 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

# МАТВІЙЧУК ОЛЕГ БОГДАНОВИЧ

УДК: 616.341/.345-089.168-002.3-06-092:/112.612.015.8

**ОЦІНКА РИЗИКУ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ**

**У НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ ТОНКОЇ ТА ТОВСТОЇ КИШОК**

**ІЗ УРАХУВАННЯМ ПАРАМЕТРІВ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Львів – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор Зіменковський Андрій Борисович – завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Бойко Ніна Іванівна** – професор кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України

доктор медичних наук, професор **Грубнік Володимир Володимирович** – завідувач кафедри хірургії №1 Одеського державного медичного університету МОЗ України

Захист відбудеться 9 квітня 2009 р. о 14 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.01 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий 4 березня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Переяслов А.А.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Проблема післяопераційних ускладнень у невідкладній хірургії, передовсім інфекційного характеру, належить до особливо актуальних. Гнійно-септичні ускладнення виникають у 2-70% оперованих з причини гострих захворювань тонкої та товстої кишок, незважаючи на дотримання правил асептики та профілактичне застосування антибіотиків (Nathens A.B. et al., 1998; Саенко В.Ф. и соавт., 2002; Фомин П.Д. и соавт., 2004; Гуманенко Е.К. и соавт., 2006; Павловський М.П. та співавт., 2008).

Гнійно-септичні ускладнення не лише затьмарюють хірургічну практику, але й погіршують якість життя пацієнтів, призводять до значних фінансових витрат, отож є вагомою медичною і соціально-економічною проблемою. Впродовж останніх років летальність при гнійно-септичних ускладненнях зросла до 53,3-60%, що відповідає летальності від важкого інфаркту міокарда (Гайдаш І.С. та співавт., 2001; Calandra T. et al., 2005).

Спектр гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок включає нагноєння післяопераційної рани, третинний перитоніт, інтраабдомінальні абсцеси, флегмони передньої черевної стінки та кишкові нориці (Ерюхин И.А., 1998; Слепых Н.И., 2000; Шуркалин Б.К. и соавт., 2003). Все частіше причиною виникнення післяопераційних гнійно-септичних ускладнень стає нозокоміальна патогенна мікрофлора (Белобородов В.Б., 2000; Грубник В.В. и соавт., 2007; Ibrahim E.H. et al., 2000; Zanetti G. et al., 2003).

Проспективними дослідженнями виявлено вплив низки параметрів гомеостазу, зокрема гормонів стресової відповіді (катехоламінів та глюкокортикоїдів) на перебіг запальних та імунних реакцій, загоєння ран, розвиток ускладнень післяопераційного періоду (Деев В.А., 1999; Бойко Н.І. та співавт., 2005; Плоткин Л.Л. и соавт., 2007; Souba W.W. et al., 2005). Одним із перспективних шляхів оптимізації профілактики гнійно-септичних ускладнень визнано об’єктивну оцінку ризику їх виникнення (Гюльмамедов Ф.И. и соавт., 2002; Кузнецов Н.А. и соавт., 2007).

На основі визначених прогностичних факторів опрацьовано способи кількісної оцінки ризику ГСУ в хірургії (Лаберко Л.А. и соавт., 2005; Стручков Ю.В. и соавт., 2007; Бойко В.В. и соавт., 2008). Відомі сучасні способи прогнозування ризику ГСУ все ж достатньо не враховують вплив окремих гомеостатичних параметрів, зокрема показників стресової реакції організму хворого.

Таким чином, опрацювання об’єктивізованого способу прогнозування ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок із урахуванням показників стресової реакції організму є актуальним і потребує подальшого вивчення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану НДР кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького „Вдосконалення лікувально-діагностичної тактики при захворюваннях та травмах тонкої і товстої кишок” (державна реєстрація № 0100U006845) у співпраці з кафедрою клінічної лабораторної діагностики факультету післядипломної освіти.

**Мета і завдання дослідження.** *Метою дослідження* є покращання результатів лікування хворих на гострі хірургічні захворювання тонкої та товстої кишок, зокрема зниження частоти післяопераційних ГСУ, шляхом розпрацювання способу об’єктивізованої бальної оцінки ступеня ризику їх виникнення і на його основі – опрацювання методу профілактики гнійно-септичних ускладнень.

*Завдання дослідження:*

1. Визначити структуру і тенденції післяопераційних ГСУ у хворих на гострі захворювання тонкої та товстої кишок.
2. Дослідити спектр та антибіотикочутливість збудників післяопераційних ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок.
3. Оцінити характер змін клітинної та гуморальної ланок імунної відповіді на гостру хірургічну патологію тонкої та товстої кишок і розвиток післяопераційних ГСУ.
4. Визначити зміни зсідальної системи крові у пацієнтів із гострою хірургічною патологією тонкої та товстої кишок при виникненні післяопераційних ГСУ.
5. Дослідити роль і значення гормональної стресорної реакції у розвитку післяопераційних ГСУ.
6. З’ясувати прогностичне значення анамнестичних, загальноклінічних, антропометричних та гомеостатичних показників у розвитку післяопераційних ГСУ у пацієнтів з гострими захворюваннями тонкої та товстої кишок.
7. Опрацювати об’єктивізований спосіб визначення ризику ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок.
8. Розпрацювати методику медикаментної профілактики післяопераційних ГСУ у хворих на гострі захворювання тонкої та товстої кишок.

*Об’єкт дослідження* – ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок.

*Предмет дослідження* – антропометричні, анамнестичні, лабораторні, інтраопераційні фактори ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок.

*Методи дослідження –* ретроспективний аналіз карт стаціонарних хворих, проспективний аналіз результатів клінічно-анамнестичних, антропометричних, лабораторних (загальноклінічні, мікробіологічні, гемостазіологічні, імунологічні, показники фагоцитарної активності нейтрофілів, Ig A, M та G, рівень кортизолу в сироватці крові та адреналіну, 17-КС та 17-КГС – у добовій сечі) та інструментальних (УСГ ОЧП, Rö-обстеження ОГК та ОЧП, комп’ютерна томографія, лапароскопія) досліджень, статистичне опрацювання отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

1. У науковій роботі вперше з’ясовано зміни дистресорної реакції організму при виникненні післяопераційних ГСУ у хворих на гострі захворювання тонкої та товстої кишок.
2. Вперше встановлено, що найбільш інформаційними в оцінці дистресорної реакції організму хворого із післяопераційними ГСУ є рівні адреналіну та 17-КС у добовій сечі.
3. Вперше на основі статистичного аналізу виокремлено 15 факторів ризику розвитку післяопераційних ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок і визначено прогностичну вагомість кожного з них.
4. Вперше з’ясовано роль і значення гормональної стресорної реакції організму та стану зсідальної системи крові у прогнозуванні ризику післяопераційних ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок.
5. Вперше опрацьовано об’єктивізований спосіб бальної оцінки ризику ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок із урахуванням параметрів гормональної стресорної реакції організму.
6. Отримало подальший розвиток вивчення впливу анамнестичних даних, показників об’єктивного стану пацієнта, параметрів імунного статусу, запалення та ендогенної інтоксикації, окремих методів лікування хворих на гострі хірургічні захворювання тонкої та товстої кишок на виникнення ГСУ.
7. Вперше опрацьовано адаптовану до умов невідкладної абдомінальної хірургії медикаментну профілактику ГСУ, яка, зокрема, передбачає корекцію дистресорного стану пацієнта (деклараційний патент України №34192).

**Практичне значення одержаних результатів.** Опрацьований спосіб об’єктивізованої оцінки ступеня ризику гнійно-септичних ускладнень дає можливість застосувати цілеспрямовані та індивідуалізовані заходи його зниження. Отож, повинні бути максимально об’єктивізованими показання до перебування хворого в РАВ, катетеризації центральної вени та сечового міхура, назогастральної і назоєюнальної інтубації, післяопераційної ШВЛ.

Для профілактики гнійно-септичних ускладнень у хворих на гострі хірургічні захворювання тонкої та товстої кишок, поряд із дотриманням правил асептики та АБП, адекватного усунення вогнища запалення в черевній порожнині, важливо забезпечити пацієнтам умови, які б запобігали або масимально пом’якшували психоемоційний стрес упродовж усього періоду лікування.

Розпрацьовану методику медикаментної корекції дистресорного стану пацієнта (деклараційний патент України №34192) доцільно застосовувати у хворих з високим ступенем ризику виникнення гнійно-септичних ускладнень.

Запропонований спосіб медикаментної профілактики дав можливість ефективно знизити частоту післяопераційних ГСУ у хворих після невідкладних хірургічних втручань на тонкій та товстій кишках у хірургічних відділеннях Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, Львівської обласної клінічної лікарні, Волинської обласної клінічної лікарні, Луцької міської клінічної лікарні, Луцької районної клінічної лікарні.

Отримані за ходом наукового дослідження дані щодо мікробного спектру збудників ГСУ, змін гомеостазу при виникненні інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді, способів кількісної оцінки ступеня ризику ГСУ та шляхів його зменшення в ургентній хірургії тонкої та товстої кишок використовуються у навчальному процесі слухачів передатестаційних циклів та циклів тематичного удосконалення, інтернів на кафедрі хірургії факультету післядипломної освіти, а також студентів на кафедрі клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особисто виконаною науковою працею автора.Здобувач здійснив інформаційно-патентний пошук та виявив невирішені питання проблеми ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок, визначив мету та завдання дослідження. Самостійно провів ретроспективний аналіз 849 медичних карт стаціонарного хворого та проспективний аналіз результатів обстеження та лікування 103 хворих на гостру хірургічну патологію тонкої та товстої кишок. Опанував методи обстеження пацієнтів та особливості хірургічних втручань у них. Обстеження хворих та забір біосубстратів дисертант провів самостійно. Аналіз та інтерпретацію результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень здобувач здійснив персонально. Викладені у дисертації ідеї, принципові наукові положення і висновки сформульовані автором. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал досліджень автора. Співавторство інших науковців полягало переважно у консультативно-технічній допомозі та співучасті у діагностично-лікувальному процесі.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення та результати дисертаційної роботи представлені на: І-й всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії” (Львів, 2004); 9-му з’їзді Європейської Асоціації Хірургів (Відень, Австрія, 2005); ІІ-му з’їзді колопроктологів України (Київ, 2006); науково-практичній конференції „Рани, ранова інфекція, ранні післяопераційні ускладнення в абдомінальній та судинній хірургії” (Київ, 2006); науково-практичній конференції „Сучасні принципи діагностики, лікування і профілактики тромбоемболічних та гнійно-септичних ускладнень у невідкладній абдомінальній хірургії” (Львів, 2008); науково-практичній конференції „Рани м’яких тканин. Ранні післяопераційні ускладнення” (Київ, 2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць (4 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 6 – в інших виданнях і матеріалах науково-практичних конференцій, 1 деклараційний патент України на корисну модель).

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 148 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних літературних джерел і додатку. Праця проілюстрована 28 таблицями, 8 рисунками, включає 219 літературних джерел (з них 155 вітчизняних та з країн СНД, 64 – англомовних).

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал і методи досліджень**. В основу роботи покладено дослідження результатів хірургічного лікування хворих на гострі захворювання та ушкодження тонкої та товстої кишок, оперованих у клініці хірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (клінічна база – 1-ше та 3-тє хірургічні відділення Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги): ретроспективне – від 2000 р. до 2003 р. та проспективне – від 2004 р. до 2008 р.

Ретроспективним дослідженням охоплено 849 карт стаціонарного хворого. Незначно переважали особи чоловічої статі (53,2%). Вік пацієнтів був у межах від 16 до 92 років (середній – 35,1±19,7). Захворюваннями, які викликали необхідність ургентної операції, були гострий апендицит (72,3%), гостра спайкова непрохідність кишок (13,2%), перфораційна виразка ДПК (6,2%), травма кишки (4,5%), некроз тонкої кишки на грунті тромбозу мезентерійних судин (2,0%), ускладнення хвороби Крона (0,7%), перфорація раку товстої кишки (0,7%), перфораційний дивертикуліт сигмоподібної кишки (0,2%), перфораційний дивертикуліт Меккеля (0,1%) та перфорація ураженої туберкульозом тонкої кишки (0,1%). Виконані операції полягали в апендектомії, резекції сегмента тонкої кишки, зашиванні перфораційної виразки ДПК, термінальній колостомії, ліквідації спайкової непрохідності, видаленні дивертикула Меккеля, зашиванні розриву кишки, санації та дренуванні черевної порожнини. У 50,1% хворих застосовано АБП (здебільшого, антибіотиком класу цефалоспоринів І-ІІ покоління з метронідазолом). Антибіотикотерапію проведено у 87,9% оперованих. Ускладнення після операції виникли у 105 пацієнтів (12,3%), з яких у 65 (61,9%) вони мали гнійно-септичний характер. Загалом, ГСУ виникли у 7,65% оперованих (нагноєння рани, перитоніт, абсцедуюча пневмонія, гнійний плеврит). Наявність сепсису стверджено у 0,2% хворих. Померли 35 пацієнтів (післяопераційна летальність – 4,1%).

Об’єктом проспективного дослідження стали 103 хворих віком від 18 до 85 років (середній – 51,3±17,6). Незначно переважали чоловіки (50,5%). Час від початку захворювання до моменту госпіталізації становив від 1 год до 5 діб із середнім значенням 11,5±6,2 год. Впродовж 24 год від початку захворювання у клініку госпіталізовано 37,8% хворих. На догоспітальному етапі АБЛЗ застосували 6,8% осіб. Серед супутніх захворювань переважала ішемічна хвороба серця та цукровий діабет. Захворюваннями, які викликали необхідність ургентної операції були: гострий апендицит (59,2%), гостра спайкова непрохідність кишок (13,7%), ускладнений рак товстої кишки (7,8%), перфораційна виразка ДПК (5,8%), травма живота (4,8%), гострий тромбоз мезентерійних судин (4,8%) та перфораційний дивертикуліт товстої кишки (3,9%). Наявність ССЗВ стверджено у 34,9% пацієнтів. Антибіотикопрофілактику застосовано у 89,3% хворих комбінаціями цефалоспоринів І покоління або фторхінолонів із нітроімідазолами. Виконані операції полягали в апендектомії, резекції сегмента тонкої кишки, зашиванні перфораційної виразки ДПК, термінальній колостомії, ліквідації спайкової непрохідності, лівобічній геміколектомії, зашиванні розриву кишки, санації та дренуванні черевної порожнини. У 20,4% хворих проведено назоєюнальну інтубацію. „Чистими” визнано 3,9% операцій, „умовно-чистими” та „контамінованими” – відповідно 20,4% та 75,7%. Перитоніт виявлено у 64,1% пацієнтів, із них місцевий – у 56,1%, дифузний – у 43,9%. Перший ступінь ризику летального висліду за Мангеймським індексом перитоніту (Linder M. M. et al., 1987) мали 35,9% пацієнтів, ІІ – 20,4% хворих та ІІІ – 7,8% оперованих. У 81,5% хворих післяопераційний період був неускладненим. У 7,8% оперованих розвинулись ускладнення неінфекційного характеру (гостра кровотеча з пептичної виразки ДПК, гостра ерозивна шлунково-кишкова кровотеча, спайкова непрохідність кишок, декомпенсація серцево-судинної недостатності). Усім оперованим застосовано АБТ, яка первинно мала емпіричний характер. На основі результатів мікробіологічного дослідження АБТ раціоналізовано у 17,5% пацієнтів. Деескалаційний характер АБТ мала у 16,5% хворих, ескалаційний – у 28,1%. Перехід у ступеневу АБТ здійснено у 15,5% пацієнтів. В 11 оперованих (10,7%) на 6-12 добу (в середньому – 7,7±1,2) після операції виникли ГСУ (перитоніт, нагноєння рани, флегмона передньої черевної стінки, тромбофлебіт передпліччя). Сепсис діагностовано у 45,6% хворих із ГСУ. У всіх хворих із ГСУ мікробіологічне дослідження мало позитивний результат як при інтраопераційному заборі матеріалу, так і при виникненні ГСУ. У 35,9% випадків виявлено асоціації двох і більше патогенних збудників. Серед 15 ідентифікованих різновидів мікроорганізмів переважали Грам-негативні (64,3%), найчастіше Escherichia сoli та Pseudomonas aeruginosa, з Грам-позитивних – Staphylococcus epidermidis та Staphylococcus aureus. Лише у 36,4% пацієнтів констатовано співпадіння інтраопераційно ідентифікованого збудника з виділеним при ГСУ. Найвищу антибіотикочутливість виділеної патогенної флори виявлено до карбапенемів.

У РАВ після хірургічного втручання переведено 36,9% пацієнтів. Троє хворих із гнійно-септичними ускладненнями померли від важкого сепсису (27,3%). Всього у групі проспективного дослідження померли 11 хворих (післяопераційна летальність – 10,7%). Причинами смерті неінфекційного характеру виявились гостра серцево-судинна недостатність – у 6 хворих, тромбоемболія легеневої артерії та ПОН – по 1.

У відповідності із визначеними завданнями, комплекс застосованих методів досліджень полягав у аналізі скарг, анамнезу захворювання і життя, результатів фізикального обстеження, лабораторних та інструментальних досліджень. Загальноклінічні лабораторні дослідження полягали у визначенні рівня гемоглобіну (геміглобінціанідним методом), швидкості осідання еритроцитів (методом Панченкова), кількості лейкоцитів крові (підрахунком у камері Горяєва методом світлової мікроскопії), гематокриту (методом Л.Гейльмеєра), вмісту цукру крові (глюкозо-оксидазним методом), загального білка сироватки крові (біуретовим методом Кінгслі-Вексельбаума), загального білірубіну сироватки крові (фотометричним методом Єндрашека-Клеггорна-Грофа), креатиніну сироватки крові (методом Поппера), сечовини сироватки крові (ферментаційним методом у кінетичному режимі IFCC), АЛТ та АСТ (методом кінетичної фотометрії IFCC), іонів K та Na (методом полум’яної фотометрії), СРБ (методом латекс-аглютинації із специфічними антитілами), БСММ (фотометрією за методом Кірковського) та МДА (методом спектрофотометрії комплексу „гемолізат-тіобарбітурова кислота”). Розрахунок ЛІІ проводили за формулою В.К.Островского. Оцінку зсідальної системи крові здійснювали за часом зсідання крові (методом Lee P.J.-White P.A.), рівнем фібриногену (методом Р.А.Рутберга), активності ХІІІ фактора (методом В.П.Балуды), кількості тромбоцитів (методом G.Brecher у камері Горяєва), ступенем ретракції кров’яного згустка (методом Є.П.Іванова), ступенем спонтанного лізису кров’яного згустка (методом М.А.Котовщиковой), показниками РКМФ (ПДФ) (методом Ніверовського-Гуревича) та активності антитромбіну-ІІІ в плазмі крові (методом J.Marbet-K.Winterstein).

Вміст ІЛ-1β, ІЛ-6 та ФНП-α у сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу та фотометрії на апараті StatFAX-303. Стан захисних сил організму оцінювали за рівнями Ig A, M та G (методом радіальної імунодифузії в гелі за Mancini) та фагоцитарною активністю нейтрофільних лейкоцитів – ФІ та ФЧ (методом А.Н.Маянского-Д.Н.Маянского). Гормональну реакцію організму хворого на стрес визначали за вмістом адреналіну в добовій сечі (методом флуоресцентної спектрофотометрії на апараті Hitachi MPF-4 (Японія) з використанням стандарту „L-adrenaline” виробництва Fluka Biochemica GmbH (Німеччина), рівнем кортизолу в сироватці крові (методом твердофазного імуноферментного аналізу з моноклональними антитілами), концентраціями 17-КС (кольоровою реакцією Циммермана) та 17-КГС (методом Norymberski в модифікації Ю.В.Кулачковського-Б.С.Мар’єнка) у добовій сечі.

Серед інструментальних методів обстеження застосовано УСГ ОЧП (ультрасонограф Siemens „Sonoline SC-400”, датчики 3,5 та 5 мГц), Rö-обстеження грудної клітки та живота (рентген-апарати РУМ-20 та EDR-750B), лапароскопію (оптика та інсуфлятор Karl Storz), сигмоскопію (колоноскоп Olympus “EVIS100”). Антропометричне обстеження хворих полягало у визначенні зросту, маси тіла (стандартними сертифікованими вагами), ІМТ та товщини шкірної складки над триголовим м’язом плеча (кронциркулем Ланге).

Посів перитонеального та ранового ексудату, а також кінчиків видалених судинних катетерів здійснювали на чашки Петрі з поживними середовищами (1% цукровий бульйон, тіогліколевий бульйон, 5% кров’яний агар, м’ясо-пептонний агар, жовчево-сольовий агар, середовища Ендо та Сабуро). Ідентифікацію мікроорганізмів проводили фенотиповими, мікроскопічними та ферментаційними методами. Для оцінки антибіотикочутливості використано середовище Hinton-Müller та сертифіковані стандартні диски з мікродозами 17 найбільш використовуваних у абдомінальній хірургії антибіотиків.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано з допомогою пакету програм “Statistica for MS Windows 5.0” (Statsoft, USA). Порівняння рангових і параметричних показників виконували з допомогою U-критерію Mann-Whitney (порівняння груп хворих між собою) і критерію Wilcoxon (оцінка динаміки всередині груп). Для визна­чення зв’язку між якісними характеристиками застосовували критерій χ2 Pearson. Для з’ясування коре­ля­ційних зв’язків між параметричними або ранговими показниками визначали рангову кореляцію (τ-критерій Kendall). Для прогнозування ГСУ застосовано послідовний мультифакторний аналіз Вальда з оцінкою міри інформаційності Кульбака.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

Порівняння результатів проспективного та ретроспективного досліджень дало змогу оцінити динаміку структури гострих захворювань та ушкоджень тонкої та товстої кишок, підходів до профілактики і лікування ГСУ, їх важкості та післяопераційної летальності загалом. Отож, якщо в 2000-2003 р.р. перші три місця за кількістю оперованих посіли гострий апендицит, гостра спайкова непрохідність кишок та перфораційна виразка ДПК, то у 2004-2008 р.р. третє місце зайняв ускладнений рак товстої кишки. При порівняльному аналізі статистичних показників проспективної та ретроспективної груп виявлено сиґніфікантне зниження кількості хворих на гострий апендицит (від 72,3% до 59,2%; р<0,05) та вірогідне збільшення частки ускладненого раку товстої кишки (від 0,7% до 7,8%; р<0,05). Упродовж періодів дослідження відбулось помітне „постаріння” хворих: якщо у 2000-2003 р.р. середній вік становив 35,1±19,7 років, то в 2004-2008 р.р. – 51,3±17,6 років (р>0,05).

Профілактика гнійно-септичних ускладнень передопераційним введенням АБЛЗ вірогідно зросла у групі проспективного дослідження (89,3% проти 50,1%; p<0,05). Перитоніт діагностовано істотно частіше у групі проспективного дослідження (64,1% проти 25,7%; р<0,05), що корелювало з істотно частішим дренуванням черевної порожнини (91,3% проти 75,5%; p<0,05). Частота післяопераційних гнійно-септичних ускладнень у розрізі часу (2000-2003 р.р. проти 2004-2008 р.р.) виявила лише тенденцію до зростання (від 7,65% до 10,7%; р>0,05). Сепсис діагностовано сиґніфікантно частіше у групі проспективного дослідження (4,8% проти 0,2%; р<0,01). Післяопераційна летальність від 2000-2003 р.р. до 2004-2008 р.р. істотно збільшилася (від 4,1% до 10,7%; p<0,05).

Отже, порівняльний аналіз результатів проспективного та ретроспективного досліджень достовірно засвідчив загострення проблеми ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок впродовж останніх 9 років: зростання їх частоти та важкості, недостатню ефективність АБП і АБТ, збільшення числа летальних випадків, що підтверджує актуальність проблеми. Шлях до вирішення проблеми, на нашу думку, полягає в уточненні показань та потенціюванні заходів попередження ГСУ, зокрема на основі об’єктивізованого визначення факторів їх ризику.

В основу визначення факторів ризику ГСУ покладено статистичний аналіз низки параметричних і рангових показників у двох порівняльних групах проспективного дослідження – з гладким перебігом післяопераційного періоду (92) та з ГСУ (11). При аналізі груп хворих за ознакою віку статистичної різниці не встановлено (51,09±16,62 проти 51,31±21,07, p>0,05). Стать оперованих не мала істотного впливу на розвиток ГСУ в ургентній хірургії тонкої та товстої кишок: чоловіки – 51,09% проти 45,45% (р>0,05), жінки – 48,91% проти 54,55% (р>0,05). При порівнянні показників ІМТ і товщини шкірної складки над триголовим м’язом плеча при госпіталізації та виписці/смерті, статистично вірогідної різниці між ними при порівнянні груп хворих (без та з ГСУ) та в межах кожної з груп не виявлено: 41,3% проти 45,4% (p>0,05) та 22,8% проти 27,3% (p>0,05). При порівнянні груп пацієнтів за критерієм „чистоти” хірургічних втручань з’ясовано, що „чистих” операцій у групі із ГСУ не було. Частота „умовно-чистих” операцій виявилась більшою в групі хворих із ГСУ, однак не сиґніфікантно (27,3% проти 19,6%; p>0,05). Частота „контамінованих” втручань була майже однаковою в обох групах (76,1% та 72,7%; p>0,05).

Рівні загальноклінічних лабораторних показників не мали істотної різниці між групами пацієнтів із неускладненим післяопераційним періодом та з ГСУ: гемоглобін (122,44±22,05 г/л проти 125,45±7,16 г/л; p>0,05), кількість лейкоцитів крові (9,30±4,50∙109/л проти 12,26±6,57∙109/л; p>0,05), ЛІІ (6,80±1,24 проти 14,80±2,15; p>0,05), ШОЕ (7,82±4,31 мм/год проти 8,81±1,94 мм/год; p>0,05), гематокрит (45,07±11,07% проти 41,72±14,57%; p>0,05), цукор крові (5,04±1,65 ммоль/л проти 5,25±1,06 ммоль/л; p>0,05), загальний білок сироватки крові (63,76±14,50 г/л проти 45,0±7,07 г/л; p>0,05), креатинін сироватки крові (0,12±0,10 ммоль/л проти 0,20±0,11 ммоль/л; p>0,05), сечовина сироватки крові (6,19±2,71 ммоль/л проти 7,13±2,41 ммоль/л; p>0,05), загальний білірубін сироватки крові (10,28±5,24 мкмоль/л проти 12,11±5,79 мкмоль/л; p>0,05), АЛТ (0,79±0,67 МОд/л проти 0,71±0,56 МОд/л; p>0,05), АСТ (0,87±0,59 МОд/л проти 1,04±0,69 МОд/л; p>0,05), калій плазми (4,29±1,13 ммоль/л проти 4,60±0,62 ммоль/л; p>0,05), натрій плазми (134,34±23,20 ммоль/л проти 136,09±12,36 ммоль/л; p>0,05), МДА (102,89±47,82 мкмоль/л проти 83,32±43,18 мкмоль/л; p>0,05).

Істотні зміни відбулись у зсідальній системі крові хворих, в яких розвинулись післяопераційні ГСУ. Достовірними доказами підвищення тромбогенного потенціалу стали сиґніфікантно нижчі показники спонтанного лізису кров’яного згустка (4,30±3,40% проти 11,72±7,05%; p<0,05) та антитромбіну-ІІІ (61,05±10,84% проти 72,15±10,33%; p<0,05) і, навпаки, вищий ступінь ретракції кров’яного згустка (61,43±22,53% проти 43,23±11,15%; p<0,05). Відзначено також вірогідне збільшення кількості тромбоцитів (321,0±99,21∙106/л проти 272,53±71,18∙106/л; p<0,05) в групі з ГСУ. Натомість показники часу зсідання за Lee-White (446,23±138,80 сек проти 473,0±186,58 сек), фібриногену (7,97±2,67 г/л проти 8,50±1,84 г/л), ХІІІ фактора (65,73±19,56 сек проти 62,50±36,06 сек) та РКМФ (ПДФ) (8,09±2,34 ммоль/л проти 9,80±5,90 ммоль/л) між групами неускладненого та ускладненого післяопераційного періоду істотно не відрізнялися (p>0,05).

При порівнянні рівнів СРБ між групами (22,9 мкг/л проти 20 мкг/л) статистично вірогідних відмінностей не встановлено (p>0,05). Вміст ІЛ у крові не мав істотних різниць у групах хворих із неускладненим післяопераційним періодом та з ГСУ: ІЛ-1β – 409,59±221,93 пкг/мл та 402,16±256,86 пкг/мл (p>0,05), ІЛ-6 – 114,81±103,23 пкг/мл та 105,18±63,82 пкг/мл (p>0,05) і ФНП-α – 589,60±268,09 пкг/мл та 569,4±294,38 пкг/мл (p>0,05). Концентрація БСММ статистично сиґніфікантно була вищою у групі пацієнтів із післяопераційними ГСУ (2,42±0,75 г/л проти 1,80±0,89 г/л; p<0,05). Фагоцитарна активність нейтрофільних лейкоцитів не мала істотних різниць між групами порівняння (ФІ – 74,82±15,79% та 93,75±4,78%; p>0,05; ФЧ – 4,77±1,85% та 8,27±4,60%; p>0,05). Дослідженням встановлено істотно вищий вміст Ig А в групі хворих із ГСУ порівняно із пацієнтами, післяопераційний період яких був неускладненим (3,54±0,64 г/л та 2,58±1,02 г/л; p<0,05). При аналізі значень Ig М (1,17±0,47 г/л та 1,01±0,29 г/л) та Ig G (18,39±5,67 г/л та 20,83±5,55 г/л) статистично сиґніфікантних різниць при порівнянні груп пацієнтів не виявлено (p>0,05).

Вивчення концентрації адреналіну в добовій сечі виявило сиґніфікантно вищу її величину в групі пацієнтів із післяопераційними ГСУ (11,51±4,44 мкг/л проти 8,26±5,42 мкг/л; p<0,05). Натомість при порівнянні вмісту кортизолу в сироватці крові між групами оперованих вірогідних різниць не констатовано (1557,17±932,52 мкг/мл та 1462,14±762,61 мкг/мл; p>0,05). При оцінці внутрішньогрупової динаміки метаболітів кортизолу в добовій сечі виявлено статистично істотне зростання вмісту 17-КС в часі (від 34,21±10,63 мг до 45,17±12,34 мг; р<0,01) у групі хворих без ГСУ. Рівень 17-КГС у цій групі практично не змінився з моменту операції до 7 доби (64,12±40,01 мг та 64,27±35,72 мг; p>0,05). У групі хворих із ГСУ виявлено статистично вірогідне зниження концентрації 17-КС з 7-ї доби до появи ГСУ (від 53,75±38,28 мг до 38,42±19,76 мг; p<0,05).

При оцінці груп хворих за Мангеймським індексом перитоніту виявлено статистично вірогідну різницю між групами за всіма ступенями цього показника. Отож, І-й ступінь стверджено статистично частіше у групі хворих без ГСУ (61,4% та 22,2%; p<0,05), натомість ІІ-й та ІІІ-й – у групі пацієнтів із ГСУ: відповідно, 55,6% проти 28,1% (p<0,05) і 22,2% проти 10,5% (p<0,05).

Дослідженням встановлено статистично істотне збільшення частоти післяопераційних ГСУ у хворих на гострі захворювання та ушкодження тонкої та товстої кишок при перебуванні у РАВ більше 3 діб (з 12,5% до 87,5%; p<0,05), застосуванні післяопераційної ШВЛ більше 6 год після закінчення операції (з 12% до 45,5%; p<0,05), катетеризації центральної вени (з 12% до 54,5%; p<0,05), катетеризації сечового міхура (з 19,6% до 45,5%; p<0,05), назогастральної інтубації (з 7,6% до 45,5%; p<0,05) і назоєюнальної інтубації (з 2,2% до 18,2%; p<0,05).

Із 54 параметричних та рангових показників, отриманих під час проспективного дослідження 103 хворих, відібрано 15 (27,8%), які мали статистично вірогідний (p<0,05) зв’язок із розвитком післяопераційних ГСУ. Перелік факторів ризику та їх міру інформаційності Кульбака наведено у табл.1.

*Таблиця 1*

***Фактори ризику*** ***виникнення ГСУ в обстежених хворих***

|  |  |
| --- | --- |
| ***Фактори ризику виникнення ГСУ*** | ***Міра інформаційності Кульбака*** |
| Вміст БСММ у сироватці крові | 1,328 |
| Кількість тромбоцитів крові | 0,029 |
| Ступінь ретракції кров’яного згустка | 2,824 |
| Ступінь спонтанного лізису кров’яного згустка | 2,500 |
| Вміст антитромбіну-ІІІ сироватки крові | 1,954 |
| Вміст Ig A сироватки крові | 2,337 |
| Вміст 17-КС у добовій сечі | 1,812 |
| Вміст адреналіну в добовій сечі | 1,477 |
| Перебування у РАВ | 0,729 |
| Мангеймський індекс перитоніту | 1,390 |
| Катетеризація центральної вени | 2,023 |
| Катетеризація сечового міхура | 0,509 |
| Назогастральна інтубація | 1,892 |
| Назоєюнальна інтубація | 0,800 |
| Післяопераційна ШВЛ | 1,340 |

Отож, із 15 виокремлених чинників ризику гнійно-септичних ускладнень 10 виявились параметричними, 5 – ранговими. На основі послідовного мультифакторного аналізу Вальда кожному зі значень або рангу факторів визначено прогностичний бал (табл.2).

*Таблиця 2*

***Бальне значення факторів ризику виникнення ГСУ в обстежених хворих***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Фактори ризику виникнення ГСУ*** | ***значення*** | ***бал*** |
| Вміст БСММ у сироватці крові (г/л) | >2,2 | -4 |
| <2,2 | 3 |
| Кількість тромбоцитів крові (⋅10/л) | <300 | -0,5 |
| >300 | 0,5 |
| Ступінь ретракції кров’яного згустка (%) | <50 | -5 |
| >50 | 5,5 |
| Ступінь спонтанного лізису кров’яного згустка (%) | <7 | 5 |
| >7 | -5 |
| Вміст антитромбіну-ІІІ сироватки крові (%) | <64 | 4 |
| >64 | -4,5 |
| Вміст Ig A сироватки крові (г/л) | <3,2 | -5,5 |
| >3,2 | 4 |
| Вміст 17-КС у добовій сечі (мг) | <20 | 3 |
| >20 | -6 |
| Вміст адреналіну в добовій сечі (мкг/л) | <10 | -3,5 |
| >10 | 4 |
| Перебування у РАВ (доби) | ≤3 доби | -2,5 |
| >3 діб | 2,5 |
| Мангеймський індекс перитоніту (0-І-ІІ-ІІІ) | <ІІ | -3 |
| ≥ІІ | 4 |
| ***Фактори ризику ГСУ*** | ***ранг*** | ***бал*** |
| Катетеризація центральної вени | ні | -3 |
| так | 6,5 |
| Катетеризація сечового міхура | ні | -1,5 |
| так | 3 |
| Назогастральна інтубація | ні | -2 |
| так | 8 |
| Назоєюнальна інтубація | ні | -1 |
| так | 9 |
| Післяопераційна ШВЛ | ні | -2 |
| так | 6 |

Кількісне визначення ступенів ризику у хворого здійснюється шляхом додавання наявних у нього балів. Статистичним аналізом виокремлено три ступені ризику виникнення гнійно-септичних ускладнень у хворих на гострі захворювання та ушкодження тонкої та товстої кишок: низький (<-10 балів), середній (від -10 до 10 балів) та високий (>10 балів). Зв’язок між кількістю балів і частотою гнійно-септичних ускладнень представлено на рис.1. Розпрацьований спосіб засвідчив чутливість 90,9%, специфічність 69,8% та точність 72,8%.

У профілактиці гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок базовими способами залишаються ретельне дотримання правил асептики й антисептики, ощадне відношення до тканин під час операційного втручання, адекватні санація та дренування черевної порожнини.

<-10 від -10 до 10 >10

Рис.1. Розподіл хворих за кількістю балів та фактом розвитку ГСУ (%)

Із 15 факторів ризику тільки 2 (13,3%) можна вважати такими, які не піддаються модифікації в умовах хірургічного стаціонару: Мангеймський індекс перитоніту та вміст БСММ. Перспектива їх корекції лежить у площині покращання санітарно-освітнього рівня населення (увага до власного здоров’я, своєчасне звернення за медичною допомогою, відмова від безвідповідального самолікування) й оптимізації функціонування лікувально-профілактичних закладів (дієва диспансеризація населення з виявлення захворювань тонкої та товстої кишок перед виникненням ускладнень). Більшість (86,7%) із чинників ризику ГСУ в невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок можуть бути модифікованими продуманими й цілеспрямованими діями хірургів та анестезіологів. Отож, максимально об’єктивізованими повинні бути показання до назоєюнальної інтубації. В разі абсолютної необхідності в її застосуванні доцільно проводити зонд лише у початкові відділи порожньої кишки. З першими ознаками відновлення моторики шлунково-кишкового каналу назоєюнальний зонд слід видалити. Назогастральна інтубація повинна бути не постійною, а періодичною – після відмивання „застійного” вмісту шлунка зонд необхідно видалити. Катетеризацію центральної вени (підключичної, югулярної) бажано замінити венепункцією або венесекцією периферійної (наприклад, кубітальної вени), якщо ситуація не вимагає частого вимірювання центрального венозного тиску. Катетеризацію сечового міхура слід виконувати зі застосуванням найсуворіших заходів асептики. Тривала катетеризація сечового міхура доцільна у випадках важкого шоку або ниркової недостатності. В інших випадках катетеризацію доцільно виконувати періодично при появі відповідних показань. Перебування оперованих у РАВ пов’язане з максимальним ризиком контамінації нозокоміальною флорою. З цього огляду після неважких операційних втручань та при помірних порушеннях функції життєзабезпечувальних систем організму (передовсім, серцево-судинної та легеневої) хворих бажано зосереджувати у палатах інтенсивної терапії та лікувати в межах хірургічних відділень із відповідним моніторингом лікарями, середнім і молодшим медичним персоналом.

Разом із цим, у наших дослідженнях виявлено зміни гомеостазу, які мали істотний зв’язок із розвитком гнійно-септичних ускладнень у хворих на гострі захворювання тонкої та товстої кишок: дистресорна реакція організму, латентна адренокортикальна недостатність та підвищений тромбогенний потенціал. В опрацюванні медикаментної корекції наведених змін невід’ємними вимогами до вибору лікарських засобів ми вважали відповідність інструкціям із медичного застосування, затверджених МОЗ України, та припустимість їх використання у хірургічних хворих. До таких медикаментів, на нашу думку, належать діазепам, пентоксифілін та гідрокортизон.

Діазепам є представником фармакотерапевтичної групи анксіолітиків, для нього характерні анксіолітична, седативна та снодійна дії. Діазепам послаблює емоційне напруження та зменшує відчуття тривоги у випадках нервово-психічних стресів. Діазепам широко використовують в анестезіології при премедикації, перед операційними втручаннями та хірургічними маніпуляціями.

Пентоксифілін належить до засобів, які покращують мікроциркуляцію крові. Засіб гальмує агрегацію та адгезію тромбоцитів і еритроцитів, підвищує їх еластичність, знижує рівень фібриногену в плазмі та посилює фібриноліз, чим знижує в’язкість крові та покращує її реологічні властивості. Виявляє слабку міотропну судинорозширювальну дію, сприяє покращанню забезпечення тканин киснем.

Гідрокортизон є представником групи глюкокортикостероїдів природнього походження, придатним для системного використання. Має протишокову, антитоксичну, антиексудативну, протизапальну та імуносупресивну дію. Гідрокортизон показаний для корекції латентної адренокортикальної недостатності, а також профілактики та лікування травматичного і геморагічного шоків.

Діазепам, пентоксифілін та гідрокортизон не мають перехресної взаємодії.

Спосіб розпрацьованої нами фармакопрофілактики ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок (деклараційний патент України №34192) використовується наступним чином. Після виявлення в оперованого високого ризику виникнення гнійно-септичних ускладнень глибоко внутрішньом’язово вводять 100 мг гідрокортизону, після чого здійснюють дві послідовні внутрішньовенні крапельні інфузії 100 мг пентоксифіліну та 10 мг діазепаму на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду кожен. Дозування та частота введення гідрокортизону обумовлюється рівнем кортизолемії. Профілактичну схему застосовували 3 дні поспіль. Обов’язковою умовою використання розпрацьованого нами способу фармакопрофілактики гнійно-септичних ускладнень була поінформованість і згода пацієнта.

Для дослідження впливу запропонованого способу фармакопрофілактики гнійно-септичних ускладнень сформовано основну (15 осіб) та контрольну (17 осіб) групи пацієнтів із гострими захворюваннями та ушкодженнями тонкої та товстої кишок і високим ризиком виникнення гнійно-септичних ускладнень. В основну групу віднесено хворих, яким застосовано розпрацьований спосіб фармакопрофілактики гнійно-септичних ускладнень. У контрольну групу ввійшли пацієнти проспективної групи, які були оперовані в період часу перед з’ясуванням характеру змін гормональної дистресорної реакції організму, виокремленням ступенів ризику виникнення гнійно-септичних ускладнень та опрацюванням способу їх медикаментної профілактики. Пацієнти обох груп були порівняльними за віком, характером основної та супровідної патології, отримували антибактерійні лікарські засоби з профілактичною та терапевтичною метою. Впродовж усього періоду госпіталізації хворим були створені умови, які сприяли мінімізації негативного психоемоційного навантаження (передопераційна седатація, менші за чисельністю ліжок палати, спілкування з рідними, механічно ощадні заміни пов’язок).

При порівняльному аналізі встановлено, що у пацієнтів основної групи післяопераційні гнійно-септичні ускладнення розвинулись статистично вірогідно рідше (1,2% проти 5,1%; p<0,05), ніж у хворих контрольної групи.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі досягнуто нового вирішення актуального завдання невідкладної абдомінальної хірургії – зниження частоти післяопераційних ГСУ шляхом об’єктивізованого визначення прогностичності факторів і на їх основі опрацювання способу оцінки ризику виникнення ГСУ та застосування медикаментної їх профілактики.

1. Впродовж двох періодів наукового дослідження (ретроспективного – 2000-2003 р.р. та проспективного – 2004-2008 р.р.) відбулось зростання частоти післяопераційних ГСУ (від 7,65% до 10,7%; р>0,05) та сиґніфікантно – сепсису (від 0,2% до 4,8%; р<0,01) у хворих на гострі хірургічні захворювання тонкої та товстої кишок. Перитоніт є найчастішим ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок.
2. У більшості випадків (63,6%) післяопераційні ГСУ спричинені нозокоміальною мікрофлорою: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Escherichia сoli та Pseudomonas aeruginosa. Найвищу чутливість висіяної мікрофлори виявлено до карбапенемів.
3. Розвиток ГСУ не супроводжується статистично вірогідними змінами фагоцитарної активності нейтрофільних лейкоцитів та концентрацій Ig M і G. Дослідженням виявлено сиґніфікантне збільшення рівня Ig А у хворих з післяопераційними ГСУ у порівнянні з пацієнтами без ускладнень (від 2,58±1,02 г/л до 3,54±0,64 г/л; р<0,05).
4. Виникнення післяопераційних ГСУ у пацієнтів з гострою хірургічною патологією тонкої та товстої кишок супроводжується активуванням зсідальної системи крові, зокрема статистично вірогідно нижчими ступенем спонтанного лізису кров’яного згустка (4,30±3,40% проти 11,72±7,05%; p<0,05) та рівнем антитромбіну-ІІІ (61,05±10,84% проти 72,15±10,33%; p<0,05) і, навпаки, зростанням кількості тромбоцитів (321,0±99,21∙106/л проти 272,53±71,18∙106/л; p<0,05) та ступеня ретракції кров’яного згустка (61,43±22,53% проти 43,23±11,15%; p<0,05).
5. Розвиток післяопераційних ГСУ відбувається при істотному збільшенні концентрації адреналіну в сечі (від 11,51±4,44 мкг/л/доба до 19,61±11,18 мкг/л/доба; p<0,05) та зниженні рівня 17-КС у сечі (від 53,75±38,28 мг/доба до 38,42±19,76 мг/доба; p<0,05), що свідчить про наявність дистресорної реакції організму хворого.
6. Із 15 чинників ризику у хворих на гострі хірургічні захворювання тонкої та товстої кишок, які мали статистично вірогідний (p<0,05) зв’язок із розвитком післяопераційних ГСУ, 10 є параметричними та 5 – ранговими. Серед параметричних найвищу прогностичність мають показники гормональної стресорної реакції та зсідальної системи крові, з рангових – назоєюнальна інтубація. Мультифакторним аналізом визначено прогностичну вагомість кожного з факторів у балах.
7. Визначення ступеня ризику розвитку ГСУ здійснюється шляхом додавання бальних значень факторів ризику. Низькому ризику (ГСУ – 1,5%) відповідає кількість балів <-10, помірному (ГСУ – 17,8%) – від -10 до 10, високому (ГСУ – 55,6%) – >10 балів.
8. При високому ризику ГСУ показана медикаментна їх профілактика шляхом парентерального введення діазепаму, пентоксифіліну та гідрокортизону впродовж перших 3 діб періопераційного періоду. Застосування опрацьованого способу профілактики дозволило сиґніфікантно знизити частоту післяопераційних ГСУ у хворих на гострі хірургічні захворювання та ушкодження тонкої та товстої кишок з 5,1% до 1,2% (p<0,05).

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Рівень прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, TNF-α) і кортизолу в сироватці крові хворих з невідкладною хірургічною патологією тонкого та товстого кишечника / Л. Є. Лаповець, О. О. Ястремська, О. Б. Матвійчук, Л. Є. Порохнавець, А. С. Кость, Б. Д Луцик, О. Ю. Андрушевська, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова, Г. В. Максимюк, І. П. Кокодиняк // Лабораторна діагностика. – 2007. – №4(42). – С.30–33. *(Здобувач особисто здійнив набір та статистичний аналіз клінічного матеріалу, сформулював висновки).*
2. Матвійчук О. Б. Розлади гемостазу як фактор ризику гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок / О. Б. Матвійчук, Г. В. Максимюк, Л. Є. Лаповець // Аcta Medica Leopoliensia. – 2008. – №3. – С.83–85. *(Автор брав безпосередню участь у зборі, аналізі клінічного матеріалу та формуванні висновків).*
3. Матвійчук О. Б. Дистресорні зміни у хворих із гнійно-септичними ускладненнями після операцій з приводу гострих хірургічних захворювань тонкої та товстої кишок / О. Б. Матвійчук, О. В. Шамлян, Л. Є. Лаповець // Галицький лікарський вісник. – 2008. – №3. – С.63–65. *(Здобувачем особисто створено базу клінічних випадків, проаналізовано результати досліджень та сформульовано висновки).*
4. Матвійчук О. Б. Стан неспецифічної резистентності у хворих із гнійно-септичними ускладненнями у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок / О. Б. Матвійчук, Л. Є. Лаповець, Л. Є. Порохнавець // Вісник наукових досліджень. – 2008. – №3. – С.44–46. *(Автор зібрав матеріал і узагальнив результати досліджень, сформулював висновки).*
5. Патент України А61В 17/00 (UA). Спосіб медикаментозної профілактики гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок / Матвійчук О. Б., Зіменковський А. Б. – №34192; Заявлено 11.04.2008 р., опубліковано 25.07.2008 р.Бюл. № 14 *(Участь автора є визначальною в ідеї, опрацюванні, опису та обгрунтуванні способу як корисної моделі).*
6. Матвійчук О. Б. Проблеми сучасної організації діагностики та лікування гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок / О. Б. Матвійчук // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2008. – №1. – С.28–33.
7. Матвійчук О. Б. До питання стандартизації антибіотикопрофілактики у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишки / О. Б. Матвійчук, А. Б. Зіменковський // Матеріали І всеукраїнської науково-практичної конференції „Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії”. – Львів, 2004. – С.239–240. *(Автор зібрав матеріал та здійснив аналіз отриманих клініко-статистичних даних, сформулював висновки роботи).*
8. Matviychuk O. Postoperative wound suppuration as complication in emergency surgery of small and large bowel / O. Matviychuk, A. Zimenkovsky, B. Matviychuk // 9th Annual meeting of European Society of Surgery. – Vienna, Austria, 2005. – P.41. *(Здобувач особисто здійснив аналіз ретроспективних клінічних даних, сформулював висновки роботи).*
9. Матвійчук Б. О. Ускладнений рак товстої кишки – невідкладна хірургія в онкології чи онкологія в невідкладній хірургії ? / Б. О. Матвійчук, О. Б. Матвійчук, В. Т. Бочар // Матеріали ІІ з’їзду колопроктологів України. – Київ, 2006. – С.315–317. *(Автор брав участь у аналізі клінічних випадків, обґрунтував висновки).*
10. Матвійчук О. Б. Вміст адреналіну в сечі як фактор прогнозу ранніх післяопераційних гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишки / О. Б. Матвійчук, О. В. Шамлян // Матеріали науково-практичної конференції „Рани, ранова інфекція, ранні післяопераційні ускладнення в абдомінальній та судинній хірургії”. – Клінічна хірургія. – 2006. – №11–12. – С.29. *(Здобувач особисто зібрав клінічний матеріал та проаналізував отримані результати, сформулював висновки).*
11. Матвійчук О. Б. Рівень кетостероїдів сечі як чинник прогнозу гнійно-септичних ускладнень у невідкладній абдомінальній хірургії/ О. Б. Матвійчук // Матеріали науково-практичної конференції „Рани м’яких тканин. Ранні післяопераційні ускладнення”. – Клінічна хірургія. – 2008. – №.11–12. – С.55.

**АНОТАЦІЯ**

**Матвійчук О.Б. Оцінка ризику гнійно-септичних ускладнень у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок із урахуванням параметрів гормонального гомеостазу. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03. – хірургія. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 2008 р.

Дисертацію присвячено проблемі оцінки ризику розвитку ГСУ у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок. Дослідження складалось із 2 етапів: ретроспективний полягав у аналізі 849 карт стаціонарних хворих (2000-2003 р.р.), проспективний (2004-2008 р.р.) – в обстеженні 103 оперованих. Частота післяопераційних ГСУ зросла з 7,65% до 10,7% випадків (р>0,05). Найчастішим ГСУ був перитоніт (54,5%). Встановлено, що найбільш інформаційними в оцінці дистресорної реакції організму хворого із післяопераційними ГСУ є рівні адреналіну та 17-КС у добовій сечі. На основі статистичного аналізу виокремлено 15 факторів ризику розвитку післяопераційних ГСУ та визначено прогностичну вагомість кожного з них. Опрацьовано об’єктивізований спосіб бальної оцінки ризику ГСУ із урахуванням параметрів гормональної стресорної реакції організму. Розпрацьовано адаптовану до умов невідкладної абдомінальної хірургії медикаментну профілактику ГСУ, яка зокрема передбачає корекцію дистресорного стану пацієнта.

Ключові слова: невідкладна хірургія, тонка та товста кишки, гнійно-септичне ускладнення, гормональний гомеостаз, дистресорні зміни, медикаментна профілактика.

**АННОТАЦИЯ**

**Матвийчук О.Б. Оценка риска гнойно-септических осложнений в неотложной хирургии тонкой и толстой кишок с учётом параметров гормонального гомеостаза. – Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, 2008.

Ретроспективным анализом (2000-2003 г.г.) изучено 849 карт стационарных больных с острой хирургической патологией тонкой и толстой кишок. Проспективное исследование (2004-2008 г.г.) состояло в обследовании 103 пациентов с острыми хирургическими заболеваниями тонкой и толстой кишок. В проспективной группе больных выявлено увеличение частоты развития сепсиса (от 0,2% до 4,8%; р<0,01) и послеоперационной летальности (от 7,65% до 10,7%; р>0,05) в сравнении с ретроспективной.

У 11 (10,7%) пациентов на 6-12 сутки (в среднем – 7,7±1,2) после операции развились гнойно-септические осложнения (ГСО). С целью оценки изменений гомеостаза использовано общеклинические, микробиологические, гемостазиологические, иммунологические исследования, определение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов и цитокинового статуса, гормонов стрессового ответа (кортизола в сыворотке крови, адреналина, 17-кетостероидов (17-КС) и 17-кетогенных стероидов (17-КГС) в суточной моче).

Исследованием не обнаружено статистически достоверной разницы между уровнями общеклинических лабораторных показателей между группами пациентов с неосложнённым послеоперационным периодом и ГСО.

Самыми частыми возбудителями инфекционных осложнений оказались из Грам-положительных Staphylococcus epidermidis и Staphylococcus aureus, из Грам-отрицательных – Escherichia сoli и Pseudomonas aeruginosa. В 63,6% случаев ГСО высеянная флора имела нозокомиальный характер. Самую высшую чувствительность микрофлоры обнаружено к карбапенемам.

Установлено, что развитие ГСО сопровождается активированием свёртывающей системы крови: статистически сигнификантным снижением уровней спонтанного лизиса кровяного сгустка и антитромбина-ІІІ, а также возрастанием количества тромбоцитов и степени ретракции кровяного сгустка.

Обнаружено тенденцию к увеличению содержания С-реактивного белка на 3-и сутки и статистичекси достоверное снижение на 7-е сутки в группе без ГСО. Концентрации интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей-α были самыми высокими периоперационно и постепенно снижались ко дню выписки из стационара. Отмечено сигнификантное увеличение только уровня интерлейкина-1β. Достоверной разницы в показателях провоспалительных цитокинов в группах сравнения не установлено.

Констатировано статистически сигнификантно высшие уровни белков средней молекулярной массы в группе пациєнтов с ГСО периоперационно и на 3-и сутки после вмешательства. Исследование фагоцитарной активности нейтрофилов, а именно фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа, не выявило значительных изменений между показателями внутри каждой из групп сравнения, а также между ними как периоперационно, так и на 7-е сутки после вмешательства. Установлено достоверно низшее периоперационное содержание Ig A в группе больных с ГСО сравнительно с пациентами, послеоперационный период которых был неосложнённым.

Определение концентрации адреналина в суточной моче выявило сигнификантно высшую её величину при появлении послеоперационных ГСО в сравнении с периоперационным. В группе больных с ГСО отмечено статистически достоверное снижение уровня кортизола сыворотки крови с периоперационного к 7-м суткам и дальнейшее достоверное возрастание к моменту развития ГСО. Выявлено увеличение концентрации 17-КГС в суточной моче и снижение коэффициента 17-КС/17-КГС при появлении ГСО, чего не наблюдали при неосложнённом течении послеоперационного периода.

Из 54 показателей 15 (27,8%) имели статистически сигнификантное влияние на развитие послеоперационных ГСО: содержание БСММ в сыворотке крови, количество тромбоцитов крови, степень ретракции и спонтанного лизиса кровяного сгустка, содержание антитромбина-ІІІ в сыворотке крови, уровень Ig A в сыворотке крови, содержание адреналина и 17-КС в суточной моче, пребывание в РАО, Мангеймский индекс перитонита, использование центрального венозного и мочевого катетеров, назогастрального и назоеюнального зондов, проведение послеоперационной ИВЛ. Мультифакторным анализом по методу Вальда каждому из факторов риска определено соответствующий прогностический балл. Суммирование имеющихся у больного баллов определяет индивидуальную степень риска послеоперационных ГСО. Низкому риску (частота ГСО – 1,5%) соответствует сумма баллов <-10, умеренному (17,8%) – от -10 до 10, высокому (55,6%) – >10. Способ балльного определения степени риска ГСО выявил чувствительность 90,9%, специфичность 69,8% и точность 72,8%. Наличие таких факторов риска развития ГСО, как катетеризация центральной вены и мочевого пузыря, назогастральная интубация и послеоперационная ИВЛ, должно максимально объективизировать показания к их использованию, в особенности длительного. Разработан способ медикаментной профилактики ГСО (парэнтеральное введение гидрокортизона, пентоксифилина и диазепама) у больных с высоким степенем риска их развития. Применение способа дало возможность статистически сигнификантно снизить частоту ГСО сравнительно с контрольной группой с 5,1% до 1,2%, (p<0,05).

Ключевые слова: неотложная хирургия, тонкая и толстая кишка, гнойно-септическое осложнение, гормональный гомеостаз, дистрессорные изменения, медикаментная профилактика.

**ANNOTATION**

**Matviychuk O.B. Evaluation of risk of pyo-septic complications in emergency surgery of small and large bowel with consideration of parameters of hormonal homeostasis. – Manuscript.**

Thesis for obtaining the academic degree “Candidate of medical sciences” by speciality „Surgery” (14.01.03). Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, 2008.

The thesis is devoted to the problem of risk evaluation of pyo-septic complications in emergency surgery of small and large bowel.The scientific work consisted of two stages: retrospective (2000-2003) involved analysis of 849 case histories, prospective (2004-2008) – investigation of 103 surgical patients. The frequency of pyo-septic complications increased from 7,65% to 10,7% (р>0,05). Peritonitis turned out to be the most frequent complication (54,5%). The most informative in evaluation of distressory reaction of patients with pyo-septic complication are levels of adrenaline and 17-ketosteroids in daily urine. The statistical analysis had separated 15 risk factors of postoperative pyo-septic complication development and defined their prognostic significance. An objective method of grade evaluation of pyo-septic complication risk was elaborated with consideration of parameters of body’s hormonal stressory reaction. An adapted for emergency abdominal surgery method of pharmaceutical prophylaxis of pyo-septic complications was invented for correction of stressory condition of the patient.

Key words: emergency surgery, small and large bowel, pyo-septic complication, hormonal homeostasis, distressory changes, pharmaceutical prophylaxis.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| АБЛЗ | антибактерійний лікарський засіб |
| АБП | антибіотикопрофілактика |
| АБТ | антибіотикотерапія |
| АЛТ | аланінамінотрансфераза |
| АСТ | аспартатамінотрансфераза |
| БСММ | білки середньої молекулярної маси |
| ДПК | дванадцятипала кишка |
| ГСУ | гнійно-септичне ускладнення |
| ІЛ | інтерлейкін |
| ІМТ | індекс маси тіла |
| ЛІІ | лейкоцитарний індекс інтоксикації |
| МДА | малоновий диальдегід |
| ОГК | органи грудної клітки |
| ОЧП | органи черевної порожнини |
| ПДФ | продукти деградації фібрину |
| ПОН | поліорганна недостатність |
| РАВ | реанімаційно-анестезіологічне відділення |
| РКМФ | розчинні комплекси мономерів фібрину |
| ССЗВ | синдром системної запальної відповіді |
| СРБ | С-реактивний білок |
| УСГ | ультрасонографія |
| ФІ | фагоцитарний індекс |
| ФНП | фактор некрозу пухлин |
| ФЧ | фагоцитарне число |
| ЧСС | частота серцевих скорочень |
| ШВЛ | штучна вентиляція легень |
| 17-КГС | 17-кетогенні стероїди |
| 17-КС | 17-кетостероїди |
| Ig | імуноглобулін |

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>