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

# **МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П. Л. ШУПИКА**

**МАКСИМЕНКО МИХАЙЛО ВАСИЛЬОВИЧ**

 УДК 616.34-005.4-053.9-089

**ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА У ПАЦІЄНТІВ**

**ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ**

**(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Київ – 2009**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ)

**Науковий керівник** доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України **Слонецький Борис Іванович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, кафедра медицини невідкладних станів, професор

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України **Паламарчук Володимир Іванович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, кафедра хірургії та судинної хірургії, завідувач

доктор медичних наук, професор **Шапринський Володимир Олександрович**, Вінницький Національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, кафедра хірургії № 1 медичного факультету № 1, завідувач

Захист відбудеться “ 28 ” жовтня 2009 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112,
м. Київ вул. Дорогожицька, 9.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9.

Автореферат розісланий “ 25 ” вересня 2009 р.

Вчений секретар

cпеціалізованої вченої ради Д 26.613.08,

кандидат медичних наук, доцент М. М. Гвоздяк

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Порушення мезентеріального кровообігу є одним із найгрізніших захворювань, котре зустрічається в ургентній абдомінальній гастроентерології. Особливості перебігу гострої ішемії на фоні різноманітних супутніх захворювань ускладнює діагностику, а її декомпенсація призводить нерідко до проведення операції як методу відчаю, коли спостерігається незворотність перебігу патологічного процесу [Бондаренко Н.М., 1999; Вансович В.Е., 2005; Noda Y., 2006; Кланца А.І. та співавт., 2007].

Перебіг репаративного процесу зони відновлення шлунково-кишкового тракту пригнічується порушенням регіонарної та системної мікроциркуляції, прогресуванням ентеральної недостатності на фоні наростання інтоксикаційного синдрому з поглибленням поліорганної недостатності, що нерідко супроводжується високим числом післяопераційних ускладнень та летальністю. Гостре порушення брижового кровообігу зустрічається у 0,2–0,4 % пацієнтів, що госпіталізуються в загальнохірургічні стаціонари. Однак, число ускладнень складає від 24 до 45 %, при цьому летальність, не дивлячись на значний прогрес в інтенсивній терапії та судинній хірургії, залишається досить високою і за даними різних авторів складає від 54 до 92 % [Орел Ю.Г. і співавт, 2002; Ольшанецький А.А. і співавт. 2004; Баешко А.А., 2005; Giakoustidis A.E., 2006]. Деякі автори повідомляють про низьку «первинну» діагностику гострої мезентеріальної ішемії, яка за даними Lui G.A. et al., 2005, була запідозрена при госпіталізації тільки у 21 % випадків. Висока летальність внаслідок гострої судинної недостатності безпосередньо пов’язана з виникненням синдрому поліорганної недостатності, провідною з причин якої є порушення бар’єрної функції кишечника, транслокація та контамінація токсинів та бактерій, що на фоні значної супутньої патології та дисбалансу призводить до виникнення та генералізації септичних незворотніх ускладнень [Марстон А., 1989; Ogihara S., 2005].

Клінічна картина гострих порушень мезентеріального кровообігу є досить неспецифічною та різноманітною, що спричиняє труднощі в діагностиці. Важливими є дані анамнезу – виявлення так званих факторів ризику: генералізоване атеросклеротичне чи інше ураження судин, захворювання серцево-судинної системи, що формують передумови виникнення венозного тромбозу, антифосфоліпідний синдром, вживання деяких препаратів [Ткач Є.П., 2002; Христич Т.Н., 2008; El Braks R. et al., 2004].

Перебіг гострої судинної недостатності кишечника можна розділити на три стадії: ішемію, інфаркт та перитоніт, а з урахуванням клінічного перебігу, відповідно: з компенсацією мезентеріального кровообігу, з субкомпенсацією та декомпенсацією. Лікувальна тактика має бути відносно диференційованою відповідно кожної стадії із своєчасним призначенням адекватної медикаментозної терапії та вибору методу оперативного лікування [Пучков К.В., 1997; Печенюк К.С., 2004; Kusakabe A., 2004; Pirat A. et al., 2006].

Формування кишкового анастомозу в умовах порушеного кровозабезпечення в ділянці зшиваючих його частин вимагає не лише чіткої оцінки безпосереднього стану органу, але передбачення досить значної гами функціональних і морфологічних змін при ішемії, спричиненої складними взаємовідносинами нервово-рефлекторних, гемодинамічних, метаболічних і біологічних реакцій [Давыдов Ю.А. 1991; Chen W. et al., 2005; Zheng S.Y. et al., 2006].

Проведений аналіз літературних джерел виявив, що хірургічне лікування гострих ішемічних уражень кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку, супроводжується чималою низкою післяопераційних ускладнень та високою летальністю, а це безумовно стає підставою для пошуку і розробки нових методів та підходів до здолання даної патології з використанням сучасних новітніх технологій.

Все це визначило актуальність та практичну значимість роботи і стало нам підставою до проведення даного клініко-експериментального дослідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, темами**. Представлена дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України ,,Розробка ефективних методів хірургічного лікування гострих захворювань органів черевної порожнини” (№ 0104V000257).

**Мета дослідження**: покращення хірургічного лікування гострих судинних захворювань кишечника шляхом вивчення особливостей патогенезу, оптимізації діагностики захворювання та вдосконалення його лікування.

**Задачі дослідження**:

1. Дослідити негативні тенденції перебігу, діагностики та лікування гострих судинних захворювань кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку.
2. Розробити експериментальну модель гострої ішемії кишечника.
3. Дослідити морфо-функціональні особливості перебігу гострої ішемії кишечника в залежності від етіологічного чинника.
4. Дослідити компресійні передумови судинного русла до виникнення та перебігу гострої ішемії кишечника.
5. Дослідити особливості стану згортаючої та фібринолітичної систем басейнів брижової та верхньої і нижньої порожнистих вен.
6. Оптимізувати діагностичний алгоритм у пацієнтів похилого та старечого віку з гострими судинними захворюваннями кишечника.
7. Дослідити вплив комбінованого застосування препаратів гепарину, мексідолу, реамберіну та цитиколіну при мезентеріальному введенні на стан гемостазу венозних басейнів брижової та верхньої і нижньої порожнистих вен при гострій ішемії кишечника.
8. Впровадити у клініку хірургічну тактику лікування гострих судинних захворювань кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку.

*Об’єкт дослідження:* гострі судинні ураження кишечника.

*Предмет дослідження:* пацієнти з гострими судинними ураженнями кишечника.

*Методи дослідження:* експериментальні, гістологічні, лабораторні, інструментальні, клінічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше досліджено значення та інформативність окремих патогенетичних складових розвитку гострої судинної недостатності кишечника (ГСНК) у хворих похилого та старечого віку шляхом аналізу негативних тенденцій перебігу патологічного процесу.

В роботі вперше обґрунтовано доцільність експериментального застосування 90 хвилинної ішемії для діагностики особливостей перебігу ГСНК та розробки нових підходів до лікування її наслідків.

В роботі вперше доведено ефективність есктраабдомінального моделювання патологічного процесу, що усуває вплив негативних вісцеральних рефлексів.

В роботі вперше поглиблено досліджено морфо-функціональні та біохімічні особливості стану тонкої кишки в умовах ішемічно-реперфузійних ушкоджень.

В роботі вперше досліджено стан гемостазу у різних складових венозної системи в залежності від ступеня перебігу патологічного процесу.

Вперше досліджено вплив регіонарного підведення гепарину та препаратів мексідолу, реамберіну та цитиколіну на стан гемостазу венозних басейнів брижової та верхньої і нижньої порожнистих вен при гострих ішемічних ураженнях кишечника.

**Практичне значення одержаних результатів**. Поглиблено та проаналізовано негативні тенденції діагностики та хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку з гострими ішемічними ураженнями кишечника.

Розроблено коректну експериментальну модель гострого перебігу ішемії кишечника, шляхом створення позаочеревинної оклюзії судинної ніжки кишечника. Доведена необхідність інтраангінальної корекції, та її роль у відновленні порушень гемостазу.

Обґрунтовано та впроваджено у клінічну практику триплексне сонографічне сканування для оцінки ступеня вираженості гострої ішемії кишечника за умови оклюзійного та неоклюзійного ураження.

Обґрунтовано покази та протипокази щодо вибору виду оперативного втручання, а також терміну його виконання у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою ішемією кишечника з урахуванням вираженості перебігу захворювання.

**Впровадження наукових розробок здійснено**: В практику учбового процесу та наукових досліджень Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (кафедра медицини невідкладних станів, кафедра хірургії та проктології, кафедра хірургії та судинної хірургії), Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця МОЗ України (кафедра хірургії стоматологічного факультету), Буковинського державного медичного університету МОЗ України (кафедра загальної хірургії).

В практику лікувальної роботи хірургічних відділень Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, клінічних лікарень № 4, № 15 (м. Київ), міської лікарні № 1 (м. Ромни), міської лікарні № 1 (м. Чернівці), центральних районних лікарень Київської області.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою працею автора, який у дослідах на тваринах розробив, апробував в експерименті та впровадив у клінічну практику тактичні особливості лікування та корекції виявлених порушень шляхом інтраангінального, селективного, регіонального введення лікувальної суміші. Вдосконалив діагностично-лікувальний алгоритм гострої судинної недостатності кишечника у хворих похилого та старечого віку. Автор визначив мету та завдання дослідження, самостійно провів аналіз та узагальнення отриманих результатів, їх статистичну обробку, написав всі розділи дисертації, приймав безпосередню участь у лікуванні хворих, а також основним є внесок дисертанта у написання наукових публікацій.

Дисертантом проведені експериментальні дослідження, клінічні спостереження, оцінка та трактування результатів лабораторних та патоморфолічних аналізів. Матеріал для патоморфологічних досліджень зібраний автором особисто.

Наукові положення і результати дисертації розроблені та отримані автором особисто. В патентах участь дисертанта полягає у визначенні ідеї, розробці способу, оформленні патентів.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації викладені на Науковому симпозіумі, присвяченому 20-ій річниці Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги ,,Актуальні питання медицини невідкладних станів та медицини катастроф” (Київ, 2005 р.), науково-практичній конференції, присвяченій Дню науки ,,Наукові розробки молодих вчених КМАПО ім. П.Л. Шупика” (Київ, 2005 р.), III міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених (Чернівці, 2006 р.), всеукраїнській науково-практичній та навчально-методичній конференції ,,Другі Скліфосовські читання” (Полтава, 2006 р.), симпозіумі ,,Проблемні питання медицини невідкладних станів” (Київ, 2007), науковому симпозіумі ,,Сучасні проблеми медицини невідкладних станів”(Київ, 2009 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 9 робіт, в фахових періодичних виданнях 3; в наукових збірниках з’їздів та конференцій – 3 (усі в виданнях рекомендованих ВАК України), 3 тези в наукових збірниках конференцій. Отримано 3 патенти України на корисну модель.

**Структура та обсяг роботи.** Дисертація викладена на 205 сторінках машинопису. Складається із вступу, огляду літератури, характеристики об’єктів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, заключення, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел (146 кирилицею і 198 латиницею). Робота ілюстрована 40 таблицями та 32 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

У відповідності з метою та задачами дослідження дисертаційна робота носить клініко-експериментальний характер. Експериментальну частину роботи виконано на 102 безпородних білих щурах (самці) вагою 0,25–0,3 кг одного віку. В залежності від характеру проведення експерименту його розділили на декілька частин. У піддослідних тварин першої групи оцінку особливостей перебігу гострої ішемії кишечника здійснювали через 60, 90, 120 хвилин, та через 60, 120, 180 хвилин досліджували розвиток реперфузійних змін після усунення оклюзійного фактору. У піддослідних тварин другої та третьої груп з 90 хвилинною гострою оклюзійною ішемією кишечника вивчали реперфузійні зміни через 60, 120, 180 хвилині, але у тварин другої групи застосовували внутрішньовенну корегуючу терапію через v. jugularis externa, тоді як у тварин третьої групи застосовували регіонарну корекцію через a. mesenterica cranialis. У піддослідних тварин четвертої групи досліджували особливості перебігу гострої неоклюзійної судинної недостатності кишечника в умовах змодельованої 6 годинної гіпотонії, яку викликали шляхом внутрішньоплеврального введення розчину бензогексонію з розрахунку (0,00025 г/годину) та досліджували доцільність та ефективність системної v. jugularis корекції, тоді як у тварин п’ятої групи застосовували регіонарну корекцію через a. mesenterica cranialis. Забір матеріалу здійснювався через 6, 12 годин після стабілізації гемодинаміки та усунення гіпотонії.

Клінічний матеріал склали 202 пацієнти, що були госпіталізовані з приводу гострої судинної недостатності кишечника в ургентному порядку в 1, 2, 4, хірургічних відділеннях лікарні швидкої медичної допомоги м. Києва з 2004 по 2008 роки. Першу (контрольну) групу склали 52 хворих віком від 30 до 50 років, що дозволило відстежити окремі вікові особливості перебігу гострої судинної недостатності кишечника.

У 82 хворих 3 групи (60-89років), на відміну від 68 хворих 2 групи (60-89 років), застосовували розроблений діагностичний та лікувальний алгоритм.

У клінічній практиці застосовували класифікацію В.С. Савельєва 1979 року, та Н.М. Бондаренко. 1990 року.

В експерименті з метою усунення негативного впливу трансабдомінального доступу та зменшення інтраабдомінальних та вісцеромоторних рефлексів на перебіг патологічного процесу, було розроблено спосіб (патент України на корисну модель № 21647) моделювання гострої мезентеріальної ішемії, що полягав у наступному: позаочеревинним доступом розсікали тканини до судинної ніжки кишечника і після чіткого розділення її складових проводили лігування заданої судини з наступним ушиванням рани.

Інфузійну системну корекцію в експерименті здійснювали через v. jugularis externa, тоді як регіонарну проводили через a. mesenterica cranialis. Багатокомпонентна лікувальна суміш включала мексідол, реамберин, цитиколін, гепарин.

Для попередження ускладнень під час видалення катетера, через який хворим регіонарно проводили інтраангінальну корегуючу терапію, застосовували розроблений спосіб зав’язування судини брижі кишечника після видалення катетера (патент України на корисну модель № 21107), а для кращої герметичності та ефективного дистанційного зав’язування судини брижі кишечника після видалення катетера використовували розроблений штовхач для інтракорпорального зав’язування вузлів (патент України на корисну модель № 21108).

Для проведення гістологічного дослідження ділянки тонкої кишки вирізали декілька кусочків матеріалу, які в подальшому фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну з наступною парафіновою проводкою, з приготуванням зрізів товщиною 3–5 мікрон. Зрізи фарбували гематоксилин еозином і по Ван-Гізону [Лили Р., 1969].

Для узагальнення кількісної оцінки ступеня альтеративних морфологічних змін у слизовій оболонці тонкої кишки були застосовані критерії запропоновані Chiu C.J. і співавторами (1970).

В якості біохімічних показників ішемічно – реперфузійних пошкоджень слизової оболонки тонкої кишки досліджували вміст лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ), а за допомогою L – фенілаланіна селективно інгібували кишечну фракцію ЛФ (ф-ЛФ) (Fishman W.H. et al. 1963).

У пацієнтів під час їх госпіталізації в клініку та у післяопераційному періоді проводили цілу низку традиційних обстежень: рентгенологічне, езофагогастродуоденоскопію, ультразвукове дослідження та лабораторне, котрі доповнювали патогномонічними.

Для діагностики гострої судинної недостатності кишечника проводилась багатоетапна методика ультразвукового дослідження: а) стандартне сірошкальне дослідження органів черевної порожнини в В – режимі; б) кольорове доплерівське картування; в) дуплексне сканування досліджуємої судинної ділянки кишечника [Далгат Д.М., 1989, Данилов К.Ю., 2003, Державин В.М., 1992].

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою комп’ютеру Pentium-IV, пакету стандартних програм Microsoft Excel’03, згідно рекомендацій О.П. Мінцера (1991).

**Результати дослідження.** Аналіз результатів експериментальних досліджень у піддослідних тварин першої групи виявив, що при 60 хвилинній ішемії мають місце невірогідні альтеративні зміни у поверхневих шарах слизової оболонки тонкої кишки, які знайшли своє відображення у зменшенні висоти слизового шару та кількості крипт, але за умов повного збереження епітелію, що свідчить про компенсовану зворотність патологічного процесу.

Зростання тривалості дії ішемічного фактору супроводжувалось негативними змінами збоку слизової оболонки тонкої кишки, які проявлялися поступовим зменшенням кількості крипт до 131±4,1 через 90 хвилин та до 124±2,3 при двохгодинній оклюзійній ішемії, а також прогресуючою деструкцією поверхневих ділянок ворсин, що призводило до зменшення висоти слизового шару з 496±19,2 мкм при годинній ішемії до 428±17,3 мкм (р<0,05) при 90 – хвилинній і навіть до
382±15,7 мкм (р<0,01) при ішемії протягом 2 годин. На відміну від 90 хвилинної ішемії, котрій було характерним збереження епітелію на 96 %, при 2 годинній ішемії спостерігали значні ушкодження, коли мали місце збереження епітелію лише на 86 % та ураження слизової оболонки в основному ІІ ступеня і лише в окремих сегментах ІІІ ступеня за C.J.Chiu.

Аналіз даних у піддослідних тварин при моделюванні гострої ішемії тонкої кишки протягом 90 хвилин дозволив виявити пролонгування негативних тенденцій в основному протягом 2 годин з наступним послабленням деструктивного фактору, що знайшло своє відображення вже на 180 хвилину від виникнення патологічного процесу та оцінки можливості його корекції. Так, було виявлено двохгодинне прогресуюче вірогідне зменшення кількості крипт до 106±2,04 (р<0,05) та висоти слизового шару до 441±11,45 мкм (р<0,05), тоді як протягом наступної третьої години негативна тенденція знижувалась поступово, що супроводжувалось зменшенням кількості крипт лише до 102±2,65 та висоти слизового шару до 432±14,27 зі збереженням епітелію на 79 %, а ступінь ушкодження по класифікації С.J. Chiu складав ІІІ бали.

Досить незворотні тенденції у розвитку гострої ішемії тонкої кишки було виявлено за умов 120 хвилин дії компресуючого фактору. Це супроводжувалось значними деструктивними змінами, яким було притаманне, навіть при 60 хвилинній реперфузії, значне зменшення кількості крипт – до 104±4,12, висоти слизового епітелію – до 380±9,06 мкм та значної інтестинодеструкції при збереженні епітелію лише до 80 %. Оцінюючи динамічні зміни негативної інтестинодеструкції у піддослідних тварин з двохгодинною змодельованою ішемією, як і при 90 хвилинній моделі, відстежували подібну двохгодинну агресивність дії реперфузії.

Аналіз результатів динамічних змін біохімічних чинників виявив, що моделювання ГСНК в залежності від експозиції оклюзійного чинника супроводжувався значними відхиленнями локального ферментобалансу. Так, при аналізі динамічних змін ентероферментопатії було встановлено значне зниження концентрації ф-ЛФ та АлАТ вже протягом першої години до 129±4,59 нмоль/(с∙л) та 69±2,69 нмоль/(с∙л) відповідно. Зниження концентрації ф-ЛФ та АлАТ було встановлено і через 90 хвилин – 116±5,24 нмоль/(с∙л) (р<0,05) та 51±2,34 нмоль/(с∙л) (р<0,01) і через 2 години моделювання гострої оклюзійної ішемії кишечника. Тоді як, і для ЛФ та АсАТ також було характерним зменшення концентрації, але здебільшого це носило лише тенденцію а не закономірність.

Вивчення наслідків від проведення реперфузії шляхом оцінки ферментного балансу дозволило виявити, що вже через 60 хвилин реперфузії характерним є поступове збільшення усіх чотирьох ферментів, однак для АлАТ дана закономірність була найслабшою. Аналіз результатів двохгодинної реперфузійної корекції післяоклюзійної ішемії дозволив встановити вірогідне зростання концентрації ЛФ до 168±6,75 нмоль/(с∙л) (р<0,05), ф-ЛФ до 161±6,94 нмоль/(с∙л) (р<0,01) та АсАТ до 145±5,92 нмоль/(с∙л) (р<0,05). Тоді як, для трьохгодинної реперфузії вірогідні зміни були характерними лише для ф-ЛФ і характеризувалися зростанням концентрації фермента до 174±7,34 нмоль/(с∙л) (р<0,01).

Результати оцінки ефективності проведення перерозподільної реперфузії з реґіонарним підведенням медикаментозних засобів у піддослідних тварин третьої групи засвідчили про суттєве зменшення агресивності навантаження, що знайшло своє відображення через 60 та 120 хвилин реперфузії, коли на відміну від піддослідних тварин другої групи, було виявлено збереження кількості крипт протягом усього терміну спостереження – на другу та третю годину експерименту, що склало відповідно 139±3,67 та 122±4,08 (р<0,05) відповідно. Даний процес супроводжувався і збереженням висоти слизового шару, що на відміну від другої групи, через дві та три години реперфузії, склало відповідно 476±17,4 мкм (р<0,05) та 481±22,8 мкм (р<0,01). А оцінюючи загальні процеси стану слизової оболонки тонкої кишки, як морфо-функціонального маркера інтестинальної ішемії, було виявлено принципові відмінності між другою та третьою групами, що характеризувалося збільшенням кількості збереженого епітелію та зниженням ступеня його пошкодження за класифікацією С.J. Chiu щонайменше на один бал протягом усього терміну експерименту у піддослідних тварин третьої групи.

Крім того, у піддослідних тварин третьої групи, на відміну від другої групи, проведення реґіонарної ангіоінтестинокорекції супроводжувалось послабленням агресивності реперфузійного фактору, що призвело до стабілізації ферментного балансу і проявлялось зниженням динаміки ферментопатії, що особливо було помітним при співставленні трьохгодинної реперфузії, при якій у піддослідних тварин другої групи концентрація склала для ЛФ 179±8,03 нмоль/(с∙л), ф-ЛФ –
184±7,34 нмоль/(с∙л) та АсАТ – 158±4,36 нмоль/(с∙л), тоді як у піддослідних тварин третьої групи спостерігали вірогідну позитивну динаміку: ЛФ – 160±3,89 нмоль/(с∙л) (р<0,05), ф-ЛФ – 149±2,41 нмоль/(с∙л) (р<0,01) та АсАТ – 123±3,47 нмоль/(с∙л) (р<0,01).

При співставленні протікання оклюзійної ішемії та корегованої тривалої гіпотонії слід зазначити, що особливого значення набувають дані концентрації ф-ЛФ та АлАТ. Саме їм притаманною є стабільна тенденція до зниження, що спостерігається вже на 6 годину у піддослідних тварин четвертої групи і склало відповідно для ф-ЛФ – 133±3,1 нмоль/(с∙л) та для АлАТ – 71±2,02 нмоль/(с∙л), і набуває вірогідного значення через 12 годин тривалості експериментальної моделі, коли концентрація ф-ЛФ складає – 118±5,08 нмоль/(с∙л) (р<0,05), та АлАТ – 54±1,16 нмоль/(с∙л) (р<0,05). Однак вивчення ефективності регіонарної корекції гіпотонічної ішемії у піддослідних тварин п’ятої групи дозволило встановити, що на відміну від піддослідних тварин четвертої групи, спостерігали суттєве сповільнення ферментопатії, що знайшло своє вірогідне відображення саме на 12 годину перебігу експериментальної моделі. Так, концентрація ф-ЛФ склала 131±4,7 нмоль/(с∙л) (р<0,05), АлАТ – 68±1,91 нмоль/(с∙л) (р<0,01).

Аналіз результатів вікових особливостей морфо-функціональних проявів перебігу ГСНК дозволив відстежити прогностично негативні тенденції, яким були притаманні різноманітні системні ураження та їх глибина. Слід зазначити, що серед пацієнтів віком від 30 до 50 років поєднання патології з боку серцево-судинної та дихальної систем спостерігали лише у кожного 7 хворого, хоча у 11 (21,2 %) пацієнтів перебіг гострої судинної недостатності кишечника виник на фоні IV – V ступеня операційного ризику за шкалою ASA, тоді як хворим похилого та особливо старечого віку, була притаманна важка серцево-судинна патологія з ендокринними та метаболічними порушеннями, на фоні яких виник ускладнений чи провокуючий патологічний процес. Це знайшло своє відображення у тому, що у 13 (19,7 %) пацієнтів похилого віку ризик втручання був IV, а у 18 (27,3 %) – V ступеня, тоді як у хворих старечого віку стан був ще гіршим, адже у 20 (23,8 %) з них операційний ризик був IV і ще у 29 (34,5 %) – V ступеня.

При дослідженні селективності оклюзійних уражень при гострих судинних захворюваннях кишечника у хворих трьох груп були виявлені тенденції розвитку патологічних змін, в основі яких лежав тромбоз непарних вісцеральних гілок черевної аорти. Так, у пацієнтів першої групи тромбоз непарних вісцеральних гілок черевної аорти спостерігали у 46 (95,8 %) пацієнтів. В структурі ураження було виявлено, що тромбоз в басейні верхньої брижової артерії мав місце у 26 (54,2 %) хворих, а нижньої брижової вени менше ніж у три рази – у 8 (16,7 %) пацієнтів. Тоді як, у портомезентеріальному руслі тромбоз було встановлено у 12 (25 %) випадках. Серед ізольованих оклюзійних уражень вісцеральних гілок кишечника у хворих першої групи переважають ушкодження саме артеріальних судин, що порівняно з венами перевищувало у 3,5 рази.

У хворих другої групи ізольовані тромботичні ураження спостерігали у
32 (59,3 %) хворих в басейні верхньої брижової артерії і лише в одному випадку у нижній брижовій артерії, ще у 5 (9,3 %) пацієнтів мало місце ураження нижньої брижової вени, а у портомезентеріальному сегменті був локалізований оклюзійний процес у 8 (14,8 %) хворих. Емболічні ураження верхньої брижової артерії, як і у хворих першої групи також носили лише ізольований характер і були виявлені в 6 (11,1 %) пацієнтів, але на відміну від першої групи було встановлено ізольоване емболічне ураження нижньої брижової артерії у 2 (3,7 %) пацієнтів.

У пацієнтів третьої групи ізольовані тромботичні ураження переважно були виявлені в басейні верхньої брижової артерії – 36 (57,1 %) хворих, тоді як у нижній брижовій артерії їх спостерігали лише в 2 (3,2 %) пацієнтів, а також мало місце ураження і портомезентеріального русла у 9 (14,3 %) хворих. Емболічні ураження брижових артерій, на відміну від хворих першої групи, не носили ізольований характер і були виявлені в 7 (11,1 %) пацієнтів в басейні верхньої брижової артерії та ще у 3 (4,8 %) хворих у нижній брижовій артерії. Співставлення ушкоджень артеріовенозного басейну вісцеральних гілок кишечника дозволило встановити закономірну тенденцію превалюючої локалізації патологічного процесу саме в артеріальному басейні, що склало в 8 разів більше випадків, ніж при венозному, на відміну від першої у хворих другої та третьої груп.

Слід відмітити, що не дивлячись на суттєве зменшення при оклюзійному протіканні гострих судинних захворюваннях кишечника (ГСЗК) ушкоджень портомезентеріального басейну селективного чи комбінованого характеру, що спостерігали у 20 (41,7 %) пацієнтів першої групи та 17 (30,3 %) хворих похилого та 11 (18 %) пацієнтів старечого віку, було встановлено вікову особливість перебігу патологічного процесу, коли на відміну від хворих першої групи, яким був характерний проксимальний тип портомезентеріальної обструкції у пацієнтів похилого та старечого віку в основному спостерігали прогресуючий дистальний тип ураження венозного басейну кишечника.

Оцінка результатів данних тромбоцитарно-судинного гемостазу у пацієнтів різних вікових категорій виявила негативну динаміку та значну схильність до гіперкоагуляції, особливо, у хворих віком від 75 до 89 років. В осіб старечого віку відмічалися також значні зімни в бік гіперкоагуляції в усіх фазах і коагуляційного гемостаза, на що вказували зниження показників АЧТЧ до 32,95±0,59 сек (р < 0,05), прискорення часу зсідання по Лі-Уайту до 282,34±1,28 сек (р < 0,01), прискорення активованого часу рекальцифікації до 53,06±0,46 сек (р<0,05), зменшення протромбінового часу до 10,14±0,12 сек та відзначалося вірогідне підвищення рівня фібриногену до
4,49±0,04 г/л (р<0,05). Крім того, простежувалася тенденція міжрегіонарних відмінностей показників гемостазу в залежності від місця забору крові (підключична або великогомілкова вени), причому більш виражені зміни реєструвалися у руслі великогомілкової артерії, що пояснювалося особливостями реґіонарного кровотоку.

При дослідженні ефективності комбінованої корекції мезентеріального кровообігу шляхом доповнення консервативного лікування моніторним фракційним введенням медикаментозних засобів через колатералі а. mesenterica superior, були отримані позитивні результати як у пацієнтів із сегментарним окклюзійним ураженням (до двох метрів), так і при тотальному(понад два метри) окклюзійному ураженні згідно класифікації Н.М.Бондаренко 1990 року. Так, на 1 добу після оперативного втручання стан ІІ та ІІІ фаз коагуляційного гемостазу у хворих третьої групи був наближений до нормальних показників відповідного віку, хоча зберігалися порушення показників І фази, відповідних гіперкоагуляції: час зсідання за Лі-Уайтом 278,79±1,56 сек в підключичній та 290,25±1,85 сек в мезентеріальній венах, активований час рекальцифікації 51,23±0,76 сек та 54,99±0,93 сек відповідно в підключичній та мезентеріальних венах. Слід відмітити, показник АЧТЧ в третій групі значно підвищений, порівняно із таким в другій групі – 63,17±0,72 сек та 44,49±1,09 сек відповідно, що свідчить про ефективність проводимої антикоагулянтної терапії. Причому в другій групі гіперкоагуляційні зміни в реґіонарному руслі верхньої мезентеріальної вени все ще залишалися вираженими та загрозливими, тоді як в третій групі за нормальних показників системного гемостазу, визначалася достовірна
(р < 0,05) тенденція до гіпокоагуляції, медикаментозно індукованої, що носило протективний характер.

При тотальному окклюзійному ураженні вже на першу добу у пацієнтів 3 групи спостерігалися менш виражені зміни у порушенні коагуляційного гемостазу, порівняно із пацієнтами другої групи, причому при проведенні реґіонарного лікування, простежувалася достовірна тенденція (р<0,001) не тільки до місцевої нормалізації показників. Крім того, при реґіонарному введенні препаратів виявлялася і значна позитивна системна дія: час зсідання за Лі-Уайтом (забір із підключичної вени) в другій групі складав 170,56±1,21 сек проти 231,78±1,9 сек у третій групі, активований час рекальцифікації 32,08±0,39 сек проти 40,62±0,47 сек у третій групі хворих, тоді як показники фібринолітичної та антикоагулянтної систем гемостазу в обох групах хворих відображали підвищену активність. Такі зміни свідчать про клінічну ефективність реґіонарної корекції у хворих похилого та старечого віку.

Для вдосконалення інструментального діагностичного моніторингу ГСНК впровадили у хірургічну практику одноразове та динамічне триплексне сканування, яке дозволило виявити вікові особливості стану як магістральної, так і регіонарної гемодинаміки. Так, у пацієнтів похилого та старечого віку визначалося значне зростання максимальної систолічної та мінімальної діастолічної швидкості, що склало відповідно 172,6±4,2 см/с та 46,9±2,11 см/с. Однак, дослідження регіонарної інтестинальної гемодинаміки встановили досить протилежну тенденцію для цієї групи пацієнтів, котрим було притаманне значне зниження максимальної систолічної швидкості до 21,3±0,96 см/с та мінімальної діастолічної швидкості до та
5,63±0,26 см/с.

Аналіз результатів сонографічних досліджень інтестинальних судин при тотальному пошкодженні кишечника у 23 пацієнтів, виявив відсутність як систолічного так і діастолічного переміщення крові по магістральних брижових судинах басейну верхньої брижової артерії. Крім того, на вираженість деструктивного процесу у черевній порожнині вказували такі опосередковані сонографічні ознаки: значна кількість перитонеального вмісту у черевній порожнині; відсутність перистальтики; відсутність ознак ізольованості ушкоджень петель тонкої кишки; наявність генералізованої ентеродилятації з потовщенням та набряком стінки кишки.

У 28 пацієнтів з клінікою сегментарного мезентеріального тромбозу спостерігали характерні особливості змін показників регіонарної гемодинаміки, які проявлялися збереженням на магістральних судинах максимальної систолічної швидкості
168,6±3,2 см/с, мінімальної діастолічної швидкості 44,7±2,01 см/с та індексу тканинної резистентності 0,65±0,05см/с, тоді як на внутрістінкових судинах кишечника було виявлено характерне мозаїчне пригнічення реологічних ознак, що проявлялося у них значним зниженням максимальної систолічної швидкості до 15,11±0,3 см/с, мінімальної діастолічної швидкості до 2,26±0,09 см/с та індексу тканинної резистентності 0,58±0,07 см/с. Крім того, у цих хворих також спостерігали окремі опосередковані сонографічні ознаки ізольованості ушкоджень петель тонкої кишки; наявність сегментарної ентеродилятації без потовщення та набряку кишечної стінки.

Застосування динамічного триплексного сканування на фоні проведення інфузійної терапії дозволило виявити негативні тенденції у регіонарній гемодинаміці кишечника, що проявлялось динамічним пригнічення кровотоку у пристінкових судинах кишечника при збереженні максимальної систолічної та мінімальної діастолічної швидкості на магістральних судинах відмітити. При первинному триплексному скануванні спостерігали незначне зниження локального кровотоку, що склало для максимальної систолічної швидкості 21,3±0,96 см/с, мінімальної діастолічної швидкості 5,63±0,26 см/с та індексу тканинної резистентності
0,62±0,03 см/с. Тоді як, при повторному триплексному дослідженні спостерігали пригнічення локальної реології, що проявлялось суттєвим зниженням показників максимальної систолічної швидкості 16,1±0,09 см/с, мінімальної діастолічної швидкості 2,5±0,1 см/с та індексу тканинної резистентності 0,58±0,03 см/с і появою опосередкованих абдомінальних сонографічних ознак.

Крім того, виявилось ефективним сонографічне дослідження (перший етап) регіонарної гемодинаміки у хворих зі схильністю до гіпотонії, коли середній систолічний артеріальний тиск не перевищував 80±0,19 мм рт. ст., що проявлялося зниженням на магістральних судинах максимальної систолічної швидкості до 94,3±2,17 см/с, мінімальної діастолічної швидкості – до 29,6±1,23 см/с та індексу тканинної резистентності до 0,35±0,01 см/с. Саме повторний сонографічний контроль, при стабілізації центральної гемодинаміки (другий етап), дозволив встановити відсутність позитивних регіонарних змін, і як наслідок цього, довелось констатувати ознаки гострої судинної сегментарної недостатності кишечника, яка характеризувалася позитивною інтестинальною гемодинамікою на магістральних судинах – максимальна систолічна швидкість була 149,8±2,71 см/с, мінімальна діастолічна швидкість – 39,4±1,43 см/с, за ознак значного суттєвого зниження показників регіонарної гемодинаміки – максимальна систолічна швидкість склала 11,4±0,43 см/с, мінімальна діастолічна швидкість склала 1,79±0,02 см/с, а індекс тканинної резистентності був 0,48±0,02 см/с.

В зв’язку з відсутністю чіткого діагностичного алгоритму на етапі верифікації діагнозу та диференціації між оклюзивними та неоклюзивними ушкодженнями була запропонована схема динамічного сонографічного моніторингу з урахуванням патогенетичних аспектів протікання захворювання, що дозволило у 25 з 39 хворих третьої групи скоротити термін доопераційної діагностики і сприяло об’єктивній верифікації діагнозу протягом перших 6 годин з моменту госпіталізації, тоді як у більшості пацієнтів другої групи в 13 з 19 хворих тривалість доопераційної верифікації перевищувала 12 годин. Це дозволило зменшити і число інтраопераційної верифікації діагнозу в складних клінічних випадках – перша група 3 (5,8 %) пацієнти, друга група 8 (11,7 %) і третя група 4 (4,9 %) хворих.

Крім різниці у діагностичній тактиці у пацієнтів третьої групи, на відміну від перших двох, виконання оперативного втручання супроводжувалось обов’язковим дренуванням гілочок брижових судин з метою адекватного моніторингу реґіонарного гомеостазу та усунення виявлених порушень шляхом фракційного багаторазового введення медикаментозної суміші. Інтрангінальну інфузійну корекцію проводили універсальним інтравазальним дозатором (ДШ-9), котрий за своїми технічними характеристиками відповідає вимогам щодо внутрішньоартеріального введення, а саме: надає можливість чітко розрахувати дозу та швидкість введення препарату, що вводиться; та можливість введення при значному опорі судин при наявності програм, які забезпечують адекватний моніторинг. Введення лікувальної суміші до складу якої входили: мексідол – 100 мг/добу, реамберин – 200 мл/добу,цитиколін – 1000 мг/добу, гепарин – 200 ОД/кг, проводилось з розрахунку 30 мл на годину.

Підгрунттям для впровадження експериментальних досліджень та інструментальних здобутків у клінічну практику став аналіз результатів хірургічного лікування ГСНК у пацієнтів першої та другої груп.

Таблиця 1

**Розподіл хворих за об’ємом оперативних втручань при сегментарному**

**ураженні кишечника**

|  |  |
| --- | --- |
| Вид оперативного втручання | Сегментарне ураження |
| Групи хворих |
| І гр | ІІ гр | ІІІ гр |
| Лапаротомія. | 2 | 2 | - |
| Лапаротомія, катетеризація брижових судин. | - | - | 1 |
| Лапаротомія, тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента тонкої кишки анастомоз „бік у бік”. | 11 | 4 | - |
| Лапаротомія тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента тонкої кишки, анастомоз „кінець в кінець”. | 4 | 2 | - |
| Лапаротомія, резекція сегмента тонкої кишки, анастомоз „бік у бік”. | 15 | 13 | - |
| Лапаротомія тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента тонкої кишки, катетеризація брижових судин. | - | - | 20 |
| Лапаротомія, резекція сегмента тонкої кишки, катетеризація брижових судин. | - | - | 1 |
| Лапаротомія тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента тонкої кишки із „заглушкою” культь кишечника, катетеризація брижових судин. | - | - | 3 |
| Лапаротомія тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента ободової кишки, анастомоз „бік у бік”. | 3 | 1 | - |
| Лапаротомія тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента ободової кишки, анастомоз „кінець в бік”. | - | 1 | - |
| Лапаротомія тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента ободової кишки із „заглушкою” культь кишечника, катетеризація брижових судин. | - | - | 2 |
| „Second look”. | 1 | - | 5 |

У 33 (94,3 %) хворих першої групи (табл. 1) із гострою оклюзійною сегментарною судинною недостатністю кишечника було виконано резекцію ураженої ділянки тонкої кишки, а ще у 2 пацієнтів при неоклюзійній судинній недостатності обмежувались діагностичною лапаротомією.

Слід зазначити, що у 15 (42,9 %) хворих першої групи виконувалась сегментарна резекція тонкої кишки без ревізії судинного русла, і як наслідок у 3 пацієнтів з цієї групи післяопераційний період ускладнився генералізованим ретромбуванням, що і стало причиною летального наслідку.

Подібна тактика мала місце і у хворих другої групи, серед яких 13 пацієнтам було також виконано резекцію сегменту тонкої кишки без ревізії проксимального сегменту брижової судини, і як наслідок – у 4 хворих з оклюзійним ураженням спостерігали недостатність анастомозу, спричиненого прогресуванням судинної недостатності, та летальність. Крім того, ще у 2 пацієнтів з неоклюзійним перебігом гострої судинної недостатності кишечника у зв’язку із нестабільною гемодинамікою було виконано лише діагностичну лапаротомію, і як наслідок прогресування поліорганої недостатності – летальність.

У хворих третьої групи дещо змінили підхід та об’єм хірургічного втручання при неоклюзійному характері гострої сегментарної судинної недостатності, особливо при венозній недостатності, лапаротомія супроводжувалась обов’язковою катетеризацією брижових судин. Крім того, обов’язковою була ревізія проксимальних ділянок судинного русла з видаленням оклюзійного чинника та наступною мезентерікоскопією, резекцією сегмента тонкої кишки та катетеризацією брижових судин. Слід зазначити, що у 4 хворих після видалення тромба, а в 1 пацієнта – ембола, оперативне втручання виконувалось етапно. Перший етап закінчувався усуненням причини гострої судинної недостатності і об’єктивно ураженої ділянки кишечника із заглушкою культь проксимального та дистального сегментів, операцію завершували програмованою лапаростомією. В наступному виконували програмовану
релапаротомію та відновлювали прохідність кишечника. Однак, не дивлячись
на такий щадящий підхід, негативний результат хірургічного лікування мав місце у 3 хворих.

Аналіз результатів об’єму оперативних втручань та хірургічної тактики у хворих першої та другої груп з гострою тотальною судинною недостатністю (табл. 2), а також впровадження особистих наробок, стало підставою до більш широкого застосування етапної доктрини лікування гострої судинної недостатності кишечника, направленої не лише на зменшення агресивності хірургічної травми та профілактики післяопераційних ретромбозів, а і на виконання оперативних втручань направлених на відновлення прохідності кишечника в найбільш сприятливих умовах. Як наслідок цього у 23 з 31 хворих під час першого етапу виконували усунення причини гострої тотальної ішемії кишечника, або її корекцію з видаленням ушкодженої ділянки кишки, подальше відновлення прохідності кишечника виконувалося під час наступних програмованих релапаротомій. Однак і навіть такий щадячий об’єм дозволив лише зберегти життя 9 з 31 хворого.

Таблиця 2

**Розподіл хворих за об’ємом оперативних втручань при тотальному**

**ураженні кишечника**

|  |  |
| --- | --- |
| Вид оперативного втручання | Тотальне ураження |
| Групи хворих |
| І гр | ІІ гр | ІІІ гр |
| Лапароцетез, дренування черевної порожнини. | 2 | 4 | - |
| Лапаротомія, дренування черевної порожнини. | 4 | 8 | - |
| Лапаротомія, катетеризація брижових судин, дренування черевної порожнини. | - | - | 8 |
| Лапаротомія, тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента тонкої кишки, анастомоз „бік у бік”. | 1 | 1 | - |
| Лапаротомія, тромб (ембол) ектомія, резекція сегмента тонкої кишки із „заглушкою” культь кишечника, катетеризація брижових судин. | - | - | 10 |
| Лапаротомія, тромб (ембол) ектомія, субтотальна резекція тонкої кишки, геміколектомія, анастомоз „бік у бік”. | 1 | 3 | - |
| Лапаротомія, тромб (ембол) ектомія, субтотальна резекція тонкої кишки, геміколектомія, анастомоз „кінець в бік”. | - | 2 | - |
| Лапаротомія, тромб (ембол) ектомія, субтотальна резекція тонкої кишки, геміколектомія із „заглушкою” культь кишечника, катетеризація брижових судин. | - | - | 13 |
| Лапаротомія, субтотальна резекція кишечника, єюносигмостома. | - | 1 | - |
| „Second look”. | - | 1 | 11 |

Аналіз ускладнень дозволив виявити окремі характерні закономірності, а саме у 32 пацієнтів першої групи, які були оперовані з приводу гострої сегментарної судинної недостатності, спостерігали 7 (21,8 %) місцевих та 8 (25 %) загальних ускладнень, тоді як при генералізації перебігу патологічного процесу місцеві та загальні ускладнення спостерігали у всіх хворих.

У хворих другої групи місцеві ускладнення мали місце при сегментарному ураженні в 12 (70,6 %) пацієнтів, а загальні – у 13 (76,47 %), при тотальному ураженні місцеві та загальні ускладнення зустрічались, як і в першій групі, у всіх пацієнтів.

У пацієнтів третьої групи місцеві ускладнення при сегментарному ураженні мали місце в 20 (83,3 %) випадках, а при тотальному – у 8 (88,9 %), тоді як загальні ускладнення при сегментарному уражені мали місце в 22 (91,7 %), а при тотальному – в усіх пацієнтів.

Аналізуючи показники післяопераційної летальності виявлено що у пацієнтів першої групи з гострою ішемією кишечника сегментарного характеру склало 8,6%, а для тотального ураження 75%, тоді як у хворих другої групи відповідно 26,11%, та 89,5%. Вдосконалення діагностично-лікувального підходу до вибору хірургічної тактики у пацієнтів третьої групи дозволило зменшити післяопераційну летальність до 11,1% при гострій ішемії кишечника сегментарного характера, та до 70,9% при тотальному ураженні.

**Висновки**

В дисертаційній роботі представлені результати вирішення наукової задачі, яка полягала в покращенні діагностики та результатів хірургічного лікування гострих судинних захворювань кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку, що ґрунтується на експериментальних дослідженнях, створенні адекватного діагностичного алгоритму та вдосконаленні тактики хірургічного лікування за допомогою ангіомезентерігокорекції.

1. Перебіг гострих судинних захворювань кишечника у хворих похилого віку неоклюзійного характеру спостерігали лише у 10 (15,2 %) з 66, тоді як у старечому віці – у 23 (27,7 %) з 84 випадків, що у 2 та у 3 рази частіше, ніж у пацієнтів віком від 30 до 50 років. Крім того, було виявлено, що для пацієнтів похилого та старечого віку характерним є дистальний і обширний тип портомезентеріальної обструкції та переважаюче ураження проксимальних сегментів верхньої брижової артерії.
2. Розроблена експериментальна модель гострої ішемії кишечника усуває негативний вплив інтраабдомінальних та вісцеромоторних рефлексів на перебіг патологічного процесу, що дозволяє селективно чи комбіновано оцінювати дію різних ангіогенних етіологічних факторів у його протіканні.
3. Аналіз динамічних змін збоку слизової оболонки тонкої кишки в умовах експериментальної оклюзійної ішемії встановив доцільність використання саме 90 хвилинної ішемії для вивчення патогенезу захворювання, при якій хоча і відбувається зменшення кількості крипт до 131 та зниження висоти слизового шару до 428 мкм, однак спостерігається збереження епітелію на 96 %, та ураження слизової оболонки лише І ступеню за C.J. Chiu, що надає можливість ефективної корекції негативних тенденцій патологічного процесу.
4. Дослідження участі окремих ферментних маркерів у протіканні ішемічних процесів в умовах модельованої гострої судинної оклюзійної непрохідності кишечника засвідчили про вірогідну інформативність оцінки динаміки концентрації фенілаланін-зв’язаної фракції лужної фосфатази та аланінамінотрансферази, тоді як для оцінки реперфузійних змін необхідно визначати концентрацію лужної фосфатази, фенілаланін-зв’язаної фракції лужної фосфатази та аспартатамінотрансферази.
5. Проведення реґіонарної ангіоінтестинокорекції супроводжувалось послабленням агресивності реперфузійного фактору, призвело до стабілізації ферментного балансу, і проявлялось зниженням динаміки ферментопатії, що, особливо, було помітним при співставленні трьохгодинної реперфузії, при якій у піддослідних тварин другої групи концентрація ферментів склала для
ЛФ – 179 нмоль/(с∙л), ф-ЛФ – 184 нмоль/(с∙л) та АсАТ – 158 нмоль/(с∙л), тоді як у піддослідних тварин третьої групи спостерігали вірогідну позитивну динаміку: ЛФ – 160 нмоль/(с∙л), ф-ЛФ – 149 нмоль/(с∙л) та АсАТ – 123 нмоль/(с∙л).
6. Перебіг гострої судинної недостатності кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку супроводжувався вираженим зсувом коагуляційного (час зсідання за Лі-Уайтом 282,34 сек, активований час рекальцифікації 53,06 сек, концентрація фібриногену 4,49 г/л), тромбоцитарно-судинного гемостазу (ретракція кров’яного згустка 45,06 %) в бік вираженої гіперкоагуляції та підсилення активності фібрінолітичної системи (час лізісу еуглобулінового згустка 238,13 хв) і антикоагулянтної активності (тромбіновий час 12,47 сек).
7. Застосування в післяопераційному періоді у пацієнтів регіонарного введення медикаментозної суміші (мексідол, реамберин, цитиколін та гепарин), супроводжувалося послабленням інтестинальної гіперкоагуляції зі схильністю до гіпокоагуляції, що знайшло своє відображення в збільшені ретракції кров’яного згустка до 60,56 %, подовжені часу зсідання за Лі-Уайтом до 334,23 сек, зростанні активованого часу рекальцифікації до 68,56 сек, зменшенні тромбінового часу до 18,79 сек, та збільшенні часу лізісу еуглобулінового згустка до 319,76 хв.
8. У пацієнтів похилого та старечого віку було виявлено значне зростання максимальної систолічної 172,6 см/с та мінімальної діастолічної 46,9 см/с швидкості на верхній брижовій артерії, однак дослідження регіонарної інтестинальної гемодинаміки встановило досить протилежні тенденції – значне зниження максимальної систолічної швидкості до 21,3 см/с та мінімальної діастолічної швидкості до 5,63 см/с.
9. Впровадження діагностично-лікувального алгоритму при хірургічному лікуванні пацієнтів похилого та старечого віку з гострою судинною недостатністю кишечника хоча і супроводжувалось збільшеннням кількості післяопераційних ускладнень місцевого характеру на 11,2 % та загального – на 15,9 %, але дозволило зменшити післяопераційну летальність при сегментарному тромбозі на 14,9 %, а при тотальному – на 18,6 %.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Максименко М. В. Особливості корекції гомеостазу при гострих ішемічних ураженнях тонкої кишки / М. В. Максименко, Б. І. Слонецький, О. О. Руадзе // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 30–31.
2. Шляхи зменшення раньових ускладнень після невідкладних втручань з приводу гострих уражень тонкої кишки / Б. І. Слонецький, Н. В. Гавриленко, М. В. Максименко, О. О. Руадзе // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – № 1–2. – С. 199–201 (*особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу*).
3. Шляхи профілактики реперфузійних уражень тонкої кишки при гострому порушенні мезентеріального кровообігу / Б. І. Слонецький, М. В. Максименко, С. П. Трофіменко, О. О. Руадзе // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – № 1–2. – С. 160–162 (*приймав особисту участь в проведенні експерименту, заборі, обробці отриманого матеріалу*).
4. Слонецький Б. І. Діагностико-тактичні паралелі перебігу гострого порушення мезентеріального кровообігу у пацієнтів похилого та старечого віку / Б. І. Слонецький, М. В. Максименко, О. О. Руадзе // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім.
П. Л. Шупика. – К., 2007. – Вип. 16, кн. 1. – С. 138–143 (*проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні роботи*).
5. Слонецький Б. І. Морфологічні особливості гострих судинних уражень кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку / Б. І. Слонецький, М. В. Максименко, О. О. Руадзе // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім.
П. Л. Шупика. – К., 2007. – Вип. 16, кн. 4. – С. 97–101 (*проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні роботи*).
6. Слонецький Б. І. Оптимізація діагностики гострої судинної недостатності кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку / Б. І. Слонецький, М. В. Максименко, Л. Ф. Стельмах // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім.
П. Л. Шупика. – К., 2008. – Вип. 17, кн. 2. – С. 97–101 (*участь в обстеженні та хірургічному лікуванні хворих, статистичний кореляційний аналіз отриманих результатів*).
7. Пат. на корисну модель 21647 U Україна, МПК (2006) G09B 23/28 (2007.01), А61В 17/12. Спосіб моделювання гострої мезентеріальної ішемії / Слонецький Б. І., Максименко М. В., Трофіменко С. П., Шушкевич Ю. М., Руадзе О. О., Куртанидзе З. А. ; заявник та патентовласник Слонецький Б. І., Максименко М. В., Трофіменко С. П., Шушкевич Ю. М., Руадзе О. О., Куртанидзе З. А. – № u200611543 ; заявл. 02.11.2006 ; опубл. 15.03.2007, Бюл. № 3 (*ідея способу належить автору, проводив лікування та обробку фактичного матеріалу*).
8. Пат. на корисну модель 21108 U Україна, МПК (2007) А61В 17/12. Штовхач для інтракорпорального зав’язування вузлів під час виконання лапароскопічних втручань / Слонецький Б. І., Максименко М. В., Каліновський В. В., Гавриленко Н. В., Шушкевич Ю. М., Руадзе О. О. ; заявник та патентовласник Слонецький Б. І., Максименко М. В., Каліновський В. В., Гавриленко Н. В., Шушкевич Ю. М.,
Руадзе О. О. – № u200611542 ; заявл. 02.11.2006 ; опубл. 15.02.2007, Бюл. № 2 (*ідея способу належить автору, проводив експеримент та обробку фактичного матеріалу*).
9. Пат. на корисну модель 21107 U Україна, МПК (2007) А61В 17/12. Спосіб зав’язування судини брижі кишечника після видалення катетера / Слонецький Б. І., Максименко М. В., Гавриленко Н. І., Трофіменко С. П., Шушкевич Ю. М.,
Руадзе О. О. ; заявник та патентовласник Слонецький Б. І., Максименко М. В., Гавриленко Н. І., Трофіменко С. П., Шушкевич Ю. М., Руадзе О. О. – № u200611541 ; заявл. 02.11.2006 ; опубл. 15.02.2007, Бюл. № 2 (*ідея способу належить автору, проводив лікування та обробку фактичного матеріалу*).
10. Негативні тенденції діагностики та лікування гострої судинної недостатності кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку / Б. І. Слонецький, М. В. Максименко, С. П. Трофіменко, О. О. Руадзе // Проблемні питання медицини невідкладних станів : матеріали симпозіуму, 5–6 квіт. 2007 р. : тези доповідей – К., 2007. – С. 132–133 (*проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні роботи*).
11. Слонецький Б. І. Місце нових технологій у хірургічному лікуванні гострих захворювань органів черевної порожнини / Б. І. Слонецький, М. В. Максименко,
С. М. Онищенко // Сучасні проблеми медицини невідкладних станів : матеріали наук. симпозіуму, 21–22 трав. 2009 р. : тезиси доповідей – К., 2009. – С. 159–161 (*проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні роботи*).
12. Слонецький Б. І. Діагностичні можливості та перспективи у лікуванні гострої судинної недостатності кишечника / Б. І. Слонецький, М. В. Максименко,
Ю. М. Шушкевич // Сучасні проблеми медицини невідкладних станів : матеріали наук. симпозіуму, 21–22 трав. 2009 р. : тезиси доповідей – К., 2009. – С. 61–64 (*проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні роботи*).

**АНОТАЦІЯ**

**Максименко М. В. Оптимізація хірургічного лікування гострих судинних захворювань кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку.** –Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2009.

Дисертація присвячена дослідженню вікових особливостей, патогенезу, діагностики та лікуванню гострих судинних захворювань кишечника.

В дисертаційній роботі наведено поглиблене вивчення біохімічних маркерів деструкції тонкої кишки та морфометричні зміни слизової оболонки тонкої кишки за умови ішемічно-реперфузійних ушкоджень. Досліджено негативні тенденції діагностики та перебігу ішемічних уражень кишечника.

Розроблено в експерименті та впроваджено в клінічну практику селективну реґіонарну ангіомезентерікокорекцію шляхом введення розробленої коректної лікувальної суміші за умов моніторингу системного та реґіонарного гемостазу.

Впроваджено в клінічну практику та обґрунтовано доцільність динамічного сонографічного моніторингу інтестинального кровотоку при гострих ішемічних ураженнях кишечника, враховуючи рівень оклюзії та поширеність ушкодження.

Порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів з гострою судинною недостатністю кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку, дозволив зробити обґрунтований висновок, що виконання запропонованого діагностичного та лікувального алгоритму супроводжується зменшенням післяопераційної летальності при сегментарному ураженні на 15 %, при тотальному ураженні інтестинальних судин – на 18,6 % у порівнянні із хворими відповідних вікових категорій, яким проводилося традиційне лікування. Рівень місцевих ускладнень при сегментарному ураженні склав в 20 (83,3 %), а при тотальному 8 (88,9 %) випадках, тоді як загальні ускладнення при сегментарному уражені мали місце в 22 (91,7 %), а при тотальному – в усіх пацієнтів.

**Ключові слова**: гостра ішемія, тонка кишка, експеримент, реперфузія, корекція.

**АННОТАЦИЯ**

**Максименко М. В. Оптимизация хирургического лечения острых сосудистых заболеваний кишечника у пациентов пожилого и старческого возраста.** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2009.

В диссертационной работе экспериментально обосновано и на практике решена научная задача относительно улучшения результатов хирургического лечения пациентов пожилого та старческого возраста с острыми сосудистыми заболеваниями кишечника, путём углубленного изучения особенностей патогенеза, усовершенствования диагностики, и разработки новых тактических подходов. Работа состоит из двух частей – экспериментальной, которая была выполнена на 102 белых крысах, проводилось исследование ишемических и реперфузионных повреждений кишечника. Клиническая часть работы проведена на 202 пациентах, госпитализированных по поводу острой сосудистой недостаточности кишечника. Первая группа составила 52 пациента в возрасте 30–50 лет, в которой оценивались возрастные изменения при острой сосудистой недостаточности кишечника, вторая група, 68 пациентов в возрасте 60–89 лет, которые получали традиционное лечение, и пациенты третей группы, 82 человека в возрасте 60–89 лет к которым был применен диагностический и лечебный алгоритм.

Полученные в эксперименте результаты исследования свидетельствуют о необходимости изучения острой сосудистой недостаточности кишечника путём использования экстраабдоминальной модели мезентериального тромбоза. Динамические изменения слизистой тонкой кишки в условиях экспериментальной ишемии кишечника свидетельствовали об эффективности использования именно 90 минутной ишемии, что даёт возможность адекватного изучения патологического процесса.

Изучая реперфузионные повреждения кишечника было отмечено достоверное изменение динамики концентрации щелочной фосфатазы, фенилаланин-связанной фракции щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, тогда как при ишемическом повреждении наиболее достоверными были изменения концентрации аланинаминотрансферазы. Проведение ангиокоррекции сопровождалось снижением агрессивности реперфузионного фактора.

При исследовании показателей системы гемостаза у пациентов пожилого и старческого возраста были выявлены изменения коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, характеризовавшие состояние гиперкоагуляции, и усиление фибринолитической активности плазмы крови. Применение разработанной медикаментозной смеси позволило уменьшить эффект интестинальной гиперкоагуляции. Внедрение в практику сонографического триплексного сканирования дало возможность чёткой верификации диагноза с учётом динамических нарушений интестинальной гемодинамики.

Внедрение лечебно-диагностического алгоритма позволило уменьшить количество местных осложнений на 11,2 %, а общих – на 15,9 %, что в свою очередь, позволило снизить послеоперационную летальность при сегментарном тромбозе на 14,9 %, а при тотальном тромбозе – на 18,6 %.

**Ключевые слова**: острая ишемия, тонкая кишка, эксперимент, реперфузия, коррекция.

**SUMMARY**

**Maksimenko Mihail Vasylovitch. Optimization of surgical management of acute blood vessel intestine disease in elderly and old patients.** – Manuscript.

Thesis for Candidate Degree in Medicine in speciality 14.01.03 – Surgery. – National medical academy of post-graduate education named P. L. Shupyk of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2009.

The dissertation work is dedicated to the research of age peculiarities, pathogenesis, diagnostics and treatment of the acute intestinal ischemia.

It was studied deeply the biochemical markers of ischemia – reperfusion intestine failure and morphometric changes in small bowel mucosa. It was investigated the negative tendency of diagnostics and clinical course of the intestinal ischemia bowel failure.

It was work out in experiment and introduced in clinical practice the selective regional angiomesenteric correction by the introduction of the correct medical composite with monitoring regional and systematic hemostasis.

The dynamic sonographic monitoring of intestinal blood flow was introduced in clinical practice taking into considerance the level of occlusion and the failure extention.

The comparable analysis of the results of surgical management of acute intestinal blood vessel insufficiency in elderly patients, made us to conclude that our diagnostic and management algorithm diminishes postoperative lethality on 15 % in segmental failure and 18,6 % in total intestinal blood vessel failure, comparing with traditional treatment patients. The level of local complications in segmental failure amounted 20 (83,3 %), in total failure amounted 8 (88,9 %), while systemic complications amounted 22 (91,7 %) patients with segmental failure and in all patients with total blood vessel intestine failure.

**Key words:** acute ischemia, small bowel, experiment, reperfusion, correction.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Підписано до друку 24.09.2009 р. Формат 60х90/16.

Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.

Тираж 100. Зам. 43.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

«Видавництво “Науковий світ”»®

Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.

м. Київ, вул. Боженка, 17, оф. 414.

200-87-13, 200-87-15, 8-050-525-88-77

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