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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ВІННИЦький НАЦІОНАЛЬний медичний університет

ім. М.І.ПИРОГОВА

Паляниця Андрій Семенович

### У Д К 616.34-007.272:616.37-002.1]-085

### ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ДИНАМІЧНІЙ КИШКОВІЙ

### НЕПРОХІДНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ

### ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ

14.01.03 - хірургія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

# Вінниця – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України ***Кулачек Федір Григорович***, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри загальної хірургії.

**Офіційні опоненти:**

* доктор медичних наук, професор ***Ґерич Ігор Дионізович***, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри загальної хірургії;
* доктор медичних наук, професор ***Слонецький Борис Іванович***, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, професор кафедри медицини невідкладних станів.

Захист відбудеться «\_\_4\_\_»\_\_листопада\_\_\_2008 року о \_1200\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий «\_3\_\_\_»\_\_жовтня\_\_2008 року.

###### Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

д.мед.н., професор С.Д.Хіміч

#### Загальна характеристика роботи

# Актуальність проблеми. Одну з актуальних проблем сучасної медицини становлять запальні захворювання підшлункової залози (ПЗ), методи їх лікування та профілактики. Незважаючи на певні успіхи, досягнуті у лікуванні гострого панкреатиту (ГП), ця патологія продовжує залишатися однією з найактуальніших проблем практичної хірургії. За останні роки кількість хворих на ГП значно збільшилась, особливо це стосується індустріально розвинутих країн (В.В.Бойко, 2002, А.А.Шалімов, 2003, П.С.Ветшев, 2005, І.Тумак, 2005, П.Г.Кондратенко, 2006, V.S.Swaroop, 2004, W.X.Chen, 2005, B.Andersson, 2006).

**Хворі з патологією ПЗ складають до 0,47% від всіх соматичних хворих, 1,4-1,6% від загальної кількості госпіталізованих у хірургічне відділення, навіть до 2,7% (А.В.Костырной, 2001) та 2,5-18,9% хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини (А.А.Шалімов, 1997, А.В.Костырной, 2001, І.Тумак, 2005). Гострий панкреатит сьогодні займає третє місце серед гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини, поступаючись лише гострому холециститу та гострому апендициту (А.Л.Костюченко, 2000, П.С.Ветшев, 2005, Е.А.Решетников, 2005, Е.Х.Байчоров, 2007), а за даними М.П.Павловського (2003) в останні 3-5 років – навіть друге.**

**Серед даної категорії хворих значне місце займають люди працездатного віку – від 30 до 50 років (55,3-68,8%) (Б.С.Брискин, 1996, А.В.Капшитарь, 2001, D.Karsenti, 2002), навіть до 75% (Р.В.Бондарев, 2003).**

**Проблема лікування хворих на ГП – одна з найдискутабельніших у літературі останнього часу. Пропоновані методики ведення хворих часом прямо протилежні: від надто консервативних до радикальних, які передбачають оперативне втручання на ранніх стадіях навіть при наявності середньої ступені інтоксикації, що часто веде до погіршення стану хворого через травматичність самої лапаратомії (А.А.Шалимов, 1997, А.Л.Костюченко, 2000, T.C.Eatock, 1998). Прихильники консервативного лікування пропонують вичікувальну тактику, яка передбачає підтримання гомеостазу та оперативне втручання в міру виникнення ускладнень. В основі такого підходу лежить уявлення про те, що більшість хворих на ГП не потребують операції та видужують після консервативної терапії, і лише в 14-18% випадків захворювання супроводжується важкою інтоксикацією, шоком і розвитком у наступному гнійно-некротичних ускладнень (А.А.Шалимов, 1997, А.Л.Костюченко, 2000, О.Є.Бобров, 2006, Б.М.Даценко, 2006).**

**Рядом дослідників доведено прямий вплив транслокації кишкової мікрофлори при динамічній кишковій непрохідності за гострого деструктивного панкреатиту (ГДП) на частоту розвитку інфікованого панкреонекрозу (Б.Р.Гельфанд, 2001, В.Ф.Саенко та С.А.Андреещев, 2001, Д.М.Бідюк, 2002, И.В.Хомяк та А.А.Стасенко, 2005). З метою профілактики транслокаційного інфікування стерильного панкреонекрозу найчастіше обмежуються очисними та сифонними клізмами, що є малоефективним.**

**Незважаючи на постійні пошуки нових методів лікування ГП та профілактики його ускладнень, до теперішнього часу результати часто залишаються незадовільними (В.В.Бойко, 2002, А.А.Шалимов, 2003, 2006, В.М.Короткий, 2004, І.Тумак, 2005, А.І.Годлевський, 2005, В.П.Андрющенко, 2007, А.А.Ананко, 2007, T.C.Eatock, 1998, W.X.Chen, 2005, B.Andersson, 2006).**

**Як великий прогрес останнього десятиріччя J.Werner (2005) відзначає зниження загальної летальності до 5%, а у важких випадках – до 10-20%.**

Таким чином, лікування ГП вимагає подальшого вивчення й вдосконалення комплексної терапії цієї патології в доопераційному періоді та вдосконалення хірургічного лікування, розробки нових, сучасніших методів (А.А.Шалимов, 2000, 2003, 2006, В.В.Бойко, 2002, І.А.Криворучко, 2003, 2006, Е.А.Решетников, 2005, Б.М.Даценко, 2006, А.А.Ананко, 2007, В.П.Андрющенко, 2007, Н.А.Шор, 2008). Проведений аналіз літературних даних свідчить про наявність багатьох, ще не вирішених проблем лікування ГП та профілактики його ускладнень.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. **Тема дисертації затверджена Вченою радою Буковинського державного медичного університету МОЗ України (протокол № 5 від 27 грудня 2007 р.) і є фрагментом планової науково-дослідницької роботи кафедри загальної хірургії “Профілактика та комплексне лікування гнійно-септичних ускладнень хірургічної абдомінальної патології” (№ державної реєстрації 0107U004050). Тема дисертації також запланована проблемною комісією „Хірургія” (протокол** **№ 244 від 25 лютого 2008 року).**

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність лікування та профілактики ускладнень гострого деструктивного панкреатиту шляхом поєднаного використання лазеротерапії та ентеросорбції у базовій терапії при динамічній кишковій непрохідності в залежності від характеру коагуляційного гемостазу, фібринолітичної активності та інтенсивності необмеженого протеолізу у плазмі крові хворих на гострий деструктивний панкреатит.

Завдання дослідження:

**1. Вивчити характер коагуляційного гемостазу, фібринолітичної активності та інтенсивності необмеженого протеолізу у плазмі крові хворих на гострий деструктивний панкреатит при проведенні загальноприйнятого лікування.**

**2. Вивчити характер змін коагуляційного гемостазу, фібринолітичної активності та інтенсивності необмеженого протеолізу у плазмі крові хворих на гострий деструктивний панкреатит при застосуванні лазерного випромінювання.**

**3. Вивчити характер змін коагуляційного гемостазу, фібринолітичної активності та інтенсивності необмеженого протеолізу у плазмі крові хворих на гострий деструктивний панкреатит при застосуванні ентеросорбенту “Ентеросгель” в умовах динамічної кишкової непрохідності.**

**4. Вивчити характер змін коагуляційного гемостазу, фібринолітичної активності та інтенсивності необмеженого протеолізу у плазмі крові хворих на гострий деструктивний панкреатит при застосуванні лазерного випромінювання та ентеросорбенту “Ентеросгель”.**

**5. Розробити та обґрунтувати тактику комплексного лікування динамічної кишкової непрохідності при гострому деструктивному панкреатиті з застосуванням лазеротерапії та ентеросорбції в залежності від агрегатного стану крові.**

**6. Оцінити клінічну ефективність розробленого способу лікування.**

***Об’єкт дослідження***: **гострий деструктивний панкреатит.**

***Предмет дослідження***: **ефективність застосування лазерного випромінювання та ентеросорбції у комплексному лікуванні динамічної кишкової непрохідності у хворих на гострий деструктивний панкреатит.**

***Методи дослідження***: **клініко-біохімічні дослідження для визначення перебігу гострого панкреатиту; стан тромбоцитарно-судинного гемостазу за відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом спонтанної агрегації тромбоцитів; загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбопластиновий час), фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногену, антиплазміни (швидко- та повільнодіючі), рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну ІІІ, активність ХІІІ фактору, Хагеман-залежний фібриноліз, антиплазміни, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономіру в крові та продукти деградації фібрин/фібриногену, а також урокіназну активність сечі; протеолітичну активність плазми крові, використовуючи колорогенні сполуки: азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) та азокол (лізис колагену); ферментативний та неферментативний фібриноліз в плазмі крові та сечі.**

# Наукова новизна одержаних результатів. У дисертації реалізований на практиці новий методологічний підхід до проблеми підвищення ефективності лікування динамічної кишкової непрохідності у хворих на гострий деструктивний панкреатит, який базується на комбінованому застосуванні лазерного випромінювання та ентеросорбції в комплексній терапії.

**Вивчено динаміку змін характеру коагуляційного гемостазу та фібринолітичної активності плазми крові у хворих на гострий деструктивний панкреатит при застосуванні лазерного випромінювання та ентеросорбції у комплексній терапії гострого деструктивного панкреатиту та доведена ефективність їх застосування у комплексному лікуванні при динамічній кишковій непрохідності.**

**Вперше обґрунтовано та розроблено метод комплексного лікування динамічної кишкової непрохідності при гострому деструктивному панкреатиті із застосуванням лазеротерапії та ентеросорбції залежно від агрегатного стану крові пацієнта (Патент України на корисну модель № 18504).**

# Практичне значення роботи визначається обґрунтуванням на підставі проведених клінічних досліджень ролі та доцільності застосування лазерного випромінювання та ентеросорбції у комплексному лікуванні динамічної кишкової непрохідності у хворих на гострий деструктивний панкреатит.

**Отримані результати власних клінічних досліджень дозволили об’єктивно оцінити ефективність запропонованих і впроваджених у хірургічну практику нових способів лікування динамічної кишкової непрохідності при гострому деструктивному панкреатиті на основі поєднаного застосування лазерного випромінювання та ентеросорбції.**

**Запропонований та впроваджений новий метод комплексного лікування динамічної кишкової непрохідності при гострому деструктивному панкреатиті – ЛВ та “Ентеросгель” у комплексі з базовою терапією, що дозволило підвищити якість лікування цих хворих, попередити перехід асептичного панкреонекрозу в інфікований, знизити кількість оперативних втручань та знизити летальність.**

**Запропоновані методики лікування динамічної кишкової непрохідності при гострому деструктивному панкреатиті безпечні, прості в застосуванні, не потребують додаткових засобів та можуть використовуватися в будь-якому хірургічному відділенні.**

Впровадження результатів досліджень. **Результати дослідження впроваджені у практичну роботу у хірургічних відділеннях ЛШМД м. Чернівці, Новоселицької, Герцаївської, Заставнівської, Сторожинецької ЦРЛ (Чернівецької області); Кам’янець-Подільської ЦРЛ (Хмельницької області), Заліщицької ЦРЛ (Тернопільської області), Стрийської ЦРЛ та Стебницької міської лікарні (Львівської області), Тячівській ЦРЛ (Закарпатської області), Коломийської ЦРЛ (Івано-Франківської області).**

Особистий внесок здобувача. **Дисертація є особистою науковою працею автора. Здобувач здійснив розробку основних теоретичних і практичних наукових положень роботи, здійснив патентний пошук, провів огляд літератури за темою дослідження. Автор патогенетично обґрунтував і розробив спосіб лікування динамічної кишкової непрохідності у хворих на гострий деструктивний панкреатит, оптимально оцінив показання до хірургічного втручання і вибору об’єму операції з наступним клінічним впровадженням у практику охорони здоров’я. Самостійно виконав весь комплекс досліджень. Автор провів аналіз та узагальнення результатів дослідження, сформулював всі положення та висновки. Запропонував практичні рекомендації за методиками лікування та впровадив останні в практичну медицину. У публікаціях, виданих у співавторстві, основні ідеї і матеріал належать дисертанту. Всі доповіді зробив самостійно. Написав всі розділи дисертації, а також літературно оформив наукові роботи.**

# Апробація результатів роботи. Матеріали досліджень, наведені у дисертації, доповідались та обговорювались на: - засіданнях наукового товариства хірургів Чернівецької області (2003, 2004, 2005, 2006 та 2007 рр.), - 84-й, 85-й, 86-й, -87-й, 88-й та 89-й підсумкових наукових конференціях співробітників Буковинського державного медичного університету (2003, 2004, 2005, 2006, 2007 та 2008 рр.), - науково-практичній конференції “Актуальні питання хірургії на Буковині” (16 квітня 2004р., м. Чернівці); - всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії” (11-13 жовтня 2004р., м. Чернівці); - науково-практичній конференції “Актуальні питання хірургії ХХІ століття” (присвячена100-річчю з дня народження професора І.І.Кальченка) (20-21 січня 2005р., м. Київ); - науково-практичній конференції “Підготовка сімейних лікарів та моделі впровадження сімейної медицини в Україні” (13-14 квітня 2005р., м. Чернівці); - науково-практичній конференції “Лікування гострої патології панкреато-дуодено-біліарної області” (21-22 жовтня 2005р., м. Чернівці); - науково-практичній конференції “Використання фізичних факторів в хірургії” (5-6 жовтня 2006 р., м. Чернівці).

# Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з них 6 публікацій у фахових наукових виданнях, що затверджені ВАК України, де можуть друкуватись матеріали докторських і кандидатських дисертацій, 1 інформаційний лист, 9 матеріалів і тез конференцій, які повністю відображають зміст проведених досліджень, впроваджено 3 раціоналізаторські пропозиції та 1 патент на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації. **Матеріали дисертації викладені на 212 сторінках комп’ютерного тексту, із них 162 сторінки займає текст, 36 – список використаних літературних джерел, 14 – додаток. Дисертація містить вступ, чотири розділи, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації і список використаних джерел. Робота ілюстрована 83 таблицями, 76 рисунками. Список літератури містить 392 найменувань, з них 116 іноземні.**

#### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** У відповідності до цільових настанов роботи нами були піддані всебічному і комплексному обстеженню 152 хворих, у яких на підставі клінічних, лабораторно-біохімічних та інструментальних методів було констатовано наявність ГДП.

Усі хворі на ГДП були розподілені на чотири групи для проведення клінічної паралелі ступеня ефективності лікування. Першу групу склали 45 хворих, які отримували загальновизнану комплексну консервативну терапію. Друга група – 26 хворих, яким проводилась комплексна терапія динамічної кишкової непрохідності із застосуванням лазерного випромінювання (ЛВ). Третя група – 50 хворих, яким проводилась ЗКЛ з включенням ентеросорбції (ЕС). Четверта група – 31 хворий, яким у комплексну терапію динамічної кишкової непрохідності за ГДП включали поєднане використання ЛВ та ЕС.

**Об’єктивну оцінку стану важкості хворих на ГДП визначали за допомогою модифікованої шкали АРАСНЕ – ІІ (Acute Physiology and Chronic Health) (А.П.Радзіховський та співавт., 2000). Шкала АРАСНЕ – ІІ дозволила чітко розділити всіх хворих з важкою патологією на однорідні групи за числом факторів ризику та на основі цього проводити вірогідне порівняння результатів лікування в цих групах хворих.**

Запропонований нами спосіб лікування динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП полягав у наступному. Крім базисної терапії, з першої доби госпіталізації пацієнтам призначали ентеросорбент “Ентеросгель”. На початку лікування за наявності парезу шлунка препарат вводили крізь товстий зонд після промивання шлунка та видалення його вмісту. Після відновлення пасажу кишечника “Ентеросгель” давали хворим тричі на день з рівними проміжками часу (за 1,5-2 години до, та не раніше, ніж через 2 години після вживання їжі). Перед застосуванням одну столову ложку препарату з максимальним її наповненням (15 г) старанно розмішували у 30 мл води до отримання однорідної маси. Добова доза препарату складала 45 г. Слід зазначити, що в деяких випадках для досягнення терапевтичного ефекту добова доза “Ентеросгелю” змінювалася в сторону збільшення (до 60 г).

Черезшкірне лазерне опромінення (ЛО) апаратом «СМ-2» (м. Ніжин) також починали проводити з першої доби госпіталізації хворого в стаціонар. Параметри ЛВ: довжина хвилі – 890 нм, частота – 1500 Гц, вихідна потужність – 3 Вт. При проведенні процедури, використовували дзеркальну насадку на випромінювачі для зменшення відбиття випромінювання тканинами (шкірою та підшкірною клітковиною).

**Враховуючи, що тканини черевної порожнини є достатньо “прозорими” для ЛВ, опромінення підшлункової залози проводили черезшкірно скануючими рухами в зоні її проекції на шкіру. Час лазеротерапії визначали за формулою:**

**Т =  Wпогл. · S · Х сек**

**Іх · (1- с(л) · f · Т0,5**

**Wпогл. – поглинута (введена) доза енергії, Дж/см3; Х – глибина розташування патологічного вогнища, см; Іх – потужність випромінювання на глибині, Вт (в залежності від max імпульсної діючої потужності випромінювання (І0) та глибини розташування вогнища (Х); Т – час експозиції, сек.; с(л) – коефіцієнт відбиття (для довжини хвилі лазерного випромінювання, яка дорівнює 0,89 мкм, с(л) шкіри дорівнює 0,38); f – частота слідування імпульсів випромінювання, Гц; Т0,5 – тривалість лазерного імпульсу, сек.(для апарату “СМ-2” Т0,5 = 70 х 10-9 t); S – площа дії на поверхні біотканини, см2 (площа пошкодженої біотканини).**

Впливу зазнавала уражена ділянка ПЗ (експозиція 8-10 хв). Щільність енергії складала 15 Дж/см2. ЛО проводили скануючими рухами в надчеревній ділянці з боку передньої черевної стінки, оскільки коефіцієнт поглинання підшкірної клітковини нижчий, ніж м’язевої тканини. У 12 (7,89%) випадках ЛО проводилось зі зворотної поверхні тіла у зв’язку з ожирінням ІІІ-ІV ступеня. ЛО крові проводили над кубітальною веною тривалістю 10 хв. Лазеротерапію (ЛТ) за вищенаведеною методикою починали застосовувати з першої доби, після поступлення хворого у стаціонар. Середній курс складав 7-8 процедур.

Обстеження проводили на 1-у, 3-ю, 5-у та 7-у доби.

**Крім загальноприйнятих, обстеження охопило спеціальні методи дослідження системи регуляції агрегатного стану крові. Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів (Мищенко В.П., Крохмаль Н.В., Надутый К.А., 1980), а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів (Taccola A., Gotti G.B., Baruffini A., Cipolli P.L., 1980). Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбопластиновий час), фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногену, антиплазміни (швидко- та повільнодіючі), рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну ІІІ, активність ХІІІ фактору, Хагеман-залежний фібриноліз, антиплазміни, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономіру в крові та продуктів деградації фібрин/фібриногену та урокіназну активність сечі визначали за допомогою наборів реактивів фірми “Simko Ltd” (Львів) за сучасними методиками (Тиц Н.У., 1997). Також за допомогою реактивів цієї ж фірми визначали протеолітичну активність плазми крові, використовуючи колорогенні сполуки: азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) та азокол (лізис колагену).**

Крім того визначали ферментативний та неферментативний фібриноліз у плазмі крові та сечі за методикою, розробленою Кухарчуком О.Л. (1996).

Отримані дані порівнювали з параметрами 29 практично здорових чоловік.

Результати дослідження оброблені методом варіаційної статистики шляхом обчислення середньої арифметичної (х) і її середньої похибки (Sx) з урахуванням числа спостережень. Оцінка достовірності здійснювалася за допомогою критерію Стьюдента за показником Р. Рівень неточності та рівень ймовірності мають арбітрарний характер, тому ми визначали довірчі межі для рівня неточності 5%, для рівня ймовірності не менше 95%.

**З метою виявлення можливої залежності між отриманими показниками визначали коефіцієнт кореляції (r). Статистична обробка цифрового матеріалу виконувалася за допомогою спеціалізованої статистичної програми (“Microsoft Exell-7.0” і програми “Statgraphics” (США) та визначенням достовірності різниць показників за критерієм Student, що дає підстави стверджувати про достовірність отриманих результатів.**

Комісією з біомедичної етики БДМУ встановлено відповідність дисертаційного дослідження щодо дотримання основних біоетичних норм (висновок комісії з біоетики від 07.03.2008 р.).

**Результати та їх обговорення.**Метою досліджень було вивчення ефективності застосування ЛТ та ЕС у комплексному лікуванні динамічної кишкової непрохідності за гострого деструктивного панкреатиту.

Клінічна оцінка впливу запропонованого нами способу ЛВ та ЕС на ступінь інтоксикації хворих на ГДП показала його високу ефективність. Так, застосування ЛВ та ЕС в ЗКЛ динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП сприяло покращанню загального стану пацієнтів, зменшенню больового відчуття (у 77,42% протягом 3-х діб), швидкому відновленню перистальтики (у 83,87% протягом 3-х діб) і нормалізації температури тіла (у 70,97% протягом 3-х діб) за регресії патогномонічних клінічних ознак гострого запального процесу у ПЗ.

Варто зазначити, що використання тільки ЛВ або лише ЕГ мало меншу ефективність: зниження кількості в крові лейкоцитів мало прогресуючу тенденцію до нормалізації у групі пацієнтів, де застосовувалась поєднання цих методів (на 5-у добу 5,79±0,41), тоді як у хворих, які отримували черезшкірне ЛО крові та ПЗ (на 5-у добу 6,41±0,17) або ЕГ (на 5-у добу 7,71±0,69). ЛІІ при використанні ЛВ та ЕС мав перманентну спрямованість до зниження впродовж всього періоду спостережень (1-а доба – 2,766±0,082, 3-я доба – 2,238±0,054, 5-а доба – 2,012±0,061, 7-а доба – 1,833±0,048 ), тоді як при інших методах терапії значно перевищував контрольні величини навіть на сьому добу спостережень (загальновизнана консервативна терапія – 2,437±0,057, ЛТ – 2,004±0,039, ЕС – 2,211±0,040). Отримані результати дають підстави вважати, що ЛВ та ЕС поєднує та підсилює ефекти монохроматичного когерентного світла та ЕГ.

**За ГДП спостерігаються два типи реакції системи регуляції агрегатного стану крові на гостре запалення ПЗ. Перший тип характеризується зростанням загального потенціалу гемокоагуляції внаслідок збільшення інтенсивності тромбогенезу за зовнішнім і внутрішнім шляхами утворення тромбіназного комплексу, а також активації тромбоцитарної ланки первинного гемостазу і зменшення протизгортаючої активності крові (час рекальцифікації** – **90,59±3,21 сек., протромбіновий час – 15,41±0,69 сек., тромбіновий час – 9,36±0,68 сек., активований парціальний тромбопластиновий час – 27,54±1,03 сек., активність антитромбіну ІІІ – 87,05± 0,79%, концентрація фібриногену в плазмі крові – 3,52±0,12 г/л, активність ХІІІ фактору – 87,64±0,84%, індекс спонтанної агрегації тромбоцитів – 6,76±0,15%, відсоток адгезивних тромбоцитів – 56,09±0,66%, сумарна фібринолітична активність – 1,53±0,05 Е440/мл/год, неферментативний фібриноліз – 0,68±0,02 Е440/мл/год, ферментативний фібриноліз – 0,85±0,03 Е440/мл/год, потенційна активність плазміногену – 14,18±0,21 хв., Хагеман-залежний фібриноліз – 14,23±0,29 хв., антиплазміни – 104,50±1,18%, повільнодіючі антиплазміни – 96,86±1,40%, швидкодіючі антиплазміни – 101,86± 1,13%, розчинні комплекси фібрин-мономеру – 0,73±0,21 мкг/мл, продукти деградації фібрин/фібриногену – 0,55±0,19 мкг/мл). За другого типу спостерігається хронометрична гіпокоагуляція, яка супроводжується підвищенням адгезивно-агрегаційної здатності тромбоцитів за** **низької активності антитромбіну ІІІ, ХІІІ фактору і значного збільшення вмісту в крові розчинних комплексів фібрин-мономеру (час рекальцифікації – 115,95±2,79 сек., протромбіновий час – 22,74±0,96 сек., тромбіновий час – 12,39±0,63 сек., активований парціальний тромбопластиновий час – 43,65±0,92 сек., активність антитромбіну ІІІ – 62,65±1,01%, концентрація фібриногену в плазмі крові – 3,41± 0,17 г/л, активність ХІІІ фактору – 63,30±0,61%, індекс спонтанної агрегації тромбоцитів – 4,20±0,25%, відсоток адгезивних тромбоцитів – 45,09±1,40%, сумарна фібринолітична активність – 1,51±0,03 Е440/мл/год, неферментативний фібриноліз – 0,71±0,02 Е440/мл/год, ферментативний фібриноліз – 0,80±0,025 Е440/мл/год, потенційна активність плазміногену – 16,52±0,36 хв., Хагеман-залежний фібриноліз – 15,52±0,37 хв., антиплазміни – 117,52±1,03%, повільнодіючі антиплазміни – 113,17±1,35%, швидкодіючі антиплазміни – 108,17 ±0,64%, розчинні комплекси фібрин-мономеру – 1,39±0,23 мкг/мл, продукти деградації фібрин/фібриногену – 0,96±0,21 мкг/мл. Сукупність цих ознак свідчить про розвиток внутрішньосудинної гемокоагуляції. У зв’язку з цим кожна група хворих була розбита на дві підгрупи.**

**Обидва типи змін гемокоагуляції характеризуються залишковими явищами, які створюють загрозу тромбоемболічних ускладнень: в першому випадку – внаслідок збереження високого гемостатичного потенціалу, в другому – внаслідок виснаження резервів фібринолітичної системи плазми крові.**

Застосування ЛТ у ЗКЛ динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП з гіперкоагуляцією сприяє швидкій нормалізації інтенсивності тромбіногенезу за зовнішнім шляхом коагуляційного гемостазу, проте збільшує загальний потенціал згортання крові внаслідок активації внутрішніх механізмів утворення протромбіназного комплексу і збільшення функціональної активності тромбоцитів (19,82±0,26%, р<0,001) за зменшення протизгортаючої здатності крові. Крім того, збільшує інтенсивність ферментативного фібринолізу (4,22±0,03 Е440/мл/год, р<0,001) через поліпшення інкреторної діяльності нирок.

**Використання ЛТ у ЗКЛ динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП з вихідним низьким рівнем інтенсивності тромбіно- і фібриногенезу нормалізує згортаючу здатність крові, підвищує активність антитромбіну ІІІ і фібринстабілізуючого фактору, тобто зменшує явища ДВЗ-синдрому. Однак, при цьому зберігається підвищена активність тромбоцитарної ланки первинного гемостазу. Тим не менш, навіть на сьому добу у хворих, які отримували ЛТ, загальний потенціал згортання крові, на відміну від пацієнтів, що лікувалися за загальновизнаною схемою, наближається до контрольного рівня, хоча активність антитромбіну ІІІ (70,86±1,25%, р<0,001) і рівень у крові фібриногену (2,96±0,03 г/л, р<0,001) залишаються меншими за контрольні величини, тоді як відсоток адгезивних тромбоцитів, навпаки, стає достовірно вищим (71,38±0,88%, р<0,001), ніж у здорових осіб контрольної групи (41,01±0,78%) і пацієнтів, яким призначався ЗКЛ (66,41±0,67%). Одним з найбільших позитивних ефектів ЛТ було швидке зменшення вмісту у крові розчинних комплексів фібрин-мономеру і продуктів деградації фібрин/фібриногену, а відповідність цих показників контрольним рівням на сьому добу лікування (відповідно 1,14±0,27 мкг/мл, р<0,05 та 1,12±0,26 мкг/мл, р<0,01) вказує на нормалізацію процесів внутрішньосудинного згортання крові. Асептичний панкреонекроз перейшов у інфікований – 7 пацієнтів (58,33%), що в 5 (41,67%) випадках призвело до оперативного втручання. Летальних випадків було 2 (16,67%)**

**Застосування ЕС “Ентеросгелем” у третій групі хворих також сприяє активізації лікування динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП. Одночасно виявлено, що зміни в цій групі хворих відбуваються повільніше, ніж в групі, де застосовувалася ЛТ, але інтенсивніше, ніж при застосуванні ЗКЛ. Також слід відмітити більш швидку нормалізацію креатиніну та сечовини в плазмі крові, показники яких на сьому добу становили відповідно 95,12±0,98 (мкмоль/л) і 8,32±0,27 ммоль/л.**

**Результати наших досліджень свідчать, що ЕС з використанням препарату “Ентеросгель” у хворих з підвищеним загальним потенціалом гемокоагуляції сприяє швидшій нормалізації інтенсивності процесів тромбіно- і фібриногенезу, відновлює протизгортаючий потенціал крові і зменшує функціональну активність тромбоцитів до контрольного рівня (2,06±0,08%). Крім того, застосування ЕС терапії у даному випадку відновлює резерви системи ферментативного фібринолізу (3,14±0,07 Е440/мл/год) і сприяє нормалізації структури сумарної фібринолітичної активності плазми крові (3,80±0,07 Е440/мл/год), що зменшує ступінь паравазальних порушень мікроциркуляції і внутрішньосудинного фібриногенезу.**

**У хворих на ГДП, у яких спостерігається хронометрична гіперкоагуляція, використання „Ентеросгелю” у ЗКЛ динамічної кишкової непрохідності сприяє нормалізації внутрішніх механізмів згортання крові при збільшенні інтенсивності тромбіногенезу за зовнішнім механізмом гемокоагуляції вже наприкінці першого тижня лікування. Отже, застосування ЕС у лікуванні динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП з низьким рівнем інтенсивності тромбіно- і фібриногенезу також має певні переваги: вже на сьому добу лікування спостерігаються вищі, ніж при звичайному комплексі терапії, рівні активності фібринази (98,52±0,89 %, р<0,001) та антитромбіну ІІІ (98,09±0,84 %). Але найсуттєвіші позитивні зміни під впливом ентеросорбції відбуваються у системі плазмового фібринолізу: відновлення інтенсивності ензиматичного лізису фібрину та структури сумарної фібринолітичної активності плазми крові (неферментативний – 0,65±0,01 та ферментативний фібриноліз – 3,14±0,07 Е440/мл/год) за зниження плазмового вмісту маркерів внутрішньосудинної гемокоагуляції свідчать про вагомі переваги ЕС терапії динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП, які мали початкову хронометричну гіпокоагуляцію. Асептичний панкреонекроз перейшов у інфікований – 14 пацієнтів (60,87%), що в 11 (47,83%) випадках привело до оперативного втручання. Померло 5 пацієнтів (21,74%).**

**Застосування ЛВ та ЕС у ЗКЛ динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП сприяє швидшій нормалізації лейкоцитарної формули та зменшенню ЛІІ (до 1,833±0,048 на 7-у добу), активності діастази в сечі (у 87,10% на 5-у добу) та амінотрансфераз плазми крові (АЛТ – 0,49±0,04 мкмоль/(ч . л) і АСТ – 0,32 ± 0,03 мкмоль/(ч . л) на 7-у добу), а також креатиніну (87,65 ± 0,73 мкмоль/л на 7-у добу) та сечовини (7,44 ± 0,16 ммоль/л на 7-у добу).**

**Застосування ЛВ та ЕС у ЗКЛ динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП з вихідним високим потенціалом згортання крові призводить до швидкої нормалізації процесів утворення тромбіну і фібрину за відновлення протизгортаючого потенціалу крові, активності фібринстабілізуючого фактору, що супроводжується зменшенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів до контрольних рівнів (вже на п’яту добу індекс спонтанної агрегації тромбоцитів 2,16±0,13% та відсоток адгезивних тромбоцитів – 40,95±0,34%). Крім того, ЛТ та ЕС нормалізують інтенсивність і структуру плазмового фібринолізу і запобігають розвитку внутрішньосудинного згортання крові. У підгрупі А асептичний панкреонекроз перейшов у інфікований в 6 пацієнтів (33,33%), що в 4 (22,22%) випадках привело до оперативного втручання. Летальних випадків було 2 (11,11).**

У хворих з хронометричною гіпокоагуляцією ефективність використання ЛВ та ЕС у ЗКЛ динамічної кишкової непрохідності при ГДП характеризується нормалізацією параметрів як внутрішніх, так і зовнішніх механізмів коагуляційного гемостазу, а також функціональної активності тромбоцитів. Активність антитромбіну ІІІ сягає контрольних величин на сьому добу (95,54±0,89%). На сьому добу у хворих характеристики загального потенціалу гемокоагуляції (час рекальцифікації плазми крові (86,08±1,47 сек), активований парціальний тромбопластиновий час (39,85±0,58 сек), протромбіновий (18,97±0,48 сек) і тромбіновий час (18,85±0,50 сек), концентрація фібриногену в плазмі крові (3,77±0,04 г/л, р<0,02), відсоток адгезивних тромбоцитів (39,21±0,56%) та індекс їх спонтанної агрегації (2,03±0,17%)) наближаються до відповідних даних осіб контрольної групи. Під впливом ЛТ та ЕС відбуваються позитивні зміни і в системі плазмового фібринолізу: відновлюються резерви системи ензиматичного лізису фібрину і структура сумарної фібринолітичної активності плазми крові (неферментативний - 0,71±0,03 та ферментативний фібриноліз – 3,26±0,10 Е440/мл/год), що супроводжується значним зменшенням плазмового вмісту розчинних комплексів фібрин-мономеру (0,62±0,35 мкг/мл) та продуктів деградації фібрин/фібриногену (0,15±0,11 мкг/мл).

Таким чином, ЛТ та ЕС виявляються ефективними щодо корекції порушень у системі регуляції агрегатного стану крові при динамічній кишковій непрохідності у хворих на ГДП незалежно від вихідного гемостатичного потенціалу.

Порівняння впливу різних методів еферентної терапії динамічної кишкової непрохідності у хворих з високим гемостатичним потенціалом показало, що ЛТ, ЕС і поєднання цих методів ефективно корегують порушення зовнішнього шляху згортання крові, але за впливом на внутрішній механізм утворення протромбіназного комплексу ефективність ЛТ була найменшою. ЕС і поєднання ЛТ з ЕС сприяють відновленню протизгортаючого потенціалу крові, чого не спостерігається при застосуванні ЛВ. До того ж, ЛТ викликає небажану активацію тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, про що свідчить додаткове підвищення відсотку адгезивних тромбоцитів (71,38±0,88 %, р<0,001) та індексу їх спонтанної агрегації (19,82±0,26 %, р<0,001). Тобто, у даному випадку складаються умови для розвитку ДВЗ-синдрому другого типу, здатного значно погіршити перебіг захворювання. При поєднаному використанні ЛТ з ЕГ в ЗКЛ упідгрупі Б кількість випадків інфікування склала 2 (15,38%)та1 пацієнт був прооперований(7,69%).Летальних випадків не було.

Найбільш високі показники сумарної фібринолітичної активності плазми крові (4,59±0,04 Е440/мл/год, р<0,001 на 7-у добу) спостерігаються при застосуванні у комплексному лікуванні динамічної кишкової непрохідності хворих на ГДП ЛТ, яка значно зменшує неферментативний фібриноліз (0,38±0,02 Е440/мл/год, р<0,001) та суттєво підвищує інтенсивність ензиматичного лізису фібрину (4,22±0,03 Е440/мл/год, р<0,001). Проте при цьому відбувається виснаження резервів ферментативного фібринолізу, про що свідчить прогресивне зниження потенційної активності плазміногену (від 16,71±0,40 хв.на 3-у добу до 15,36±0,41 хв. на 7-у добу, р<0,001).

Щодо впливу на процеси внутрішньосудинної гемокоагуляції, поєднання ЛТ та ЕС виявилось найефективнішим, а найменші позитивні зміни відбуваються при ЛО крові та ПЗ, за якого в плазмі крові на сьому добу зберігаються високі рівні розчинних комплексів фібрин-мономеру (1,14±0,27 мкг/мл, р<0,05) і продуктів деградації фібрин/фібриногену (1,12±0,26 мкг/мл, р<0,01).

Зауважимо, що у хворих з початковим високим коагуляційним потенціалом залишкові зміни у вигляді підвищеної інтенсивності тромбіногенезу за зовнішнім шляхом згортання крові, прискореного фібриногенезу, низької протизгортаючої активності крові за високої функціональної активності тромбоцитів (19,82±0,26 %, р<0,001 на 7-у добу) спостерігаються тільки у разі використання ЛТ, що призводить до підвищення вмісту в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру (1,14±0,27 мкг/мл, р<0,05 на 7-у добу) і продуктів деградації фібрин/фібриногену (1,12±0,26 мкг/мл, р<0,01 на 7-у добу). Цей факт дозволяє дійти висновку, що у разі вихідного високого потенціалу згортання крові застосування ЛВ в терапії динамічної кишкової непрохідності за ГДП є недоцільним.

У хворих на ГДП з хронометричною гіпокоагуляцією нормалізація інтенсивності утворення тромбіну за зовнішнім механізмом коагуляційного гемостазу відбувається під впливом ЛТ і поєднанні ЛТ з ЕС, тоді як використання ЕГ призводить до гіперактивації зовнішнього шляху згортання крові. Водночас, усі три методи детоксикації відновлюють інтенсивність тромбіногенезу за внутрішнім механізмом і нормалізують фібриногенез. Протизгортаюча активність крові на сьому добу комплексного лікування сягає контрольних величин тільки під впливом поєднання ЛТ з ЕС, що має суттєве значення для нормалізації процесів гемостазу. Функціональна активність тромбоцитів також сягає контрольного рівня лише під впливом поєднання ЛТ з ЕС (індекс спонтанної агрегації тромбоцитів – 2,03±0,17 %, відсоток адгезивних тромбоцитів – 39,21± 0,56 %), в той час як ЕГ дещо знижує, а ЛО крові, навпаки, підвищує адгезивно-агрегаційну здатність тромбоцитів (індекс спонтанної агрегації тромбоцитів – 4,99±0,17 %, р<0,001, відсоток адгезивних тромбоцитів – 55,85±0,95 %, р<0,001).

Наприкінці першого тижня лікування найменші величини сумарної фібринолітичної активності плазми крові (3,16±0,06 Е440/мл/год, р<0,001) спостерігаються після застосування ЕС, ЛТ викликала додаткову активацію неферментативного фібринолізу (2,53±0,07 Е440/мл/год, р<0,001), тоді як ЛТ з ЕС нормалізувала інтенсивність ензиматичного лізису фібрину, що супроводжувалось відновленням потенційної активності плазміногену (12,92±0,45 хв.) за зниження концентрації в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру (0,62±0,35 мкг/мл) і продуктів деградації фібрин/фібриногену (0,15±0,11 мкг/мл).

У хворих на ГДП з гіперкоагуляцією найбільш виражений вплив ЛТ спричиняє на активність систем необмеженого протеолізу: інтенсивність лізису азоальбуміну (2,12±0,07 Е440/мл/год, р<0,001), азоказеїну (3,68±0,12 Е440/мл/год, р<0,001) і азоколу (0,44±0,03 Е440/мл/год) знижується швидше і в значно більшому ступені, ніж при ЗКЛ (відповідно 3,06±0,10 (р<0,001); 7,49±0,36 (р<0,001) та 1,38±0,08 (р<0,001) Е440/мл/год), а вміст у плазмі крові МСМ на сьому добу лікування лише на 6,5% перевищує контрольний рівень. Інтенсивність лізису низькомолекулярних протеїнів, протеолітичної деградації високомолекулярних білків і колагеназна активність плазми крові наближаються до контрольних величин, а вміст в крові МСМ практично нормалізується (0,253±0,003 %, р<0,001).

При застосуванні у комплексній терапії динамічної кишкової непрохідності ЕС, інтенсивність лізису низькомолекулярних протеїнів сягає контрольних даних наприкінці першого тижня лікування (1,43±0,03 Е440/мл/год, р<0,01), протеолітична деградація високомолекулярних білків (2,10±0,13 Е440/мл/год, р<0,05) у цей період перевищує контроль, проте розпад колагену зменшується (0,53±0,02 Е440/мл/год, р<0,001) до контрольних величин раніше – на п’яту добу використання у комплексній терапії ЕГ. Нормалізація вмісту у крові МСМ також відбувається після тижневого лікувального курсу (0,225±0,009 %, р<0,02). Зауважимо, що при ЗКЛ жоден з показників, які характеризують інтенсивність плазмового необмеженого протеолізу на сьому добу спостережень контрольним рівням не відповідає. Показники лізису азоальбуміну, азоказеїну і азоколу практично дорівнюють контрольним величинам, тоді як після застосування ЗКЛ вони залишаються вищими за контроль.

При динамічній кишковій непрохідності у хворих на ГДП з хронометричною гіпокоагуляцією з боку систем необмеженого протеолізу під впливом ЕС спостерігається більш швидке зменшення інтенсивності лізису низько-, високомолекулярних білків і колагену: лізис азоальбуміну набуває величин, нижчих за відповідні дані при звичайному лікуванні, вже на третю добу (3,61±0,05 Е440/мл/год, р<0,001), лізис азоказеїну – на сьому добу (5,96±0,12 Е440/мл/год, р<0,001), а лізис азоколу – вже на першу добу спостережень (1,29±0,03 Е440/мл/год, р<0,001). Тим не менш, контрольного рівня інтенсивність плазмового протеолізу не досягає в жодному випадку. Динаміка змін вмісту в плазмі крові МСМ в цілому відповідає змінам інтенсивності протеолітичної деградації низькомолекулярних білків (0,431±0,011 Е440/мл/год, р<0,001). На сьому добу активність систем необмеженого плазмового протеолізу перевищував контрольні дані, як й у пацієнтів, що отримували ЗКЛ.

Під впливом ЛТ та ЕС інтенсивність лізису низькомолекулярних протеїнів прогресивно зменшується і сягає контрольних даних на сьому добу лікування (1,40±0,08 Е440/мл/год). Протеолітична деградація високомолекулярних білків має подібну динаміку (1,71±0,05 Е440/мл/год), так само, як і колагеназна активність крові (0,40±0,03 Е440/мл/год). Нормалізація вмісту в крові МСМ відбувається наприкінці тижневого лікувального курсу (0,219±0,003 %, р<0,001). Загалом, позитивні зміни необмеженого протеолізу відбуваються значно швидше, ніж при ЗКЛ і на сьому добу стаціонарного лікування наближаються до контрольних даних.

У порівняльному аспекті інтенсивність необмеженого протеолізу в плазмі крові в найбільшому ступені зменшується саме під впливом ЛТ з ЕС, застосування яких у комплексному лікуванні динамічної кишкової непрохідності у хворих на ГДП сприяє нормалізації лізису низькомолекулярних білків, високомолекулярних протеїнів і колагенолітичної активності плазми крові, що і призводить до зменшення плазмового вмісту МСМ до контрольних величин незалежно від вихідного стану гемокоагуляційного потенціалу.

Відповідно зниженню концентрації в крові середньомолекулярних пептидів (за гіперкоагуляції – до 0,206±0,001 %, за гіпокоагуляції – до 0,219±0,003 %, р<0,001) покращувався загальний стан хворих на ГДП та клінічний перебіг цього захворювання, оскільки МСМ багато в чому визначають ступінь обох синдромів – інтоксикаційного та дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Частота оперативних втручань та летальність, в залежності від початкового гемокоагуляційного стану крові та вибраної лікувальної тактики, наведені в табл. 1.

**Таблиця 1**

**Кількість оперованих хворих в залежності від початкового лікування**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вид лікування** | **Група** | **Кількість хворих** | **Кількість оперованих хворих** | **Кількість летальних**  **випадків** |
| **Загальноприйняте лікування** | **А** | **22** | **12** | **8** |
| **Б** | **23** | **9** | **4** |
| **Загальноприйняте ліку-вання + лазеротерапія** | **А** | **12** | **5** | **2** |
| **Б** | **14** | **2** | **0** |
| **Загальноприйняте ліку-вання + ентеросорбція** | **А** | **23** | **11** | **5** |
| **Б** | **27** | **5** | **2** |
| **Загальноприйняте лікування + ЛТ та ЕГ** | **А** | **18** | **4** | **2** |
| **Б** | **13** | **1** | **0** |
| **В С Ь О Г О по групі А** | | **75** | **32** | **17** |
| **В С Ь О Г О по групі Б** | | **77** | **17** | **6** |
| **Р А З О М** | | **152** | **49** | **23** |

Таким чином, результати поєднаного застосування лазеротерапії та ентеросорбції в ЗКЛ підтверджують їх ефективність, патогенетичну обґрунтованість та доцільність застосування в клінічній практиці.

ВИСНОВКИ

**В дисертації запропоновано теоретичне узагальнення та нове практичне вирішення наукового завдання, що полягає в покращенні результатів лікування динамічної кишкової непрохідності, попередженні переходу асептичного панкреонекрозу в інфікований у хворих на гострий деструктивний панкреатит, шляхом застосування у новій якості лазеротерапії та ентеросорбції.**

1. **У хворих на гострий панкреатит виявлено два типи порушень регуляції агрегатного стану крові: перший характеризується хронометричною і структурною гіперкоагуляціею внаслідок збільшення інтенсивності тромбіногенезу за зовнішнім і внутрішнім шляхами коагуляційного гемостазу, а також активації тромбоцитарної ланки первинного гемостазу за зменшення протизгортаючої активності крові; при другому спостерігається хронометрична гіпокоагуляція, яка супроводжується підвищенням функціональної активності тромбоцитів за низького протизгортаючого потенціалу крові та надмірної активації фібринолізу і внутрішньосудинного фібриногенезу.**
2. Надмірна активація тромбіно- і фібриногенезу при динамічній кишковій непрохідності у хворих на гострий деструктивний панкреатит зумовлена ендогенною інтоксикацією внаслідок активації систем необмеженого протеолізу, що засвідчує висока інтенсивність протеолітичної деградації низько-, високомолекулярних білків та колагену.
3. Сорбційна терапія з “Ентеросгелем” у хворих на гострий деструктивний панкреатит з хронометричною і структурною гіперкоагуляцією зменшує інтенсивність необмеженого протеолізу, швидко нормалізує процеси тромбіно- і фібриногенезу та відновлює протизгортаючий потенціал крові за збільшення її ферментативної фібринолітичної активності, що зменшує летальність на 14,63%.
4. Застосування лазеротерапії в комплексному лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит з хронометричною гіпокоагуляцією нормалізує коагуляційний гемостаз і стабілізує функціональну активність тромбоцитів, сприяє збільшенню активності антитромбіну ІІІ і нормалізації структури фібринолізу за суттєвого зменшення ступеня ендогенної інтоксикації протеолітичного генезу, що попереджає перехід асептичного панкреонекрозу в інфікований на 16,46%, та знижує кількість оперативних втручань на 24,84%.
5. Поєднане застосування лазерного випромінювання та ентеросорбції в комплексній терапії динамічної кишкової непрохідності за гострого деструктивного панкреатитує ефективним способом детоксикації організму хворого, яке сприяє підвищенню протизгортаючого потенціалу крові, знижує активність тромбоцитарної ланки первинного гемостазу та запобігає інтраваскулярній гемокоагуляції, а також попереджає перехід асептичного панкреонекрозу в інфікований на 31,97%.
6. **Запропонований патогенетично обґрунтований спосіб комплексного лікування динамічної кишкової непрохідності за гострого деструктивного панкреатиту, заснований на поєднаному використанні лазерного випромінювання та “Ентеросгелю”, дозволив зменшити тривалість парезу кишечнику та явища ендоінтоксикації, знизити кількість оперативних втручань на 30,54% та летальність в основній групі хворих на 15,77% відносно групи порівняння, що свідчить про його ефективність.**

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для верифікації першого типу реакції системи регуляції агрегатного стану крові на гостре запалення підшлункової залози рекомендується застосовувати наступний діагностичний алгоритм:

а) скорочення часових характеристик згортання крові;

б) зниження активності антитромбіну ІІІ;

в) збільшення функціональної активності тромбоцитів;

г) відсутність змін концентрацій в крові розчинних комплексів фібрин-мономеру.

2. Алгоритмічні критерії діагностики другого типу гемокоагуляційних змін:

а) подовження часових характеристик згортання крові;

б) зниження активності антитромбіну ІІІ;

в) висока адгезивна-агрегаційна здатність тромбоцитів за активації неферментативного фібринолізу;

г) збільшення вмісту в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру і продуктів деградації фібрин-фібриногену.

3. В разі діагностики першого типу порушень регуляції агрегатного стану крові в комплексне лікування динамічної кишкової непрохідності у хворих на гострий деструктивний панкреатит доцільно включати ентеросорбцію. При другому типі хворому показана лазеротерапія. Поєднане використання лазеротерапії та ентеросорбції може бути ефективно використане при обох типах порушень регуляції агрегатного стану крові при динамічній кишковій непрохідності за гострого деструктивного панкреатиту.

#### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

#### ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Паляниця А. С. Динаміка змін фібринолітичної активності крові при застосу-ванні лазероентеросорбції у комплексній терапії хворих на гострий панкреатит / А. С. Паляниця // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 3. – С. 57–62.

2. Кулачек Ф. Г. Використання ентеросорбції у комплексному лікуванні гострого панкреатиту / Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляниця, І. С. Білик, О. І. Іващук, Р. І. Сидорчук, П. М. Волянюк, О. О. Карлійчук // Хірургія України. – 2005. – № 1 (13). – С. 14–18. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, узагальнив та проаналізував отримані дані, оформив роботу).

3. Кулачек Ф. Г. Оптимізація лікування гострого панкреатиту / Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляниця, О. І. Іващук, Л. П. Хомко // Медицина транспорту України. – 2005. – №2. – С. 10–14. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані, оформив роботу).

4. Паляниця А. С. Обґрунтування застосування лазеротерапії та ентеросорбції при лікуванні гострого панкреатиту в доопераційному періоді / А. С. Паляниця // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т.11, № 1. – С. 56–59.

**5.** **Кулачек Ф. Г. Використання ентеросорбції при лікуванні динамічної кишкової непрохідності у хворих на гострий деструктивний панкреатит / Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляниця, О. І. Іващук, О. О. Карлійчук // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.** – **2008.** – **Т 7, № 1.** – **С. 42**–**49. (Дисертант призначив лікування, здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані).**

**6. Паляниця А. С. Динаміка загального гемокоагуляційного потенціалу крові у хворих на гострий деструктивний панкреатит / А. С. Паляниця // Український журнал хірургії.** – **2008.** – **№ 1.** – **С. 33**–**36.**

7. Кулачек Ф. Г. Підвищення ефективності лікування та профілактики ускладнень гострого панкреатиту / Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляниця // Інформаційний лист. – Київ – 2004 р. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, статистично обробив, узагальнив та проаналізував отримані дані).

8. Кулачек Ф. Г.Спосіб доопераційного лікування гострого панкреатиту / Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляниця, О. М. Плегуца, Я. Ф. Кулачек, О. В. Ротар // Патент на корисну модель № 18504 від 15.11.2006 р. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані, оформлення роботи).

9. Паляниця А. С. Зміни агрегатного стану крові у хворих на гострий панкреатит / А. С. Паляниця, С. І. Паляниця // Четверта міжнародна науково-практична конфе-ренція з народної та нетрадиційної медицини присвячена 10-річчю медичного інституту УАНМ (Збірник наукових праць), Київ “Інтермед” – 2002. –С. 384–385. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані).

**10. Паляниця А. С. Комплексна консервативна тактика лікування хворих на гострий панкреатит / А. С. Паляниця, С. І. Паляниця // Четверта міжнародна науково-практична конференція з народної та нетрадиційної медицини присвячена 10-річчю медичного інституту УАНМ (Збірник наукових праць), Київ “Інтермед” – 2002. – С. 406–407. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір матеріалу, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані.**

11. Паляниця А. С.Оптимізація лікування хворих на гострий панкреатит / А. С. Паляниця, О. І. Іващук, О. О. Карлійчук, П. М. Волянюк, Дарахмех Мохаммед // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. **–** 2004. **–** Т. 3, № 3. **–** С. 84. (Дисертант призначив лікування, здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані).

12. Кулачек Ф. Г. Лазеротерапія гострого панкреатиту / Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляниця, В. Т. Режко, О. О. Карлійчук, О. В. Ротар // Материалы ХХІІ Между-народной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». – 12**–**16 октября 2004 года. – Ялта. – С. 37**–**38. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, провів хворим лазеротерапію, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані).

13. Паляниця А. С.Зміни фібринолітичної активності крові при застосуванні лазероентеросорбції у комплексній терапії хворих на гострий панкреатит / А. С. Паляниця, О. І. Іващук, О. О. Карлійчук, Л. П. Хомко // Материалы ХХІІ Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». – 12–16 октября 2004 года. – Ялта. – С. 53. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір та обробку матеріалу, провів хворим лазеротерапію, статистично обробив, узагальнив та проаналізував отримані дані).

14. Паляниця А. С. Зміни інтенсивності необмеженого протеолізу у плазмі крові хворих на гострий панкреатит при застосуванні ентеросорбції / А. С. Паляниця // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції „Підготовка сімейних лікарів та моделі впровадження сімейної медицини в Україні”. – 13–14 квітня 2005 року м. Чернівці. – С. 167–168.

15. Паляниця А. С. Використання лапароскопії для визначення лікувальної тактики у хворих на гострий панкреатит / А. С. Паляниця // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції „Підготовка сімейних лікарів та моделі впровадження сімейної медицини в Україні”. – 13–14 квітня 2005 року м. Чернівці. – С. 169–170.

16. Паляниця А. С. Особливості діагностики гострого панкреатиту / А. С. Паляниця, О. В. Паляниця // Матеріали ювілейного VІІІ з’їзду ВУЛТ присвяченого 15-річчю організації (1990-2005 рр.). – м. Івано-Франковськ 21 – 22 квітня 2005 р. – С. 265–266. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані).

17. Паляниця А. С. Зміни інтенсивності необмеженого протеолізу в плазмі крові у хворих на гострий панкреатит / А. С. Паляниця, О. І. Іващук, О. О. Карлійчук, Б. В. Петрюк // Матеріали ювілейного VІІІ з’їзду ВУЛТ присвяченого 15-річчю організації (1990–2005 рр.). – м. Івано-Франковськ 21 – 22 квітня 2005 р. – С. 266. (Дисертант здійснив клінічні дослідження, забір матеріалу, провів статистичну обробку, узагальнив та проаналізував отримані дані, оформлення роботи).

АНОТАЦІЯ

Паляниця А.С. Лікувальна тактика при динамічній кишковій непрохідності у хворих на гострий деструктивний панкреатит. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2008.

**Робота присвячена питанням покращання лікування динамічної кишкової непрохідності при гострому деструктивному панкреатиті. На основі клінічного та лабораторного обстеження 152 хворих на гострий деструктивний панкреатит виявлено зміни в системі регуляції агрегатного стану крові, які характеризуються хронометричною гіпо- або гіперкоагуляцією.**

**Додаткове включення до комплексної терапії динамічної кишкової непрохідності за гострого деструктивного панкреатиту ентеросорбенту “Ентеросгель” та лазерного опромінення крові і підшлункової залози супроводжується покращенням самопочуття, відновленням пасажу кишечника, суттєвим зменшенням інтоксикації організму, нормалізацією агрегатного стану крові, попереджає перехід асептичного панкреонекрозу в інфікований, зменшує кількість оперативних втручань та знижує летальність. Запропонована методика лікування динамічної кишкової непрохідності за гострого деструктивного панкреатиту є безпечною для хворих, не викликає ускладнень.**

Ключові слова: **динамічна кишкова непрохідність, гострий деструктивний панкреатит, підшлункова залоза, система регуляції агрегатного стану крові, ендогенна інтоксикація, ентеросорбент, лазерне випромінення.**

АННОТАЦИЯ

Паляница А.С. Лечебная тактика при динамической кишечной непроходимости у больных острым деструктивным панкреатитом. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия. - Винницкий национальный медицинский университет им. М.И.Пирогова МОЗ Украины, Винница, 2008.

**Диссертация посвящена вопросам улучшения лечения динамической кишечной непроходимости при остром деструктивном панкреатите. На основании клинического и лабораторного обследования 152 больных острым деструктивным панкреатитом выявлены изменения в системе регуляции агрегатного состояния крови, которые характеризуются хронометрической гипо- или гиперкоагуляцией.**

**Применение в комплексной терапии динамической кишечной непроходимости при остром деструктивном панкреатите энтеросорбента “Энтеросгель” и лазерного облучения крови и поджелудочной железы сопровождается улучшением самочувствия, более ранним восстановлением пассажа кишечника, существенным уменьшением интоксикации организма, нормализацией агрегатного состояния крови и профилактикой осложнений. При этом снижается количество инфицированного панкреонекроза, уменьшается количество операций, летальность и послеоперационные осложнения. Предложенная методика лечения динамической кишечной непроходимости при остром деструктивном панкреатите безопасна для больных, не вызывает осложнений.**

Ключевые слова: **динамическая кишечная непроходимость, острый деструктивный панкреатит, поджелудочная железа, система регуляции агрегатного состояния крови, эндогенная интоксикация, энтеросорбент, лазерное излучение.**

ANNOTATION

Palyanitsa A.S. THE treatment of DINAMIC INTESTINAL OBSTRUCTION IN THE acute DESTRUCTIVE pancreatitis. - Manuscript.

Thesis on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a speciality 14.01.03 - surgery. - Vinnitsa National Medical University named after N.I.Pyrohov of Ukraine, Vinnitsa, 2008.

The paper is devoted to the problems of improvement of treatment of dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis. The object of the paper is to raise efficiency of the treatment and prophylaxis of the complications of the acute destructive pancreatitis by the usage of the laser therapy and enterosorption in complex therapy. The questions under research were:

1. To reveal the character of the aggregate condition of blood by the patients with the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis in application of the generally accepted treatment.

2. To study the character of the aggregate condition of blood by the patients with the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis in application of a laser radiation in complex therapy of the acute destructive pancreatitis.

3. To study the character of the aggregate condition of blood by the patients with the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis in application of the enterosorption by the preparation “Enterosgel” in a complex therapy of the acute destructive pancreatitis.

4. To study the character of the aggregate condition of blood by the patient with the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis in application of a laser radiation and enterosorption by the preparation “Enterosgel” in a complex therapy.

5. To develop and to base the tactics of the complex conservative treatment of the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis with the application of the laser therapy and enterosorption.

6. To estimate the clinical efficiency of a devised method of treatment.

A level of the endotoxemy and the depth of the endotoxicosis judged by the concentration of the molecules of an average mass, leukocyte index of an intoxication, urea and creatinine of a blood plasma. Except of the generally accepted researches, the system of a regulation of a modular status of a blood was examined. A status of a trombocytic-vascular hemostasis was estimated at the percents of the adhesive thrombocytes and also at the index of a spontaneous aggregate of the thrombocytes. The common coagulative potential of a blood, the fibrinolytic activity of a plasma, the potential activity of the plasminogene, the antiplasmins, the level of the Fibrinogenum in a blood plasma, activity of an antithrombin ІІІ, activity ХІІІ of the factor, Hageman-dependent fibrinolysis, the antiplasmins, the concentration of the miscible complexes of a fibrin-monomer in a blood and products of a degradation of fibrin/fibrinogenum, and also urokinasis activity of the urine.

On the basis of the clinical and the laboratory inspection 152 patients with the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis were detected the changes in the system of a regulation of a modular status of a blood which are characterized by the chronometric hypo- or hypercoagulation.

The comparative clinic-laboratory rating of the methods of treatment of the acute destructive pancreatitis is conducted. All inspected patients have been divided into four randomized groups. The representatives of each of the group was assigned the basic therapy or on its background was applied the reception of the sorbent, laser exposure or their combination.

The addition of the enterosorbent “Enterosgel” to the conventional treatment of the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis increases boosts its efficiency. However, the sufficient neutralizing of the endotoxicosis and the correction of a modular status of a blood thus is not marked.

The daily photoradiotherapy is more effective at the treatment of the patients with the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis, but the quality of the neutralization of the endotoxicosis by a similar way yielded to that at enterosorption a little.

The additional padding inclusion in a complex therapy of the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis the “Enterosgel” both the laser exposure of a blood and of the pancreas is attended by improvement of the state of health, essential decrease of an intoxication of an organism, normalization of a modular status of a blood, the shortening of the periods of treatment. The offered technique of treatment of the dynamic intestinal obstruction in the acute destructive pancreatitis is safe for the patients, does not cause side effects and complications.

Keywords: dynamic intestinal obstruction, acute destructive pancreatitis, the system of a regulation of a modular status of a blood, endogenic intoxication, enterosorbent, laser radiation.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

ГП – гострий панкреатит

ГДП – гострий деструктивний панкреатит

ЕГ – ентеросгель

ЕС – ентеросорбція

ЗКЛ – загальноприйнятий комплекс лікування

ЛВ – лазерне випромінювання

ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації

ЛО – лазерне опромінювання

ЛТ – лазерна терапія

МСМ – молекули середньої маси

ПЗ – підшлункова залоза

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