Внесок автора: корегування виконаної роботи, аналіз отриманих результатів та ефективності використаного препарату.

Крутько Євген Миколайович – доктор медичних наук, завідувач відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;

e-mail: ekrutko00@gmail.com

моб.: +38 (067) 931-43-14

Внесок автора: корегування виконаної роботи та аналіз отриманих результатів.

Павлюченко Олексій Сергійович – лікар-анестезіолог відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;

e-mail: 0978131551a@gmail.com

моб.: +38 (066) 855-53-37

Внесок автора: статистичне опрацювання отриманих даних, написання тексту статті.

Пилипенко Сергій Олександрович – кандидат медичних наук, лікар-анестезіолог відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;

e-mail: doctorpilipenco@gmail.com

моб.: +38 (099) 601-93-22

Внесок автора: статистична обробка даних.

Матвієнко Марія Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна; майдан Свободи, буд. 6, Харків, Україна, 61022;

e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua

моб.: +38 (050) 161-98-36

Внесок автора: аналіз отриманих результатів та статистична обробка даних.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Krasnoselskyi Mykola Villenovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: medrad20@ukr.net

tel.: +38 (050) 300-56-97

Author's contribution: correction of the performed work, analysis of the obtained results and effectiveness of the used drug.

Krutko Yevhen Mykolayovych – Doctor of Medical Science, Head of Anesthesiology Department with Intensive Care Beds of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: ekrutko00@gmail.com

tel.: +38 (067) 931-43-14

Author contributions: adjusting the study and analysis of the obtained results.

Pavliuchenko Olexsii Serhiiovych – Anesthesiologist at Anesthesiology Department with Intensive Care Beds of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: 0978131551a@gmail.com

tel.: +38 (066) 855-53-37

Author contributions: statistical processing of the received data, writing the article.

Pylypenko Serhiy Oleksandrovych – Candidate of Medical Science, Anesthesiologist at Anesthesiology Department with Intensive Care Beds of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: doctorpilipenco@gmail.com

tel.: +38 (099) 601-93-22

Author contributions: statistical data processing.

Matvieienko Mariia Serhiivna – Candidate of Medical Science, associate professor surgery department School of Medicine of V.N. Karazin Kharkiv National University; 6, Svoboda Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua

tel.: +38 (050) 161-98-36

Author's contribution: analysis of obtained results and statistical data processing.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
23.02.2022

Отримано після рецензування
Received after review
16.01.2023

Прийнято до друку
Accepted for printing
23.02.2023

Опубліковано
Published
22.03.2023