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

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Селезньов Михайло Анатолійович**

УДК: 616.34-007.272-089.168:1-085.24-092

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ В РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

14.01.03 - хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків - 2009

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Харківському національному медичному університеті МОЗ України

|  |  |
| --- | --- |
| Науковий  керівник: | член-кореспондент АМН України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор  Лупальцев Володимир Іванович, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №3. |
| Офіційні  опоненти: | доктор медичних наук, професор  Мамчич Володимир Іванович, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, завідувач кафедри хірургії та проктології; |
|  | доктор медичних наук, професор  Криворучко Ігор Андрійович, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №2. |

Захист відбудеться „28” травня 2009 р. о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64. 600. 02 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України (61022, м. Харків, проспект Леніна 4, тел.. 707-07-26).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Харківського національного медичного університету(61022, м. Харків, проспект Леніна 4).

Автореферат розісланий „28” квітня 2009 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент Ягнюк А.І.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Гостра функціональна кишкова непрохідність (ФКН) посідає одне з провідних місць серед тяжких ускладнень раннього післяопераційного періоду, що погано діагностуються та є однією з істотних причин високої післяопераційної летальності після втручань на органах черевної порожнини, яка сягає 50% (В.В. Жебровський 2000, В.І. Дрозд 2000, Nunley J.C. 2004).

Проблема профілактики, діагностики та ефективного лікування післяопераційної ФКН є довготривалою (В.С. Сімонян 1967, А.Є. Норенберг-Чарквіані 1969) але є далекою від вирішення (Т.І. Тамм і співав. 2000, Ю.Л. Шальков С.С Раззадорин 2004, Maron D.J. et al 2008, Hamada T. 2007, Stewart D. 2007). Труднощі ранньої діагностики післяопераційної ФКН, що ускладнює перебіг раннього післяопераційного періоду, як після планових оперативних утручань, так і після ургентних при гострих запальних захворюваннях органів черевної порожнини обумовлені тим, що вона розвивається в пацієнта, що перебуває у тяжкому стані, і перебігає на тлі інтенсивної медикаментозної терапії (Ю.М. Бєлокуров 2000, Г.В. Бондар і співав. 2000, О.І. Мироненко 2001, Greenwood-Van Meerveld B. 2007, Parvizi J. et al 2008, Person B. 2006). При цьому, більшість існуючих діагностичних алгоритмів, засновані на клінічних проявах ФКН (Ю.Б. Куцик 2000, Ю.Л. Шальков, С.М. Кобландін 1993, Artinyan A. 2008), розвиток яких свідчить про виснаження компенсаторних систем організму й переходу даного ускладнення в некеровану фазу (А.П. Радзіховський і співав. 2000, В.Ф, Саєнко і співав. 2001, В.О. Шапрінський і співав. 2002, Bauer A.J. 2002).

Усередині цієї складної проблеми залишаються мало вивченими причини виникнення функціональних розладів травного тракту в післяопераційному періоді (В.В. Бенедикт 2002, В.Ф. Саєнко, Б.С. Полінкевич 2000, de Castro S.M. 2008, Senagore A.J. et al 2007).

Тривале уявлення, що першопричиною паралітичної кишкової непрохідності служить нервово-рефлекторний гальмовий вплив, що виникає внаслідок великого подразнення рецепторів очеревини по типу вісцеро-вісцеральних рефлексів (В.Д. Федорів 1974, В.П. Петров, И.А. Єрюхин 1989, Bosman C. et al 2001) на сучасному етапі доповнено багатьма патогенетичними чинниками, а саме: вплив операційної травми й больових подразників (Г.К. Жерлов и співав. 2004, А.П. Мустяц и співавт. 2000, Gendall K.A. et al 2007); порушення з боку „мігруючого міоелектричного комплексу” після втручань на верхніх відділах ШКТ (В.В. Плечев и соавт. 2002, И.Л. Привалова 2006); порушення обміну серотоніну (В. И. Лупальцов и співавт. 2000, А.П. Симоненков, В.Д. Федоров 2002, Г.Н. Синенченко и співавт. 2006, А.І. Ягнюк 2000); ендотоксемія (О.Л. Іванків 2001, В.Ф. Саєнко, І.І. Кобза 2001, Р.І. Сидорчук і співав. 2000); погіршення мікроциркуляції в стінці кишки (В.И. Лупальцов и співавт. 2000, Л.А. Шеплягіна, О.К. Нетребенко 2000, Siemers F. et al 2007), що служить причиною біоенергетичної гіпоксії (В.В. Бенедикт 2002, А.П.Симоненков, В.Д. Федоров 2008), посилення процесів перекісного окислювання ліпідів (ПОЛ), змін в антиоксидантній системі (АОС) (В.П. Польовий 2001, І.Д. Султанова 2000, de Winter B.Y. 2005), внаслідок чого порушується структура й функція кишкової стінки (А.П. Власов и соавт. 2000, Ж.М. Кулачек 2000, С.А. Савві 2001), чим обумовлене виникнення поліорганної недостатності й функціональної непрохідності кишечнику (В.В. Мороз 2004, І. М. Плутенко 2000, І.Ю. Полянський, В.В.Андріець 2000, Korolkiewicz R.P. 2004).

Роботи останніх років, у яких продемонстровані сприятливі ефекти антиоксидантів на перебіг гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини (В.П. Польовий 2001, О.Л. Рак 2000, О.А. Соловйова 2000) і безпосередньо на функціональний стан скорочувального апарата кишечнику (А.Н. Анацький 2002, Koscik RL 2005, Kreiss C. 2004, Rusinak J. 2007), є науковим підґрунтям для комплексного вивчення порушень ліпідного обміну при післяопераційних моторно-евакуаторних порушеннях кишечнику.

Вищенаведене обґрунтовує положення, згідно з яким профілактика, рання діагностика та ефективне лікування післяопераційної ФКН – актуальна та недостатньо досліджена проблема сучасної клінічної хірургії, а її вирішення можливе шляхом розширення уявлення про патогенез ФКН з наступною розробкою цілеспрямованої терапії.

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

Дисертаційне дослідження виконано у відповідності з комплексним планом міжкафедральної науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету на 2006-2009 рр. "Патогенетичне обґрунтування сучасних методів діагностики і хірургічної корекції захворювань органів черевної порожнини, судин, легень, щитоподібної залози з урахуванням порушень гомеостазу" (№ держ. реєстрації 0106U001855).

Дисертант виконав фрагмент комплексної теми, присвячений розробці та патогенетичному обґрунтуванню лікувальних заходів щодо синдрому функціональної кишкової непрохідності у хворих в ранньому післяопераційному періоді.

**Мета дослідження**. Визначення ролі порушень деяких ланок ліпідного обміну, зокрема процесів ліпопероксідації, у розвитку ранньої післяопераційної функціональної кишкової непрохідності й на підставі отриманих результатів розробка й патогенетичне обґрунтування профілактичних і лікувальних заходів, що сприяють поліпшенню безпосередніх результатів її лікування.

Для досягнення поставленої мети розв`язувалися такі задачі:

1. На експериментальній моделі функціональної кишкової непрохідності вивчити розлади тканинних ліпідів у стінці кишки щурів в динаміці.

2. Дослідити вміст продуктів ПОЛ в печінці й сироватці крові у щурів при експериментальній функціональній кишковій непрохідності.

3. Установити залежність між рівнем ПОЛ і тяжкістю моторних порушень кишечнику при експериментальній функціональній кишковій непрохідності.

4. Вивчити динаміку активації продуктів ПОЛ у хворих на функціональну кишкову непрохідність залежно від ступеня тяжкості цього ускладнення раннього післяопераційного періоду.

5. Вивчити ферментативну ланку АОС у хворих з функціональною кишковою непрохідністю, що розвилася після втручань на органах черевної порожнини.

6. На підставі отриманих результатів дослідження розробити принципи антиоксидантної терапії й комплекс профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку моторно-евакуаторних порушень кишечнику, обумовлених активацією ПОЛ.

*Об'єкт дослідження:* Рання післяопераційна функціональна кишкова непрохідність.

*Предмет дослідження:* стан антиоксидантно-прооксидантної системи у хворих, оперованих на органах черевної порожнини з моторно-евакуаторними ускладненнями в ранньому післяопераційному періоді.

*Методи дослідження:* загально-клінічні, лабораторні, морфологічні, інструментальні (рентгенологічні), функціональні (електроентерографія), статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Отримані в експерименті та клінічних дослідженнях дані з вивчення порушень деяких ланок обміну ліпідів, системи антиоксидантного захисту, процесів ПОЛ, а також їх вплив на морфо-структурний та функціональний стан кишечнику у ранньому післяопераційному періоді є важливими для більш повного розуміння патогенезу ФКН у хворих, оперованих на органах черевної порожнини.

Вивчена залежність тяжкості перебігу післяопераційної функціональної кишкової непрохідності від стану антиоксиданто-прооксидантної системи.

Розроблено алгоритм прогнозування виникнення та перебігу післяопераційної функціональної кишкової непрохідності.

Розроблено метод комплексного лікування хворих з ранньою післяопераційною функціональною кишковою непрохідністю, що включає корекцію порушень антиоксидантного захисту організму.

**Практичне значення одержаних результатів**. Розроблено способи прогнозування функціональної кишкової непрохідності в ранньому післяопераційному періоді, що базуються на порушеннях з боку деяких ланок ліпідного обміну, а саме підвищення вмісту тригліцеридів (патент України №00160 u, від 15.06.2005) та накопичення кінцевих продуктів ліпопіроксидації, а саме малонового діальдегіду (патент України №00159 u, від 15.06.2005). Розроблена патогенетично обґрунтована профілактична тактика та спосіб лікування функціональної кишкової непрохідності, із застосуванням комплексу антиоксидантних препаратів (патент України №00158 u, від 15.06.2005).

Упроваджено в клінічну практику метод комплексного лікування хворих з післяопераційною ФКН, із застосуванням антиоксидантних препаратів, що сприяє більш легкому перебігу післяопераційного періоду, зменшенню частоти повторних оперативних утручань на органах черевної порожнини, а також дозволяє скоротити строки перебування пацієнтів у стаціонарі.

Основні положення та висновки дисертації впроваджені в роботу хірургічних відділень міської клінічної лікарні №31 (м. Харків), міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф.. О.І.Мєшанінова (м. Харків). Результати використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії№3 ХНМУ.

**Особистий внесок здобувача**. Дисертантом самостійно проаналізовано наукову й патентно-інформаційну літературу з проблеми післяопераційних моторних-евакуаторних порушень кишечнику та стану АОС при гострих хірургічних захворюваннях органів черевної порожнини, визначено мету, задачі й методологію дослідження. За особистою участю автора розроблено й впроваджено в практику способи прогнозування та спосіб лікування функціональної кишкової непрохідності в ранньому післяопераційному періоді. Автор брав участь у більшості операцій, виконаних у хворих, та у всіх повторних оперативних утручаннях. Здобувачем проведено статистичну обробку й аналіз власних результатів з наступним викладом їх у публікаціях, написано всі розділи роботи. Автором сформульовані висновки й запропоновані практичні рекомендації, забезпечено їхнє впровадження в практичну охорону здоров'я.

Експериментальну частину дисертаційної роботи виконано при консультативній і технічний допомозі співробітників кафедри патофізіології, центральної науково-дослідної лабораторії та віварію ХНМУ.

**Апробація результатів дисертації**. Фрагменти дисертації повідомлені та обговорені на засіданні Харківського обласного наукового товариства хірургів (2003), науково-практичної конференції, присвяченої 200-річчю харківської хірургічної школи (Харків, 2004); науково-практичной конференції "Актуальні питання невідкладної хірургії", присвяченій 75-річчю ХНДІОНХ (Харків, 2005); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Рани м'яких тканин і ранева інфекція" (Київ, 2005).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 4 статті у спеціалізованих виданнях, рекомендованих ВАК України і 1 теза, опублікована у збірнику науково-практичної конференції, одержано 3 деклараційних патенти України на винахід.

**Структура й обсяг дисертації**. Робота викладена на 158 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, власних досліджень (3 розділи), заключної частини, висновків, практичних рекомендацій. У роботі 70 таблиць, 15 рисунків, 18 діаграм. Список використаних джерел становить 284 роботи (з них - 114 іноземних джерел).

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження**. Експериментальна частина роботи виконана на 96 білих щурах інбредної лінії WAG/st0 (Вістар) обох статей масою 192,0±23,0 г через створення моделі функціональної кишкової непрохідності за методикою І.М. Нікітіної (1979), шляхом зрошення кишечнику в ділянці ілеоцекального кута 2% розчином Люголя. Тварини розділені на такі групи: 1-а - контрольна група (інтактні тварини), 2-га - група порівняння (тварини, яким виконувалася лапаротомія), 3-я група - виконувалась лапаротомія з моделюванням ФКН, 4-та група – тварини з ФКН, яким у післяопераційному періоді щодня вводився 30% розчин α-токоферолу ацетату з розрахунку 50 мг/кг у добу. Усіх тварин виводили з експерименту через митту декапітацію через 12 год, на 1-у, 3-ю, 5-у й 7-у добу. На кожний строк дослідження використали по 6 щурів. Оперативне втручання виконувалося під загальним знеболюванням (внутришньом'язово вводився кетамін у дозі 12,5 мг/кг) з дотриманням правил асептики. Як маркер пасажу кишкового вмісту, до операції, через зонд у шлунок уводилося 2,5 мл 7% суспензії деревного вугілля.

Для оцінки виразності біохімічних порушень як матеріал досліджувалися сироватка крові, гомогенати печінки, тонкого й товстого кишечнику.

Рівень загальних ліпідів, холестерину, фосфоліпідів, триацилгліцеридів, визначали за допомогою комерційних наборів фірми "Ольвекс"(Чехія), методом імуноферментного аналізу. Продукти ПОЛ - малоновий діальдегід (МДА) визначали флюорометричним методом Федорової Т.К. (1983), дієнові кон'югати (ДК) - визначали спектрофотометричним методом Гаврилова Б.В., Мішкорудної М.І. (1983). Стан АОС вивчали за активністю каталази (КТ) за методом Дубиніної О.Є (1988) і супероксиддісмутази (СОД) за методом Чварі С. (1991).

Динаміку патологічного процесу вивчали за змінами маси тіла, окружності живота, появі випорожнень. Морфологічні зміни оцінювалися в препаратах тонкої кишки та печінки, пофарбованих гематоксилином-еозином.

Для розв`язання задач клінічній частині роботи проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 65 хворих, оперованих на органах ШКТ, які знаходилися на лікуванні з 2003 по 2006 рр. у хірургічних відділеннях міської клінічної лікарні №31 (м. Харків) та міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І.Мєшанінова (м. Харків).

Усі хворі розділені на дві групи. Групу порівняння склали 39 пацієнтів (1-а група), яким проводили традиційну комплексну терапію, включаючи парентеральне харчування. У другій групі (26 пацієнтів), вона визначена нами як основна, для корекції синдрому функціональної кишкової непрохідності поряд із традиційною базовою терапією використали антиоксидантні препарати згідно із запропонованою методикою.

Серед обстежених пацієнтів чоловіків було - 36 (55,4%), жінок - 29 (44,6%). У віці до 60 років в основній групі було 20 хворих (76,9%) і в групі порівняння - 30 (76,9%).

З 65 обстежених нами пацієнтів причиною госпіталізації були такі хірургічні захворювання як ОКН - в 27 (41,5%) хворих, гострий деструктивний панкреатит - в 11 (16,9%), защемлена грижа черевної стінки - в 10 (15,4%), ускладнена виразкова хвороба 12-ти палої кишки - в 10 (15,4%), гострий ускладнений апендецит – в 7 (10,8%).

Перебіг ФКН визначений як легкий в 14 (21,6%), в 28 (43,1%) - середнього ступеня тяжкості, у 23 (35,3%) - тяжким. Ступінь тяжкості встановлювали за класифікацією Ю.Л.Шалькова, С.Н.Кобландіна (1993).

За віком, тяжкістю патологічного процесу, обсягом оперативного втручання й іншими клінічними параметрами всі групи відносно однакові.

Діагноз ФКН встановлювався на підставі клінічних (нудота, блювота, відсутність кишкових шумів, явища інтоксикації, збільшення кількості застійної рідини, що виділяється через назогастральний зонд), рентгенологічних (пневматоз кишечнику, чаші Клойбера, уповільнений пасаж BaSO4) даних і показників електроентерографії (ЕЕГ), визначених за допомогою апарата „Гастроскан-ГЭМ” (НПП „Исток-Система”, Россия).

Обсяг обстеження містив у собі визначення в 1-у, 3-ю, 5-у й 7-у добу загальних ліпідів, холестерину, тригліцеридів й фосфоліпідів у сироватці крові. Продукти ПОЛ оцінювалися за вмістом ДК і МДА. Про стан ферментативної ланки АОС вивчали за активністю КТ й СОД. Також, з огляду на їхній біохімічний взаємозв'язок, для оцінки антиоксидантно-прооксидантної системи нами визначався коефіцієнт СОД/МДА.

Динаміку змін з боку ліпідного спектра крові в клінічних групах було порівняно зі значеннями досліджуваних показників, отриманих від практично здорових людей, які були прийняті за норму.

В основній групі було застосована комбінація 30% розчину α-токоферолу ацетату в дозі 600 мг/добу і 1% розчину емоксіпіну в дозі 3 мг/кг/добу внутришньом'язово.

Тривалість і кратність застосування антиоксидантних препаратів визначали залежно від клінічного ефекту лікування й динаміки досліджуваних показників. Добова й разова доза α-токоферолу й емоксипіна обрана відповідно до рекомендацій дослідників (І.Ш. Весельський і співавт 1997, В.Г Подопригорова і співавт 1999, В.П. Польовий 2001, [Magomedov M.A.](file:///C:\pubmed\14983163?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) 2004), які встановили, що в даному дозуванні препарати не викликають побічних ефектів.

При статистичній обробці даних використовувалися ліцензовані програмні продукти (“EXCEL”, “BIOSTATISTICA”), що дозволило забезпечити необхідний рівень стандартизації; у варіаційних рядах визначали середнє арифметичне абсолютних (М) чи відносних (Р) величин, середнє відхилення (±σ) та середню помилку (±m). Достовірність різниці в показниках порівнюваних експериментальних та клінічних груп визначали за одностороннім критерієм Стьюдента (при t>1,96; р<0,05), відмінність груп за якісними показниками визначали за статистичним критерієм хі-квадрат, ранговою кореляцією по Спірмену, точному критерію Фішера, а також методом індивідуального прогнозування Неймана-Пірсона.

**Результати дослідження та їх аналіз.** У експериментальних тварин 2-ї групи зміни в черевній порожнині проявлялися слабко вираженим ексудативним процесом і не приводили до функціональних порушень з боку кишечнику.

Морфологічні зміни в органах спостерігалися в першу добу післяопераційного періоду й проявлялися в помірному розширенні судин у стінці тонкого кишечнику.

Біохімічні дослідження виявили незначне підвищення концентрації МДА й ДК у сироватці крові, яке не мало достовірних відмінностей від показників інтактних тварин.

При розтині тварин 3-ї групи вже на першу добу післяопераційного періоду в черевній порожнині виявляли велику кількість ексудату, роздуті петлі тонкої кишки. Серозна оболонка й парієтальний листок очеревини тьмяні, брудно-сірого кольору. У просвіті кишки велика кількість рідини й газів. У слизовій оболонці набряк, із крапчастими крововиливами. Деревне вугілля перебувало в шлунку й початкових відділах тонкого кишечнику. Ознаки гострої кишкової непрохідності у тварин даної групи залишалися до 7-ї доби.

На 3-ю добу експерименту печінка була збільшена в розмірах, цегляно-жовтого кольору з набряком.

У ранній термін експерименту дистрофічні зміни в печінці проявлялися в набряканні клітин, повнокров'ї судин і набряку прикапілярних просторів. На 3-ю добу в центральних частинах балок у гепатоцитах спостерігалося вакуольне й зернисте переродження, дрібнокрапельне ожиріння. У деяких тварин на тлі найбільш виражених макроскопічних змін був відзначений некроз печіночних клітин і одиничні крововиливи.

При мікроскопічному дослідженні в місці найбільше глибоко вираженого парезу кишки відзначалося різке розширення й кровонаповнення судин з осередками крововиливів. Навколо судин спостерігалися дифузні клітинні інфільтрати, що складаються переважно з лейкоцитів. На 3-ю добу в ділянці кишки, що перебуває в стані парезу, на межі з м'язовими шарами й між м'язами циркулярного й поздовжного напрямку виявлялися досить масивні запальні інфільтрати. Мезотелій серозної оболонки місцями злущений

Порівняльна характеристика біохімічних показників отриманих в 3-й групі, демонструє, що функціональна кишкова непрохідність, приводить до значних порушень деяких ланок ліпідного обміну. Біохімічні дослідження гомогенату печінки підтверджують описані раніше макроскопічні зміни з боку цього органа, що характеризуються явищами токсичної жирової дистрофії та супроводжується достовірним підвищенням вмісту загальних ліпідів і холестерину

Зафіксовану гіперліпід- і гіперхолестеринемію слід розцінювати як біохімічний маркер ендотоксикозу. Зниження концентрації фосфоліпідів у сироватці крові й печінки оперованих тварин 3-ї групи супроводжується підвищенням концентрації тригліциридів, що узгоджується з даними літератури (А.П. Власов із співав. 2000, Н.Н. Міліця із співав. 2004) й пояснюється активацією фосфоліпази і прогресуванням мембрано-деструктивних процесів в організмі. Кореляційна залежність змін даних показників спостерігалася у всіх термінах експерименту. Найбільш виражені ці зміни є у період прогресування клінічних проявів - на 3-ю добу й, незважаючи на тенденцію до нормалізації, зберігаються до останньої доби експерименту.

В усі терміни експерименту в крові тварин визначалося значне підвищення вмісту продуктів ПОЛ: для МДА в 10 разів - 10,1 ± 0,56 нмоль/л (р < 0,01), для ДК в 3 рази - 96,07 ± 5,33 нмоль/л (р < 0,01). Крім цього, експериментальна ФКН сприяла активації ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту організму тварин. Досліджувані показники досягали максимуму в перші 12 годин після операції, з подальшим прогресивним їхнього зниження. У всіх субстратах активність СОД і КТ до 5-ї і 7-ї доби була вірогідно нижче величини цих показників у ранній термін моніторингу, що, цілком ймовірно, пов'язано з виснаженням системи антиоксидантного захисту організму.

При застосуванні α-токоферолу ацетату ексудативний процес у черевній порожнині й зміни з боку печінки були менш виражені. На 3-ю добу експерименту перистальтика кишечнику в більшості щурів відновлювалася, про що свідчило відсутність у ньому деревного вугілля.

Мікроскопічно в тканинах печінки дистрофічні зміни були виражені помірно у вигляді зернистого переродження. Некрозу печінкових кліток відзначено не було.

У середньому й нижньому відділах тонкого кишечнику відзначалося незначне розширення судин, але без крововиливів і венозного повнокрів'я. Найбільш виражені явища стазу й набрякання ендотелію судин, набряку слизової оболонки тонкого кишечнику були відзначені у 1-у добу експерименту. У деяких спостереженнях у фолікулярному апараті були явища дистрофії, що виражалися в пікнозі ядер і каріорексісі. На 5-у добу спостерігалася нормалізація описаних гістологічних змін, що узгоджувалося із динамікою біохімічних показників.

При аналізі змін ліпідного обміну істотних відхилень від контрольних величин виявлено не було. Під впливом α-токоферолу ацетату в крові експериментальних тварин підвищення вмісту продуктів ПОЛ було помірним і не перевищувало: МДА - 4,23 ± 0,21 нмоль/л (р < 0,05), ДК - 63,13 ± 3,16 нмоль/л (р < 0,05). Зміни з боку системи антиоксидантного захисту організму в них також були менш виражені в порівнянні із тваринами 3-й групи, і до 7-ї доби наближалися до норми.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження довели, що післяопераційні моторно-евакуаторні порушення кишечнику супроводжуються каскадом патологічних реакцій у системі антиоксидантного захисту організму. Включення у експериментальних тварин медикаментозної корекції розладів АОС мало профілактичний і лікувальний вплив на функціональний стан кишечнику в післяопераційному періоді, що підтверджує участь зазначених розладів у патогенезі ФКН.

Обов'язковою умовою в процесі формування клінічних груп, була їхня репрезентативність по ймовірності розвитку у хворих післяопераційної ФКН. Із цією метою була розроблена бальна система прогнозування з використанням таких критеріїв, як стать, вік, характер оперативного втручання, наявність перитоніту, вірогідність інфікування. Інформативна цінність критеріїв визначалася шляхом додаткового порівняння двох груп хворих на ФКН, в одній з яких виконувалася релапаротомія, тобто ускладнення мало тяжкий перебіг й не піддавалося консервативним лікувальним заходам, а в іншій, ускладнення, що розвилося усунене консервативними заходами. Величина прогностичного коефіцієнта J досліджуваних факторів визначалася методом індивідуального прогнозування Неймана-Пірсона (табл.. 1).

Таблиця 1

Прогностичні критерії і їхня бальна оцінка у хворих ФКН

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №№ | Критерії | | Група, в якій виконува-  лася релапаро-томія | Група, в якій не виконува-лася релапаро-томія | J | χ2 | Р |
| 1 | Стать | чоловіки | 4 | 32 | -0,49 | \* | 0,196 |
| жінки | 7 | 22 | +0,44 |
| 2 | Вік | 0-39 років | 1 | 2 | +0,9 | 1,11 |  |
| 40-59 років | 7 | 30 | +0,13 |
| 60 років й старіше | 3 | 22 | -0,42 |
| 3 | Характер втручання | екстрені | 10 | 48 | -0,02 | \* | 1,00 |
| планові | 1 | 6 | +0,2 |
| 4 | Наявність перитоніту | має | 11 | 28 | -0,65 | \* | 0,002 |
| не має | - | 26 | - |
| 5 | Можливість інфікування | просвіт кишки розтинався | 9 | 22 | -0,56 | 4,648 |  |
| просвіт кишки не розтинався | 2 | 32 | +1,14 |

\* - очікувана частота в одному з полів менш 5, необхідно використати точний критерій Фішера (Р).

Негативне значення фактора характеризувало ймовірність виникнення ускладнення. Найбільш інформативними показниками, що вірогідно (р<0,05) відображають ризик розвитку ФКН, є літній вік (-0,42), наявність перитоніту при оперативному втручанні (-0,65) і розкриття просвіту кишки під час операції (-0,56).

Загальна сума негативних факторів склала - 2,14 одиниць, що відповідає найбільш високому ризику розвитку ФКН.

Згідно прийнятого в статистиці розподілу кореляції на малу (0 - 0,3), середню - (0,31 - 0,7) і високу - (0.71 - 1), імовірність розвитку ФКН в оперованих хворих за сумою зазначених показників була розділена на три групи:

- мала 0 - 30%, що відповідає сумі негативних факторів від 0 до 0,71;

- середня 31 - 70%, що відповідає сумі негативних факторів від 0,72 до 1,42;

- висока 71 - 100%, що відповідає сумі негативних факторів від 1,43 до 2,14.

Проведений детальний аналіз обох груп пацієнтів за описаним алгоритмом прогнозування виявив, що в обох групах з низьким ступенем ризику розвитку ФКН було - 20 хворих (30,8%), із середньою - 26 (40%), з високою - 19 (29,2%).

У хворих із середнім ступенем ризику розвитку післяопераційних моторно-евакуаторних порушень були виявлені достовірні зміни вмісту тригліцерідів і фосфоліпідів. Максимальних величин ці зміни досягали на 3-ю - 5-у добу, що відповідало прогресуванню клінічних проявів. Схожа динаміка простежувалася й у пацієнтів з високим ступенем ризику, при цьому в окремих спостереженнях концентрація тригліцерідів і фосфоліпідів збільшувалася в 2 рази від норми (патент України №00160 u), що, на нашу думку є відбиттям прогресуючих при ФКН мембрано-деструктивних процесів у печінці й стінці кишки й наочно демонструє стійку залежність між ступенем ризику розвитку ФКН і виразністю порушень із боку ліпідного обміну.

У крові пацієнтів обох груп у першу добу спостереження визначався підвищений вміст продуктів ПОЛ. Найбільш виражені зміни цих показників відзначалися в тих пацієнтів, у яких синдром ФКН розвився після операцій із приводу ОКН, при розлитому фібринозно-гнійному перитоніті, защемленій черевній грижі з некрозом петлі кишки. Виявлене підвищення концентрації продуктів ПОЛ при органічній патології ШКТ підтверджує думку багатьох учених і власні експериментальні дані про провідну роль кишечнику в розвитку ендотоксикозу.

Як було виявлено, у хворих з несприятливим перебігом ФКН співвідношення СОД до МДА становить менш 0,5, тоді як в крові здорових людей коефіцієнт становив 1,05±0,03, а у хворих зі сприятливим перебігом захворювання – 0,69±0,06. Це свідчить про глибокі зміни в антиоксидантній системі – виснаження системи антиоксидантного захисту й накопичення продуктів пероксідації. (табл. 2).

Таблиця 2

Значення коефіцієнта СОД/МДА в групі порівняння залежно від ступеня тяжкості перебігу ФКН у динаміці.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Тяжкість перебігу | 1-а доба | | 3-я доба | | 5 –а доба | | 7-а доба | |
|  | Р |  | Р |  | Р |  | Р |
| Легка | 0,7±  0,06 | - | 0,67±  0,04 | - | 0,6±  0,06 | - | 0,8±  0,05 | - |
| Середня | 0,25±  0,03 | <0,05 | 0,3±  0,04 | <0,05 | 0,53±  0,06 | >0,05 | 0,8±  0,03 | >0,05 |
| Тяжка | 0,3±  0,05 | <0,05 | 0,23±  0,04 | <0,05 | 0,36±  0,07 | <0,05 | 0,5±  0,05 | >0,05 |

У випадку несприятливого перебігу післяопераційного періоду й розвитку моторно-евакуаторних порушень кишечнику концентрація в сироватці крові продуктів ПОЛ збільшувалася у 2 - 2,5 рази й до 3-ї доби досягала максимальних величин (МДА – 3,7 ± 0,75 нмоль/л (р < 0,01), ДК - 200,5 ± 5,9 нмоль/л (р < 0,01)). При цьому синдром ФКН клінічно проявлявся нудотою, блювотою, застійним умістом кишечнику, при наявності назогастрального зонда кількість відокремлюваного збільшувалося до 1 літра й більше. Підтвердженням діагнозу ФКН була наявність на оглядовій рентгенограмі органів черевної порожнини пневматозу кишечнику, у тяжких випадках визначалися одиничні чаші Клойбера. Рентгенконтрастне дослідження евакуаторної функції кишечнику виявляло затримку пасажу BaSO4. Електроентерограми характеризувалися зменшенням амплітуди коливань і на 3-ю добу моніторингу середня амплітуда становила 0,23±0,04мв (рис. 1).

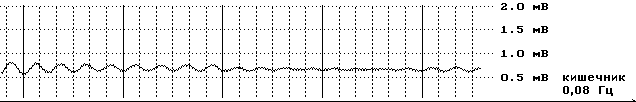


Рис. 1. Електроентерограма хворого групи порівняння на 3-ю добу післяопераційного періоду.

Зміни у ферментативній ланці системи антиоксидантного захисту полягали в прогресивному зниженні (в деяких випадках у 3 рази) активності СОД і підвищеної вже до 1-ї доби активності каталази (СОД – 0,44 ± 0,05 мккат/л (р < 0,01), КТ – 14,3 ± 1,6 мккат/л (р < 0,01). Зазначені зміни відзначалися у всіх термінах моніторингу.

Нами був відзначений зв'язок між величиною коефіцієнта СОД/МДА й міоелектричною активністю кишечнику. Висока активність ферментів системи АОЗ на першу добу захворювання супроводжувалася більше легким перебігом синдрому ФКН. У хворих із ФКН тяжкого ступеня коефіцієнт СОД/МДА був менш 0,5, а активність СОД у сироватці крові до розпалу захворювання була значно нижче нормальних величин. На ентерограмах міоелектрична активність на 5-у, а в деяких випадках 7-у добу не перевищувала 0,5мв. Подібна динаміка біохімічних показників свідчить про виснаженість системи АОЗ і служить обґрунтуванням застосування замісної антиоксидантної терапії.

Динаміка змін біохімічних показників отриманих у групі порівняння демонструє глибоке порушення оксидантно-прооксидантної системи, що важко купірується. Вірогідно значиме підвищення концентрації продуктів ПОЛ, як правило, з 3-іх доби післяопераційного періоду починає знижуватися, не досягаючи, однак, значень, отриманих в основній групі.

Таким чином, клінічні дослідження довели, що синдром ФКН супроводжується стабільними й вираженими порушеннями з боку обміну ліпідів. Це обумовлено відомими морфо-функціональним поєднанням кишечнику й печінки, що відіграє найважливішу роль у даному виді обміну речовин. Патологічні порушення, що виявляють у антиоксидантно-прооксидантній системі, є наочним і надійним маркером функціонального стану цих органів, за яким можна прогнозувати перебіг захворювання, характер можливих ускладнень і їхню тяжкість (патент України №00159 u). Оскільки продукти ліпопероксідації при істотному підвищенні їхньої концентрації в біологічних рідинах і тканинах можуть виступати в ролі первинного медіатора стресорного впливу, запускаючи весь механізм адаптаційної реакції, його медикаментозна корекція повинна оказати виражену лікувальну й профілактичну дію на розвиток синдрому ФКН.

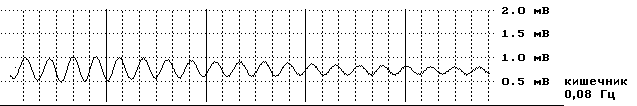
Для визначення впливу антиоксидантної терапії на моторно-евакуаторную функцію кишечнику нами була застосована терапевтична комбінація природного антиоксиданту α-токоферолу, що має інактивуючу активність до гідроксильних радикалів і активних форм кисню й синтетичного емоксипіну, що активує ферменти антирадикально-антиоксидантної системи й має мембрано-стабілізуючу дію.

Дослідження було проведено на 26 хворих (основна група). Як ми вже відзначали, у першу добу спостереження концентрація в сироватці крові продуктів ПОЛ була збільшена й вірогідно не відрізнялася від значень у групі порівняння. Значення коефіцієнта СОД/МДА складало 0,3±0,02.

Застосування розробленого й впровадженого нами в клінічну практику способу лікування ФКН через внутрішньом'язове введення комплексу антиоксидантних препаратів, з метою нормалізації антиоксидантно-прооксидантної рівноваги (патент України №00158 u), уже нао 3-ю добу привело до зниження концентрації МДА. З боку ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту низька активність СОД на 3-у добу починала зростати, а підвищена активність каталази знижуватися, і до 5-ї - 7-ї доби обидва показники досягали значення, наближеного до норми, а в деяких випадках досягаючи її. Коефіцієнт СОД/МДА мав тенденцію до нормалізації.

Динаміка показників ліпідного обміну в основній групі показала, що застосування антиоксидантних препаратів привело до менш виражених змін. Рентгенологічне дослідження органів черевної порожнини виявляло помірний пневматоз кишечнику. Динаміка електроентерограм у пацієнтів основної групи виявила відновлення перистальтичної активності кишечнику на 3-ю добу моніторингу, а середня амплітуда становила 0,5±0,05мв (рис.2).

Клінічно це проявлялося у міру вираженими диспепсичними явищами, здуттям живота, затримкою відновлення перистальтичних шумів не більше 4-5 діб, що відповідало легкому ступеню тяжкості перебігу синдрому ФКН.

Рис. 2. Електроентерограма хворого основної групи на 3-ю добу післяопераційного періоду.

Детальна оцінка ефективності розроблених і застосованих в основній групі лікувальних заходів проведена шляхом порівняння двох клінічних груп, за такими критеріями як летальність, ліжко-день, строки відновлення перистальтики, значення ЕЕГ.

Достовірних відмінностей у досліджуваних групах за кількостю померлих виявлено не було.

Достовірні відмінності, виявлені при порівняльній характеристиці груп по кількості релапаротомій, підтверджують ефективність застосованого методу лікування післяопераційних моторно-евакуаторних порушень кишечнику, що відповідає завданням виконуваної роботи (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльна характеристика груп за кількостю релапаротомій

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Релапаротомія | Група порівняння | | Основна група | | χ2 | Р |
| Абс. | в% | Абс. | в% |
| виконувалась | 10 | 25,6 | 1 | 3,8 | \* | 0,039 |
| не виконувалась | 29 | 74,4 | 25 | 96,2 |
| Усього | 39 | | 26 | | 65 | |

\* - очікувана частота в одній з осередків менш 5, необхідно використати точний критерій Фішера (Р)

Включення в схему лікування хворих із ФКН комплексу антиоксидантних препаратів, сприяло відновленню активності кишечнику в більше ранній термін (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна характеристика груп за термінами відновлення перистальтики кишечнику

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Терміни відновлення перистальтики кишечнику, доба | Група порівняння | | Основна  група | | χ2 | Р |
| Абс. | в% | Абс. | в% |
| 3-я | 6 | 15,3 | 11 | 42,3 | 6,72 | <0,05 |
| 5-а | 17 | 43,7 | 10 | 38,5 |
| 7-а | 16 | 41,0 | 5 | 19,2 |
| Усього | 39 | | 26 | | 65 | |

Подібна динаміка спостерігалася й при дослідженні міоелектричній активності кишечнику, що обумовлено фізіологічним взаємозв'язком цих показників (табл. 5).

Таблиця 5

Порівняльна характеристика груп за даними ЕЕГ.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Середня амплітуда біопотенціалів кишечнику, мВ | Група порівняння | | Основна група | | χ2 | Р |
| Абс. | в% | Абс. | в% |
| 0,3 | 17 | 43,6 | 6 | 23,0 | 6,535 | <0,05 |
| 0,5 | 18 | 46,2 | 11 | 42,3 |
| 0,7 | 4 | 10,2 | 9 | 34,7 |
| Усього | 39 | | 26 | | 65 | |

Таким чином, впровадження в клінічну практику розробленого алгоритму прогнозування та лікування післяопераційної функціональної кишкової непрохідності з урахуванням нових патогенетичних механізмів її розвитку призводить до нормалізації біохімічних показників, що відображають стан антиоксидантної системи, ранньому відновленню перистальтики кишечнику й більш легкому перебігу післяопераційного періоду, що дозволило знизити летальність, зменшити кількість релапаротомій й скоротити терміни перебування пацієнтів у стаціонарі з 15±3,5 доби до 11±2,5 доби.

**Висновки**

Дисертація є закінченим дослідженням у якому вирішене важливе науково-практичне завдання - поліпшення результатів лікування післяопераційної функціональної кишкової непрохідності шляхом вивчення і визначення ролі порушень обміну тканинних ліпідів в патогенезі функціональної кишкової непрохідності, розробки і патогенетичного обґрунтування методу комплексного лікування хворих з|із| функціональною кишковою непрохідністю, що включає корекцію порушень антиоксидантного| захисту організму.

1. Розлади тканинних ліпідів при експериментальній функціональній кишковій непрохідності проявлялися гіперліпід-, гіперхолестерин- і гіпертригліцеридемією, що обумовлено прогресуванням мембрано-деструктивних процесів в печінці та кишечнику.
2. Експериментальна функціональна кишкова непрохідність супроводжувалася порушеннями у системі антиоксидантного захисту організму у вигляді виснаження ферментативної ланки АОС та накопичення продуктів ліпопероксидації, які були найбільш виражені на 3-ю добу після операції та мали кореляційну залежність з клінічними проявами захворювання.
3. Медикаментозна корекція розладів антиоксидантно-прооксидантної системи в експериментальних тварин з функціональною кишковою непрохідністю здійснює профілактичний і лікувальний вплив на порушення функціонального стану кишечнику в післяопераційному періоді, що підтверджує участь зазначених розладів у патогенезі захворювання.
4. Найбільш виражені порушення з боку ліпідного обміну та АОС у хворих на ранню післяопераційну функціональну кишкову непрохідність спостерігались при тяжкому перебігу ускладнення. При цьому, концентрація тригліцеридів і фосфоліпідів збільшувалася в 2 рази від норми, продуктів ПОЛ – у 2 - 2,5 рази, активність СОД знижувалася у 2,5 - 3 рази.
5. Застосування розробленого алгоритму клініко-лабораторної діагностики стану системи антиоксидантного захисту та деяких ланок ліпідного обміну, що базується на визначенні концентрації тригліцеридів і фосфоліпідів, малонового діальдегіду, дієнових кон'югат, вивченню активності каталази і супероксиддісмутази є передумовою патогенетичної корекції та оцінки ефективності лікування функціональної кишкової непрохідності.
6. Розроблений алгоритм прогнозування виникнення та перебігу післяопераційної функціональної кишкової непрохідності дозволяє проводити диференційовану тактику стосовно повторних оперативних утручань при ускладненому перебігу післяопераційного періоду.
7. Обґрунтована тактика лікування хворих з післяопераційними моторно-евакуаторними ускладненнями, з урахуванням нових патогенетичних механізмів та застосуванням антиоксидантних препаратів, сприяла більш легкому перебігу післяопераційного періоду, дозволила зменшити кількість релапаротомій з 25,6% у групі порівняння до 3,8% в основній групі, скоротити терміни перебування пацієнтів у стаціонарі 15±3,5 доби до 11±2,5 доби.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У схему обстеження хворих, оперованих на органах черевної порожнини, рекомендується включати визначення показників ліпідного обміну (загальні ліпіди, холестерин, фосфоліпіди, триацилгліцериди), а також стан АОС за вмістом у сироватці крові продуктів ПОЛ (МДА, ДК) та активністю каталази і супероксиддісмутази.
2. До системи комплексного лікування хворих, оперованих на органах черевної порожнини, необхідно включати, бажано у доопераційному періоді, заходи щодо профілактики післяопераційних моторно-евакуаторних порушень кишечнику, а для оцінки ризику розвитку ускладнень застосовувати алгоритм прогнозування ФКН.
3. Профілактика розвитку та лікування ФКН в ранньому післяопераційному періоді повинні враховувати порушення змін окисного гомеостазу і бути спрямовані на інактивацію гідроксильних радикалів і активних форм кисню, виведення з організму вторинних продуктів ПОЛ, активацію ферментів антирадикально-антиоксидантної системи захисту організму.
4. Для підвищення ефективності лікування ФКН в ранньому післяопераційному періоді запропонований спосіб лікування рекомендується застосовувати у комплексі з загальноприйнятими заходами.

**СПИСОК НАДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Селезнев М.А. Профилактика и лечение послеоперационной функциональной кишечной непроходимости с учетом патогенетических механизмов ее развития // Вісник Української медичної стоматологічної академії, 2009 – Том 9, вип 1, С. 148-151.
2. Селезнев М.А. Клинико-морфологические и биохимические нарушения при функциональной кишечной непроходимости в эксперименте и пути их коррекции / В.И.Лупальцов, Н.А.Клименко, С.В.Татарко. // Харьковская хирургическая школа. - 2004. - №1,2. - с.64-68.
3. Лупальцов В.И. Роль перекисного окисления липидов в развитии морфо-функциональных нарушений со стороны органов пищеварения в раннем послеоперационном периоде (экспериментальное исследование) / Н.А.Клименко, С.В.Татарко, М.А.Селезнев // Экспериментальная та клиническая медицина. – 2004. - №3. - с.293-296.
4. Лупальцов В.И. Энтеральное питание в комплексном лечении больных с острой непроходимостью кишечника, осложненной перитонитом / **М.А.Селезнев**, С.С.Мирошниченко // Харківська хірургічна школа..- 2005 - №1. - с.56-58.
5. Лупальцов В.И Роль нарушений липидного обмена в патогенезе функциональной непроходимости кишечника / А.В.Лях, **М.А.Селезнев**, С.С.Мирошниченко // Клінічна хірургія. - 2005 - №11/12. с.40.
6. Деклараційний патент на винахід №00158 u, UA, МПК А 61К47/22. Спосіб лікування функціональної кишкової непрохідності; В.І.Лупальцов, **М.А.Селезньов**; Друк. 15.06.2005, Бюл. № 6.
7. Деклараційний патент на винахід №00159 u, UA, МПК А 61К47/22. Спосіб прогнозування функціональної кишкової непрохідності; В.І.Лупальцов, М.А.Селезньов; Друк. 15.06.2005, Бюл. № 6.
8. Деклараційний патент на винахід №00160 u, UA, МПК А 61К47/22. Спосіб прогнозування функціональної кишкової непрохідності; В.І.Лупальцов, М.А.Селезньов; Друк. 15.06.2005, Бюл. № 6.

**АННОТАЦИЯ**

**Селезнёв М.А. Патогенетическое обоснование антиоксидантной терапии при функциональной кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде (клинико-экспериментальное исследование). – Рукопись.**

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2009.**

Диссертация посвящена актуальной теме абдоминально хирургии – улучшению результатов лечения послеоперационной функциональной кишечной непроходимости путем изучения и определения роли нарушений обмена тканевых липидов в патогенезе функциональной кишечной непроходимости, выявления зависимости тяжести течения функциональной кишечной непроходимости от степени выраженности процессов липопероксидации, разработки и патогенетического обоснования метода комплексного лечения больных с функциональной кишечной непроходимостью, включающий коррекцию антиоксидантной защиты организма.

Продемонстрированная у 96 крыс на модели функциональной кишечной непроходимости зависимость между выраженностью морфоструктурных изменений со стороны кишечника и печени и биохимическими изменениями со стороны липидного гомеостаза, а также эффективность применения α-токоферола ацетата с целью предупреждения мембрано-деструктивных и дистрофических процессов в стенке кишки и в паренхиме печени, подтверждает их роль в патогенезе функциональной кишечной непроходимости.

Клиническая часть роботы основана на многофакторном изучении данных о 65 больных с послеоперационной функциональной кишечной непроходимостью. Выявленные в группе сравнения (39 больных) патологические сдвиги в антиоксидантно-прооксидантная системе, являются наглядным и надежным маркером функционального состояния кишечника, по которому можно прогнозировать течение функциональной кишечной непроходимости, характер возможных осложнений и их тяжесть.

Для определения влияния антиоксидантной терапии на моторно-эвакуаторную функцию кишечника была применена терапевтическая комбинация природного антиоксиданта ά-токоферола, обладающего инактивирующей активностью к гидроксильным радикалам и активным формам кислорода и синтетического эмоксипина, активирующего ферменты антирадикально-антиоксидантной системы и обладающего мембрано-стабилизирующим действием.

Динамика показателей липидного обмена в основной группе (26 больных) показала, что применение антиоксидантных препаратов привело к менее выраженным изменениям. Рентгенологическое исследование органов брюшной полости выявляло умеренный пневматоз кишечника. Динамика электроэнтерограмм у пациентов основной группы выявила восстановление перистальтической активности кишечника на 3-и сутки мониторинга, а средняя амплитуда составляла 0,5±0,05мВ. Клинически это проявлялось умеренно выраженными диспепсическими явлениями, вздутием живота, задержкой восстановления перистальтических шумов не более 4-5 суток, что соответствовало легкой степени тяжести течения синдрома ФКН.

Таким образом, медикаментозная коррекция указанных нарушений со стороны антиоксидантно-прооксидантной системы при ФКН является новым и высокоэффективным подходом к патогенетическому лечению данной категории больных.

**Ключевые слова:** послеоперационная функциональная кишечная непроходимость, перекисное окисление липидов, антиоксиданты.

**АНОТАЦІЯ**

**Селезньов М.А. Патогенетичне обґрунтування антиоксидантної| терапії при функціональній кішковій непрохідності в ранньому післяопераційному періоді (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.**

**Дисертація на здобуття|конкурс| вченого|ученого| ступеня|міри| кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Харківський національний медичний університет МОЗ| України, Харків, 2009.**

Дисертація присвячена актуальній темі абдомінальної хірургії – поліпшенню|покращанню| результатів лікування післяопераційної функціональної кишкової непрохідності шляхом вивчення і визначення ролі порушень обміну тканинних ліпідів у патогенезі функціональної кишкової непрохідності, виявлення залежності тяжкості|тягаря| перебігу функціональної кишкової непрохідності від ступеня|міри| виразності|виказаний,висловлений| процесів ліпопероксидації|, розробки і патогенетичного обґрунтування методу комплексного лікування хворих з|із| функціональною кишковою непрохідністю, що включає корекцію антиоксидантного| захисту організму.

У дисертації на|в,біля| 96 щурах показана|пацюків| залежність між виразністю|виказаний,висловлений| морфо-структурних| змін з боку кишечнику і печінки й біохімічними змінами з боку ліпідного гомеостазу, а також ефективність застосування|вживання| ά-токоферолу| ацетату з метою попередження|попереджувати,запобігання| мембрано-деструктивних і дистрофічних процесів в стінці кишки і в паренхімі печінки.

Клінічна частина|частка| виявила, що патологічні зрушення|зсуви| в антиоксидантно-прооксидантній| системі є|з'являються,являються| надійним маркером функціонального стану кишечнику, за яким можна прогнозувати перебіг функціональної кишкової непрохідності, характер|вдачу| можливих ускладнень і їх тяжкість|тягар|.

Динаміка показників ліпідного обміну на тлі застосування|вживання| антиоксидантних| препаратів сприяла більш легкому перебігу післяопераційного періоду, дозволила зменшити кількість релапаротомій скоротити терміни перебування пацієнтів у стаціонарі.

**Ключові|джерельні| слова:** післяопераційна функціональна кишкова непрохідність, перекисне| окислення ліпідів, антиоксиданти.

**SUMMARY**

**Seleznev М.А. Nosotropic ground of antioxidants therapy at functional bowl impassability in an early postoperative| period (clinic-experimental research). - Manuscript.**

**Thesis for degree of candidate of medical sciences on the specialty 14.01.03 - surgery. – Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 2009.**

Thesis |thesis| is devoted to the actual theme abdominal surgery – improvement of results of treatment of postoperative| functional intestinal impassability.

In thesis have achieved the dependence between the changes|changing| from the side of intestine and liver and biochemical changes|changing| from the side of lipid| homoeostasis, and also efficiency of ά-tocopherol acetate|Acetas| for the purpose of prevention membrane-destructive and dystrophic processes in the wall of bowel and in the parenchima of liver; discovered|exposed,showed,reveals,displays| that pathological derangements in the antioxidant-prooxydant system are the reliable marker|mark| of the functional condition |figure,camp,mill| of intestine on which|what| it is possible to forecast motion of functional intestinal impassability, the character of possible complications and their heaviness.

The dynamics of indexes of lipid| exchange on a background of a antioxidants preparations made for more light motion of postoperative| period, allowed to decrease the amount|quantity| of relaparotomyes and| reduced the terms of staing of patients in permanent establishment.

**Key words:** postoperative| functional intestinal impassability, peroxydations of lipids, antioxidants.

Підписано до друку 27.04.09 р.Формат 60Х84/16

Обсяг 0,9 ум. Друк. арк. Папір офсетний. Друк різограф.

Наклад 100 прим. Зам. № 86.

Надруковано у центрі оперативної поліграфії ТОВ «Рейтинг».

61022, м. Харків, вул. Сумська, 37. Тел. (057)700-53-51, 714-34-26,

Пров. Соляниківський, 4. Тел. (057) 771-00-92, 771-00-96.

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