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

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ И ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

ИМЕНИ А.А. ШАЛИМОВА

 На правах рукописи

ИВАНОВА Юлия Викторовна

 УДК 616381+616.381-001.4]-002.3-08- 089+616.381-002-031.81-089+621.371+616-089.169-06-08

 **КОМПЛЕКСНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

(клинико-экспериментальное исследование)

Специальность 14.01.03 – хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук,

профессор

И.А.Криворучко

Киев - 2008

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Попередження гнійно–септичних ускладнень (ГСУ) операцій на органах черевної порожнини та їх комплексне лікування є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Ці ускладнення є серйозною проблемою хірургії та інтенсивної терапії внаслідок збільшення кількості хворих з ускладненим плином захворювань, частим розвитком сепсису і поліорганної недостатності (ПОН) з летальністю, що досягає 80–100% (И. А. Ерюхин та співавт., 1998; Б. Р. Гельфанд та співавт., 1998, 2000; В. С. Савельев та співавт., 2000; J. Salvo, 1995; R. S. Bone та співавт., 1996, 1998). Аналіз вітчизняних і світових проспективних тенденцій свідчить, що кількість ГСУ не має тенденції до зниження, особливо у хворих молодого і середнього віку, що зумовлює соціальну значимість проблеми.

Зріст кількості хворих з ускладненим плином гострих запальних захворювань органів черевної порожнини, полімікробне інфікування, резистентність до антибактеріальної терапії (АБТ), швидкий розвиток септичного шоку і ПОН, імунорезистентність пацієнтів обумовлюють необхідність вдосконалення відомих і пошуку нових методів лікування післяопераційних ГСУ (В. Ф. Саенко та співавт., 1996; Б. Р. Гельфанд та співавт., 1998; И. А. Ерюхин та співавт., 1998; J. Salvo, 1995).

В останні десятиріччя в літературі з′явились дані про успішне використання надвисокочастотного (НВЧ) опромінення в практиці лікування хронічних запальних захворювань, що свідчить про можливість впровадження цього методу в практику лікування ГСУ (О. К. Купрешев та співавт., 1996; E. K. Orenberg та співавт., 1980; M. W. Dewhirsh та співавт., 1990; D. Popovich, 2005). Однак, механізми його дії вивчені недостатньо, що потребує проведення додаткового дослідження впливу НВЧ опромінення на організм, а також експериментального обгрунтування впровадження даної методики в клінічну практику.

 Фундаментальні дослідження вчених в області патофізіології в останні десятиріччя збагатились новими даними, які дозволили виділити ключові моменти розвитку ПОН, визначити роль різних медіаторів системної запальної реакції, зокрема, цитокінів (Б. Р. Гельфанд та співавт., 1998, 2000; И. А. Ерюхин та співавт., 1998; В. С. Савельев та співавт., 2000; J. Salvo, 1995; R.S. Bone та співавт., 1996, 1998). Разом з цим, залишаються недостатньо освітленими питання, які стосуються визначення ролі процесів фагоцитозу, апоптозу і секреції деяких про– і протизапальних цитокінів в патогенезі розвитку післяопераційних ГСУ.

 В літературі багато робіт присвячено етапному хірургічному лікуванню розповсюдженого перитоніту, яке включає широку лапаротомію, санацію первинного осередку, інтубацію кишечника, адекватну санацію і дренування черевної порожнини (Н. И. Кузин та співавт., 1994; В. Т. Зайцев та співавт., 1995; В. Ф. Саенко та співавт., 1996; В. М. Буянов та співавт., 1997; В. В. Жебровский та співавт., 2000; D. Y. Wittmann та співавт., 1990); однак питання, які стосуються доцільності виконання, показань і протипоказань до виконання етапних оперативних втручань при ГСУ, залишаються суперечливими.

 В теперішній час в літературі дискутується питання про роль внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) в генезі розвитку ПОН, не до кінця вирішені питання усунення абдомінальної гіпертензії і способи її корекції. Недостатньо розроблені схеми корекції поліорганних порушень в залежності від тяжкості патологічного процесу. Потребують удосконалення існуючі, а також необхідна розробка нових способів оперативних втручань при післяопераційному перитоніті.

 Таким чином, проблема допомоги хворим з післяопераційними ГСУ і в теперішній час містить багато нерозв′язаних питань, вивчення яких визначає перспективу подальшого пошуку в даному напрямку.

 **Зв′язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно плану науково–дослідних робіт Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України і Інституту радіофізики та електроніки НАН України і є фрагментом комплексних НДР ВН 5.03 «Розробка нової технології оперативних втручань з використанням гіпертермії при гнійно–септичних захворюваннях органів черевної порожнини», номер держреєстрації 0103U003189 і НДР ВН 2.06 «Вивчити вплив надвисоких частот на формування та результати хірургічного лікування резидуальних абсцесів черевної порожнини”, номер держреєстрації 0106U001448, в яких дисертант є відповідальним виконавцем, а також НДР «Исследования электромагнитных полей в средах с поглощением и частотной дисперсией с неявно выраженными границами слоев (Шифр «Икар»)», номер держреєстрації 0102U003138, де дисертант є співвиконавцем.

**Мета і задачі дослідження.** Покращання результатів хірургічного лікування хворих з ГСУ після операцій на органах черевної порожнини на тлі вдосконалення існуючих і розробки нових методів профілактики і хірургічного лікування, а також вивчення патогенетичних механізмів їх формування, прогнозування розвитку і індивідуалізації лікувальної тактики в післяопераційному періоді.

Для досягнення поставленої мети розв′язувалися наступні задачі:

1. За даними ретроспективного аналізу уточнити основні механізми розвитку ГСУ при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини.

2. Визначити деякі механізми розвитку системної запальної реакції та розробити методи етапної профілактики і лікування поліорганних порушень на підставі вивчення факторів імунної відповіді, гострофазних показників, цитокінового профілю на етапах формування ГСУ.

3. Розробити методологічні підходи до виконання повторних оперативних втручань, а також обгрунтувати показання та способи одно– і багатоетапних операцій у хворих на розповсюджений післяопераційний перитоніт. Розробити нові пристрої і способи закриття черевної порожнини при повторних втручаннях при ГСУ та методи профілактики і лікування ПОН.

4. Оптимізувати систему профілактики виникнення вторинних ускладнень, покращити результати релапаротомій шляхом удосконалення існуючих і розробки нових методик лікування.

5. Визначити діелектричні характеристики біологічних тканин і розподіл електромагнітних полів в них для розрахунку часу дії, потужності діапазону НВЧ опромінення. Визначити вплив НВЧ опромінення на показники транспорту кисню, специфічної і неспецифічної резистентності, мікрофлору і плин запального процесу в експерименті. Розробити нові види аплікаторів електромагнітного випромінення НВЧ діапазону для локального опромінення патологічних осередків для проведення експериментальних досліджень.

6. Обгрунтувати застосування способів НВЧ опромінення осередків ГСУ при операціях на органах черевної порожнини і розробити пристрої для їх реалізації.

7. Сформулювати принципи індивідуалізованих лікувально–тактичних підходів у хворих з ГСУ операцій на органах черевної порожнини з урахуванням характеру взаємодії показників специфічної і неспецифічної резистентності, транспорту кисню, концентраційного вмісту про– і протизапальних цитокінів та гострофазних показників.

8. Оцінити клінічну ефективність результатів лікування хворих з ГСУ запропонованим методом шляхом порівняння з відомими схемами лікування.

*Об′єкт дослідження:*чисті культури мікроорганізмів,тварини з експериментальним перитонітом, пацієнти з нагноєннями післяопераційних ран, резидуальними абсцесами черевної порожнини і розповсюдженим післяопераційним перитонітом.

*Предмет дослідження:*гнійні післяопераційні рани, резидуальні абсцеси черевної порожнини, розповсюджений післяопераційний перитоніт, НВЧ опромінення.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, біохімічні, імунологічні, імуноферментні, бактеріологічні, морфологічні, електронно–мікроскопічні, ангіографічні, розрахунок показників транспорту кисню, а також статистичні методи.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Дисертаційна робота є комплексним експериментально–клінічним дослідженням, в якому вперше вивчено і представлено патофізіологічні процеси, що розвиваються під дією НВЧ опромінення на перебіг гнійно–запальних процесів в експерименті та клініці.

 Розроблено методологію визначення діелектричних характеристик біологічних тканин за допомогою оригінальних стендів для вивчення розподілу електромагнітних (ЕМ) НВЧ полів з різними частотами в фантомах тканин.

 В експерименті in vitro на культурах мікроорганізмів встановлено, що ЕМ опромінення НВЧ діапазону сприяє змінам метаболізму і проліферації мікроорганізмів, знижує їх патогенність і посилює чутливість до антибіотиків, обгрунтовано вибір частоти опромінення для подальших досліджень.

Розроблено аплікатори ЕМ опромінення для проведення експерименту на лабораторних тваринах з гнійним перитонітом. Встановлено, що НВЧ опромінення має імуномодулюючий і протизапальний ефекти, покращує показники транспорту кисню.

Встановлено, що моніторинг ВЧТ є одним з основних факторів, які визначають етапне хірургічне лікування при розповсюдженому післяопераційному перитоніті.

Виявлено кореляційний зв′язок показників неспецифічної резистентності (фагоцитоз, хемотаксис нейтрофілів), маркерів апоптозу, фагоцитозу і сироваткових концентрацій інтерлейкінів (IL) 2 і 4 з тяжкістю течії патологічного процесу та імовірнимкінцевим результатом захворювання.

На тлі даних ангіографічного дослідження і вивчення показників транспорту кисню (О2) встановлено взаємозв′зок порушень мікроциркуляції в спланхнічній зоні з тяжкістю плину патологічного процесу та встановлені показання до проведення регіонарної гемодилюції і вазоактивної терапії.

Запропоновані нові способи лікування післяопераційних ран (патент України № 19931), внутрішньочеревних абсцесів (патент України № 18503), корекції печінкової недостатності (патент України № 18458), дивертикулізації дванадцятипалої кишки (патент України № 22310), укріплення анастомозів (патент України № 18456), обрання лікувальної тактики абдомінальної гіпертензії (патент України № 72112 А), закриття лапаротомної рани при гнійно–септичних захворюваннях черевної порожнини (патент України № 9553 А), профілактики і лікування “abdominal compartment syndrom” (патент України № 70450 А), лікування розповсюдженого гнійного перитоніта (патент України № 61499 А), які дозволяють досягти сприятливих результатів лікування хворих.

**Практичне значення одержаних результатів.** На тлі проведених досліджень в клінічну практику впроваджено методики локального НВЧ опромінення з частотами 0,915 і 2,45 ГГц запальних осередків у хворих з нагноєннями післяопераційних ран та РА черевної порожнини. Запропоновані методи комплексного лікування цієї категорії пацієнтів з використанням локального НВЧ опромінення дозволяють скоротити терміни перебування хворих в стаціонарі та покращити результати їх лікування.

 Розроблено показання до виконання і способи накладання декомпресійних швів, проведення регіонарної гемодилюції, хірургічної декомпресії черевної порожнини, а також виконання програмованих санацій черевної порожнини у хворих на розповсюджений післяопераційний перитоніт. Розроблено методики оперативних втручань у хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом, причиною яких є перфорації гострих виразок і неспроможність швів анастомозів ШКТ і показання до їх виконання. Розроблено способи корекції печінкової недостатності в залежності від ступеня тяжкості стану хворих. У пацієнтів з розповсюдженим післяопераційним перитонітом запропоновано лікувально–діагностичний підхід, який дозволяє індивідуалізувати лікувальну тактику. Впровадження в клінічну практику розробленої технології хірургічного лікування у цієї категорії хворих дозволило знизити кількість післяопераційних ускладнень і рівень післяопераційної летальності.

Результати дослідження також впроваджено в роботу відділень гнійної хірургії і хірургії позапечінкових жовчних шляхів Інституту загальної і невідкладної хірургії АМН України, хірургічних відділень Харківської лікарні швидкої медичної допомоги ім. проф. А. І. Мєщанінова, відділення гнійної хірургії обласної клінічної лікарні, м. Харків.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно визначено напрямки, мета і задачі, вибір методів дослідження, обгрунтувано висновкі. Дисертантом проведено аналіз фактичного матеріалу і статистична обробка, самостійно виконано експериментальні дослідження і проведено забір матеріалу для морфологічних, біохімічних, імунологічних, імуноферментних і бактеріологічних досліджень. При участі автора розроблено алгоритм визначення діелектричних характеристик біологічних середовищ і аплікатор для проведення експериментальних досліджень. Дисертантом самостійно розроблено та впроваджені методики локального НВЧ опромінення післяопераційних гнійних ран і резидуальних внутрішньочеревних абсцесів. Значну частину оперативних втручань (80%) виконано автором самостійно, або при її участі.

 **Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були представлені на: науково–технічній конференції Кавказського державного технічного університету «Инфотелекоммуникационные технологии в науке, производстве и образовании» (Ставрополь, 2004); науково–практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2004); ХХІ з′їзді хірургів України (Запоріжжя, 2006); науково–практичній конференциії «Актуальні аспекти гнійної хірургії. Сучасна діагностика, лікування і профілактика» (Луганськ, 2006); науково–практичній конференциії з міжнародною участю «Сепсис. Проблеми діагностики, терапії та профілактики» (Харків, 2006); науково–практичній конференції «Актуальні питання хірургічної гепатопанкреатології» (Одеса, 2006); науково–практичній і учбово–методичній конференції «Фундаментальні науки –хірургії»(ІІІ Скліфасовські читання) (Полтава, 2007); науково–практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2007); науково–практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної хірургії» (Київ, 2007); засіданні Вченої ради Інституту загальної і невідкладної хірургії (Харків, 2007); засіданнях Харківського наукового медичного товариства (2005, 2006, 2007).

**Публікації за темою дисертації.** За темою дисертації опубліковано 46 робіт, з нах1 монографія, 30 робіт, які ввійшли до переліку ВАК України, 2 статті в закордонних журналах, 5 – у вигляді тез, отримано 9 патентів України.

 **Структура й обсяг дисертації.** Дисертація надрукована на 345 сторінках і складається з вступу, огляду літератури, 7 розділів власних досліджень, заключення, висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Робота ілюстрована 70 рисунками, містить 91 таблицю. Список використаних джерел складає 309 посилань (з них – 139 іноземних).

##### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи досліджень.** Розділ власних досліджень представлено експериментальною та клінічною частинами.

Експериментальні дослідження in vitro проведено на 60 чистих музейних культурах мікроорганізмів E. coli, St. aureus, Ps. aeruginosa, Klebsiella spp., які зберігаються в музеї бактеріологічної лабораторії ДУ «ІЗНХ АМНУ». Посіви проводились на середовище Ендо, кров′яний агар, середовища Гіса, Чистовича, Олькеницького, Х′ю–Лейфсона, напіврідке середовище з ТТХ. Досліджувалась плазмокоагулазна активність St. aureus. Опромінення 40 культур мікроорганізмів (10 – E. coli, 10 – St. aureus, 10 – Ps. аeruginosa і 10 – Klebsiella spp.) проводили за допомогою експериментальної установки НГ–1 з частотою 10 ГГц і генератором на базі магнетрона М–105 з частотою 2,45 ГГц. Тривалість сеансу опромінення – 20 хв, температура підтримувалась в межах (42 ± 1)°С. 20 культур (5 – E. coli, 5 – St. aureus, 5 – Ps. аeruginosa і 5 – Klebsiella spp.) нагрівали на водяній бані при температурі (42 ± 1) °С протягом 20 хв. Бактеріологічна ідентифікація проводилась згідно з наказом №535 Міністерства охорони здоров'я СРСР (від 22.04.1985р.). Через 24 год проводилось повторне дослідження культур, що опромінені та нагріті. Чутливість до антибіотиків визначалась за допомогою стандартного тесту Кібрі–Бауера.

Експериментальні дослідження in vivo проведено на 30 білих щурах – самцях лінії Вістар вагою 200–250 г. Щурів оперували в асептичних умовах під наркозом кеталексом (12,5 мг/100 г ваги вутрішньом′язово). Тварини були розподілені на 3 групи. Першу групу (контрольну) становили 10 щурів, яким проводили симулюючу операцію (лапаротомію і релапаротомію). В другу групу (групу порівняння) включені 10 щурів, яким моделювали гострий гнійний перитоніт (ГГП) шляхом перев′язки і відсічення хробаковидного відхвістя з залишенням його в черевній порожнині. У щурів цієї групи через 1 добу проводилась релапаротомія та санація черевної порожнини. В третю групу (основну) увійшли 10 щурів, яким моделювали ГГП, через 1 добу проводили релапаротомію, санацію черевної порожнини (5–ти тваринам – фізіологічним розчином NaCl і 5–ти – декасаном), після цього область черевної порожнини опромінювали протягом 5 хв НВЧ полем з частотою 2,45 ГГц при температурі (38,5 ± 1)°С.

 В роботі використовувались бактеріологічні, імунологічні, імуноферментні методи досліджень, визначався газовий склад артеріальної та змішаної венозної крові за допомогою газового аналізатора з розрахунком деяких параметрів транспорту О2.

Визначення рівня субпопуляцій Т–лімфоцитів проводили непрямим імунофлюоресцентним методом фарбування клітин з використанням моноклональних CD–антитіл і FITC–кон′югованих козячих антитіл до мишачих імуноглобулінів. Підрахування позитивних клітин проводили за допомогою флюоресцентного мікроскопу.

Визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) проводили методом селективної преципітації комплексів антиген–антитіло в поліетиленгліколі з відповідним фотометричним визначенням щільності преципітата. Імуноглобуліни (Ig) класів А, G, M визначали мікротурбодиметричним методом. Неспецифічну резистентність оцінювали по зміні показників фагоцитозу (ФЧ, ФІ та ІзФ). С-реактивний білок (СРБ) в сироватці крові визначали за допомогою реакції преципітації в капілярі. Терміни дослідження – 1–а, 3–я, 5–а доба після релапаротомії.

Екстракцію О2 вивчали за допомогою кислотно–лужного аналізатора АВС – 1 ″Radiometer″ (Данія) і розраховували за стандартними формулами.

Проводили бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату до та через 1 добу після санації і опромінення області черевної порожнини. Визначали якісний та кількісний склад мікроорганізмів в 1 мл вмісту, використовували уніфіковані методики. Посіви матеріалу здійснювали на тіогліколеве середовище (загальні анаероби, біфідо– і лактобактерії), на середовище Ендо (E. сoli) кров′яний агар з використанням окраски за Грамом (методика стандартна). Чутливість до антибіотиків визначали за допомогою стандартного тесту Кібрі–Бауера.

Електронно–мікроскопічне дослідження клітин печінки здійснювали за допомогою електронного мікроскопа ЕОМ – 100БР при прискорюючій напрузі 75 кВ.

Для опромінення мікроорганізмів in vitro сумісно з фахівцями ІРЕ ім. О.Я. Усикова НАН України розроблено експериментальну установку НГ–1 для опромінення на частоті 10,0 ГГц. Опромінення культур мікроорганізмів НВЧ полем з частотою 2,45 ГГц проводилось генератором на базі магнетрона М–105. Щільність потоку НВЧ потужності, яка падає на пробірку з культурою при виведенні на температурний режим на частоті 2,45 ГГц становила біля 50 мВт/см2, при підтримуючому режимі – 20–25мВт/см2; на частоті 10 ГГц – біля 30 і 20 мВт/см2 відповідно. При проведенні експерименту на щурах в якості джерела ЕМ НВЧ випромінення частотою 2,45 ГГц використовувався промисловий прилад ЛУЧ–3 СМВ–20–3. Опромінення області черевної порожнини щурів здійснювалося спеціально розробленим аплікатором контактного типу. Максимальне значення щільності потоку НВЧ енергії на поверхні органів, які опромінювались, Pmax, становило приблизно 2 Вт/см2 на першому етапі та 1,13 Вт/см2 на другому, діаметр плями за рівнем –3 дБ (0,5 Pmax) – біля 15 мм. Температура контролювалась за допомогою електронного термометра з термопарним датчиком, який розташовували в запаяному кінці хірургічної голки.

Розрахунок параметрів НВЧ опромінення проводився за наступними формулами. В загальному вигляді поглинена енергія дорівнювала: =, де –електропроводність середовища (залежить від проценту вмісту води та іонів), –напруженість поля, яка залежить від діелектричної проникливості середовища ε. Загальна доза енергії ЕМ поля, що поглинена, визначалась за формулою: , де – удільна електропровідність, – щільність тканини, – напруженість електричного поля, яка обумовлена міжвитковим напруженням в випромінювачі, і – компонента вихрьового електричного поля, яка з′являється за рахунок ефекту електромагнітної індукції.

Сумісно з дослідниками ІРЕ НАН України розроблено метод визначення діелектричних характеристик тканин, а їх розрахунок проводився за розробленим алгоритмом. Розроблено експериментальний автоматизований стенд, який дозволяє реєструвати двомірне розподілення амплітуди електричної компоненти НВЧ поля, яке утворюється в рідких або гелеподібних середовищах різного роду випромінювачами (аплікаторами), що використовуються в медицині.

Клінічний розділ роботи базується на вивченні результатів хірургічного лікування 245 пацієнтів з післяопераційними ГСУ, які знаходились на лікуванні в клініці ІЗНХ АМНУ з 1997 по 2006 рр., серед яких у 72 хворих післяопераційний період ускладнився розвитком нагноєння ран, у 88 – формуванням резидуальних абсцесів (РА) черевної порожнини, у 85 – розповсюдженим післяопераційним перитонітом.

 Проаналізовано результати лікування 72 пацієнтів у віці від 19 до 72 років з нагноєннями післяопераційних ран. За характером реалізації лікувально–діагностичної програми ця група пацієнтів була розподілена на дві підгрупи. Перша підгрупа (порівняння) – 37 хворих, які знаходились на лікуванні з 1998 по 2004 рр. з застосуванням традиційних методів лікування. Друга (основна) підгрупа – 35 хворих, що знаходились на лікуванні з 2004 по 2006 рр. з застосуванням запропонованої технології лікування. Найбільш часто як в підгрупі порівняння, так і основній, нагноєння ран розвивалися після операцій, які виконувались в ургентному порядку.

Проаналізовано результати лікування 55 хворих з РА черевної порожнини, які знаходились на лікуванні в клініці ІЗНХ АМНУ з 1998 по 2006 рр. у віці від 22 до 76 років. По здійсненню лікувальної програми ця група хворих була розподілена на дві підгрупи. Перша (порівняння) – 29 хворих, які знаходились на лікуванні з 1998 по 2004 рр., лікування яких здійснювалось за загальноприйнятою методикою (розкриття абсцесу, санація і дренування з наступним проточно–фракційним промиванням на фоні проведення протизапальної, антибактеріальної, інфузійної і органоспецифічної терапії. Друга (основна) підгрупа – 26 хворих, які знаходились на лікуванні з 2004 по 2006 рр., яким проводилась запропонована технологія лікування. Найбільш часто резидуальні внутрішньочеревні абсцеси виникали у хворих, яких оперовано з приводу ускладнень виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки – 8 (27,6%) і 9 (34,6%) відповідно за підгрупами, з приводу гострої непрохідності кишечнику – 7 (24,1%) і 7 (23,1%) відповідно за підгрупами, а також травм черевної порожнини – 4 (13,8%) і 3 (11,5%) відповідно за підгрупами. У хворих з внутрішньочеревними абсцесами найбільш часто зустрічалися межпетлеві абсцеси – 11 (37,9%) в підгрупі порівняння і 8 (34,6%) в основній підгрупі і піддіафрагмальні 10 (34,5%) в підгрупі порівняння і 5 (30,8%) в основній підгрупі.

Проаналізовано результати хірургічного лікування 85 хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом у віці від 26 до 80 років, які знаходились на лікуванні з 1997 по 2006 рр. По тяжкості стану, характеру проявів, методам хірургічного лікування, реалізації програми інтенсивної терапії усі хворі були розподілені на дві підгрупи. Перша – порівняння (44 хворих), що оперовані в 1997–2001 рр., у яких проаналізовано результати лікування. Друга – основна (41 хворий), що оперовані в 2002 – 2006 рр. з застосуванням запропонованої технології лікування. В кожній підгрупі хворі були розподілені співвідносно з оцінкою тяжкості фізичного стану за шкалою APACHE ІІ. В першій і в другій підгрупах число хворих, у яких кількість балів за шкалою APACHE II не перевищувала 10 балів, було співвідносно 12 (27,3%) і 10 (24,4%); від 10 до 20 балів співвідносно у 14 (31,8%) і 14 (34,1%); перевищувала 20 балів співвідносно у 18 (40,9%) і 17 (41,5%). Головними чинниками виникнення перитоніту у оперованих хворих як в підгрупі порівняння, так і в основній, була неспроможність швів анастомозів – у 19 (44,2%) і 12 (29,3%) хворих співвідносно за підгрупами і перфорація гострих виразок ШКТ, що відмічено співвідносно – в 11 (25%) і 13 (31,7%) наглядах. В усіх хворих підгруп порівняння і основної діагностовано синдром системної запальної відповіді (SIRS), синдром множинної дисфункції органів (MODS) – у 32 (72,7%) в підгрупі порівняння і у 31 (75,6%) в основній підгрупи. За показниками, що досліджувалися, підгрупи порівняння і основна були чітко рандомізовані.

 Діагностична програма у хворих обох підгруп поряд з загальноклінічними аналізами крові і сечі, біохімічними дослідженнями містить імунологічні, імуноферментні, бактеріологічні дослідження. В динаміці оцінювали рівень лейкоцитозу і лейкоцитарну формулу, рівень субпопуляцій Т–лімфоцитів, концентрацію ЦІК. Вивчали рівні Ig класів А, G, M, індекс міграції лімфоцитів, активність компліменту. Динаміку змін СРБ сироватки крові вивчали за допомогою тест–системи фірми CORMAY для напівклінічного аналізу. Терміни дослідження – до початку лікування і 10–12 добу після лікування.

У хворих з нагноєннями післяопераційних ран проводили мікробіологічне дослідження ранового відділяємого за загальноприйнятими методиками. Повторні мікробіологічні дослідження ранового відділяємого здійснювали на 5–7 і 10–12 добу лікування. У хворих з РА черевної порожнин для бактеріологічного дослідження під час операції здійснювали забір вмісту абсцесу. На 5–7–му, 10–12–ту, 15–ту добу від початку лікування здійснювали повторні мікробіологічні дослідження. У хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом при бактеріологічному дослідженні вивчали перитонеальний ексудат. Чутливість до антибіотиків визначали за допомогою стандартного тесту Кібрі–Бауера.

 У хворих з нагноєннями післяопераційних ран оцінювали суб′єктивні відчуття пацієнта (самопочуття, больовий синдром), об′єктивні характеристики показників загоєння ран (наявність відділяємого, ступінь грануляцій і епітелізації). Швидкість загоєнння ран розраховували за формулою: V=(S1–S2)/S2×100, де S1 – вихідна площа рани, S2 – площа рани після лікування.

 У хворих з внутрішньочеревними абсцесами в динаміці проводились фістулографія: до початку лікування (при наявності гнійної нориці), потім на 5–7–у, 10–12–у і 15–у добу після початку лікування і ультразвукове дослідження.

У хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом в динаміці проводилась оцінка фізичного стану за шкалою APACHE II перед операцією і на 5–6 добу після операції.

Визначали рівень IL–2, 4 і 6 в сироватці крові ІФА – дослідження проводили перед операцією, через 48 год інтенсивної терапії і через 5–6 діб після операції. В пробах артеріальної і венозної крові визначали показники кислотно–лужного стану за допомогою аналізатора АВС–″Radiometer″ (Данія), показники транспорту і споживання О2 розраховували за стандартними формулами.

Поряд з традиційною схемою обстеження гуморальної і Т–клітинної ланок імунітету вивчали експресію рецепторів CD11а, CD16, CD95 і CD162. Неспецифічну резистентність оцінювали за змінами показників фагоцитозу. Виявлення різних HLA–DR фенотипів проводили методом комплементзалежної цитотоксичності за допомогою панелі типуючих сироваток DR1, DR2, DR3, DR5, DR7, DR52. Динаміку змін СРБ сироватки крові вивчали за допомогою тест–системи фірми CORMAY для напівклінічного аналізу. Терміни дослідження – перед операцією, на 1–у, 3–ю і 7–у добу післяопераційного періоду. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Кальф–Каліфа визначали до операції, на 3–5 і 7–10 добу після операції.

 Оцінювали розвиток інфекційних ускладнень, наявність SIRS (ACCP/SCCM Consensus Conference Conmmitee, 1992) і MODS за J. E. Zimmerman та співавторів (1996) і рівень післяопераційної летальності.

 Ангіографічне дослідження виконувалось за стандартною методикою Сельдінгера – Едмана на ангіографічному апараті «Tridoros–Optimatic–1000» фірми Simens (ФРН). Для катетеризації черевного стовбура і верхньобрижової артерії (ВБА) використовувались катетери «Cobra», «Head Huner» 5–6 F (фірми «Cordis»). Регіонарна ІТ проводилась за допомогою апарату LINEOMAT (НДР). Контрольне ангіографічне дослідження виконувалось на 4–5 добу після проведеної внутрішньоартеріальної терапії, після чого ангіографічний катетер видаляли.

 Моніторинг ВЧТ здійснювали непрямим методом шляхом вимірювання тиску в сечовому міхурі (I. Kron та співавт., 1984). Дослідження проводили перед операцією, через 6, 12, 24 год, на 2–у і 3–ю добу після операції.

При локальному опроміненні гнійних ран в якості джерела ЕМ НВЧ випромінення з частотою 2,45 ГГц використовували промисловий медичний пристрій ЛУЧ–3 СМВ–20–3, в якості джерела ЕМ НВЧ випромінення з частотою 0,915 ГГц використовували промисловий медичний пристрій «Яхта–3». У випадках, коли глибина ран не перебільшувала 20 мм, а площа – 60 мм2, терапію здійснювали промисловим пристроєм ЛУЧ–3 СМВ–20–3 контактними зовнішніми випромінювачами з діаметрами 20 і 40 мм. У випадках, коли глибина ран перевищувала 20 мм, а площа – 60 мм2, терапію проводили за допомогою пристрою «Яхта–3» контактними зовнішніми випромінювачами з габаритними розмірами 130 × 150 мм (розміри області, що опромінюється, 70 мм ± 30% в діаметрі) і діаметром 160 мм (розміри області, що опромінюється, 90 мм ± 30% в діаметрі). Внутрішньопорожнинне НВЧ опромінення проводили за допомогою пристрою «Яхта–3» з частотою 0,915 ± 0,128 ГГц з максимальною вихідною потужністю 180 ± 25 Вт. В залежності від розмірів порожнин абсцесів використовували стандартні порожнинні випромінювачі з діаметром 10 мм і розміром циркулярної зони опромінення 45,0 ±10 мм або 12 і 15 мм і розмірами циркулярної зони опромінення 85,0 ± 10 мм.

 В якості інтракорпоральної детоксикації проводилась гемодилюція (ГД) з наступним форсованим діурезом (ФД), інтестінальний діаліз (ІД) фізіологічним розчином NaCl, ентеросорбція (ЕС).

 З метою екстракорпоральної детоксикації використовували обмінний плазмаферез, проводилось від 3 до 6 сеансів в залежності від ступеня тяжкості пацієнта. Статистична обробка результатів клініко–лабораторного обстеження проводилась на ЕОМ IBM 6 ″Pentium″ з використанням пакета прикладних статистичних програм.

 Експериментальна частина представлена даними, що стосуються вивчення дії НВЧ опромінення на культури мікроорганізмів, а також на показники специфічної і неспецифічної резистентності, враженість запальної реакції і показники транспорту О2 у щурів з експериментальним ГГП.

Після опромінення культур St. aureus in vitro НВЧ полями з частотами 10,0 і 2,45 протягом 20 хв колонії при посіві на середовище Чистовича в R–формі, дрібні (1-2 мм в діаметрі), при посіві на кров′яний агар – гемоліз збережений, плазмокоагулазний тест негативний, лецитіназна реакція у 50% колоній відсутня, через 24 год після опромінення: колонії також дрібні, плазмокоагулазний тест негативний, лецитіназна активність спостерігається у 100% колоній; в аеробних умовах кислоту не утворюють. Більш виражені зміни біохімічних властивостей культур St. aureus отримано після опромінення полем з частотою 2,45 ГГц: крім вищеперелічених змін встановлено, що лецитіназна реакція відсутня у 100% колоній, при посіві на середовище з манітом і глюкозою мікроорганізми кислоту не утворюють, через 24 год – на середовищі Чистовича колонії дрібні (1-2 мм в діаметрі), пігментація відсутня, лецитіназна активність спостерігається у 50% колоній, плазмокоагулазний тест негативний, мікроорганізми при посіві на середовища з глюкозою і манітом кислоту не утворюють.

 Після опромінення культур E. coli in vitro НВЧ полями з частотами 10,0 і 2,45 протягом 20 хв колонії при посіві на середовище Ендо дрібні (1-2 мм в діаметрі), плоскі, з нерівними краями, без металевого блиску, відмічена втрата рухливості, ферментують глюкозу без утворення газу, при посіві на напіврідке середовище з ТТХ – рухливість відсутня, через 24 год на середовищі Ендо ріст відсутній, при посіві на середовище Олькеницького мікроорганізми ферментують глюкозу без утворення газу. Через 48 год посіви культури, що опромінена, росту не дали.

 Після опромінення культур Klebsiella spp. in vitro НВЧ полями з частотами 10,0 і 2,45 ГГц протягом 20 хв при посіві на середовище Ендо – колонії дрібні (3-5 мм в діаметрі), в R–формі. Змін біохімічних властивостей мікроорганізмів не спостерігалось.

Після опромінення культур Ps. aeruginosa in vitro НВЧ полем з частотою 10,0 ГГц протягом 20 хв при посіві на середовище Ендо – колонії блідо–рожеві, без металевого блиску, біохімічні властивості культур не змінились. Після опромінення культур Ps. aeruginosa НВЧ полем з частотою 2,45 ГГц колонії при посіві на середовище Ендо – дрібні (4-6 мм в діаметрі), слизові, без пигмента і запаху, гемоліз і протеолітична активність відсутні. Через 24 год після опромінення – колонії дрібні, слизові, без пигмента і запаху, гемоліз і протеолітична активність відсутні.

Після нагріву культур мікроорганізмів, що вивчались, на водяній бані до (42 ± 1)°С протягом 20 хв їх культуральні та біохімічні властивості не змінились.

В результаті експерименту встановлено, що опромінення культур мікроорганізмів in vitro ЕМ полем НВЧ діапазону приводить до зниження їх патогенних властивостей з більш вираженими змінами культуральних і біохімічних властивостей під дією НВЧ поля з частотою 2,45 ГГц.

Встановлено, що після опромінення чистих культур E. coli, St. aureus, Ps. aeruginosa, Klebsiella spp. in vitro НВЧ полем з частотою 2,45 ГГц протягом 20 хввірогідно збільшилися діаметри зон затримки росту в порівнянні з контрольними культурами. Після НВЧ опромінення культур Klebsiella spp. з′явилась чутливість до ампіциліну, лінкоміцину і цефаперазону, до яких контрольна культура збудника була резистентна. Культури Ps. aeruginosa, що опромінені, чутливі до більшості препаратів, що вивчались, тоді як контрольна культура була резистентна до цих препаратів.

Після нагріву культур на водяній бані до (42 ± 1)°С протягом 20 хв їх чутливість до антибіотиків не змінилась.

 В результаті проведених експериментальних досліджень по вивченню розподілу ЕМ хвиль in vitro оптимальною для проведення подальших досліджень обрана частота 2,45 ГГЦ.

Вивчення характеру екстракції кисню в експериментальних тварин, показало, що у щурів 3–ї групи загальна екстракціячерез 1 добу після релапаротомії і НВЧ опромінення була вірогідно вище контрольних показників (на 132,1%), в той же час цей показник був вірогідно нижче, ніж у тварин 2–ї групи (на 80,7%), поступово знижувався і до 5–ї доби дослідження наближався до показників, отриманих у щурів контрольної групи. У щурів 2–ї групи кишкова екстракція через 1 добу після релапаротомії і санації черевної порожнини перевищувала контрольні показники на 113%, поступово знижувалась і у тварин, які вижили, була на 64,7% нижче контрольних показників (Р < 0,05). У щурів 3–ї групи цей показник був вище контрольного (на 119,5%, Р < 0,05) і вірогідно перевищував відповідні цифри, отримані у тварин 2–ї групи (на 105,7%, Р < 0,05). До 3–ї доби дослідження кишкова екстракція на 123,2% перевищувала контрольні показники і на 190,4% цифри, отримані у тварин 2–ї групи, що вижили, (Р < 0,01). Використання НВЧ опромінення області черевної порожнини щурів з ГГП с частотою 2,45 ГГц призводить до поступового зниження загальної екстракції і підвищення кишкової екстракції, що свідчить про покращення мікроциркуляції в зоні опромінення.

Вивчення показників імунологічної резистентності та динаміки гострофазних показників показали, що у тварин 3–ї групи після санації черевної порожнини і опромінення ЕМ полем з частотою 2,45 ГГц через 1 добу після опромінення відмічено вірогідне підвищення рівней CD3, CD4, CD19, ЦІК (відповідно на 163,4, 112,5, 102,7 і 279%, Р < 0,05), зниження CD8 на 33,9% в порівнянні з показниками у тварин 2–ї групи. Відмічено подальше підвищення рівней CD3 (на 123,8% к 5–й добі), CD8 (на 198,2% к 5–й добі), а також зниження CD19 (на 8,2% к 5–й добі), (Р < 0,05) в порівнянні з вихідними даними. Поступово підвищувався також і вміст ЦІК на 156,1%, (Р < 0,01), що може свідчити про масивний викид імунних комплексів в судинне русло з тканин. Крім того, у щурів 3–ї групи через 1 добу після опромінення області черевної порожнини в сироватці крові відмічено вірогідне підвищення рівней Ig класів A, M, G (відповідно на 245, 172 і 118%, Р < 0,01), ФІ (на 158,8%, Р < 0,01) в порівнянні з показниками тварин 2–ї групи, зниження ФЧ та ІзФ (відповідно на 20,2 і 2,4%, Р < 0,05) в порівнянні з даними, отриманими у тварин 2–ї групи. В подальші терміни дослідження відмічалось підвищення рівней Ig класів A, M, G (відповідно на 226, 320, 1974,1%, Р < 0,01), підвищення ФЧ та ІзФ (відповідно на 153,4 і 154,3%, Р < 0,01) в порівнянні з вихідними даними.

 Дослідження СРБ в сироватці експериментальних тварин показало, що у щурів 3–ї групи безпосередньо після санації і опромінення області черевної порожнини ЕМ полем з частотою 2,45 ГГц СРБ складав +4, в 1–у добу – +2, в 3–ю добу +1 і до 5–ї післяопераційної доби не визначався у більшості тварин.

Таким чином, НВЧ опромінення області черевної порожнини у щурів з експериментальним ГГП призводить до поступового підвищення клітинної і гуморальної ланок імунітету, регресу запальної відповіді.

 Мікробіологічні дослідження перитонеального ексудату щурів з експериментальним ГГП показали, що у тварин 2–ї і 3–ї груп після релапаротомії виявлена E. сoli (в середньому 8,75 ± 1,25 і 8,9 ± 1,55 × 106 /мл відповідно). У щурів 2–ї групи після санації традиційним способом виявлена E. сoli (в середньому 1,25 ± 0,5 × 106/мл); після санації декасаном – E. сoli (в середньому 0,85 ± 0,25 × 106/мл). У щурів 3–ї групи після санації і опромінення області черевної порожнини виявлена E. сoli (в середньому 0,25 ± 0,05 і 0,23 ± 0,01 × 106/мл відповідно). Через 1 добу після санації черевної порожнини і опромінення ознак перитоніту не було, бакпосіви росту не дали. Після НВЧ опромінення ділянки черевної порожнини щурів з експериментальним ГГП чутливість до антибіотиків E. сoli, ідентифікованої з перитонеального ексудату, зросла на 207,3% (Р < 0,01).

Отримані дані у щурів з експериментальним ГГП підтверджують результати експерименту in vitro, що НВЧ опромінення з частотою 2,45 ГГц сприяє зміненню патогенних властивостей мікроорганізмів, а також підвищує їх чутливість до антибіотиків.

Електронно–мікроскопічне дослідження клітин печінки свідчить, що у групі тварин, яким проводилось НВЧ опромінення ділянки черевної порожнини, спостерігається підвищення функціональної активності внутрішньоклітинних метаболічних процесів, що структурно підтверджується гіперплазією мембран гранулярної ендоплазматичної сітки, збільшенням кількості рібосом і полісом, а також гіпертрофією пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі зі зменшенням кількості вторинних лізосом. Під дією НВЧ випромінення різко знижується ступінь мітохондріальної дисфункції, що структурно підтверджується зменшенням ступеня набряку мітохондрій, збільшенням кількості кріст. Включаються резервні механізми регенерації, про що свідчить поява форм мітохондрій, що діляться. В цитоплазмі відростків ендотеліоцитів з′являються у великій кількості мікропіноцитарні везікули, що є ознакою підвищеної активності трансцелюлярного транспорту речовин.

В результаті експериментальних досліджень, проведених на чистих культурах мікроорганізмів і щурах з експериментальним ГГП, отримано дані, що свідчать про те, що НВЧ опромінення сприяє зниженню патогенності і токсичності мікрофлори з підвищенням її чутливості до антибактеріальних препаратів, покращує мікроциркуляцію в зоні дії, сприяє підвищенню специфічної і неспецифічної резистентності організму, зниженню виразності запальної реакції, а також включенню резервних механізмів внутрішньоклітинної регенерації гепатоцитів. Ці дані вказують на доцільність включення НВЧ опромінення в комплекс лікування хворих з ГСУ операцій на органах черевної порожнини.

Клінічний розділ роботи складається з використання методики локального НВЧ опромінення в комплексі лікування хворих з нагноєннями післяопераційних ран і РА, а також впровадження нових методологічних підходів до виконання етапних оперативних втручань, методів і пристроїв для закриття черевної порожнини з індивідуалізацією лікувальних підходів у хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом.

В комплексі лікування 35 хворих з нагноєннями післяопераційних ран основної підгрупи поряд з загальноприйнятими методиками, які містять антибактеріальну, протизапальну, органотропну терапію, проводилось місцеве лікування, що складалось з локального НВЧ опромінення зони нагноєння рани за допомогою апарату ЛУЧ–СМВ–3 з частотою 2,45 ГГц або установки «Яхта–3» з частотою 0,915 ГГц протягом 15–20 хв при температурі 38,5˚С ± 1˚C з наступним нанесенням мазі “Левосін” або “Нітацид” щоденно протягом 10–12 діб (патент України № 19931).

Дослідження в динаміці клінічного аналізу крові хворих основної підгрупи показало, що лейкоцитоз і відсоток палочкоядерних форм лейкоцитів перед початком лікування був підвищений, в наступному показники поступово знижувались і досягали нормальних значень на 10–12 добу після початку лікування. При цьому рівень лейкоцитозу знижувався на 87,8% (Р < 0,01), а палочкоядерний зсув зменьшувався на 50,4% (Р < 0,05).

 У хворих основної підгрупи після проведення комплексного місцевого лікування на 2–3 добу від початку лікування зменьшувався перифокальний набряк, на 5–7 добу істотно покращувалась якість грануляцій і ступінь епітелізації ран. В підгрупі порівняння ці зміни спостерігались відповідно на 5–7 і 10–12 добу від початку лікування.

# У хворих обох підгруп перед початком лікування виявлено зниження абсолютної кількості CD3 і CD4 і сироваткової концентрації Ig A, G і M, підвищення вмісту ЦІК, білків системи комплементу і індексу міграції лімфоцитів. Після проведеного лікування на 10–12 добу в сироватці крові всіх хворих основної підгрупи відмічено вірогідне підвищення абсолютної кількості CD3 і CD4 (у середньому на 165,4 і 136,9% відповідно, Р < 0,01), сироваткових концентрацій Ig A в середньому на 237,5% (Р < 0,01), Ig M у середньому на 200% (Р < 0,001) і Ig G у середньому на 142,8% (Р < 0,01). Відмічалось вірогідне зниження ЦІК в середньому на 45,7% (Р < 0,001), концентрації СРБ в середньому на 13,6% (Р < 0,01), помірне підвищення активності комплементу в середньому на 85% (Р < 0,05) і зниження індексу міграції лімфоцитів в середньому на 73,6% (Р < 0,01). У підгрупі порівняння зміни цих показників у ті ж терміни дослідження були невірогідні (Р > 0,5).

 Результати мікробіологічного дослідження ранового відділяємого свідчать, що до початку лікування у пацієнтів основної підгрупи, як і у пацієнтів підгрупи порівняння, найбільш часто зустрічалась умовно–патогенна грампозитивна мікрофлора, яка виділялась в основному (94,3%) в монокультурі. На 5–7 добу лікування у 80% хворих вдалося досягти повної ерадикації мікрофлори, а на 10–12 добу після початку лікування ерадикація мікрофлори відмічалась у 100% хворих. При цьому в підгрупі порівняння на 5–7 добу після початку лікування у 59,5% випадках отримано позитивні бакпосіви. Після проведеного лікування лише у 34,2% хворих була досягнена повна ерадикація патогенної мікрофлори. На 5–7 добу лікування дослідження чутливості мікрофлори у хворих підгрупи порівняння показало, що суттєвих її змін в процесі лікування не наступає, у хворих основної підгрупи в ці терміни вірогідно збільшувався діаметр зон затримки росту в порівнянні з вихідними даними, при цьому на фоні лікування, що проводилось, мікрофлора набувала чутливості до антибіотиків, до яких була резистентна до лікування.

 Середні терміни лікування хворих з нагноєннями післяопераційних ран в підгрупі порівняння становили 29,3 ± 2,2 діб, а в основній підгрупі – 15,6 ± 1,8 діб (Р < 0,01).

 Приведені дані свідчать, що в процесі проведення комплексного лікування післяопераційних ран з застосуванням локального НВЧ опромінення, загоєння ран відбувається більш якісно і в більш короткі терміни; в більш ранні терміни спостерігається покращання характеристик загоєння ран, нормалізація показників лейкоцитозу і лейкоцитарної формули, ерадикація патогенної мікрофлори за рахунок того, що локальне НВЧ опромінення сприяє покращанню мікроциркуляції в зоні, що опромінювалась, знижує резистентність і патогенність мікрофлори, підвищує її чутливість до антибактеріальних препаратів, а також має імуномодулюючу і протизапальну дії.

 В комплекс лікування 26 пацієнтів з резидуальними внутрішньочеревними абсцесами основної підгрупи, яке включало коротку передопераційну підготовку, розкриття і дренування абсцесу, антибактеріальну, протизапальну терапію, корекцію метаболічних розладів, було включено опромінення внутрішньочеревних інфільтратів і абсцесів НВЧ полем з частотами 0,915 і 2,45 ГГц.

Консервативна терапія проводилась у випадках самовільного розкриття внутрішньочеревного абсцесу в післяопераційну рану у вигляді гнійної нориці. У 6 пацієнтів порожнина абсцесу була дренована силіконовою трубкою з наступним проточним або проточно–фракційним промиванням порожнини абсцесу. У 3 випадках при поверхнево розташованих абсцесах під час перев′язок проводилось локальне опромінення зони інфільтрату за допомогою апарату ЛУЧ СМВ–3 з частотою 2,45 ГГц протягом 15–20 хв при температурі (38,5 ± 1)°C. В жодному випадку оперативне втручання у цих хворих не було потрібно.

Оперативне лікування виконано у 20 пацієнтів. Тактичні підходи і характер оперативних втручань у хворих підгрупи, що аналізувалась, відповідали загальноприйнятим. Серединна лапаротомія виконана у 11 пацієнтів з множинними абсцесами черевної порожнини. У 9 хворих з піддіафрагмальними абсцесами виконувався доступ за Клермоном, у одного хворого фланковий абсцес розчинявся доступом за Пироговим.

Внутрішньопорожнинне НВЧ опромінення проводили за розробленою нами методикою (патент України № 18503). Після заповнення порожнини абсцесу 0,9% розчином NaCl опромінення проводилось установкою «Яхта–3» з частотою 0,915 ± 0,128 ГГц, максимальною вихідною потужністю 180 ± 25 Вт з наступною евакуацією вмісту і введенням мазей на поліетіленоксидній основі (левосін, левомеколь). В залежності від розмірів порожнин абсцесів використовували стандартні порожнинні випромінювачі з діаметрами 10 мм і розміром циркулярної зони опромінення 45,0 ± 10 мм, 12 і 15 мм і розмірами циркулярної зони опромінення 85,0 ± 10 мм. Сеанси локального НВЧ опромінення починали з 2–ї післяопераційної доби і проводили кожного дня по 15–20 хв при температурі (38,5±1)°C протягом 10–12 діб. Опромінення припиняли за ознаками стабілізації стану хворих і зникненням проявів запалення.

Хворі відмічали зменшення і повне зникнення больового синдрому в зоні дренажів у середньому до 3–5 сеансу опромінення. Анальгезуючий ефект НВЧ терапії дозволяв активізувати пацієнтів у більш ранні терміни, що сприяло профілактиці легеневих ускладнень.

 В основній підгрупі пацієнтів померло 3 (11,5%) хворих при зростанні ознак ПОН.

 Дослідження клінічного аналізу крові в динаміці у хворих з РА основної підгрупи показало, що лейкоцитоз і відсоток палочкоядерних форм лейкоцитів перед початком лікування були підвищені, ці показники поступово знижувались і досягали нормальних значень на 10–12 добу після початку лікування, при цьому рівень лейкоцитозу знижувався на 39,1% (Р < 0,05), а палочкоядерний зсув зменшувався на 21,6% (Р < 0,05) в ці терміни дослідження. У хворих підгрупи порівняння відмічена більш повільна нормалізація цих показників.

 Порівняльна оцінка динаміки показників імунологічної реактивності і гострофазних показників у хворих обох підгруп свідчить про те, що в підгрупі хворих, яким у комплекс лікування було включено локальне НВЧ опромінення порожнин абсцесів, відмічено вірогідне підвищення абсолютної кількості CD3 і CD4 (на 191,03 і 210,8% відповідно, Р < 0,001), в підгрупі порівняння – відповідно на 171,2 і 223,6% (Р < 0,001). Крім того, в основній підгрупі хворих було відмічено вірогідне підвищення сироваткових концентрацій Ig A у 3,25 рази (Р < 0,001), Ig M – у 4,2 рази (Р < 0,001) і Ig – у 1,5 рази (Р < 0,001), в підгрупі порівняння підвищення цих показників було незначним. У хворих основної підгрупи відмічено вірогідне зниження рівня ЦІК у 2,3 рази (Р < 0,001), сироваткової концентрації СРБ – у 5,5 рази (Р < 0,01), підвищення активності комплементу – у 1,4 рази (Р < 0,01) і незначне зниження індексу міграції лімфоцитів – у 1,2 рази (Р < 0,01). Отримані дані свідчать, що під дією НВЧ терапії у хворих відбувалась нормалізація показників клітинної і гуморальної ланок імунітету, а також більш швидке зниження запальної реакції, ніж у хворих підгрупи порівняння.

 Мікробіологічне дослідження вмісту абсцесів у хворих основної підгрупи показало зникнення мікробних асоціацій вже на 5–7 добу від початку лікування. На 15 добу лікування у більшості хворих (86,9%) мікрофлора у вмісті абсцесів не визначалась. У хворих підгрупи порівняння на прикінці дослідження ерадикація патогенної мікрофлори спостерігалась лише в 20,7% випадків на 10 добу. Дослідження чутливості мікрофлори до антибіотиків показало, що у хворих підгрупи порівняння суттєвих її змін не наступає, у хворих основної підгрупи в процесі проведення комплексного лікування вірогідно збільшується діаметр зон затримки росту в порівнянні з вихідними даними. Крім того, на 5–7 добу проведення запропонованого комплексного лікування мікроорганізми набувають чутливість до препаратів, до яких мікрофлора була резистентна на початок лікування.

 Порівняльна оцінка динаміки об′ємів гнійних порожнин у хворих обох підгруп за даними фістулографії і ультразвукового дослідження, свідчить про їх більш швидке зменшення під дією локального НВЧ опромінення в порівнянні з хворими, що одержували загальноприйняту терапію.

 Середні терміни лікування хворих підгрупи порівняння становили 35,2 ± 1,55 діб, хворих основної підгрупи – 27,8 ± 1,13 діб (Р < 0,01).

 Летальність у хворих з РА черевної порожнини становила в підгрупі порівняння 17,2 і 11,5% в основній підгрупі.

 Таким чином, результати клінічних досліджень підтверджують дані, які отримані в ході проведених експериментів про те, що локальне НВЧ опромінення має імуномодулюючий, протизапальний ефекти, сприяє зниженню патогенності та токсичності мікрофлори, а також підвищує її чутливість до антибактеріальних препаратів, що приводить до покращання результатів лікування хворих з РА черевної порожнини.

 У хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом виявлені значні порушення спланхнічної мікроциркуляції, підтверджені ангіографічними дослідженнями. Ці порушення проявляються стійкою вазоконстрикцією, збільшенням АФ кровотоку, уповільненням ВФ і зменшенням об′ємного кровотоку. Виявлені порушення газотранспортної функції в спланхнічній зоні, які проявляються в зниженні доставки, споживання і екстракції О2, виникаючі на фоні гіподинамічного режиму кровообігу, зниженням рівня гемоглобіну і об′ємного вмісту О2 в змішаній венозній крові.

 Встановлено, що розповсюджений післяопераційний перитоніт супроводжується внутрішньочеревною гіпертензією (ВЧГ), тяжкість якої корелює зі ступенем тяжкості патологічного процесу. Підвищення ВЧТ більше 2 кПа або 15 мм рт.ст. погіршує розлади мікроциркуляції в спланхнічній зоні, супроводжується зниженням об′ємного кровотоку по ВБА, погіршенням доставки, споживання і екстракції О2 і є одним з важливих факторів формування поліорганних порушень у хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом. Критичним вважаємо підвищення ВЧТ вище 2,7 кПа або 20 мм рт. ст., в цих випадках вважаємо можливим діагностувати ВЧГ.

Дослідження метаболічних і імунологічних параметрів, що характеризують загальну реактивність організму, встановило патогенетичний взаємозв′язок змін щільності CD рецепторів на Т–лімфоцитах з плином захворювання і видом хірургічної корекції. Про прогноз некорегуємого некрозу тканин, який клінічно проявляється неспроможністю швів анастомозів і перфорацією гострих виразок ШКТ, можливо судити за змінами експресії рецепторів CD95. Підвищення експресії CD16 з одночасним зниженням експресії рецепторів CD95 і CD162, що виявлені в ході динамічного дослідження, можуть свідчити про погіршення стану хворого і високу імовірність несприятливого результату захворювання. Отримані дані дозволяють судити про патогенетичний взаємозв′язок змін щільності рецепторів CD на Т–лімфоцитах, а також показників головного комплексу гістосумісності (HLA) з тяжкістю перебігу захворювання і імовірним результатом. Дослідження цих показників дає змогу розглядати їх як маркери хворих «груп ризику» з індивідуальним підходом у виборі лікувальної тактики, прогнозі захворювання і профілактиці ускладнень.

 Динаміка значень сироваткових концентрацій IL–2, IL–4 і IL–6 є найбільш прогностично значущою і дозволяє визначити тактику лікування пацієнтів. Аналіз отриманих даних показує, що у хворих зі сприятливим результатом на першу добу після операції відмічено багаторазове підвищення концентрації IL–2 в сироватці крові, що свідчить про формування толерантності Т–клітинної ланки до специфічних медіаторних впливів; на 7 добу післяопераційного періоду цей показник дещо знижувався. Поряд з цим, перед операцією сироваткова концентрація IL–6 була значно підвищена, (на 200% в порівнянні з референтними значеннями, Р < 0,001), а в динаміці відмічено зниження цього показника в усі терміни дослідження. Концентрація IL–4 на початку дослідження була значно знижена (на 239,2%, в порівнянні з референтними значеннями, Р < 0,001), але вже на першу добу після операції вона наближувалась до нормальних значень і поступово підвищувалась в наступні терміни дослідження. В усі терміни дослідження у хворих, які померли, сироваткова концентрація IL–4 була рівною 0. Дослідження концентрації IL–6 в сироватці крові цих хворих встановило його значне підвищення з наступним багаторазовим зростанням в усі терміни дослідження при поступовому зниженні концентрації IL–2 в ті ж терміни.

 У хворих основної підгрупи з розповсюдженим післяопераційним перитонітом оперативні втручання виконувались під загальним знеболюванням, після передопераційної підготовки протягом не менш ніж 2 год. Під час операції проводили усунення осередку перитоніту, лаваж і дренування черевної порожнини за Петровим. Інтубація тонкої кишки виконувалась в усіх хворих: у 1 (2,4%) – антеградно трансназально, у 15 (36,6%) – ретроградно крізь апендико – або цекостому, у 2 (4,9%) – крізь ілеостому, у 2 (4,9%) – крізь колостому. У 21 (51,2%) хворого під час релапаротомії зберігали інтестінальний зонд, встановлений раніше. Обов′язково виконували субопераційний лаваж кишечнику, у 14 пацієнтів проводили ЕС. В найближчому післяопераційному періоді хворим виконували ІД сольовими розчинами, ЕС, селективну де контамінацію кишечнику (СДК) (за показаннями). Всім хворим через 12–24 год після операції після стабілізації показників гемодинаміки проводилось раннє ентеральне зондове харчування.

 35 пацієнтам, тяжкість стану яких за шкалою APACHE II перевищувала 10 балів, виконувалась реканалізація і катетеризація пупової вени з метою проведення внутрішньопортальної ГД і введення лікарських препаратів.

 Серед 12 пацієнтів, у яких причиною перитоніту була неспроможність швів анастомозів ШКТ, у 4 випадках проводилась розроблена нами методика дивертикулізації дванадцятипалої кишки (патент України № 22310). В 4 випадках, коли розміри дефектів анастомозів не перевищували 3 см, оперативні втручання проводились за розробленою нами методикою “Процес профілактики неспроможності анастомозів”, який включає ушивання дефектів двохрядним швом з аплікацією пластини “Тахо Комб” (патент України № 18456). У 4 випадках неспроможності тонко–товстокишкових анастомозів і товстокишкових анастомозів (розміри дефектів перевищували 3 см) виконувались резекції анастомозів з накладанням кінцевих ілео– або колостом.

У 13 пацієнтів з перфораціями гострих виразок ШКТ виконувалось ушивання гострих виразок двохрядними швами з додатковою герметизацією лінії швів пластинами “Тахо Комб”.

4 пацієнтам, у яких причиною розвитку післяопераційного перитоніту була гостра непрохідність кишечнику, виконувались релапаротомія, усунення непрохідності, санація черевної порожнини і дренування за Петровим. Інтубація кишечнику проводилась у 3 випадках ретроградно через апендикоцекостому, в 1–му випадку – ретроградно крізь цекостому.

4 пацієнтам, у яких причиною розвитку розповсюдженого післяопераційного перитоніту була перфорація РА у вільну черевну порожнину, виконувалась релапаротомія, санація черевної порожнини, ретроградна інтубація тонкої кишки (у 2 хворих крізь цекостому і у 2 випадках – крізь апендикоцекостому), черевну порожнину дренували за Петровим. У післяопераційному періоді разом з інтенсивною терапією проводилось локальне НВЧ опромінення зони абсцесу за розробленою нами методикою протягом 7–10 діб.

У підгрупі пацієнтів, що досліджувалась, у 8 випадках при наявності ознак ПОН діагностовано перитоніт, що продовжувався. У 2–х випадках під час релапаротомії виявлені ознаки анаеробної інфекції; у 3–х випадках була тотальна підшкірна евентрація з ознаками гнійно–некротичного фасциіта. Після ретельної санації черевної порожнини 2 хворим виконувались програмовані санації черевної порожнини (від 2 до 4) у режимі керованої лапаростоми за розробленою нами методикою (патент України № 61499 А). У 3 випадках проводилась одна програмована санація черевної порожнини. У 3 випадках, коли після релапаротомії був виявлений гнійний перитоніт, що продовжувався, проводилась одна програмована санація черевної порожнини з додатковою внутрішньопортальною ГД і внутрішньопортальним крапельним введенням добутаміну. Черевну порожнину ушивали декомпресійним швом за розробленою нами методикою (патент України № 9553 А).

 Усім оперованим хворим здійснювали моніторинг ВЧТ протягом перших післяопераційних діб через 6, 12 і 24 год і в наступному на 2–у і 3–ю добу після операції. У випадках, коли черевна порожнина ушивалась наглухо, показники ВЧТ мали характерну динаміку: прогресивно зростали протягом першої післяопераційної доби, в наступному, на фоні інтенсивної терапії, ВЧТ знижувався і на 3 добу післяопераційного періоду не перевищували 1,4 кПа або 10,6 мм рт. ст. (табл. 1).

У 10 пацієнтів впроваджено розроблений «Спосіб обрання лікувальної тактики абдомінальної гіпертензії» (патент України № 72112 А).

Таблиця 1

**Зміни ВЧТ у хворих, оперованих з приводу розповсюдженого післяопераційного перитоніту з ушиванням лапаротомної рани наглухо**

|  |  |
| --- | --- |
| Тяжкість стану за шкалою APACHE II | Терміни дослідження ВЧТ (кПа) після операції |
| через 6 год | через 12 год | 1–а доба | 2–а доба | 3–я доба |
| До 10 балів | 1,2 ± 0,2 | 1,4 ± 0,3 | 2,2 ± 0,2 | 1,4 ± 0,1 | 1,3 ± 0,7 |
| Від 10 до 20 балів | 1,4 ± 0,4 | 1,7 ± 0,3 | 2,2 ± 0,8 | 1,6 ± 0,2 | 1,5 ± 0,3 |

У 15 пацієнтів з ознаками ПОН, зі значеннями ВЧТ, які перевищували 2 кПа або 15 мм рт. ст., виконували хірургічну декомпресію черевної порожнини за розробленою нами методикою «Спосіб профілактики і лікування «abdominal compartment syndrome» (патент України № 70450 А). У 9 випадках виконано декомпресійне ушивання лапаротомних ран за розробленою нами методикою «Спосіб закриття лапаротомної рани при гнійно–септичних захворюваннях черевної порожнини» (патент України № 9553 А). 6 пацієнтам, у яких були ознаки ПОН і діагностовано підвищення ВЧТ вище 2,7 кПа або 20 мм рт. ст., хірургічна корекція здійснювалась за розробленою нами методикою «Процес лікування “abdominal compartment syndrom”» (патент України № 70450 А).

Динаміка змін ВЧТ у хворих, оперованих з приводу розповсюдженого післяопераційного перитоніту з застосуванням декомпресійних методик, показала, що хірургічна декомпресія черевної порожнини в сполученні з внутрішньопортальною ГД і введенням добутаміну із розрахунку 2–3 мг/(кг × хв), а також накладення декомпресійного шва, дозволяє значно знизити ВЧГ вже з першої доби післяопераційного періоду і підтримувати стабільні показники ВЧТ в ранньому післяопераційному періоді на фоні інтенсивної терапії (табл. 2).

Хворим з перитонітом, що продовжувався, яким в режимі керованої лапаростоми проводились програмовані санації черевної порожнини, здійснювався моніторинг ВЧТ, який показав, що на фоні проведення програмованих санацій черевної порожнини і інтенсивної терапії усім хворим вдавалося знизити ВЧГ в середньому до (1,8 ± 0,1) кПа або (13,7±2,1) мм рт.ст. в першу добу після релапаротомії. В наступному протягом раннього післяопераційного періоду після програмованих санацій показники ВЧТ не перевищували в середньому (1,5 ± 0,5) кПа або (11, 3±1,5) мм рт. ст. Після усунення проявів перитоніту, досягнення клініко–лабораторної ремісії і зниження ВЧТ до 1,3 кПа або 10 мм рт. ст., черевна порожнина ушивалась П–подібними швами на ПВХ прокладках з захватом тільки шкіряних країв рани.

Таблиця 2

**Динаміка змін ВЧТ у хворих, оперованих з приводу розповсюдженого післяопераційного перитоніту, з застосуванням декомпресійних методик**

|  |  |
| --- | --- |
| Спосіб оперативного втручання | Терміни дослідження ВЧТ (кПа) після операції |
| через 6 год | через 12 год | через 1 добу | через 2 доби | через 3 доби |
| Декомпресійне закриття лапаротомної рани | 1,3 ± 0,4 | 1,6 ± 0,4 | 1,6 ± 0,1 | 1,7 ± 0,4 | 1,6 ± 0,7 |
| Внутрішньочеревна декомпресія з внутрішньопорталь-ною гемодилюцією | 1,6 ± 0,4 | 1,7 ± 0,5 | 1,7 ± 0,6 | 1,6 ± 0,2 | 1,5 ± 0,3 |

У 4–х пацієнтів, у яких причиною розвитку розповсюдженого післяопераційного перитоніту була гостра непрохідність кишечнику, рівень ВЧТ прогресивно зростав протягом першої післяопераційної доби, в наступному на фоні інтенсивної терапії знижувався і на 3 добу не перевищував 1,3 кПа або 10 мм рт. ст. (табл. 3).

У хворих, оперованих з приводу РА, які розкрилися в вільну черевну порожнину, рівні ВЧТ прогресивно зростали протягом першої післяопераційної доби, в наступному на фоні інтенсивної терапії знижувались і на 3 добу не перевищували 1,3 кПа або 9,6 мм рт. ст.

Таблиця 3

**Зміни ВЧТ у хворих, оперованих з приводу гострої післяопераційної непрохідності кишечнику, ускладненою перитонітом**

|  |  |
| --- | --- |
| Тяжкість стану за шкалою APACHE II | Терміни дослідження ВЧТ (кПа) після операції |
| через 6 год | через 12 год | через 1 добу | через 2 доби | через 3 доби |
| До 10 балів | 1,1 ± 0,3 | 1,5 ± 0,4 | 2,2 ± 0,2 | 1,4 ± 0,6 | 1,2 ± 0,5 |
| Від 10 до 20 балів | 1,4 ± 0,2 | 1,8± 0,3 | 2,3 ± 0,5 | 1,8 ± 0,1 | 1,4 ± 0,2 |

Ангіографічне дослідження виконано 6 хворим з розповсюдженим післяопераційним перитонітом, чинником якого були перфорації гострих виразок ШКТ (у 2 з них тяжкість стану за шкалою APACHE II була ≥ 10 < 20 балів, у 4 – перевищувала 20 балів) у 3 пацієнтам з перитонітом, що продовжувався (тяжкість стану яких за шкалою APACHE II перевищувала 20 балів). В черевний стовбур або ВБА 5 хворим уводили вазапростан (20 мкг на 200 мл фізіологічного розчину крапельно зі швидкістю 1 мл/хв) або алпростан (100 мкг на 200 мл фізіологічного розчину крапельно зі швидкістю 1 мл/хв). Регіонарна АБТ проводилась комбінацією цефтазіфдиму (3 г на добу) і амікацину (1,5 г на добу). При контрольній ангіографії в усіх хворих виявлені: нормалізація АФ кровотоку, скорочення ВФ, крім того, збільшувався діаметр ворітної вени, ВБА і об′ємний кровоток по ВБА (табл. 4).

Таблиця 4

**Дані контрольного ангіографічного обстеження хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом після проведення регіонарної вазоактивної терапії**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ангіографічні показники | Норма | Тяжкість стану за шкалою APACHE II |
| ≥ 10 < 20 балів | більше 20 балів |
| АФ (сек) | 1,34 ± 0,06 | 1,36 ± 0,21 | 1,35 ± 0,21 |
| Початок ВФ (сек) | 5,65 ± 0,21 | 5,7 ± 0,21 | 5,8 ± 0,3 |
| ВФ (сек) | 7,54 ± 0,51 | 7,62 ± 1,06 | 8,9 ± 1,18 |
| Діаметр ВБА (мм) | 6,8 ± 0,26 | 7,7 ± 0,15 | 7,19 ± 0,32 |
| Діаметр ворітної вени (мм) | 11,8 ± 0,52 | 10,6 ± 0,32 | 10,13 ± 1,41 |
| Об′ємний кровоток по ВБА (мл/хв) | 466,0 ± 34,2 | 462,5 ± 28,4 | 415,3 ± 32,1 |

Після проведення регіонарної ГД і вазоактивної терапії на фоні інтенсивної терапії доставка О2 підтримувалась на задовільному рівні, екстракція О2 була нормальною і середній її рівень наближувався до норми на фоні нормальних показників споживання О2 (табл. 5).

Таблиця 5

**Динаміка показників транспорту кисню у хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом після проведення регіонарної вазотропної терапії**

|  |  |
| --- | --- |
| Показник | Тяжкість стану за шкалою APACHE II |
| від 10 до 20 балів | більше 20 балів |
| на початок лікування | після лікування | на початок лікування | після лікування |
| Hb (г/л) | 102,6 ± 10,5 | 112,1 ± 1,5 | 98,6 ± 12,9 | 100,1 ± 1,2 |
| Серцевий індекс | 3,1 ± 0,3 | 4,85 ± 0,2 | 2,11 ± 0,15 | 3,6 ± 0,1 |
| СаО2 (мл/дл) | 14,8 ± 2,1 | 17,43 ± 1,7 | 11,2 ± 2,4 | 16,1 ± 1,2 |
| Са–vО2 (мл/дл) | 11,9 ± 1,6 | 13,26 ± 0,81 | 11,5 ± 1,7 | 12,1 ± 0,95 |
| DO2 (мл/хв×м2) | 455,3 ± 21,6 | 675,1 ± 23,4 | 236,3 ± 25,6 | 615,1 ± 20,1 |
| VO2 (мл/хв×м2) | 88,1 ± 4,6 | 159,4 ± 13,2 | 42,5 ± 12,7 | 152,8 ± 12,4 |
| ERO2  | 19,3 ± 1,4 | 23,6 ± 1,7 | 18,3 ± 6,4 | 20,31 ± 1,3 |

 У післяопераційному періоді проводилась інтенсивна терапія, спрямована на корекцію метаболічних порушень, продовжувалась інтракорпоральна детоксикація (ФД, інтестінальний лаваж, ЕС, за показаннями – СДК). У найбільш тяжких пацієнтів з метою екстракорпоральної детоксикації проводився обмінний плазмаферез.

З метою профілактики розвитку і корекції печінкової недостатності усім хворим основної підгрупи внутрішньовенно протягом 7–10 діб післяопераційного періоду вводили вітчизняний гепатопротектор тіотріазолін 2,5% (8–12 мл/добу). У 6 найбільш тяжких хворих (14,6%) тіотріазолін вводився в складі внутрішньопортальних інфузій в дозі 4–6 мл (патент України № 18458). В комплекс терапії печінкової недостатності були також включені антиоксиданти, антигіпоксанти пластичної дії і регулятори енергетичного обміну.

 З метою профілактики розвитку гострих ерозивно–виразкових ушкоджень ШКТ, поряд з РЕЗХ, використовували блокатор протонної помпи омез (по 40 мг 2 рази на добу внутрішньовенно).

 Імунокорекція у хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом проводилась з урахуванням порушень імунного статусу, що виявлені. Використовували комбінацію лікарських препаратів, спрямовану на пригнічення продукції основних запальних медіаторів. При встановленні порушень Т–клітинної ланки імунітету у хворих з перших діб післяопераційного періоду призначався імунофан (0,005% розчин, по 1 мл внутрішньом′язово № 10). У найбільш тяжкої категорії хворих в комплексі лікування використовували поліоксидоній у вигляді 0,0001% розчину в дозі 16 мг/мл 1 раз на добу внутрішньовенно протягом 6–10 днів. З метою відновлення фагоцитарної активності нейтрофілів і макрофагів використовували лікопід (10 мг на добу протягом 6–8 днів), який також сприяє експресії молекул гістосумісності. З метою нормалізації гуморальної ланки імунітету використовували збагачений імуноглобулін пентаглобін в дозі 5 мл/кг ваги тіла внутрішньовенно протягом 3–х діб. Цитокінова і антицитокінова терапія проводилась з урахуванням цитокінового профілю. Хворим, концентрація IL–2 в сироватці крові яких перевищувала 400 пкг/мл, проводилась антицитокінова терапія (пентоксифіліном і кортикостероїдами), хворим зі зниженою сироватковою концентрацією IL2 і 4 (менш ніж 40 пкг/мл) проводилась цитокінова терапія ронколейкіном (по 0,5–1,0 мг внутрішньовенно крапельно на 400 мл фізіологічного розчину NaCl, від 2 до 4 інфузій через 48 год). У 3 найбільш тяжких пацієнтів з метою відновлення експресії макрофагами HLA DR+ і регуляції адгезії білків системи комплементу використовували γ–інтерферон. Одним з принципово важливих напрямків комплексної імунокорекції в умовах післяопераційного перитоніту є сумісне призначення препаратів імунотропної дії і антибактеріальних препаратів. Вищевказані лікувальні засоби проводились після проведення передчасних детоксикаційних заходів.

Основним методом АБТ признаний де-ескалаційний. Такий підхід до призначення антибіотиків забезпечує покращання результатів лікування при низькому ризику розвитку бактеріальної резистентності.

На фоні проведеної терапії у хворих підгрупи порівняння тяжкість стану за шкалою APACHE II на 5–6 добу післяопераційного періоду складала в середньому 3,6 ± 0,3; 6,8 ± 0,4 і 17,01 ± 1,12 балів, у хворих основної підгрупи в ті ж строки відповідно 2,4 ± 0,3; 5,3 ± 0,4 і 12,2 ± 1,4 балів.Використання традиційного комплексу лікувальних заходів привело до зниження у хворих підгрупи порівняння на 3–5 добу лікування ЛІІ в 1,6 рази, аспартатамінотрансфераза (АсТ) – в 1,2 рази, аланін амінотрансфераза (АлТ) – в 1,7 рази, лужна фосфатаза (ЛФ) – в 1,5 рази, СРБ знизився незначно (Р > 0,5), а на 7–10 добу від початку лікування ЛІІ знизився в 2 рази, АсТ – в 2,9 рази, АлТ – в 3,2 рази, ЛФ – в 2 рази, СРБ – в 1,8 рази (Р < 0,01). Більш виражена тенденція до зниження показників, що досліджувались, відмічена у хворих після проведення запропонованого лікувально–тактичного підходу: на 3–5 добу рівень АсТ знизився в 1,5 рази, АлТ – в 1,8 рази, ЛФ – в 1,8 рази, СРБ – в 1,8 рази (Р < 0,01), а на 7–10 добу лікування ЛІІ знизився в 3 рази, АсТ – в 3,5, АлТ – в 4,2 рази, ЛФ – в 2,4 рази, СРБ – в 3,5 рази (Р < 0,01). Отримані дані свідчать, що проведення запропонованого комплексного лікувального підходу сприяє більш швидкому відновленню функціональної активності печінки, зниженню проявів синдрому системної запальної відповіді і значному зниженню рівня ендогенної інтоксикації.

 У хворих підгрупи порівняння в усі терміни дослідження статистично значущого підвищення факторів неспецифічної резистентності не виявлено (Р > 0,5). У хворих основної підгрупи вже на 3–5 добу відмічена тенденція до відновлення показників фагоцитозу, а на 7–10 добу від початку лікування виявлено вірогідне підвищення ІзФ в 1,7 рази і ФЧ в 1,4 рази (Р < 0,01), активності комплементу в 2 рази (Р < 0,01), що вказує на підвищення білковосинтетичної функції печінки і зниження рівня синдрому системної запальної відповіді.

 Дослідження показників клітинної і гуморальної ланок імунітету в динаміці показали, що у хворих підгрупи порівняння на 7–10 добу післяопераційного періоду підвищення цих показників було незначним (Р > 0,5). На фоні проведення запропонованого комплексного лікувального підходу на 7–10 добу після операції відмічено покращання проліферативної функції CD3 на 137,6%, CD4 – на 120,4%, CD19 – на 164,4% (p < 0,05), а також вірогідне підвищення концентрацій Ig A в 1,5 рази, Ig G в 2 рази (p < 0,05). Отримані дані свідчать, що у хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом обох підгруп до початку лікування був комбінований вторинний імунодефіцит з виснаженням усіх функціонально–клітинних резервів. Зниження концентрацій Ig A, G і М, а також активності комплементу вказує на пригнічення регуляторних і біосинтетичних механізмів антитілогенезу. Проведення запропонованого комплексу лікувальних заходів сприяє відновленню клітинної ланки імунітету. Результати лікування, отримані у хворих основної підгрупи, указують на те, що у них на 7–10 добу спостерігалась диспропорція в синтезі імуноглобулінів, яка проявлялась в збереженні продукції Ig М одночасно з посиленням продукції Ig G.

На тлі проведених досліджень розроблена схема комплексного лікування розповсюджених післяопераційних перитонітів, в основу якої покладений розподіл хворих за ступенем тяжкості відповідно шкалі APACHE II (табл. 6).

### Таблиця 6

**Схема комплексного лікування розповсюдженого післяопераційного перитоніту**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Тяжкість стану за шкалою APACE II | Показники | Лікувальні заходи |
| до 10 балів | ВЧТ < 1,3 кПаCD11a 50–70%СD16 15–24%CD95 10–17%IL–2 50–70 пкг/млIL–4 50–80 пкг/млHb 100–110 г/лЛІІ 1,5–2Температура тіла 36–38°СERO2 22–32% | Стартова інфузійна терапія (СІТ); лаваж черевної порожнини (ЛЧП); інтубація кишечнику (ІК); інтестинальний лаваж (ІЛ); ентеросорбція (ЕС); дренування черевної порожнини (ДЧП) за Петровим; ушивання черевної стінки наглухо; інфузійно–детоксикаційна терапія (ІДТ); гемодилюція (ГД); форсований діурез (ФД); раннє ентеральне зондове харчування (РЕЗХ); імунокорекція (ІК); антибактеріальна терапія (АБТ); селективна деконтамінація кишечнику (СДК) |
| від 10 до 20 балів | ВЧТ 1,3 – 2,7 кПаCD11a 40–50%СD16 10–15%CD95 7–10%IL–2 50–70 пкг/млIL–4 50–80 пкг/млHb 80–100 г/лЛІІ 2–3Температура тіла 38–39°СERO2 18–20% | СІТ; ЛЧП; ІК; ІЛ; ЕС; ДЧП за Петровим; катетеризація пупової вени (КПВ); декомпресійне закриття лапаротомної рани; катетеризація ВБА або черевного стовбура з проведенням регіонарної ГД, АБТ і вазоактивної терапії; внутрішньопортальна ГД; ІДТ; ГД; ФД; РЕЗХ; ІК; АБТ; СДК; ПФ; специфічне лікування ССЗВ |
| більше 20 балів | ВЧТ > 2,7 кПаCD11a < 40%СD16 < 10%CD95 < 7%IL–2 < 40 або > 400 пкг/млIL–4 < 40 пкг/млHb 100–110 г/лЛІІ > 3Температура тіла 39–40°С або нижче 36°СERO2 нижче 18% | СІТ; ЛЧП; ІК; ІЛ; ЕС; ДЧП за Петровим; КПВ; санаційна релапаротомія, лапаростомія; хірургічна декомпресія черевної порожнини; катетеризація ВБА або черевного стовбура з проведенням ГД, АБТ і вазоактивної терапії; ВПГ; ІДТ; ГД; ФД; ПФ; РЕЗХ; ІК; АБТ; СДК; специфічне лікування ССЗВ; цитокінова або антицитокінова терапія. |

 Впровадження в практику лікування хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом запропонованого лікувально–тактичного підходу дозволило досягти вірогідно більш швидкого, ніж в підгрупі порівняння, зниження рівня ендогенної інтоксикації і запальної відповіді, а також відновлення функціональної активності печінки. Поряд з цим, встановлено ефект імуностимуляції, який виражався в підвищенні кількості Т– і В– лімфоцитів, відновленні концентрації Ig і фагоцитарної активності нейтрофілів. Запропонований лікувально–тактичний підхід дозволив знизити кількість післяопераційних гнійно–септичних ускладнень у хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом з 43,2 до 34,1% (в 1,5 рази) і післяопераційну летальність з 78,9 до 66,7% (в 1,5 рази).

ВИСНОВКИ

В роботі представлено теоретичне обгрунтування і практичне вирішення проблеми покращання результатів лікування хворих з гнійно–септичними ускладненнями, операцій на органах черевної порожнини шляхом удосконалення існуючих і розробки нових методів профілактики і хірургічного лікування, вивчення патогенетичних механізмів формування, прогнозування розвитку.

1. Показники неспецифічної резистентності (фагоцитоз, хемотаксис нейтрофілів), маркерів апоптозу, фагоцитозу і сироваткових концентрацій цитокінів (IL–2 і IL–4) мають тісний патогенетичний взаємозв′язок з тяжкістю перебігу патологічного процесу та імовірним результатом захворювання.

2. На основі даних ангіографічного дослідження і вивчення показників транспорту кисню встановлено взаємозв′язок порушень мікроциркуляції в спланхнічній зоні з тяжкістю перебігу патологічного процесу, яка погіршується розвитком внутрішньопортальної гіпертензії. Моніторинг внутрішньочеревного тиску є одним з основних факторів, що визначає хірургічну тактику: підвищення ВЧТ до 2–2,7 кПа є показанням для проведення комплексної інфузійної терапії, регіонарної гемодилюції і вазотропної терапії; при підвищенні ВЧТ вище 2,7 кПа діагностується внутрішньочеревна гіпертензія, що є показанням до проведення хірургічної декомпресії черевної порожнини і виконання програмованих санацій.

3. На основі отриманих даних про наявність взаємодії факторів оксигенації, неспецифічної резистентності, імунної відповіді (змін сироваткових факторів про– і протизапальних цитокінів) сформульовано індивідуальні лікувальні підходи. Імунокорегуюча терапія базується на основі результатів дослідження цитокінового профілю; цитокінова терапія показана при концентраціях IL–2 і IL–4 нижче 40 пкг/мл, а антицитокінова – при концентрації IL–2 вище 400 пкг/мл. Препаратом вибору для корекції печінкової недостатності вважаємо тіотріазолін 2,5%, найбільш тяжкій категорії хворих показано його внутрішньопортальне введення.

4. Розроблена методологія визначення діелектричних характеристик біологічних тканин дозволяє за допомогою оригінальних стендів для дослідження розподілу електромагнітних НВЧ полів з різними частотами в фантомах тканин визначити параметри НВЧ опромінення для проведення експериментальних і клінічних досліджень.

5. Розроблені аплікатори електромагнітного опромінення дозволяють проводити експериментальні дослідження на лабораторних тваринах з гнійним перитонітом, в результаті проведення яких встановлено, що локальне НВЧ опромінення має імуномодулюючий, протизапальний ефекти, покращує мікроциркуляцію в зоні дії.

6. В експерименті in vitro на культурах мікроорганізмів встановлено, що електромагнітне опромінення НВЧ діапазону сприяє змінам їх метаболізму і проліферації, знижує патогенність і посилює чутливість до антибіотиків. Результати експерименту дозволили обгрунтувати обрання частоти опромінення 2,45 ГГц як оптимальної для проведення подальших досліджень.

7. Впроваджені в клініку методики локального НВЧ опромінення запальних осередків з частотами 0,915 і 2,45 ГГц у хворих з нагноєннями післяопераційних ран і резидуальними абсцесами черевної порожнини підтверджують результати експериментальних досліджень про характер впливу НВЧ опромінення при запальних ускладненнях операцій на органах черевної порожнини.

8. Використання локального НВЧ опромінення в комплексі лікування хворих з нагноєннями ран дозволяє скоротити терміни лікування з 29,3 ± 2,2 до 15,6 ± 1,8 днів, у хворих з резидуальними абсцесами – з 35,2 ± 1,55 до 27,8 ± 1,13 днів, а також досягти зниження летальності з 17,2 до 11,5%.

9. Об'єктивізація тяжкості перебігу гнійно–запальних ускладнень з урахуванням прогностичних критеріїв дозволяє виділити найбільш ефективні засоби профілактики і лікування поліорганних порушень, а також терміни виконання і типи оперативних втручань у цієї категорії хворих.

10. Первинні та повторні оперативні втручання при розвитку гнійно–септичних ускладнень повинні здійснюватись згідно запропонованих технічних способів, які спрямовані на профілактику генералізації патологічного процесу з урахуванням розвитку синдрому внутрішньочеревної гіпертензії.

11. Використання запропонованого комплексу лікувально–діагностичних і профілактичних заходів дозволило знизити кількість післяопераційних ускладнень з 43,2 до 34,1% і післяопераційну летальність з 78,9 до 66,7% у хворих із розповсюдженим післяопераційним перитонітом.

##### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Цыганенко А.Я., Бойко В. В., Криворучко И. А., Минухин В. В., Логачев В. К., Гусак И. В.,Иванова Ю. В., Пархоменко К. Ю. Гнойный перитонит. Патофизиология и лечение. – Х.: Контраст, 2002. – 280 с. (Здобувачка написала 1 і 3 глави).

2. Иванова Ю. В. Влияние сверхвысокочастотного облучения на культуры микроорганизмов in vitro // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 1–2. – С. 192–194.

3. Иванова Ю. В. Диагностические критерии тяжести состояния больных с тяжелым послеоперационным перитонитом // Таврический медико–биологический вестник. – 2005. –Т. 8, № 1. – С. 46–48.

4. Иванова Ю. В. СВЧ облучение брюшной полости в комплексе лечения гнойного перитонита в эксперименте // Врачебная практика. – 2005. – № 6. – С. 25–28.

5. Иванова Ю. В. Динамика некоторых показателей гомеостаза после СВЧ облучения брюшной полости при экспериментальном гнойном перитоните // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 3. – С. 57–61.

6. Иванова Ю. В. Местное лечение гнойных ран с использованием сверхвысокочастотного облучения // Клін. хірургія. – 2006. – № 9. – С. 43–44.

7. Иванова Ю. В. Динамика показателей иммунорезистентности и воспалительного ответа у больных с резидуальными абсцессами брюшной полости на фоне локального СВЧ облучения // Врачебная практика. – 2006. – № 6. – С. 31–36.

8. Иванова Ю. В. Локальное СВЧ облучение в лечении нагноений послеоперационных ран // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 4. – С. 23–26.

9. Иванова Ю. В. Оптимизация результатов хирургического лечения отграниченных форм послеоперационного перитонита // Архив клин. и эксперим. медицины. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 41–44.

10. Иванова Ю. В., Иванов В. К., Силин А. О., Левадный Ю. В., Криворучко И. А. Автоматизированный стенд для регистрации распределения электромагнитных полей в биологических объектах // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 4. – С. 98–103. (Здобувачка аналізувала отримані результати).

11. Криворучко И. В., Иванова Ю. В., Климова Е. М. Диагностическая ценность изменения экспресии некоторых дифференцировочных рецепторов иммунокомпетентных клеток и противовоспалительных цитокинов у больных с тяжелыми послеоперационными перитонитами // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 1.1. – С. 42–45. (Здобувачка здійснювала аналіз клінічного матеріала і писала статтю).

12. Криворучко И. А., Иванова Ю. В., Сейдаметов Р. Р., Тесленко С. Н. Современный подход к лечению послеоперационных внутрибрюшных осложнений // Харківська хірургічна школа. – 2005. – №1.1. – С. 20–32. (Здобувачка здійснювала оперативні втручання і обробку клінічного матеріала).

13. Гусак И. В., Иванова Ю. В., Авдосьев Ю. В., Береснев С. А. Опыт примения вазапростана в комплексном лечении тяжелых форм перитонита // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 6, вип. 1–2 (13–14). – С. 47–49. (Здобувачка здійснювала аналіз результатів лікування хворих і редагувала статтю).

14. Иванова Ю. В., Невзоров В. П. Ультраструктура гепатоцитов крыс с экспериментальным перитонитом после СВЧ облучения // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 6, вип. 1–2 (13–14). – С. 354–367. (Здобувачка виконувала експеримент і проводила оформлення статті).

15. Криворучко І. А., Іванова Ю. В., Тесленко С. М. Діагностика та комплексне лікування хворих на абдомінальний сепсис // Acta medica Leoholiensa Львівський медичний частопис. – 2005. – Vol. 11, N 4. – С. 125–129. (Здобувачка приймала участь в оперативних втручаннях, проводила аналіз отриманих результатів).

16. Бойко В. В., Криворучко И. А., Иванова Ю. В., Тесленко С. Н. Релапаротомия и лапаростомия при внутрибрюшных послеоперационных осложнениях // Клін. хірургія. – 2005. – № 11. – С. 67–68. (Здобувачка приймала участь в операціях, а також оперувала хворих, проводила аналіз літературного і клінічного матеріала).

17. Иванова Ю. В., Криворучко И. А. Применение локального электромагнитного излучения радиочастотного диапазона в лечении резидуальных внутрибрюшных абсцессов // Клін. хірургія. – 2005. – № 9. – С. 75. (Здобувачка здійснювала оперативні втручання, а також обробку літературного і клінічного матеріала).

18. Гусак И. В., Иванова Ю. В., Москаленко А. В., Османов Р. Р. Профилактика и лечение острого эрозивно–язвенного поражения желудка и кишечника у больных с тяжелой абдоминальной инфекцией // Клін. хірургія. – 2006. – № 9. – С. 28–29. (Здобувачкою проведено аналіз літературних даних, приймала учать в наборі клінічного матеріала і редагуванні статті).

19. Гусак И. В., Иванова Ю. В., Москаленко А. В. Коррекция печеночной и энтеральной недостаточности в комплексном лечении больных с обтурационной кишечной непроходимостью // Харківська хірургічна школа. – 2006. - №1. – С. 210-212. (Здобувачці належить ідея дослідження, розроблено програму дослідження, проводилась лікувальна робота, оперативні втручання,проаналізовано результати та написана робота).

20. Гусак И. В., Иванова Ю. В., Москаленко А. В. Коррекция печеночной и энтеральной недостаточности у больных с послеоперационным перитонитом // Український медичний альманах. – 2006. – № 3. – С. 178–179. (Здобувачкою здійснювався набір клінічного матеріала і його обробка, зроблені висновки).

21. Иванова Ю. В., Гусак И. В. Электромагнитное облучение СВЧ диапазона в комплексе лечения гнойных ран // Український медичний альманах. – 2006. – № 3. – С. 178–179. (Здобувачкою проведено аналіз літературного матеріала, здійснювала методику лікування, редагувала статтю).

22. Бойко В. В., Криворучко И. А., Гусак И. В., Иванова Ю. В. Хирургическое лечение тяжелого послеоперационного перитонита // Клін. хірургія. – 2007. – №2–3. – С. 35–38. (Здобувачеці належить ідея дослідження, розробка програми дослідження, лікувальної діяльності, оперативні втручання, лікування хворих, аналіз результатів та написання роботи).

23. Гусак И. В., Иванова Ю. В. Хирургическое лечение множественных абсцессов брюшной полости // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 7, вип. 1–2 (17–18). – С. 208–209. (Здобувачкою проведено аналіз літкературного і клінічного матеріала, зроблено висновки).

24. Иванова Ю. В., Гусак И. В. Использование электромагнитного излучения в комплексном лечении резидуальных внутрибрюшных абсцессов // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 67, вип. 1–2 (17–18). – С. 217–220. (Здобувачкою було здійснено більшу кількість оперативних втручань, впроваджувалась методика опромінення в післяопераційному періоді, зроблено висновки).

25. Гусак И. В., Иванова Ю. В. Коррекция острого катаболического состояния у больных с тяжелым абдоминальным сепсисом и септическим шоком // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 2. – С. 28–31. (Здобувачкою проводився набір клінічного матеріалу і його обробка).

26. Иванова Ю. В., Гусак И. В. Комплексное лечение осложнений со стороны стернотомных ран // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 1.1. – С. 49–52. (Здобувачкою проводилась методика опромінення ран, редагувалась стаття).

27. Гусак И. В., Иванова Ю. В., Гай Е. Ю. Коррекция эндотоксикоза у больных с острой непроходимостью кишечника // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 4 (27). – С. 60–64. (Здобувачкою проведено аналіз літературного і клінічного матеріала. Написана стаття).

28. Гусак И.В., Иванова Ю.В. Профилактика и лечение печеночной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского. – 2007.- Том 143, часть V. – С.89-92. (Здобувачкою проведено розробку алгоритму дослідження, лікувальну роботу, обробку клінічного матеріала).

29. Криворучко І.А., Бойко В.В., Іванова Ю.В., Сейдаметов Р.Р. Спосіб профілактики і лікування abdominal compartment syndrome (АКС) // Інформаційний бюлетень Академії медичних наук України. Додаток до «Журналу Академії медичних наук україни» Вип. 22. – Київ, 2007. –С. 44. (Здобувачці належить ідея методики, ідея дослідження, розробка програми дослідження, лікувальної діяльності, аналіз результатів та оформлення нововведень).

30. Иванова Ю. В., Силин А. О., Стадник А. М., Васильев А. С. Применение СВЧ облучения брюшной полости при гнойном перитоните, экспериментальное исследование // Биомедицинские технологиии радиоэлектроника. – 2005. – № 11–12. – С. 76–80. (Здобувачкою проведено експеримент і обробка результатів експериментальних досліджень).

31. Иванов В. К., Иванова Ю. В., Силин А. О., Васильев А. С. Влияние СВЧ облучения на показатели иммунологической резистентности и транспорта кислорода при экспериментальном перитоните // Биомедицинские технологиии радиоэлектроника. – 2006. – № 3. – С. 8–12. (Здобувачкою проведено експеримент і обробка результатів експериментальних досліджень).

32. Патент України № 61499 А МПК А 61В17/00. Спосіб лікування розлитого гнійного перитоніту / В. В. Бойко, І. А. Криворучко, І. В. Гусак, Ю. В. Іванова, Р. Р. Сейдаметов, В. К. Логачов. – Заявл. 17.02. 03; Опубл. 17.11.03. // Бюл. № 11. (Здобувачкою проведено патентний пошук, впроваджено спосіб і вивчено результати його застосування).

33. Патент України № 72112 А МПК А 61В17/00. Спосіб вибору лікувальної тактика абдомінальної гіпертензії. / В. В. Бойко, І. А. Криворучко, Ю. В. Іванова, Р. Р. Сейдаметов. – Заявл. 08.12. 03; Опубл. 17.01.05. // Бюл. № 1. (Здобувачкою проведено патентний пошук, впроваджено спосіб і вивчено результати його застосування).

34. Патент України № 70450 А МПК А 61В17/00. Спосіб профілактики і лікування “abdominal compartment syndrom” / В. В. Бойко, І. А. Криворучко, Ю. В. Іванова, Р. Р. Сейдаметов. – Заявл. 01.09.03; Опубл. 15.10.04. // Бюл. № 10. (Здобувачкою проведено патентний пошук, впроваджено спосіб і вивчено результати його застосування).

35. Патент України № 22310 МПК А 61В17/00. Процес дивертикулізації дванадцятипалої кишки / В. В. Бойко, І. А. Криворучко, Ю. В. Іванова. – Заявл. 09.10. 06; Опубл. 25.04.07. // Бюл. № 5. (Здобувачка брала участь у розробці і впроваджені способу, підсумувала результати його застосування).

36. Патент України № 9553 МПК А 61В17/00. Процес закриття лапаротомної рани при лікуванні гнійно–септичних захворювань черевної порожнини / І. А. Криворучко, В. В. Бойко, Ю. В. Іванова, Р. Р. Сейдаметов. – Заявл. 17.10. 05; Опубл. 17.10.05. // Бюл. № 10. (Здобувачкою проведено патентний пошук, впроваджено спосіб і вивчено результати його застосування).

37. Патент України № 18503 МПК А 61В17/00. Процес лікування внутрішньочеревних абсцесів / Ю. В. Іванова, І. А. Криворучко, В. В. Бойко. – Заявл. 03.05. 06; Опубл. 15.11.06. // Бюл. № 5. (Здобувачкою розроблено спосіб, впроваджено його і вивчено результати застосування).

38. Патент України № 19931 МПК А 61В17/00. Процес обробки гнійних ран / В. В. Бойко, І. А. Криворучко, Ю. В. Іванова. – Заявл. 25.04. 06; Опубл. 15.04.07. // Бюл. № 11. (Здобувачкою розроблено спосіб, впроваджено його і вивчено результати застосування).

39. Патент України № 18456 МПК А 61В17/00. Процес профілактики неспроможності анастомозів / Ю. В. Іванова, В. В. Бойко, І. А. Криворучко. – Заявл. 15.11. 06; Опубл. 15.11.06. // Бюл. № 11. (Здобувачкою запропоновано спосіб, впроваджено його і вивчено результати застосування).

40. Патент України № 18458 МПК А 61В17/00. Процес корекції печінкової недостатоності. / І. В. Гусак, Ю. В. Іванова, А. В. Москаленко. – Заявл. 15.11. 06; Опубл. 15.11.06. // Бюл. № 11. (Здобувачкою проведено патентний пошук, впроваджено спосіб і вивчено результати його застосування).

41. Иванов В. К., Иванова Ю. В., Силин А. О., Левадный Ю. В. Автоматизированный стенд для регистрации распределения электромагнитных полей в поглощающих средах // Материалы 1–й научно–технической конференции Кавказского Государственного технического университета. Ставрополь: Сев. КГТУ. – 2004. – С. 123–135. (Здобувачка приймала участь в розробці стенда, редагувала тези).

42. Гусак И. В., Иванова Ю. В. Выбор тактики лечения энтеральной недостаточности и эндотоксикоза у больных с абдоминальным сепсисом // Матеріали ХХІ з′їзду хірургів України. – Запоріжжя. – 2005. – С. 388–390. (Здобувачка приймала участь в розробці методик, вивчала результати їх застосування).

43. Иванова Ю. В., Гусак И. В. Раннее энтеральное зондовое питание в комплексном лечении послеоперационного гнойного перитонита // Матеріали ХХІ з′їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – С. 394–396. (Здобувачка здійснювала набір клінічного матеріалу, редагувала тези).

44. Гусак И. В., Иванова Ю. В., Москаленко А. В. Раннее энтеральное зондовое питание в комплексном лечении абдоминального сепсиса // Сепсис. Проблеми діагностики, терапії та профілактики. – Матеріали науково практичної конференції з міжнародною участю, 29–30 березня. – Харків, 2006. – С. 93. (Здобувачка здійснювала набір клінічного матеріала, редагувала тези).

45. Иванова Ю. В., Гусак И. В., Москаленко А. В. Динамика экспресии дифференцировочных рецепторов иммунокомпетентных клеток у больных с послеоперационным перитонитом // Сепсис. Проблеми діагностики, терапії та профілактики. – Матеріали науково практичної конференції з міжнародною участю, 29–30 березня. – Харків, 2006. – С. 94. (Здобувачка здійснювала аналіз клінічного матеріала).

46. Иванова Ю. В., Гусак И. В. Комплексное лечение интраабдоминальных форм гнойно–септических осложнений // Актуальні проблеми клінічної хірургії. – Матеріали науково–практичної конференції з міжнародною участю, присвячена 35–річчю ІХТ імені О.О.Шалімова, 31 травня–1 червня. – К., 2007. – С. 70. (Здобувачка здійснювала оперативні втручання, набір клінічного матеріала).

##### АНОТАЦІЯ

 Іванова Ю.В. Комплексне хірургічне лікування післяопераційних гнійно-септичних ускладнень. – Рукопис.

 Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова, Київ, 2008.

 Дисертаційну роботу присвячено проблемі пошуку нових ефективних методів лікування післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

 В експериментальній частині роботи представлено патофізіологічне обгрунтування ефективності методики локального НВЧ опромінення запальних осередків за рахунок таких його ефектів, як покращення мікроциркуляції в зоні дії, імуностимулюючого, протизапального ефектів, покращення репаративних процесів в тканинах, змін метаболізму і проліферації мікрофлори, а також підвищення її чутливості до антибіотиків.

Показано ефективність включення в комплекс лікувальних заходів локального НВЧ опромінення з частотами 0,915 і 2,45 ГГц хворих з нагноєннями післяопераційних ран і післяопераційними внутрішньочеревними абсцесами.

Встановлено патогенетичний взаємозв′язок показників неспецифічної резистентності (фагоцитозу, хемотаксису нейтрофілів), маркерів апоптозу, фагоцитозу і сироваткових концентрацій IL-2 і IL-4 з тяжкістю течії патологічного процесу та імовірним результатом захворювання.

Розроблено оригінальні методики хірургічних втручань у хворих з розповсюдженими післяопераційними перитонітами, які виникли на тлі неспроможності швів анастомозів і перфорацій гострих виразок ШКТ, методики хірургічної декомпресії і лапаростомій та показання до їх використання. Ангіографія дозволяє судити про ступінь порушень спланхнічного кровотоку і здійснювати спрямовану корекцію виявлених порушень з урахуванням рівня внутрішньньочеревного тиску, який є одним з основних факторів, що визначає хірургічну тактику.

У хворих з розповсюдженим післяопераційним перитонітом сформульовано індивідуальні лікувальні підходи з урахуванням виявлених порушень.

**Ключові слова:** нагноєння післяопераційних ран, резидуальні внутрішньочеревні абсцеси, розповсюджений післяопераційний перитоніт, локальне НВЧ опромінення, хірургічне лікування, профілактика, лікування.

##### АННОТАЦИЯ

 Иванова Ю.В. Комплексное хирургическое лечение послеоперационных гнойно–септических осложнений. – Рукопись.

 Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова, Киев, 2008.

 Диссертационная работа посвящена проблеме поиска новых эффективных методов лечения послеоперационных гнойно–септических осложнений (нагноений послеоперационных ран, резидуальных абсцессов брюшной полости, распространенного послеоперационного перитонита).

 В экспериментальной части работы представлено патофизиологическое обоснования эффективности методики локального СВЧ облучения воспалительных очагов за счет таких его эффектов, как улучшение микроциркуляции в зоне воздействия, иммуностимулирующего, противовоспалительного эффектов, улучшения репаративных процессов в тканях, изменения метаболизма и пролиферации микрофлоры, а также повышения ее чувствительности к антибиотикам.

Показана эффективность включения в комплекс лечебных мероприятий локального СВЧ облучения с частотами 0,915 и 2,45 ГГц больных с нагноениями послеоперационных ран в сочетании с нанесением мазей на водорастворимой полиэтиленоксидной основе; локальное СВЧ облучение воспалительных инфильтратов и гнойных полостей с частотами 0,915 и 2,45 ГГц у больных с послеоперационными внутрибрюшными абсцессами в сочетании с проточно–аспирационным дренированием позволяет значительно улучшить результаты их лечения.

Установлена патогенетическая взаимосвязь показателей неспецифической резистентности (фагоцитоза, хемотаксиса нейтрофилов), маркеров апоптоза, фагоцитоза и сывороточных концентраций IL–2 и IL–4 с тяжестью течения патологического процесса и возможным исходом заболевания.

Показано, что ангиография является ценным диагностическим методом, позволяющим судить о степени нарушения спланхнического кровотока и осуществлять целенаправленную коррекцию выявленных нарушений с учетом внутрибрюшной гипертензии. Мониторинг внутрибрюшного давления является одним из основных определяющих факторов для определения хирургической тактики: повышение ВБД до 15–20 мм. рт. ст. является показанием для наложения декомпрессионных швов и проведения внутрипортальной и регионарной гемодилюции и вазотропной трапии; при повышении ВБД выше 20 мм. рт. ст. диагностируется внутрибрюшная гипертензия, что является показанием к проведению хирургической декомпресии брюшной полости и выполнению программированных санаций.

Разработаны оригинальные методики хирургических вмешательств у больных с распространенными послеоперационными перитонитами, развившимися на почве несостоятельности швов анастомозов и перфораций острых язв ЖКТ, методики хирургической декомпрессии и лапаростомий и показания к их применению.

У больных с распространенным послеоперационным перитонитом на основании полученных данных сформулированы индивидуальные лечебные подходы. Иммунокоррегирующая терапия базируется на основании результатов исследования иммунного статуса и цитокинового профиля и начинается в максимально ранние сроки послеоперационного периода с учетом выявленных нарушений иммунного статуса в сочетании с антибактериальной терапией после проведения детоксикационных мероприятия.

Показано, что коррекция печеночной недостаточности занимает центральное место среди методов интракорпоральной детоксикации, для проведения которой препаратом выбора является гепатопротектор Тиотриазолин, обладающий также мощным противовоспалительным эффектом. Наиболее тяжелым пациентам показано внутрипортальное введение этого препарата на фоне внутрипортальной гемодилюции.

**Ключевые слова:** нагноение послеоперационных ран, резидуальные внтрибрюшные абсцессы, распространенный послеоперационный перитонит, локальное СВЧ облучение, хирургическое лечение, профилактика, лечение.

##### ANNOTATION

 Ivanova Y.V. Complex surgical treatment of postoperative| purulent and septic complications. - Manuscript.

 The Dissernation on competition of scientific degree of the doctor of medical sciences in speciality 14.01.03 – surgery. National Institute of Surgery and Transplantion named after A.A.Shalymov, Kyiv, 2008.

 The work is devoted to the problem of search of new effective methods of treatment of postoperative purulent and septic complications.

 In experimental part|portion| of work pathophysiologic substantiation| of efficiency of method of the local microwave irradiation of inflammatory foci is presented|presented| due to such its effects, as improvement of microcirculation in the area|zone| of influence, stimulation of |immune system, anti-inflammatory| effects, improvement of healing| processes in tissues, change of metabolism and proliferation| of microflora, and also increase|rise| of its sensitiveness to|by| the antibiotics.

Efficiency of inclusion of the local microwave irradiation with frequencies of 0,915 and 2,45 GHz in the complex of medical treatment |of patients with infection of postoperative| wounds and postoperative| intraabdominal abscesses is shown.

Pathogenic relationship of indexes of unspecific resistance (fagocytosis|, chemotaxis of neutrophiles|), markers|marks| of apoptosis|, fagocytosis| and serum concentrations of IL-2 and IL-4 with severity of pathological process and possible outcome of disease is found.

The original methods of surgical interventions in patients with spread postoperative peritonitis developed due to dehiscence of anastomosis| and perforations of acute ulcers of gastrointestinal tract|, methods of surgical decompression and laparostomy| and indications to|by| their application are developed. Angiography allows to consider the degree of disturbances of splanchnic blood flow and to conduct directed correction of revealed disturbances with taking into consideration inraabdominal pressure, which is one of the main factors that define surgical tactics.

Individual treatment approaches with taking into consideration revealed disturbances were defined in patients with spread postoperative peritonitis.

**Key words:** infection of postoperative wounds, residual intraabdominal abscesses, spread postoperative| peritonitis, local microwave irradiation, surgical treatment, treatment.

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