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

**Дмитрук Олександр Михайлович**

УДК 616-08:[615.468.6+616.34-007.272]

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА НЕСПРОМОЖНОСТІ ШВІВ АНАСТОМОЗІВ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ**

**ТОНКОКИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ**

**(клініко-експериментальне дослідження)**

**Спеціальність: 14.01.03 - хірургія**

А В Т О Р Е Ф Е РА Т

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

### Київ-2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія», МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор

**Лігоненко Олексій Вікторович**, завідувач кафедри

загальної хірургії з доглядом за хворими, з оперативною

хірургією та топографічною анатомією ВДНЗУ «Україн-

ська медична стоматологічна академія» МОЗ України

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Бобров Олег Євгенович**, завідувач кафедри хірургії і судинної хірургії

Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України

доктор медичних наук, професор **Заруцький Ярослав Леонідович**, начальник кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії МО України

Захист відбудеться "\_\_\_" \_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_\_ 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 ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, за адресою: 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9

Автореферат розісланий " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Д 26.613.08, к. мед. наук, доцент Гвоздяк М.М.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Питання лікування гострої тонкокишкової непрохідності (ГТКН) залишаються невирішеною проблемою ургентної хірургії. В структурі гострих захворювань органів черевної порожнини ГТКН займає одне з провідних місць. Післяопераційна летальність, не зважаючи на велику кількість запропонованих нових методів лікування залишається незмінною протягом останнього часу і сягає 11 - 14% [Біляєва О.О. 2004, Тамм Т.І. та співав., 2007, Jonathan P., 2008], а при виконанні резекції некротизованої ділянки кишки вона перевищує 20% і не має тенденції до зменшення [Бобров О.Е. та співавт., 2000, Бойко В.В. та співавт., 2004, Ерюхин И.А., 1997, Лігоненко О.В.та співавт., 2007, Милиця М.М. та співавт., 2007, Baig, M. K., 2004, Bass K.N., 1997, Bernstein D., 1998, Nonaka D., 1998, Pearl J.P., 2008].

При вивченні перебігу ГТКН встановлено, що однією з складових частин патогенезу цього захворювання є порушення фізіологічних функцій тонкої кишки [Міміношвілі А.О. та співав., 2007, Радзіховський А.П. та співав., 2006, Слонецький Б.І. та співав., 2007, Afessa B. 1999, Dofferhoff A.S., 1992, Dite P., 2003]. Доведено, що при виникненні гіповолемії, порушеннях центральної і регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції та реологічних властивостей крові в умовах парезу тонкої кишки розвивається гіпоксія тканин і розлади клітинного метаболізму, які приводять до некробіотичних процесів в стінці кишки [Андрющенко В.П., Федоренко С.Т. 1995, Матвійчик Б.О. та співав., 2007, Милиця М.М. та співав., 2007, Тамм Т.І. та співав., 2007, Mc.Gil S.N., 1998, Consorti E.T., 2005., Jonathan P. 2008].

Однак недостатньо робіт, присвячених вивченню порушень метаболітного та енергетичного обміну в тканинах тонкої кишки в ділянці анастомозу при виконанні резекції некротизованої ділянки, які призводять до неспроможності швів та летального кінця [Лігоненко О.В. та співавт., 2007, Мамчич В.І. та співавт., 2006].

Покращенню результатів комплексного лікування хворих на гостру тонкокишкову непрохідність та зниженню летальності шляхом розробки та впровадження оригінальної передопераційної підготовки, інтраопераційної діагностики порушення бар’єрної функції кишечнику, післяопераційного використання ранньої ентеральної та метаболітотропної терапії присвячене наше дослідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, темами.** Робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава) “Хірургічні захворювання в сучасних умовах: особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу; удосконалення діагностичної та лікувальної тактики. Прогнозування ускладнень та оцінка ефективності лікування.” (№ державної реєстрації 0105U007024).

**Мета дослідження**. Покращити результати лікування хворих на гостру тонкокишкову непрохідність шляхом розробки та впровадження комплексного лікування та профілактики неспроможності швів анастомозів з використанням метаболітотропної терапії.

**Задачі дослідження:**

1. Провести ретроспективний аналіз результатів лікування хворих на ГТКН у лікувальних закладах м. Полтави і вивчити причини незадовільних результатів.

2. Розробити експериментальну модель ГТКН, яка б була максимально близькою за клінічними, лабораторними і патоморфологічними проявами та перебігом цього захворювання у клініці.

3. Вивчити динаміку загальнолабораторних, біохімічних та патоморфологічних змін у тонкій кишці тварин з моделлю гострої тонкокишкової непрохідності та у хворих з цим захворюванням.

4. Вдосконалити спосіб профілактики неспроможності швів міжкишкового анастомозу шляхом застосування шовного матеріалу, імпрегнованого метаболітотропним препаратом.

5. Розробити методику комплексного лікування хворих з ГТКН з використанням метаболітотропної терапії, як стандарт ведення хворих на до-, інтра- та післяопераційномуетапах.

***Об’єкт дослідження:* гостра тонкокишкова непрохідність.**

***Предмет дослідження:* неспроможність швів анастомозів, метаболітотропна терапія в комплексному лікуванні гострої тонкокишкової непрохідності.**

***Методи дослідження:* експериментальні, клінічні, біохімічні, патоморфологічні, статистичні.**

**Наукова новизна одержаних результатів.**

**Запропонований новий “Спосіб моделювання гострої тонкокишкової непрохідності”, який максимально близький за клінічними, лабораторними, патоморфологічними проявами (Патент України № 21676) до перебігу цього захворювання у клініці – відкриває перспективу подальшого поглибленого вивчення цього захворювання і розробки нових методів лікування.**

Розроблений, експериментально обґрунтований та впроваджений в клініку “Спосіб інтраопераційної діагностики порушень бар’єрної функції кишечнику при гострій тонкокишковій непрохідності (Патент України № 21677).

Вперше вивчено стан перекисного окислення, антиоксидантного захисту та енергетичний потенціал ділянки тонкокишкового анастомозу при відтворенні гострої тонкокишкової непрохідності в експерименті.

Розроблений, експериментально обґрунтований та впроваджений в клініку “Спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів” (Патент України № 21675).

Вперше вивчено стан перекисного окислення та антиоксидантного захисту при гострій тонкокишковій непрохідності в клініці при застосування комплексної метаболітотропної терапії.

Запропонований “Спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій тонкокишковій непрохідності” (Патент України № 23899).

**Вперше запропонований, експериментально обґрунтований та впроваджений в клініку “Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишковій непрохідності” (Патент України № 26831) при застосуванні комплексної метаболітотропної терапії.**

**Практичне значення одержаних результатів.**

Використання метаболітотропної терапії та шовного матеріалу, імпрегнованого мексидолом, дозволило підвищити біоенергетичний та АО-статус, а також знизити рівень перекисного окислення ліпідів тканин тонкої кишки в ділянці анастомозу для запобігання неспроможності швів у хворих.

Розроблений спосіб передопераційної підготовки хворих на ГТКН дозволяє досягти максимального очищення бактеріальної забрудненості товстої кишки і тим самим зменшити транслокацію мікроорганізмів у черевну порожнину.

Розроблені та впроваджені в клініку способи інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів, ранньої біологічної ентеральної терапії, інтраопераційної діагностики порушення бар’єрної функції кишечнику та застосування шовного матеріалу, імпрегнованого мексидолом, включення парентеральної метаболітотропної терапії дозволило знизити небезпеку неспроможності швів анастомозу.

Запропоноване комплексне лікування хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, як стандарт ведення хворих на до- , інтра- та післяопераційномуетапі дозволило знизити післяопераційну летальність з 18,2% до 12,3%.

**Впровадження результатів дослідження в практику.**

Впровадження в клініку комплексного лікування з використанням метаболітотропної терапії парентерально та у складі шовного матеріалу при гострій тонкокишковій непрохідності дозволило значно знизити кількість випадків неспроможності швів міжкишкових анастомозів і тим самим суттєво знизити післяопераційну летальність.

Результати досліджень впроваджені в учбовий процес кафедр загальної та факультетської хірургії ВДНЗУ «УМСА» (м. Полтава), хірургії та проктології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри медичної діагностики та невідкладних станів ФПО Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. А також в практику лікувальної роботи хірургічних відділень міської клінічної лікарні №2 та центральної районної клінічної лікарні м. Полтави, відділкової клінічної залізничної лікарні ст. Полтава-Південна, обласної клінічної лікарні м. Рівне.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом проведений аналіз даних літератури за темою дисертації, обґрунтована її актуальність, сформульована мета і задачі дослідження.Автор самостійно провів аналіз та статистичну обробку отриманих результатів, сформулював основні положення та висновки дисертаційної роботи, підготував публікації за темою дисертації.

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

В клініці самостійно проводив лікування хворих на ГТКН, безпосередньо приймав участь при виконанні оперативних втручань.

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

**Апробація результатів дисертації.**

Матеріали дослідження доповідалися на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Рани, ранова інфекція, ранні післяопераційні ускладнення в абдомінальній та судинній хірургії” (Київ, 14-15 грудня 2006 р.); Всеукраїнській науково-практичній та навчально-методичній конференції “Фундаментальні науки – хірургії” (ІІІ Скліфософські читання) (Полтава, 2007-2008 рр.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения» (Алушта, 2008); апробаційній раді № 1 ВДНЗУ «УМСА» (Полтава, 2008).

**Публікації.** По темі дисертації опубліковано 9 наукових робіт, отримано 5 деклараційних патентів України, 4 роботи у зареєстрованих ВАКом виданнях як фахових з тематики захищаємої дисертації.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 172 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, огляду літератури, характеристики об’єктів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури. Робота ілюстрована 38 таблицями, 12 малюнками. Список літератури містить 212 робіт вітчизняних авторів і 75 іноземних.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження**.

З метою профілактики неспроможності швів був вивчений енергетичний потенціал та стан перекисного окислення і АО-захисту тканин ділянки анастомозу на фоні застосування комплексної метаболітотропної та ранньої ентеральної терапії при ГТКН, були проведені експериментальні дослідження. Розподіл тварин по серіям наведений в таблиці 1. Були використані білі щури масою 180 – 200 гр.

Таблиця 1

Розподіл експериментальних тварин по групам дослідів

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Серії | Кількість тварин | Експериментальний вплив | Показники, що вивчались  |
| 1 серія | 5 тварин | Інтактна група | Вивчення енергетичного стану і перекисного окислення ліпідів тканин тонкої кишки та крові |
| 2 серія | 20 тварин | Відтворення моделі ГТКН, резекція нежиттєздатної ділянки кишки, формування анастомозу | Вивчення енергетичного стану і перекисного окислення ліпідів тканин тонкої кишки та крові |
| 3 серія | 15 тварин | Відтворення моделі ГТКН, резекція нежиттєздатної ділянки ки-шки, формування анастомозу з введенням мексидолу у шовному матеріалі | Вивчення енергетичного стану і перекисного окислення ліпідів тканин тонкої кишки та крові |
| 4 серія | 15 тварин | Відтворення моделі ГТКН, резекція нежиттєздатної ділянки кишки, формування анастомозу з введенням мексидолу внутрішньоочеревинно | Вивчення енергетичного стану і перекисного окислення ліпідів тканин тонкої кишки та крові |
| 5 серія | 15 тварин | Відтворення моделі ГТКН, резекція нежиттєздатної ділянки ки-шки, формування анастомозу з введенням мексидолу у шовному матеріалі і внутрішньоочеревинно | Вивчення енергетичного стану і перекисного окислення ліпідів тканин тонкої кишки та крові |

Розподіл тварин за часом виконання оперативного втручання та застосування метаболітотропної терапії наведено в таблиці 2.

В першій серії дослідів (5 тварин) ми вивчали енергетичний стан і перекисне окислювання ліпідів тканин тонкої кишки та крові. Виконували гістологічні дослідження тканин тонкої кишки.

Таблиця 2

Хронологічна карта проведення експериментального дослідження

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Серії | Всього | Вид оперативного втручання та термін виведення тварин з експерименту | Лікувальні заходи |
| 0 годин | 6 годин | 24год. | 3доби | 5діб |
| 1 | 5 | 5 – інтактні тварини | - | - | - | - | - |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |

Продовження таблиці 2

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 2 | 20 | Відтворення моделі ГТКН(20) | 5Резекція нежиттєздатної ділянки кишки, формування анастомозу (15) | 5 | 5/1\* | 5/2\* | Без введення препаратів  |
| 3 | 15 | Відтворення моделі ГТКН(15) | Резекція нежиттєздатної ділянки кишки, формування анастомозу (15) | 5 | 5 | 5 | Введення мексидолу у шовному матеріалі |
| 4 | 15 | Відтворення моделі ГТКН(15) | Резекція нежиттєздатної ділянки кишки, формуван-ня анастомозу (15) | 5 | 5 | 5 | Введення мексидолу внутрішньо-очеревинно |
| 5 | 15 | Відтворення моделі ГТКН(15) | Резекція нежиттєздатної ділянки кишки, формування анастомозу (15) | 5 | 5 | 5 | Введення мексидолу у шовному матеріалі та внутрішньоочеревинно |

Примітка: /\* - тварини, що загинули у вказаний термін

В другій серії дослідів (20 тварин) вивчали енергетичний стан і перекисне окислювання ліпідів тканин тонкої кишки та крові на 6, 24 години та на 3 і 5 добу з моменту відтворення ГТКН після резекції некротизованої її ділянки та формування анастомозу з використанням загальноприйнятих шовних матеріалів. Виконували патоморфологічні дослідження тонкої кишки в ділянці резекції.

В третій серії дослідів (15 тварин) вивчали вище перераховані показники у ті ж терміни з моменту відтворення ГТКН після формування анастомозу з введенням мексидолу у шовному матеріалі. Виконували патоморфологічні дослідження тонкої кишки.

В четвертій серії дослідів (15 тварин) вивчали вище перераховані показники у ті ж терміни з моменту відтворення ГТКН після формування анастомозу з введенням мексидолу внутрішньоочеревинно в дозі 10 мг/кг маси тіла на добу протягом 5 діб. Виконували патоморфологічні дослідження тонкої кишки.

В п’ятій серії дослідів (15 тварин) вивчали вище перераховані показники у ті ж терміни з моменту відтворення ГТКН після формування анастомозу з введенням мексидолу у шовному матеріалі та внутрішньоочеревинно в дозі 10 мг/кг маси тіла на добу протягом 5 діб. Виконували патоморфологічні дослідження тонкої кишки.

Клінічні дослідження проведені у 104 хворих, оперованих з приводу ГТКН на базах Центральної районної клінічної лікарні, відділкової залізничної клінічної лікарні ст. Полтава-Південна, II міської клінічної лікарні м. Полтави, І клінічної лікарні м. Києва, лікарні швидкої медичної допомоги м. Києва віком від 18 до 91 року в період 2005 – 2007 рр. В нашому дослідженні представлені результати спостереження тільки тих хворих, яким була виконана резекція некротизованої ділянки тонкої кишки.

Таблиця 3

# Розподіл хворих з ГТКН по групах спостережень

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Групи | Вид оперативного втручання, лікування | К-сть  |
| Перша група  | Резекція некротизованої ділянки тонкої кишки з формуванням анастомозу та загальноприйнятим лікуванням | 55 |
| Друга група  | Резекція некротизованої ділянки тонкої кишки, формування анастомозу з використанням шовного матеріалу з мексидолом, застосована розроблена нами схема комплексного лікування на до-, інтра- та післяопераційному етапі з включенням внутрішньовенного введення мексидолу у дозі 300 мг двічі на добу протягом 5 днів | 49 |
| Всього | 104/10 |

Лабораторні методи дослідження: кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів, концентрацію білірубіну (Биць Ю. В., Данилова Л. Я., 2001); загальний білок сироватки крові, білкові фракції, вміст калію, натрію, хлоридів (Меншиков В.В. и соавт., 1987); вміст залишкового азоту, креатиніну, сечовини (Колб В.Г., Камышников В.С., 1976); АЛаТ, АСаТ (Young D.S. et al., 1975), енергетичний потенціал тканин визначали за (Beutler E. et al. (1975), (Jaworek D. et al. (1974), стан перекисного окислення та антиоксидантного статусу визначали за (Jager F.C. (1968), Архипова О.Г. (1988), Брусов О.С. и соавт., (1976), Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., (1972), Колб В.Г., Камышников В.С., (1976), патоморфологічні дослідження (Меркулов Г.А., 1969).

Схема комплексного лікування хворих на ГТКН, яку ми розробили, включає захищені патентами України лікувально-профілактичних заходи, які були проведені в процесі передопераційної підготовки, під час оперативного втручання та на етапах післяоперційного ведення хворих.

**Результати дослідження**.

Отримані лабораторні, біохімічні та морфологічні показники тварин контрольної групи використовувались для порівняння змін аналогічних показників тварин дослідних груп.

Через 6 годин після ГТКН відмічається зниження концентрації АТФ до 1,28±0,06 мкмоль/г (р<0,05), АДФ до 0,69±0,05 мкмоль/г (р>0,05), підвищується вміст АМФ до 0,27±0,01 мкмоль/г (р<0,05). Сума аденіннуклеотидів практично не змінилася. Енергетичний потенціал досліджуваної тканини вірогідно зменшився - 0,724±0,006 мкмоль/г (р<0,05), що свідчить про значне зниження ресинтезу макроергічних сполук (Рис. 1).

Таким чином, гостра тонкокишкова непрохідність супроводжується швидким прогресуючим зниженням біоенергетичних процесів у тканинах тонкої кишки, що виражається у пригніченні ресинтезу АТФ та зниженні енергетичного потенціалу.

Через 24 години відмічається подальше прогресуюче зниження рівня біоенергетичних процесів у тканинах тонкої кишки. У порівнянні з інтактними тваринами спостерігалося зниження концентрації як АТФ - 1,09±0,11 мкмоль/г, (р<0,05), так і АДФ - 0,58±0,09 мкмоль/г (р<0,05). Вміст АМФ підвищився майже втричі - 0,55±0,06 мкмоль/г (р<0,001). Сума аденіннуклеотидів практично не змінилася. Енергетичний потенціал зменшився до 0,620±0,018 мкмоль/г (р<0,05). Значне збідніння енергетичних ресурсів тканин тонкої кишки вже на першу добу після відтворення моделі ГТКН свідчить про потенційну небезпеку гальмування відновних процесів в ушкодженій ділянці кишки в процесі загоєння.

Через 3 доби зниження енергетичного потенціалу в тканинах тонкої кишки тварин другої серії досягло рівня 0,495 + 0,01 (р<0,05) мкмоль/г в порівнянні з інтактними тваринами. Цей показник інтегрально відображає зниження концентрації АТФ до рівня 0,87 + 0,08 мкмоль/г (р<0,05), концентрації АДФ до рівня 0,50 + 0,05 мкмоль/г (р<0,05), та збільшення концентрації АМФ 0,89 + 0,08 мкмоль/г, що більш ніж у 4 рази перевищує рівень інтактних тварин – 0,20 + 0,02 мкмоль/г (р<0,001).

На третю добу спостереження загинула 1 тварина, причиною загибелі, за даними патоморфологічного дослідження, був перитоніт, який виник внаслідок неспроможності швів анастомозу на фоні вірогідного зниження енергетичного потенціалу кишки.

Через 5 діб зниження енергетичного потенціалу в тканинах тонкої кишки сповільнюється. Показники концентрації АТФ, АДФ і АМФ в тканинах кишки в порівнянні зі спостереженнями третьої доби вірогідно не змінилися, але енергетичний потенціал тканин продовжував знижуватись - 0,378 + 0,014 мкмоль/г (р<0,05). В цій групі загинуло 2 тварини, причиною загибелі тварин, як і в попередній групі, був перитоніт, який виник як наслідок неспроможністі швів анастомозу на фоні значного зниження енергетичного потенціалу кишки.

Через 6 годин у тканинах ділянки анастомозу відмічається активація процесівперекисного окиснення ліпідів. На це вказує підвищення концентрації продуктів ПОЛ (ТБК-реактантів) – до 36,2±1,6 мкмоль/г (р<0,05) в порівнянні з показником інтактної групи тварин. Концентрація ТБК-реактантів після інкубації та рівень накопичення малонового діальдегіду вірогідно не змінилися.

Через 24 години концентрація ТБК-реактантів перевищує показники інтактних тварин на 38,3% - 42,3±3,9 мкмоль/г (р<0,05) до інкубації та на 39,8% - 60,8±3,4 мкмоль/г (р<0,05) після інкубації. Рівень накопичення малонового діальдегіду вірогідно збільшився - 18,3±2,1 мкмоль/г (р<0,05), що вказує на суттєве зниження антиокислювального потенціалу тканин тонкої кишки вже на 24 годину експерименту.

На 3 добу продовжувалося вірогідне зниження антиокислювального потенціалу тканин тонкої кишки в ділянці анастомозу.

Через 5 діб концентрація ТБК-реактантів продовжує зростати як до-, так і після інкубації, а приріст продуктів пероксидації майже вдвічі перевищив початковий рівень і склав 22,6 ± 2,4 мкмоль/г (р<0,05). Все це свідчить про прогресуюче зниження антиокиснювального потенціалу тканин ділянки анастомозу. Це також підтверджується зниженням активності антиоксидантних ферментів.

В динаміці перебігу ГТКН у тварин відмічається суттєве підвищення приросту концентрації ТБК-реактантів в крові лише на третю добу. На п’яту добу відмічається більш суттєве підвищення рівня вільнорадикального окислення до рівня 1,84±0,14 мкмоль/мл ер. (P<0,05) до інкубації, і до рівня 2,42±0,19 мкмоль/мл ер. (P<0,05) після інкубації, та накопиченням МДА в процесі інкубації - 0,58±0,06 мкмоль/мл ер. (P<0,05), що вдвічі перевищує вихідний рівень.

Показник спонтанного гемолізу еритроцитів відреагував вірогідним підвищенням вже на 24 годину від початку експерименту - 9,28±0,56 % (P<0,05), рівень якого на третю добу досяг значень 11,54±0,93 % (P<0,05), а на п’яту добу спостереження - 10,43±0,87 % гемолізу.

Активність антиоксидантних ферментів крові лише на п’яту добу спостереження вірогідно знизилась відносно показників інтактних тварин.

Таким чином, у динаміці післяопераційного перебігу захворювання відмічається підвищення активності перекисного окиснення ліпідів у тканинах тонкої кишки та крові, що супроводжується істотним зниженням антиоксидантного потенціалу, як в тканинах кишки, так і в крові. Причому динаміка зростання процесів перекисного окислення в тканинах в середньому на 2 доби випереджає в часі аналогічні процеси в крові.

Значне зростання процесів виснаження енергетичних ресурсів тканин тонкої кишки вже на першу добу після відтворення моделі ГТКН та накладанні анастомозу свідчить про потенційну небезпеку гальмування відновних процесів в ушкодженій ділянці кишки в процесі загоєння і можливість неспроможності швів анастомозу в подальшому. Це підтвердилося загибеллю однієї тварини на третю добу, та двох тварин на п’яту.

Причиною загибелі тварини, як показав розтин, став розлитий перитоніт, який був викликаний неспроможністю швів анастомозу, що підтверджено даними патоморфологічних досліджень.

Патоморфологічне дослідження ділянки анастомозу виявило розповсюджені циркуляторні розлади, особливо на рівні мікроциркуляторного русла у вигляді вазодилятації, венозного повнокрів’я, стазу, підвищення проникненості судин з розвитком набряку і осередкових периваскулярних крововиливів. На фоні цих змін відмічено дистрофічні і некротичні зміни всієї стінки кишки, які обумовлені зниженням енергетичного потенціалу тканин і підвищенням рівня ПОЛ, на фоні зниження АО-захисту.

# В п’ятій серії дослідів (15 тварин) формували анастомоз з використанням імпрегнованого мексидолом шовного матеріалу та парентерального його введення в дозі 10 мг/кг маси тіла на добу протягом 5 діб. Морфологічне дослідження ділянки кишки, в місці анастомозу виявило набряк підслизового і м’язового шару, лейкоцитарну інфільтрацію, поодинокі крововиливи. Таким чином, морфологічне дослідження довело, що ділянка анастомозу була життєздатною.

На третю добу після накладання міжкишкового анастомозу відзначалося суттєве підвищення рівню вмісту АТФ в ділянці анастомозу тварин п’ятої групи - 1,34±0,14 мкмоль/г, (р<0,05) в порівнянні з контрольною групою тварин - 0,87±0,08 мкмоль/г. Важливо наголосити, що вміст АТФ у ділянці анастомозу тварин п’ятої групи вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника тварин інтактної групи. Аналогічну картину ми спостерігали у відношенні вмісту АДФ, рівень якого підвищився до значення 0,66±0,05 мкмоль/г. Енергетичний потенціал тканин тонкої кишки у ділянці анастомозу тварин п’ятої серії зріс до величини 0,643±0,057 (р<0,05), що майже на 40% перевищує показник контрольної серії - 0,495±0,010, і складає майже 85% в порівнянні з інтактними тваринами. Це свідчить про значний позитивний вплив комплексної метаболітотропної післяопераційної терапії на стан енергозабезпеченості тканин.

Через 3 доби після відтворення гткн та формування анастомозу показники ТБК-реактантів до інкубації в третій, четвертій та п’ятій серіях експерименту вірогідно не змінилися в порівнянні з показниками контрольної групи - 42,4±3,9 мкмоль/г (р>0,05). Вміст ТБК-реактантів в тканині ділянки анастомозу у тварин п’ятої серії після інкубації вірогідно знизився до величини - 48,8±4,9 мкмоль/г в порівнянні з контрольною групою тварин - 63,7±3,4 мкмоль/г (р<0,05). Що стосується приросту концентрації малонового діальдегіду, то у тварин 4-ї та 5-ї серій ми спостерігали вірогідне зниження цього показника до величин відповідно 10,3±1,4 мкмоль/г та 12,6±1,9 мкмоль/г в порівнянні з контрольною групою - 21,3±1,1 мкмоль/г (р<0,05). Показники антиоксидантного захисту – СОД та каталаза тканин ділянки анастомозу на третю добу після відтворення моделі гткн та формування анастомозу вірогідно підвищилися в порівнянні з контрольною групою лише у тварин 5-ї серії експерименту: відповідно показник СОД зріс до величини 11,8±1,6 од. акт., проти контролю - 8,0±0,8 од. акт. (р<0,05); каталазний показник підвищився до величини 1,51±0,19 проти контролю - 1,05±0,16. Важливо відзначити, що показники антиоксидантного захисту у тварин 5-ї серії експерименту зросли до величин, що вірогідно не відрізнялися від показників інтактної серії.

Таким чином, підвищення метаболітного та АО-статусу, а також зниження рівня ПОЛ тканин тонкої кишки в ділянці анастомозу обумовлене мета-болітотропною терапією, що включала використання шовного матеріалу, ім-прегнованого мексидолом та парентаральним його введенням. Це дозволило запобігти неспроможності швів анастомозу за рахунок підтримування терапевтичної дози препарату в тканинах протягом 3 діб.

На п’яту добу відзначалося суттєве підвищення рівня вмісту АТФ в у ділянці анастомозу тварин дослідних серій. У тварин п’ятої серій рівень АДФ досяг значень інтактних тварин - 0,79±0,04 мкмоль/г. Енергетичний потенціал тканин тонкої кишки у ділянці анастомозу тварин зріс до вірогідно значущої величини - 0,692±0,054 (р<0,05) в 5-й серії.

Таким чином отримані дані свідчать про те, що застосування комплексної метаболітотропної терапії спричиняє значний позитивний вплив на стан енергозабезпеченості тканин ділянки анастомозу. Особливо суттєвим цей вплив був при використанні комплексного введення мексидолу - у складі шовного матеріалу + внутрішньоочеревинно. Динаміка вищенаведених показників свідчить про значне підвищення потенціальних можливостей тканин тонкої кишки до репарації, що ґрунтується в першу чергу на ранньому відновленні енергетичних ресурсів тонкої кишки.

Отримані позитивні результати експериментальних досліджень були підставою для проведення наступних клінічних досліджень з впровадженням запатентованих способів лікування.

Усі хворі були поділені на 2 клінічні групи спостереження. Першу групу спостережень склали хворі, яким під час операції було виконано резекцію некротизованої ділянки тонкої кишки з формуванням анастомозу та загальноприйнятим лікуванням (55 хворих). В другу групу включили 49 хворих, яким виконано резекцію некротизованої ділянки тонкої кишки, формування анастомозу з використанням імобілізованого мексидолу у шовному матеріалі і було застосовано комплексне лікування на до-, інтра- та післяопераційному етапі за розробленою нами схемою.

Схема комплексного лікування хворих на ГТКН, яку ми розробили, включає захищені патентами України лікувально-профілактичних заходи, які були проведені в процесі передопераційної підготовки, під час оперативного втручання та на етапах післяоперційного ведення хворих другої групи .

На передопераційному етапі підготовки хворих другої групи використовували розроблений нами “Спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій кишковій непрохідності” (Патент України № 23899).

 Під час операції використовували розроблений нами “Спосіб інтраопераційної діагностики порушення бар’єрної функції кишечнику при гострій тонкокишковій непрохідності” (Патент України № 21677).

При накладанні швів міжкишкових анастомозів з метою профілактики їх неспроможності ми використовували хірургічні нитки, які були імпрегновані метаболітотропним препаратом - мексидол.

Для визначення спроможності швів нами запропонований “Спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів” (Патент України № 21675).

Для зменшення транслокації мікроорганізмів з кишечнику в черевну порожнину нами застосовувався «Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишковій непрохідності» (Патент України № 26831).

Під час оперативного втручання та на етапах післяопераційного ведення хворим застосовували додатково до загальноприйнятого лікування внутрішньовенне введення метаболітотропного препарату «Мексидол» у дозі 300 мг двічі на добу протягом 5 днів.

Показники ПОЛ та АО-захисту в крові хворих обох груп спостереження (Рис. 2) відреагували наступним чином: на першу добу від моменту оперативного втручання, інтегральний показник перекисного окиснення – спонтанний гемоліз еритроцитів, вірогідно підвищився в обох групах спостереження. В першій групі він досяг величини 11,82±0,16 % гемолізу, що вірогідно вище значень контрольної групи - 3,12±0,12 (р<0,05). В другій групі значення цього показника складало 10,37±0,14 %, що також вірогідно вище показника контролю. Що стосується показника рівня ТБК-активних продуктів як до, так і після інкубації то у хворих обох груп спостерігається підвищення, яке досягає вірогідно значимого рівня в обох групах спостереження, в той час як до інкубації рівень ТБК-активних продуктів у хворих другої групи склав 5,18±0,27 мкмоль/мл ер. проти контролю 4,53±0,21 мкмоль/мл ер. (р>0,05). На першу добу після оперативного втручання відмічалось вірогідне підвищення активності антиоксидантних ферментів, що також підтверджує наявність спалаху вільнорадикального окиснення. Активність СОД вірогідно зросла до величини 1,83±0,12 од. акт. у першій групі, та до 1,64±0,09 од. акт. в другій (р<0,05). Також вірогідно підвищився вміст церулоплазміну в сироватці крові, активність каталази в крові вірогідно не змінилась.

Таким чином на першу добу від моменту оперативного втручання в крові хворих обох груп ми спостерігали спалах перекисного окислення, що підтверд-жується вірогідним підвищенням показників СГЕ, ТБК-активних продуктів та рівня активності антиоксидантних ферментів – СОД та церулоплазміну.

Через 3 доби після оперативного втручання продовжує зберігатися високий рівень перекисного окислення в крові хворих обох груп спостереження. Це підтверджується досить високими значеннями всіх вивчаємих показників. Слід відмітити, що показник спонтанного гемолізу еритроцитів у хворих другої групи спостереження знизився до величини 8,87±0,27 % (р<0,05), що вірогідно нижче показника першої групи - 12,42±0,17 % (р<0,05).

Через 5 діб після оперативного втручання продовжує зберігатися високий рівень перекисного окислення в крові хворих обох груп. Але треба підкреслити, що рівень накопичення МДА у хворих другої групи в процесі інкубації склав лише 1,86±0,09 мкмоль/мл еритр. (22,9%), що нижче показника першої групи 4,71±0,11 мкмоль/мл еритр. (41,3%) (р<0,05). Це свідчить про суттєве підвищення антиокислювального потенціалу еритроцитів, що підтверджується зниженням відсотку спонтанного гемолізу та зниженням активності антиоксидантних ферментів. Активність СОД – головного ферментна АО-захисту еритроцитів знизилась вірогідно в порівнянні з першою групою відповідно до 1,36±0,12 од. акт., проти 1,81±0,09 од. акт. (р<0,05). Суттєво знизився вміст в крові хворих другої групи церулоплазміну - головного ферменту АО-захисту сироватки до величини 154,4±13,6 мг/л проти 177,3±15,1 мг/л (р<0,05) у хворих першої групи . Важливо відмітити, що концентрація церулоплазміну в сироватці крові хворих другої групи знизилась до рівня, що не відрізнявся від показників здорових людей. Це свідчить про затухання спалаху перекисного окислення в крові хворих другої групи.

Через 7 діб після оперативного втручання продовжував зберігатися високий рівень перекисного окислення в крові хворих тільки першої групи. Що стосується цих показників хворих другої групи, то ми спостерігали зниження величин всіх вивчаємих показників ПОЛ та АО-захисту крові до рівнів, що не відрізняються від показників здорових людей. Це свідчить про те, що спалах вільнорадикального окислення, який ми спостерігали на першу добу після оперативного втручання, практично ліквідований. Отриманий результат ми пов’язуємо з застосуванням комплексного лікування хворих другої групи метаболітотропної терапії.

Кількість померлих хворих, які наведені в нашому дослідженні, перевищує середньостатистичні дані по Україні при цій патології. Це пов’язано з тим, що в нашому дослідженні представлені результати спостереження тільки тих хворих, яким була виконана резекція некротизованої ділянки тонкої кишки.

В першій групі спостереження (55 хворих) померло 10 (18,2%). В другій групі (49 хворих) померло 6 (12,3%).

Всім хворим, які померли, проведено патоморфологічне дослідження тонкої кишки в ділянці анастомозу. Розтин проводили не пізніше шести годин після констатації смерті. Слід відмітити найбільш типові морфологічні зміни кишечнику в ділянці анастомозу.

На розтині виявлено у всіх хворих в черевній порожнині численні рихлі злуки, велику кількість гнійного вмісту. Парієтальна і вісцеральна очеревина з вираженою гіперемією і численними крововиливами. Петлі кишок роздуті, покриті фібрином, між петлями кишок досить часто знаходились абсцеси. Виявлено значне геморагічне просякання кореня брижі тонкого і товстого кишечнику. При ретельному огляді анастомозу і проб на герметичність виявлялась неспроможність швів.

При патогістологічному дослідженні кишки в ділянці анастомозу виявлено значний набряк усіх шарів кишки. При цьому у різко розширених прошарках, які були просякнуті білковою рідиною часто зустрічалися формені елементи крові у вигляді свіжих незмінених еритроцитів. Їх кількість була різною. В одних випадках вони були нечисленні, розміщені в прошарках, переважно навкруги різко розширених, переповнених кров’ю вен. У других – ці екстравазати були більш виражені і розповсюджені. Досить часто при цьому спостерігалась повна дискомплектація шарів, вони були розміщені на зразок острівків серед вилитої крові.

Численні крововиливи частіше виявлялися в підслизовому і м’язовому шарі кишки. Зустрічалися клітинні лейкоцитарні інфільтрати. В одних препаратах вони були нечисленні, або у вигляді окремих клітин чи невеликих їх груп, у інших - густі скопичення лейкоцитів. Відмічено зміни внутрішньоорганних судин: в артеріях усіх калібрів спостерігали нерівномірне потовщення внутрішньої оболонки завдяки розщепленню внутрішньої еластичної пластинки і розростанню сполучної тканини. Своєрідні зміни артерій спостерігались у осередках некрозів і в прилеглих до них тканинах. Стінки їх у частини, чи навколо, були інфільтровані лейкоцитами, які виявлялися і в оточуючій тканині.

Лейкоцити часто пронизували усю товщу судинної стінки, більше того, їх можна бачити у просвіті судин серед волокон фібрину. М’язові волокна середньої оболонки при цьому були частково або повністю некротизовані. В артеріях малого калібру при повному некрозі м’язової і зовнішньої оболонки уся стінка судини мала вигляд гомогенної білкової маси. Проте, внутрішня еластична пластинка як правило збережена, хоча відмічено її потоншення і фрагментацію. Подекуди білкові маси виявлялися і у внутрішній оболонці, в них інколи можна було побачити лейкоцити. Ендотеліальні клітини при цьому були набухлими і частково злущеними. У надзвичайно набряклій периваскулярній тканині помітна велика лейкоцитарна інфільтрація.

Досить частим явищем був тромбоз вен. Тромби виявлялися у венах усіх калібрів, проте переважно у венах малого калібру і у капілярах. Огляд серійних зрізів виявив, що затромбовані вени продовжувались у зону некрозу. Ми спостерігали, що у венах малого калібру, які розташовані у зоні м’язового шару, стінки судин були просякнуті білковими масами. Це ж явище було відмічене і в артеріях малого калібру. У венах крупного калібру, що знаходились поблизу осередків некрозу, стінки були різко набряклими, розрихленими і густо інфільтрованими лейкоцитами.

Ураження слизового, підслизового і м’язового шарів полягало в осередкових, широко розповсюджених дистрофічних, некробіотичних і некротичних змінах. Клітини не мали чіткої структури, протоплазма була гомогенною, тьмяною, у ній не можна було виявити апікальну і основну зону. Межі між окремими клітинами були стерті через лізис протоплазми. Ядра клітин зморщені. На цьому фоні чітко виступали повнокровні капіляри та еритроцити, що виходили за межі судинної стінки.

Таким чином, проведене патоморфологічне дослідження кишки хворих з ГТКН, які померли, виявило в ділянці анастомозу розповсюджені циркуляторні розлади, на рівні мікроциркуляторного русла у вигляді вазодилятації, венозного і артеріального стазу і тромбозу. Відмічалося підвищення проникненості судин з розвитком осередкових, широко розповсюджених дистрофічних, некробіотичних і некротичних змін, які привели до неспроможності швів і летального кінця.

Аналіз результатів спостережень клінічних груп хворих показав, що в першій групі летальність склала 18,2%. В другій групі спостережень завдяки застосуванню комплексного лікування хворих з ГТКН з використанням метаболітотропної терапії, як стандарт ведення хворих на до-, інтра- та післяопераційномуетапах дозволило знизити післяопераційну летальність до 12,3%.

**ВИСНОВКИ**

Дисертаційна робота містить новий підхід вирішення наукової задачі, яка полягала в покращенні результатів лікування хворих на гостру тонкокишкову непрохідність та зниженні летальності, шляхом розробки та впровадження комплексного лікування та профілактики неспроможності швів анастомозу з використанням метаболітотропної терапії.

1. Ретроспективний патоморфологічний аналіз незадовільних результатів лікування хворих на гостру тонкокишкову непрохідність показав, що причиною післяопераційної летальності був перитоніт, що виникав внаслідок неспроможності швів анастомозу, летальність склала 18,2%.

2. Запропонована модель гострої тонкокишкової непрохідності, яка дає можливість екстраполяції отриманих клінічних, лабораторних, біохімічних та патоморфологічних даних в клініку для розробки комплексного лікування цього захворювання.

3. Отримані в експерименті результати довели, що головною причиною неспроможності швів міжкишкових анастомозів при гострій тонкокишковій непрохідності є зниження енергетичного обміну в тканинах ділянки анастомозу на 50,1 %, та підвищення рівню процесів пероксидації на 42,8 % при зниженні антиоксидантного захисту на 45,6 %.

4. Використання метаболітотропної терапії та шовного матеріалу, імпрегнованого мексидолом, дозволило підвищити біоенергетичний потенціал на 55,4 % в порівнянні з тваринами другої групи та АО-статус на 16,1%, а також знизити рівень перекисного окислення ліпідів тканин тонкої кишки в ділянці анастомозу на 43,3 %, що дозволило запобігти неспроможності швів.

5. Комплексне використання в клініці метаболітотропної терапії дозволило підвищити енергозабезпеченість тканин оперованої кишки, знизити рівень процесів пероксидації на 55,1 % в порівнянні з першою групою хворих, підвищити АО-захист на 26,6 % і тим самим знизити ризик неспроможності швів анастомозу.

6. Розроблені та впроваджені в клініку способи інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів, ранньої біологічної ентеральної терапії, інтраопераційної діагностики порушення бар’єрної функції кишечнику та застосування комплексної метаболітотропної терапії дозволило знизити кількість випадків неспроможності швів анастомозу.

7. Запропоноване комплексне лікування хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, як стандарт ведення хворих на до- , інтра- та післяопераційномуетапі дозволило знизити післяопераційну летальність з 18,2% до 12,3%.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Лігоненко О.В. Вплив хірургічних ниток, модифікованих натрію сукцинатом і мексидолом, на морфометричні показники в паравульнарних тканинах кишечника/ О.В. Лігоненко, І.О. Чорна, О.М. Дмитрук //“Клінічна хірургія”. – 2006. - №11-12. – С.26-27 (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу).

2. Вплив препарату мексидол на стан захисних систем організму при рановому процесі в експерименті / І.О. Чорна, О.М. Дмитрук [та ін.]//Клінічна хірургія. – 2007. - №11-12. – С.70 (особисто виконував оперативні втручання, провів статистичну обробку даних).

3. Дослідження впливу пробіотиків на мікрофлору кишечнику при моделюванні гострої тонкокишкової непрохідності/О.В. Лігоненко, О.М. Дмитрук [та ін.] // Мат. конф. «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2008. –Т.144, ч.1. – С.172-173 (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні тез).

4. Мексидол - ефективний засіб антигіпоксичного захисту зони анастомозу при виникненні гострої непрохідності тонкого кишечнику / О.В. Лігоненко, О.М. Дмитрук [та ін.] //Клінічна хірургія. – 2007. - № 5-6. С.29-30 (проводив оперативні втручання, виконував підбір та аналіз літературних джерел).

5. Зміни біоенергетичних та репаративних процесів у тканинах зони тонкокишкового анастомозу при використанні нових синтетичних шовних матеріалів, що розсмоктуються / В.О. Костенко, О.М. Дмитрук [та ін.]//Мат. конф. “Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения ” – 2007, Т.143. – Ч.V. - С.343 (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні тез)..

6. Вплив хірургічних ниток, модифікованих мексидолом, на морфометричні показники в паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки собак / О.В. Лігоненко, О.М. Дмитрук [та ін.] //Харківська хірургічна школа. – 2007. - № 4. – С.136-138 (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу).

7. Неспроможність швів кишкового анастомозу - морфологічні аспекти / О.В. Лігоненко, І.О. Чорна, О.М. Дмитрук // Мат. конф. «Актуальні проблеми сучасної медицини»: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2007 –Т.7, вип..1-2.-С.137-139 (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, аналіз отриманих даних, приймав участь в написанні тез)..

8. Пробіотики, як засіб корекції дисбіозу в терапії гострої тонко-кишкової непрохідності / О.В. Лігоненко, О.М. Дмитрук [та ін.] //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2008 –Т.8, вип. 1-2 (21-22). - С.100-101 (проводив збір фактичного матеріалу, аналіз отриманих даних).

9. Новые подходы к разработке и применению шовных материалов в абдоминальной хирургии. /О.В. Лігоненко, О.М. Дмитрук [та ін.] //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2008 –Т.8, вип..1-2 (21-22) - С.97-99 (особисто виконував оперативні втручання, провів статистичну обробку даних).

10. Пат. 21676 А Україна, 7 МПК А61В17/12. Спосіб моделювання гострої тонкокишкової непрохідності / Лігоненко О.В., Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О.; опубл. 15.03.07. Бюл. № 3. – С.3-4 (виконував підбір та аналіз літературних джерел).

11. Пат. 21677 А Україна, 7 МПК А61В17/12. Спосіб інтраопераційної діагностики порушення бар’єрної функції кишечнику при гострій тонкокишковій непрохідності/ Лігоненко О.В., Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О.; опубл. 15.03.07. Бюл. № 3. – С.5-6 (виконував підбір та аналіз літературних джерел).

12. Пат. 23899 А Україна, 7 МПК А61В17/12. Спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій кишковій непрохідності /Лігоненко О.В., Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О.; опубл. 11.06.07. Бюл. № 8. – С. 13-14 (виконував підбір та аналіз літературних джерел).

13. Пат. 21675 А Україна, 7 МПК А61В17/12. Спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів/ Лігоненко О.В., Дмитрук О.М., Жданов С.М.Чорна І.О.; опубл. 15.03.07. Бюл. № 3. – С. 7-8 (виконував підбір та аналіз літературних джерел).

14. Пат. 26831 А Україна, 7 МПК А61В17/00. Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишковій непрохідності / Лігоненко О.В., Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О.; опубл. 10.10.07. Бюл. № 16. – С. 21-22 (виконував підбір та аналіз літературних джерел).

**АНОТАЦІЯ**

**Дмитрук О. М. Комплексне лікування та профілактика неспроможності швів анастомозів у хворих з гострою тонкокишковою непрохідністю.**

Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.М. Шупика МОЗ України, Київ, 2008.

Дисертація присвячена вирішенню наукової задачі, яка полягала в підвищенні ефективності лікування та зниженні летальності хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, що ґрунтуються на експериментальних дослідженнях по моделюванню гострої тонкокишкової непрохідності, оригінальної передопераційної підготовки, інтраопераційної діагностики порушення бар’єрної функції кишечника, профілактики неспроможності швів анастомозу та післяопераційного використання ранньої ентеральної та метаболітотропної терапії.

Комплексне використання в клініці метаболітотропної терапії дозволило підвищити енергозабезпеченість тканин оперованої кишки, знизити рівень процесів пероксидації, підвищити АО-захист. Впроваджені в клініку способи інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів, ранньої біологічної ентеральної терапії, інтраопераційної діагностики порушення бар’єрної функції кишечнику дозволили знизити кількість випадків неспроможності швів анастомозу. Запропоноване комплексне лікування хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, як стандарт ведення хворих на до- , інтра- та післяопераційномуетапі дозволило знизити післяопераційну летальність з 18,2% до 12,3%.

Ключові слова: гостра тонкокишкова непрохідність, неспроможність швів анастомозу, комплексне лікування, рання ентеральна та метаболітотропна терапія.

**АННОТАЦИЯ**

**Дмитрук О. М. Комплексное лечение и профилактика несостоятельности швов анастомозов у больных с острой тонкокишечной непроходимостью.** Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.М. Шупика МЗ Украины, Киев, 2008.

Диссертация посвящена решению научной задачи, которая состояла в повышении эффективности лечения и снижения летальности больных острой тонкокишечной непроходимостью, которая основывается на экспериментальных исследованиях по моделированию острой тонкокишечной непроходимости, оригинальной предоперационной подготовки, интраоперационной диагностики нарушения барьерной функции кишечника, профилактики несостоятельности швов анастомоза и послеоперационного использования ранней энтеральной и метаболитотропной терапии.

Полученные в эксперименте результаты доказали, что главной причиной несостоятельности швов межкишечных анастомозов при острой тонкокишечной непроходимости является снижение энергетического обмена в тканях тонкой кишки на 50,1 % в сравнении с интактными животными и повышение уровня процессов пероксидации на 42,8 %, при снижении антиоксидантной защиты на 45,6 %. Использование метаболитотропной терапии и шовного материала, импрегнированного мексидолом, позволило повысить биоэнергетический потенциал на 55,4 % в сравнении с животными второй группы и АО-статус на 16,1%, а также снизить уровень перекисного окисления липидов тканей тонкой кишки в области анастомоза на 43,3 %, что дало возможность избежать несостоятельности швов анастомоза.

Комплексное использование в клинике метаболитотропной терапии позволило повысить энергообеспеченность тканей оперированной кишки, снизить уровень процессов пероксидации на 55,1 % в сравнении с первой группой больных, повысить АО-защиту на 26,6 % и тем самым снизить риск возникновения несостоятельности швов анастомоза.

Внедренные в клинику способы интраоперационного определения герметичности швов межкишечных анастомозов, ранней биологической энтеральной и метаболитотропной терапии, интраоперационной диагностики нарушения барьерной функции кишечника позволили снизить количество случаев несостоятельности швов анастомоза. Предложенное комплексное лечение больных острой тонкокишечной непроходимостью, как стандарт ведения больных на до- , интра- и послеоперационном этапе позволило снизить послеоперационную летальность с 18,2% до 12,3%.

Ключевые слова: острая тонкокишечная непроходимость, несостоятельность швов анастомоза, комплексное лечение, ранняя энтеральная и метаболитотропная терапия.

**SUMMARY**

**Dmitruk O. M. Holiatry and prophylaxis of insolvency of guy-sutures of anastomoses for patients with acute small bowel obstruction.**

**– Manuscript.**

Thesis for a Candidate of Medical Sciences degree by Speciality 14.01.03 – Surgery. National P.L. Shupyk Medical Academy of Post-graduate Education, Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, 2008.

Dissertation is devoted the decision of scientific task, which consisted in the increase of efficiency of treatment and decline of lethality of patients with acute small bowel obstruction, which are based on experimental researches on the design of acute small bowel obstruction impassability, original preoperative preparation, intraoperative diagnostics of violation of barrier function of intestine, prophylaxis of insolvency of guy-sutures of anastomosis and post-operative use of early enteral and methabolitothropyc therapy.

The complex use in the clinic of methabolitothropyc therapy allowed to promote material energy providing of fabrics of the operated bowel, reduce the level of processes of peroxydation, promote АО-protecion. Methods of intraoperative determination of impermeability of guy-sutures of interintestinal anastomoses, early biological enteral therapy, intraoperativediagnostics of violation of barrier function, inculcated in a clinic allowed to reduce the amount accident cases of insolvency of guy-sutures of anastomosis an intestine. The holiatry of patients with is offered sharp small bowel obstruction, as a standard of conduct of patients on pre-, intra- and the post-operative stage allowed to reduce post-operative lethality from 18,2% to 12,3%.

**Key words**: acute small bowel obstruction, bacterial translocation, complex treatment, early enteral and methabolitothropyc therapy.

Свідоцтво державного комітету телебачення і радіомовлення України
Серія ДК №1691 від 17.02.2004р.

Підписано до друку 17.08.2008 р. Форма 60x901/16.

Папір офсетний. Умовн. друкар. арк. 0,9. Тираж 100. Заказ № 27 .
Редакційно-видавничий відділ вищого державного навчального закладу України
 «Української медичної стоматологічної академії»

36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

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