

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені М. І. ПИРОГОВА**

**НАЗАРЧУК СЕРГІЙ АДАМОВИЧ**

**УДК: 617.55-089:615.468.6**

**ПОПЕРЕДЖЕННЯ НЕСПРОМОЖНОСТІ АНАСТОМОЗІВ В  
АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ  
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**14.01.03 – хірургія**

**Автореферат  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**Вінниця – 2015**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М. І. Пирогова МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України **Суходоля Анатолій Іванович**, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, декан факультету післядипломної освіти.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Полянський Ігор Юлійович**, ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет” МОЗ України, завідувач кафедри хірургії;
- доктор медичних наук, професор **Шевчук Ігор Михайлович**, ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №2 та кардіохірургії.

Захист дисертації відбудеться 26 січня 2016 р. о 14-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий 25 грудня 2015 р.

**Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, професор**

**С. Д. Хіміч**

## 7ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** В сучасній хірургії неспроможність анастомозів шлунково-кишкового тракту залишається актуальною проблемою, яку тісно пов'язують з виникненням післяопераційних перитонітів, абсцесів черевної порожнини, кишкових нориць, а також пов'язаних із релапаротоміями ускладнень та летальних наслідків (Годлевський А.І., 1978; Полянський І.Ю. та ін., 2007, 2009; Агаев Э.К., 2012; Пойда О.І., Мельник В. М., 2011; Trencheva K. et. al, 2013).

Розробка та впровадження в практику апаратного шва; однорядного прецизійного кишкового шва; нових шовних матеріалів направленої фармакологічної дії: антибактеріальної, цитотоксичної; метаболічної, з інкорпорованими факторами росту, цитокінами; ембріональними стовбуровими клітинами; застосування потужних антибактеріальних засобів дозволили зменшити частоту неспроможності анастомозів у плановій та ургентній абдомінальній хірургії (Нагайчук В.І. та ін., 2002; Полянський І.Ю. та ін., 2005; Вільцанюк О.А. та ін., 2009, 2010; Даценко Б.М., 2009; Мохов Е.М., 2010; Buchberg V.S., et. al, 2011).

Позитивну роль у зменшенні випадків неспроможності кишкових анастомозів відіграло додаткове їх укріплення біологічними та синтетичними матеріалами. Ряд методів герметизації зони анастомозів залишився на стадії експериментальних досліджень через труднощі їх застосування у практичній хірургії (аутоотрасплантат парієтальної очеревини, консервована очеревина, консервована мозкова оболонка, демукозований трансплантат тонкої кишки, серозно-м'язево-підслизовий або повношаровий клапот шлунку на судинній ніжці), інші (ціанакрилатні клейові композиції) – не знайшли широкого застосування у клініці через свою токсичність, пригнічення регенерації, утворення гранулом, тощо (Жук И.Г. и др., 2010; Винник Ю.С.и др., 2013; Марченко В.Т. и др., 2013).

У експериментальних роботах, присвячених вивченню загоєння тканин в ділянці анастомозів, встановлено важливу роль колагену при формуванні анастомозів. Після хірургічного втручання має місце лізис колагену в зоні анастомозу, що посилюється при інфікуванні та призводить до неспроможності анастомозу (Волков К.С. та ін., 2006; Nordentoft T., Holte K., 2014; Shogan B.D., 2015).

В останні роки з'явився новий перспективний напрямок розв'язання цієї проблеми – використання біологічних стимуляторів та адгезивів (колагенова плівка, фібриновий клей, фібрин-колагенові пластини), які підвищують механічну міцність, біологічну герметичність кишкових анастомозів, ініціюють повноцінне структурне відновлення ділянки, що з'єднується. У цьому аспекті, особливий інтерес викликають деепідермізовані кріоліофілізовані ксенодермоімплантати (ДКК) зі шкіри свині. У ДКК містяться потужні біологічні речовини, зокрема фактори росту, здатні позитивно впливати на регенерацію пошкоджених тканин (Бігуняк В.В. та ін., 2006; Левкин О.Ю., 2010; Полянський І.Ю та ін., 2012; Горский В.А., 2014; Nordentoft T., 2015).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри хірургії

факультету післядипломної освіти (ФПО) Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І. Пирогова “Профілактика транслокації мікроорганізмів та її корекція при невідкладних станах – проривній виразці, защемленій килі, порушенні мезентеріальної прохідності з інфарктом кишечника, ускладнених перитонітом та кишковою непрохідністю” (№ державної реєстрації 0104U003541). Дисертант є співвиконавцем планової наукової роботи кафедри хірургії ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова. Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією “Хірургія” (протокол № 15 від 16.12.2005 р.) та Вченою радою медичних факультетів №1, №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова (протокол № 5 від 11.06.2015 р.).

**Мета** – покращення результатів оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту шляхом попередження неспроможності анастомозів за допомогою застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів.

Для досягнення мети визначено основні завдання дослідження:

1. Провести експериментальне обґрунтування застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності анастомозів.
2. Означити покази до застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності анастомозів.
3. Розробити методику укріплення анастомозів та провести її апробацію для попередження їх неспроможності в клінічній практиці.
4. Провести порівняльну клінічну оцінку ефективності методу попередження неспроможності анастомозів за допомогою деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів.

**Об’єкт дослідження** - загоєння тканин в ділянці кишкових анастомозів після хірургічних втручань з приводу захворювань органів шлунково-кишкового тракту.

**Предмет дослідження** - вплив деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів на загоєння тканин в ділянці кишкових анастомозів, стан мікробної колонізації анастомозів, їх герметичність, міцність та бактеріальна проникність, післяопераційні ускладнення.

**Методи дослідження:** фізико-механічні, морфологічні, морфометричні, імунологічні, мікробіологічні, загально-клінічні, ультразвукове дослідження, рентгенологічні, статистичні методи дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проведено експериментальне обґрунтування та клінічну апробацію методу попередження неспроможності анастомозів у плановій та ургентній абдомінальній хірургії з використанням деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів (Деклараційний патент на корисну модель України 17110, МПК А 61В17/03. Спосіб герметизації кишкового анастомозу / Гоцинський В. Б., Назарчук С. А, Бойчак М. В., №200602373).

Досліджено в експерименті особливості регенераторних процесів у зонах сформованих кишкових анастомозів, укріплених клаптом ліофілізованого

ксенодермоімплантату. Вперше встановлено, що ксенодермоімплантати створюють сприятливі умови для загоєння тканин в зоні кишкового анастомозу, попереджують розвиток злук цієї ділянки після операції.

Вперше експериментально виявлено морфометричні та імунологічні особливості тканин порожньої кишки після аплікації на її серозну оболонку клаптя деєпідермізованого кріоліофілізованого ксенодермоімплантату. Морфометричні зміни всіх структур порожньої кишки сягають максимуму на сьому добу післяопераційного періоду і нормалізуються до 24-ї доби. Встановлено місцеву імунностимулюючу дію деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів за рахунок збільшення кількості плазматичних клітин з Ig A ( $368,9 \pm 9,3$ ), M ( $310,8 \pm 8,1$ ), G ( $191,7 \pm 4,8$ ), E ( $60,3 \pm 1,5$ ) та концентрації SIg A ( $(0,920 \pm 0,024)$  г/л) на сьому добу ( $p < 0,001$ , порівняно з показниками слизової оболонки інтактної порожньої кишки) у слизовій оболонці кишки та нормалізацією показників на 24-у добу після операції.

Вперше методом пневмопресії доведено підвищення фізичної міцності кишкових анастомозів, укріплених клаптем ліофілізованого ксенодермоімплантату, в 1,5-2,5 рази порівняно з неукріпленим анастомозом.

Встановлено, що біоактивація деєпідермізованої кріоліофілізованої ксеношкіри в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії покращує її бактерицидну дію в 1,3 рази порівняно з неактивованою.

Доведено, що деєпідермізовані кріоліофілізовані ксенодермоімплантати, насичені ципрофлоксацином, ефективно перешкоджають мікробному проникненню в ділянці кишкових швів. Встановлено, що мікробна колонізація дослідних швів, сформованих без перитоніту та укріплених імплантатом з ципрофлоксацином, на першу добу в 2,2 рази, на третю добу в 17,5 разів, а на сьому добу в 19,25 разів нижче за ті ж показники, отримані з контрольних швів. В умовах експериментального перитоніту визначено, що мікробна колонізація анастомозів, укріплених ліофілізованим ксенодермоімплантатом з розчином ципрофлоксацину вже до третьої доби, у 27 разів менша, ніж мікробне забруднення анастомозів порівняння.

Вперше розроблена методика герметизації кишкових анастомозів за допомогою деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів та визначені покази їх застосування в залежності від клінічної ситуації.

Вперше розроблено покази до застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності кишкових анастомозів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Одержані результати доповнюють уявлення про властивості деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів та їх вплив на процес загоєння тканин в ділянці кишкових анастомозів після хірургічних втручань з приводу захворювань органів шлунково-кишкового тракту.

Розроблено шкалу прогнозування ризику виникнення неспроможності кишкових анастомозів у конкретного пацієнта.

Розроблено надійний метод попередження неспроможності анастомозів для практичного застосування в абдомінальній хірургії. Робота містить

експериментальне обґрунтування та результати клінічного застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності анастомозів в абдомінальній хірургії. Ефективність даного методу підтверджена значним зменшенням кількості таких післяопераційних ускладнень, як неспроможність кишкових анастомозів, післяопераційні інфільтрати та абсцеси черевної порожнини. Методика застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів, що розроблена дисертантом, проста, не вимагає великих матеріальних затрат і тому доступна для практичної хірургії.

Результати дослідження запровадженно в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедр хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; в практичну діяльність хірургічних відділень Хмельницької обласної клінічної лікарні, Хмельницького обласного онкологічного диспансеру, Тернопільської міської комунальної лікарні № 2, Житомирського обласного онкологічного клінічного диспансеру, Житомирської міської лікарні № 1.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертант самостійно здійснив інформаційно-патентний пошук, аналітичний огляд літератури за темою дисертації, визначив мету і завдання дослідження. Автор безпосередньо брав участь в експериментальних дослідженнях. Особисто приймав участь в оперативних втручаннях у 86,8 % хворих із хірургічною патологією органів черевної порожнини, провів подальшу оцінку та аналіз результатів хірургічних втручань. Наведені у дисертаційній роботі дані отримані та оброблені автором самостійно. Викладені в роботі ідеї, наукові висновки належать авторові та сформульовані самостійно. Співавторство інших дослідників у друкованих працях, опублікованих за матеріалами дисертації, деклараційному патенті, полягає в їх консультативній допомозі та участі в діагностичних, лікувальних процесах.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи доповідалися на наукових конференціях “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2008, 2009, 2010); науково-практичній конференції “Відновна хірургія колоректального раку” (Донецьк, 2009); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання онкології в Донбасі” (Донецьк, 2012); міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання стратегії, тактики застосування антисептиків, антибіотиків, дезінфектантів» (Вінниця, 2014).

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 18 наукових праць. З них 10 – у фахових журналах, рекомендованих ДАК України, 2 зарубіжні публікації (1 стаття в журналі наукометричних баз Index Copernicus Journals Master List, Science Index, PИHЦ; 1 – в журналі бази ВІНІТІ РАН), 5 у матеріалах міжнародних та всеукраїнських конгресів, з’їздів, конференцій; одержано 1 деклараційний патент України на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 161 сторінці комп’ютерного тексту (131 сторінка основного тексту), містить вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів досліджень, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення одержаних результатів, висновки, практичні рекомендації,

список використаних літературних джерел (всього 228 джерел, з яких кирилицею 178, латиною 50). Робота ілюстрована 8 таблицями та 33 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

**Матеріали і методи досліджень.** Експериментальні дослідження проведені на 158 статевозрілих білих нелінійних лабораторних щурах в умовах віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського з дотриманням принципів біоетики у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001). Передбачені заходи стосовно безпеки здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів, наказів Міністерства охорони здоров'я України. (протокол засідання комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова № 15 від 15.06.2015 р.).

Для виявлення особливостей регенераторних процесів у зоні сформованого кишкового анастомозу тварин розділили на дві групи: група порівняння (n=24), у яких був сформований тонко-тонкокишковий анастомоз, і основна група (n=30), у яких було сформовано аналогічний анастомоз, укріплений клаптом ДКК. Оперативне втручання проводили під наркозом (внутрішньоочеревинне введення каліпсола 2 мг/кг; потенціювання інсуфляцією ефіру) з попередньою премедикацією (внутрішньом'язове введення 0,1% розчину атропіну сульфату 0,05 мл/кг маси, 1% розчину димедролу 0,25 мл, кеторолаку 0,5 мл/кг маси). Проводили серединну лапаротомію, дотримуючись правил асептики. В лапаротомну рану виводили частину порожньої кишки, перетинали її, здійснюючи лінійний розріз через усі її шари. Відновлювали цілісність кишки, формуючи ентеро-ентеро анастомоз “кінець-в-кінець”. Кишкову рану зашивали однорядним вузловим інвертуючим швом, вузликами на зовні (атравматична голка, монофіламентний шовний матеріал 6/0).

В основній групі лінію кишкового шва укріплювали попередньо зануреною у стерильному розчині 0,9 % хлориду натрію (5 хв.) смужкою стерильного ДКК, яка закривала лінію кишкового анастомозу та прилягаючу ділянку кишки (0,5 см від лінії анастомозу); фіксували до поверхні кишки за кути та середину серозно-серозними вузловими швами атравматичним шовним матеріалом 6/0. Лапаротомну рану зашивали наглухо та обробляли 5 % розчином йоду. Тварин виводили із експерименту шляхом передозування 1 % розчину тіопенталу натрію на 1, 3, 7, 9, 14, 24, 30 добу від початку експерименту.

Фізичну міцність кишкових анастомозів випробували методом пневмопресії за П. М. Преображенським та Н.С. Корні (1935) на 1, 3, 7, 9-у добу після операції.

Для виявлення морфометричних та імунологічних особливостей репарації в зоні накладеного анастомозу в 30 тварин основної групи вивчали тканини

порожньої кишки після аплікації клаптя ДКК на серозну оболонку вузловими серозно-серозними швами, а в 24 тварин групи порівняння досліджували тканини інтактною тонкою кишкою. Тканини зони кишкового анастомозу вивчали за допомогою гістологічних, гістохімічних, морфометричних методів та методу пневмопресії. Для проведення морфологічних досліджень мікротомні зрізи кишки в зоні анастомозу фарбували гематоксилін-еозин, за Ван-Гізеном, Маллорі, Вейгертом. Мікропрепарати вивчали на мікроскопах МБІ-6, МБІ-15, “Люман Р-8”. Проводили гістостереометрію за Г. Г. Автанділовим (2002), морфометрію артерій середнього (51-125 мкм), дрібного (25-50 мкм) калібрів порожньої кишки, враховуючи зовнішній, внутрішній діаметри судин, товщину медії, індекс Вогенворта. Визначали товщину серозної, м'язової, слизової оболонок та підслизової основи; підслизово-слизовий, підслизово-м'язовий індекси; довжину, ширину ворсинок; глибину, ширину крипт; висоту, діаметр ядер покривних епітеліоцитів; ядерно-цитоплазматичні відношення, об'єм уражених ендотеліоцитів.

Для виявлення плазматичних клітин із Ig A, M, G, E мікротомні зрізи порожньої кишки обробляли моноспецифічними сироватками, копійованими з ізоцитом флуоресцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролерами. У люмінесцентному світлі підраховували плазматичні клітини, що давали специфічне світіння, на 1 мм<sup>2</sup> слизової оболонки кишки.

Визначення секреторного Ig A у слизові оболонці порожньої кишки проводили методом радіальної імунодифузії в агарі зі специфічною сироваткою проти S Ig A.

У дослідженні вивчали вплив струмів низької інтенсивності без зовнішніх витоків (біоактивація) на культуру золотистого стафілокока. Стандартні диски (діаметр 5 мм) електроду-донору (мідь) та електроду-акцептору електронів (алюміній-магній-цинк (АМЦ)), сполучені між собою провідником першого роду розміщували на чашках Петрі з попередньо засіяною культурою *S. aureus* ATCC 25923. Сила струму, що виникала в електричному колі, була 30 мкА, напруга 0,03 – 0,06 В. Дію струму на *S. aureus* вивчали в умовах замкнутого і розімкнутого кола циркуляції енергії, оцінюючи бактеріостатичний, бактерицидний, вплив біоактивації за діаметром зони затримки росту (ЗЗР) навколо електродів. Контролем сили бактерицидного впливу біоактивації на *S. aureus* в умовах замкнутого та розімкнутого кола циркуляції енергії служив стандартний диск з цефтріаксоном.

Вивчали антибактеріальну дію зразків попередньо активованої в апараті біоактивації за методом В.І. Нагайчука (2002) та неактивованої ДКК (стандартні диски діаметром 5 мм) щодо *S. aureus* на щільному поживному середовищі. Протимікробну активність оцінювали через добу. Антибактеріальні властивості ДКК також надавали шляхом попереднього насичення їх ципрофлоксацином впродовж 30 хв.

Мікробну проникливість швів досліджували в експерименті на двох групах білих щурів-самців: в першій – без перитоніту (n=30); в другій – на моделі добового перитоніту (n=20). Перетинали тонку кишку шляхом лінійного розрізу через усі шари порожньої кишки, формували ентеро-ентеро анастомоз “кінець-в-кінець”, накладали однорядний вузловий інвертований кишковий шов, вузликами



на зовні (атравматична голка, монофіламентний дексон 6/0). На 7 см проксимальніше першого кишкового анастомозу здійснювали аналогічний розріз, накладали аналогічний анастомоз та ушивали за тією ж методикою з покриттям ДКК (1,0×0,5 см), насиченим розчином ципрофлоксацину.

В другій групі тварин (n=20) створювали модель перитоніту шляхом введення в черевну порожнину аутокалової суміші (0,1 мл на 100 мг маси тварини).

У тварин першої групи мікробну проникливість швів вивчали на 1, 3, 9 добу після операції. В стерильних умовах виконували релапаротомію, брали посіви для мікробіологічного дослідження з поверхні контрольних та досліджуваних анастомозів, з поверхні анастомозів після видалення імплантату, після чого поперечно перетинали тонку кишку та проводили забір матеріалу з просвіту кишки.

У всіх тварин зі змодельованим перитонітом при релапаротомії через 24 години спостерігали явища поширеного перитоніту. Формували анастомоз за вищеописаною методикою з аплікацією ДКК, насиченого розчином ципрофлоксацину з розрахунку 0,1 мл на 1 см<sup>2</sup>. Візуальний контроль і взяття посівів здійснювали на першу і третю добу після формування кишкових анастомозів. Забір матеріалу для мікробіологічного дослідження проводили аналогічно попередній групі.

Клінічний матеріал базується на результатах обстеження та лікування 121 хворого, прооперованого у Хмельницькому обласному онкологічному диспансері, що є базою кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ВНМУ ім. М. І. Пирогова за період 2009–2013 рр. Із них, 56 хворих основної групи, яким з метою укріплення кишкових анастомозів, були застосовані ДКК та 65 хворих, що склали групу порівняння.

Більшість пацієнтів (105) поступили на лікування та були прооперовані з приводу онкологічної патології (86,8%). Основну групу склали 56 хворих (середній вік (65,1±10,7) років; 48,2% чоловіків; 51,8% жінок). В групу порівняння увійшло 65 хворих (середній вік (66,1±12,5) років; 49,2% чоловіків; 50,8% жінок). В основній групі залучали пацієнтів віком до 60 років (48,2%), похилого (28,6%) та старечого (23,2%) віку. В групі порівняння кількість пацієнтів віком до 60 років становила 55,4%, похилого і старечого віку 30,8% та 13,8%, відповідно.

Оцінку стану кишкових анастомозів проводили за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини з використанням діагностичної системи експертного класу Philips HDI 4000 конвексними датчиками із частотою від 3 до 5 МГц в режимі реального часу. Оцінювали стан тканин, що оточували анастомози, товщину привідної та відвідної петель, характер перистальтики у тій же зоні, наявність або відсутність випоту та рідинних утворів у черевній порожнині. Лабораторна діагностика неспроможності кишкових швів передбачала визначення концентрації аміаку в ексудаті з черевної порожнини колориметричним методом за В. А. Черкасовим (2003). Концентрація NH<sub>3</sub> в ексудаті вище 350 мкмоль/л свідчила про неспроможність кишкових швів.

В пакеті „Microsoft Excel” створили базу даних всіх числових результатів; в стандартному пакеті прикладних програм для медико-біологічних досліджень „STATISTICA 5,5” (ліцензійний № AXXR910A374605FA, належить ЦНІТ ВНМУ ім. М. І. Пирогова) виконали статистичну обробку одержаних числових

результатів. Застосовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної ( $M$ ), середньої похибки середнього арифметичного ( $\pm m$ ), критерій достовірності відмінностей ( $p$ ). Результати вважали достовірними при значеннях  $p < 0,05$ , при значеннях  $p < 0,01$  – високодостовірними. Достовірність різниці між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Під час дослідження ефективності застосування ДКК для профілактики неспроможності анастомозів експерименті встановлено, що ранній післяопераційний період у тварин основної групи та групи порівняння характеризувався рядом явищ: посилена продукція слизу біля анастомозу, зона реактивного некрозу стінки кишки в місці операції, набряк шарів стінки, посилення клітинної інфільтрації аж до формування грануляційної тканини до кінця періоду спостереження.

У тварин групи порівняння та основної групи протягом спостереження у препаратах біля анастомозів виявлено яскраво виражений гнійний мезентеріт. У всіх групах зустрічали випадки виразкового ентериту, розповсюдженого гнійного флебіту в ділянці кишкового шва. В той же час, з перших днів післяопераційного періоду виявили суттєву різницю у перебігу ранового процесу у тварин обох груп. У тварин групи порівняння відмітили раннє утворення злук, тракційних деформацій кишки в зоні анастомозу, переважання полінуклеарів в товщі стінки тонкої кишки, що свідчило про наявність ознак гнійного запалення в місці хірургічного втручання та біля нього.

При застосуванні ДКК, починаючи з третього дня після операції, кількість полінуклеарів у товщі тонкої кишки знижувалась, а елементи гнійного запалення значно зменшувались до сьомого дня. Встановлено, що в групі порівняння з 14 -ї до 30 -ї доби після операції все ще зберігався тонкий шар фібриноідного некрозу на місці стику стінок кишки, а в тварин основної групи фібриноідний некроз до цього часу зникав. Характерними ознаками перебігу загоєння кишкового анастомозу в тварин основної групи на 14-у добу були відсутність полінуклеарів в цій ділянці; скопичення великої кількості епітеліоїдних клітин, фібробластів, фіброцитів, плазматичних клітин; поява ніжних колагенових волокон; помірна інфільтрація слизової оболонки поблизу анастомозу. У віддалених ділянках слизова оболонка містила виражені ворсинки. В групі порівняння прояви гнійного запалення відмічали аж до третього тижня, які згодом поступово регресували до повного зникнення.

В основній групі спостерігали більш раннє дозрівання грануляційної тканини у волокнисту з формуванням в ній молодих колагенових волокон, великої кількості тонкостінних кровоносних судин, ніж в тварин групи порівняння. У останніх навіть через три тижні після операції спостерігали ділянки грануляційної тканини на етапах дозрівання, що свідчило про сприятливий перебіг загоєння кишкової рани за умов використання ДКК. Також, при їх застосуванні не відмічали ознак злукового процесу в ділянці сформованого кишкового анастомозу та післяопераційної злукової кишкової непрохідності.

Злуковий процес був особливо вираженим у тварин групи порівняння біля кишкових швів, де визначали сформовані інфільтрати у вигляді конгломерату кишок та великого сальника. На відміну від групи порівняння, в основній групі

конгломератів органів не відмічали, рідко спостерігали поодинокі рихлі злуки. Починаючи із третього тижня, виявляли активну біодеструкцію ксенодермоімплантата. Повну його біодеструкцію відмічали до 30-ї доби після операції.

Проведене морфометричне дослідження стінки тонкої кишки в зоні сформованих анастомозів, укріплених ДКК, дозволило встановити, що в основній групі експериментальних тварин найбільш виражені структурно-функціональні зміни стінки тонкої кишки наставали до сьомого дня від оперативного втручання. Визначено, що структура тонкої кишки в подальшому відновлювалась з нормалізацією показників до 24-ї доби (табл. 1).

Таблиця 1

**Морфометрична характеристика стінки порожньої кишки дослідних тварин (M±m)**

Показник	Інтактні тварини	Основна група		
		7 доба	14 доба	24 доба
Товщина слизової оболонки, мкм	372,60±7,20	432,90±10,20**	389,40±6,90	374,50±6,90
Товщина підслизової оболонки, мкм	28,90±0,75	34,20±0,84**	31,20±0,81*	29,90±0,72
Товщина м'язової оболонки, мкм	86,50±2,40	97,10±2,40**	89,90±2,70	87,20±2,70
Товщина серозної оболонки, мкм	5,90±0,09	6,50±0,09**	6,10±0,12	5,95±0,12
Підслизово-слизовий індекс	0,077±0,019	0,079±0,019	0,080±0,024	0,078±0,021
Підслизово-м'язовий індекс	0,334±0,081	0,352±0,090	0,347±0,081	0,338±0,084
Довжина ворсинок, мкм	210,6±4,5	191,20±4,2*	202,1±4,5	208,9±4,8
Ширина ворсинок, мкм	54,7±1,2	61,8±1,5***	57,90±1,50	55,1±1,8
Глибина крипт, мкм	101,6±2,1	127,6±3,3***	109,7±3,0*	102,3±2,4
Ширина крипт, мкм	27,20±0,54	31,20±0,57**	28,00±0,54	27,40±0,57
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	12,90±0,18	14,10±0,21**	13,20±0,18	13,10±0,21
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	3,80±0,09	4,78±0,12**	3,90±0,09	3,91±0,12
Ядерно-цитоплазматичне відношення	0,087±0,004	0,115±0,003**	0,083±0,006	0,089±0,006
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів	2,10±0,03	36,70±0,90***	12,50±0,03***	2,20±0,06

*Примітка.* Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001).

Дослідження імунологічних особливостей слизової оболонки інтактної тонкої кишки у тварин групи порівняння та слизової тонкої кишки після аплікації на її серозну оболонку клаптя ДКК у тварин основної групи показало суттєві зрушення в локальних імунних реакціях тварин основної групи (табл. 2).

Таблиця 2

**Особливості локальних імунних реакцій у порожній кишці дослідних тварин ( $M \pm m$ )**

Показник	Інтактні тварини	Основна група		
		7 доба	14 доба	24 доба
Плазматичні клітини з Ig A, кл/мм <sup>2</sup>	240,60± 4,50	368,90± 9,30***	283,70± 4,80***	250,50± 5,10
Плазматичні клітини з Ig M, кл/мм <sup>2</sup>	115,80± 2,70	310,80± 8,10***	173,70± 3,00***	120,30± 4,2
Плазматичні клітини з Ig G, кл/мм <sup>2</sup>	59,90± 1,80	191,70± 4,80***	77,70± 2,10***	64,20± 2,40
Плазматичні клітини з Ig E, кл/мм <sup>2</sup>	19,20± 0,18	60,30± 1,50***	24,90± 0,21***	20,30± 0,51*
SIg A, г/л	0,710± 0,015	0,920± 0,024***	0,795± 0,018**	0,725± 0,024
Клітини у слизовій оболонці порожньої кишки, кл/мм <sup>2</sup>	8760,0± 105,0	19272,0± 450,6***	13140,0± 330,9***	8890,0± 117,0

*Примітка.* Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ )

Отримані результати дослідження свідчили, що на сьому добу експерименту локальні імунні реакції у слизовій оболонці порожньої кишки суттєво змінюються порівняно з групою порівняння. Нерівномірно, диспропорційно зростало число плазматичних клітин з основними класами імуноглобулінів (Ig A – в 1,5 рази, Ig M – в 2,7, Ig G – в 3,2, Ig E – 3,2) і збільшувалась концентрація секреторного Ig A в 1,3 рази. На 14-у добу експерименту встановлено суттєве зменшення інтенсивності локальних імунних реакцій, про що свідчило зниження кількості плазматичних клітин з основними класами імуноглобулінів. Нормалізацію імунологічних показників спостерігали на 24-у добу після операції.

Дослідження фізичної міцності анастомозів провели у 40 тварин групи порівняння та основної групи. Встановлено, що формування анастомозів із використанням ДКК (основна група) підвищувало їх фізичну міцність та герметичність ( $p < 0,05$ ). Встановлено, що під час пневмопресії анастомози в тварин основної групи витримували дію критичного тиску, який був вищим на 1-у добу після операції в 2,5 рази ((100±8) мм.рт.ст.), на 7-у добу – в 1,8 рази ((178±6) мм.рт.ст.), на 9-у – в 1,4 рази ((205±9) мм.рт.ст.), ніж в групі порівняння (рис. 1).

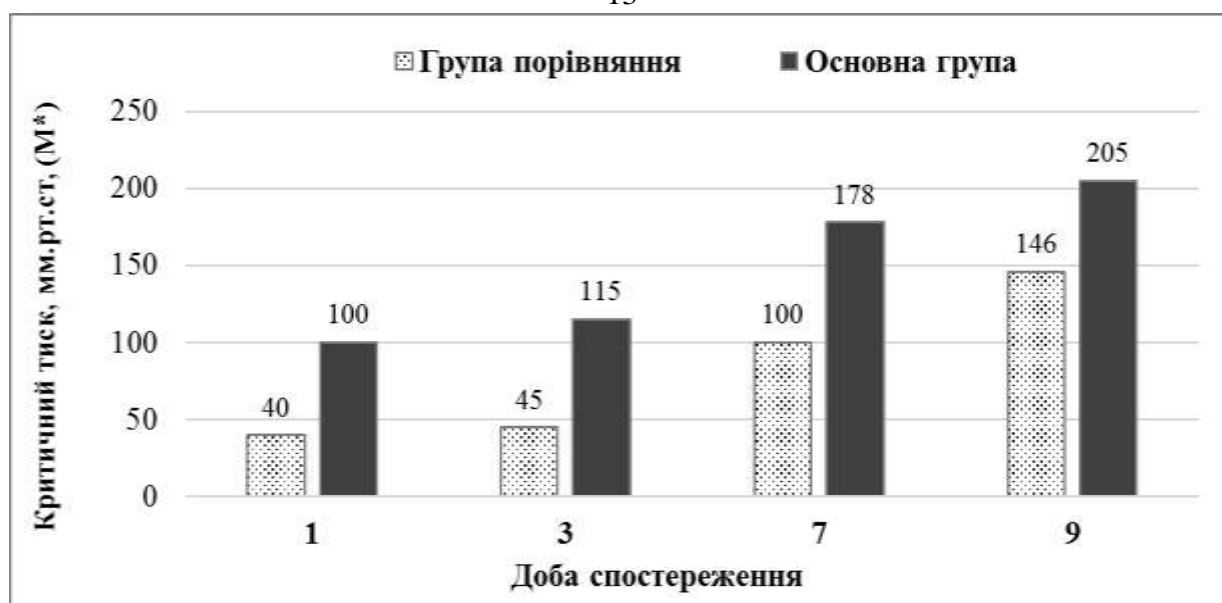


Рис. 1. Показники фізичної міцності кишкових анастомозів у різні терміни спостереження; \* – середнє значення критичного тиску.

В умовах замкнутого кола циркуляції енергії бактерицидна дія на культуру *S. aureus* ATCC 25923 під негативним електродом була незначна, під позитивним електродом – у 3,1 рази вираженішою (діаметр ЗЗР 8,0 і 25,0 мм відповідно). В умовах розімкнутого кола циркуляції енергії полярність вираженої бактерицидної дії змінювалась. Під електродом-донором спостерігали незначну бактерицидну дію (діаметр ЗЗР 7,5 мм), діаметр ЗЗР під електродом-акцептором електронів становив в 24,5 мм.

Досліджуючи бактерицидну дію активованої за методикою В.І. Нагайчука (2002) ксеношкіри, встановили збільшення бактерицидної дії біоактивованої шкіри в 1,7 разів порівняно з неактивованою ксеношкірою (діаметр ЗЗР 17,0 і 10,0 мм відповідно). В умовах розімкнутого кола циркуляції енергії бактерицидну дію встановили під обома дисками ксеношкіри. Діаметр ЗЗР *S. aureus* під ксеношкірою з електродом-донором електронів дорівнював 17,5 мм, а під ксеношкірою з електродом-акцептором електронів – 18,5 мм. В той же час, бактерицидна дія ксеношкіри значно зростала в умовах замкнутого кола циркуляції енергії, коли на стандартні диски деєпідермізованої кріоліофілізованої ксеношкіри розміщали апарат біоактивації: під електродом-акцептором електронів діаметр ЗЗР дорівнював 19,0 мм, під електродом-донором електронів – 23,0 мм.

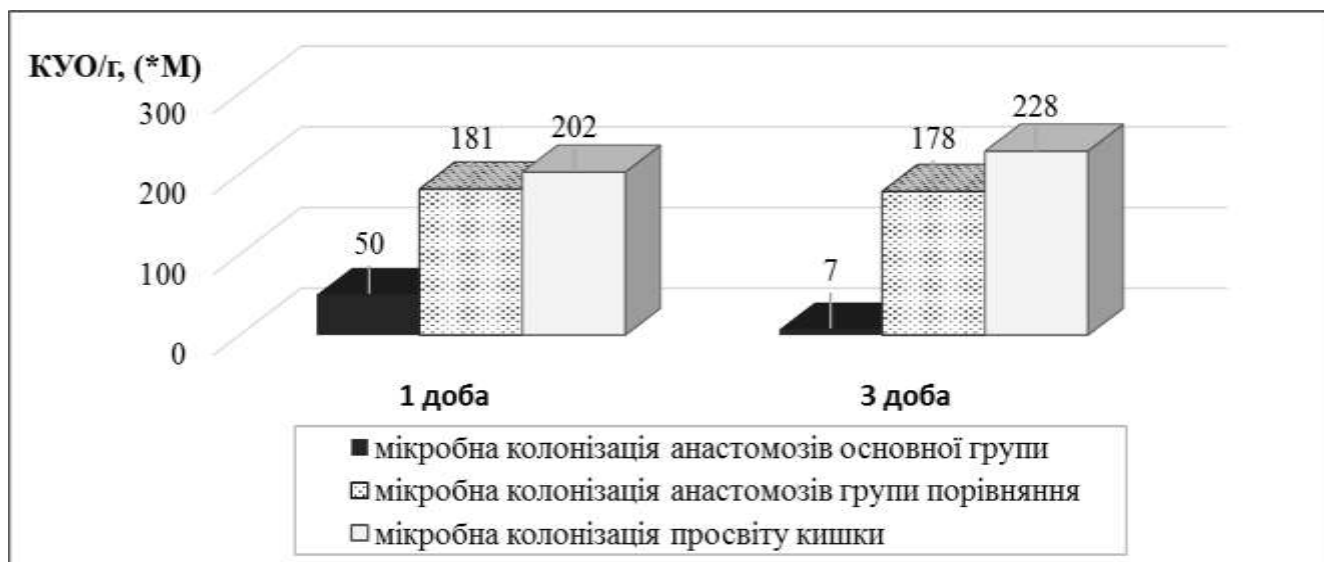
Встановлено, що електрод-донор електронів в умовах замкнутого кола циркуляції енергії володів найбільшою бактерицидною дією на *S. aureus*. Біоактивація деєпідермізованої кріоліофілізованої ксеношкіри в умовах замкнутого кола циркуляції енергії підвищувала її бактерицидну дію в 2,3 рази порівняно із неактивованою деєпідермізованою кріоліофілізованою ксеношкірою.

При порівнянні мікробного забруднення дослідних та контрольних кишкових анастомозів тварин без перитоніту на першу добу колонізація дослідних анастомозів, покритих ДКК з ципрофлоксацином ((41,3±11,3) колонієутворюючих одиниць – КУО/г), була у 2,2 рази нижчою ніж колонізація в групі порівняння ((92,2±10,9) КУО/г ;  $p < 0,01$ ) та 2,3 рази нижче цього показника з просвіту кишки

((95,0±11,4) КУО/г;  $p < 0,01$ ). Відмінностей якісного складу мікрофлори, виділеної з ділянки дослідного, контрольного анастомозів, та просвіту кишки встановлено не було ( $p > 0,05$ ). У трьох серіях були отримані асоціації *E. coli* та *Proteus spp.*, в одній серії – асоціація *E. coli* та *Enterococcus spp.*, у п'яти серіях – *E. coli* в монокультури. На третю добу мікробна колонізація дослідних анастомозів була у 17,5 рази нижчою, ніж контрольних ((5,1±1,8) та (89,5±9,1) КУО/г відповідно;  $p < 0,001$ ). Мікробна колонізація просвіту кишки ((135,0±17,3) КУО/г;  $p < 0,001$ ) в 26,4 рази перевищувала колонізацію дослідних анастомозів. Мікробна колонізація контрольних анастомозів на першу та третю добу достовірно не відрізнялась від мікрофлори просвіту тонкої кишки.

У восьми серіях експерименту якісний склад мікрофлори, виділеної з дослідних та контрольних анастомозів, був подібний мікрофлорі просвіту кишки. В двох серіях, окрім кишкової палички, що була висіяна з ділянки обох кишкових анастомозів, у просвіті кишки знаходили *Proteus vulgaris* або *Enterococcus spp.* На сьому добу мікробне забруднення дослідних анастомозів було нижчим колонізації контрольних в 19,5 рази ((3,2±0,9); (61,6±10,9) КУО/г відповідно;  $p < 0,001$ ).

На моделі перитоніту, порівнюючи мікробну колонізацію дослідного і контрольних анастомозів в першу добу, встановлено, що колонізація анастомозу, покритого ДКК з ципрофлоксацином ((50,3±11,4) КУО/г) була в 3,1 рази нижчою, ніж контрольного ((181,7±23,8) КУО/г;  $p < 0,01$ ) і 3,5 рази нижчою ніж у просвіті кишки ((202,2±27,9) КУО/г;  $p < 0,01$ ). На третю добу мікробна колонізація дослідних швів була в 27 разів меншою, ніж контрольних ((6,6±1,3) і (178,7±41,4) КУО/г відповідно;  $p < 0,001$ ). Перший показник був у 34,6 рази нижчим за кількісні характеристики мікрофлори, що населяла просвіт кишки ((228,5±59,1) КУО/г;  $p < 0,001$ ) (рис. 2).



**Рис. 2.** Мікробна колонізація кишкових анастомозів та просвіту кишки у тварин з перитонітом у різні терміни спостереження; \* – середнє значення, КУО/г.

В жодному випадку неспроможності анастомозу, укріпленого ДКК, не виявили, тоді як на третю добу виявили два випадки неспроможності

неукріпленого анастомозу. Злуковий процес, запальна інфільтрація були більш виражені в ділянці контрольного анастомозу.

Проведені експериментальні дослідження дозволили встановити, що ДКК, насичений розчином антибактеріальних препаратів, значно збільшує біологічну герметичність кишкових анастомозів, особливо в умовах внутрішньочеревної інфекції. Встановлено, що кількісне мікробне забруднення дослідних анастомозів, укріплених ДКК з розчином ципрофлоксацину, сформованих без перитоніту, на першу добу в 2,2 рази, на третю добу в 17,5 разів, а на дев'яту добу в 19,25 рази нижче за той же показник, отриманий з контрольних кишкових анастомозів. В умовах експериментального перитоніту ДКК, насичений розчином ципрофлоксацину, показав більш виражену антибактеріальну активність. Вже до третьої доби мікробна колонізація анастомозів, укріплених ДКК з розчином ципрофлоксацину, була в 27 разів менше, ніж колонізація контрольних.

У клініці застосували ДКК, виходячи із даних експериментальних досліджень, які виявили їх цілеспрямовану біологічну дію, довели біологічну герметичність, фізичну міцність анастомозів.

У клінічній частині дослідження можливість формування первинного тонко-товстокишкового, товсто-товстокишкового, езофаго-ентеро та гастро-ентеро анастомозів оцінювали на основі загального стану хворого, віку, стадії захворювання та ступеня поширеності пухлини на сусідні органи, інших захворювань. Формування первинних анастомозів не виконували при гнійному перитоніті та obturaційній непрохідності.

При аплікації ДКК на анастомози за методикою, описаною вище, дотримувались наступних умов: анастомози, що сформовані "кінець в кінець" або "бік в бік" укріплювали повністю із захватом частини брижі на 2 см; при формуванні бокових співусть укріплювали передню та задню губи анастомозу.

У переважній більшості хворих основної групи (29 хворих – 51,8%) були сформовані товсто-товстокишкові анастомози. У інших 19 хворих (33,9%) сформовані тонко-товстокишкові анастомози, езофагоентеро анастомози та гастроентеро анастомози (8 пацієнтів – 14,3%).

Аналіз частоти післяопераційних ускладнень в основній та порівняльній групах показав, що в основній групі діагностували запальний інфільтрат біля місця сформованого анастомозу в 5,4% випадків. В групі порівняння спостерігали значно більшу кількість гнійно-запальних ускладнень. Всі ускладнення констатували після формування товсто-товстокишкових анастомозів: в одному випадку (1,5%) – гостра форма неспроможності анастомозу, в двох випадках (3,1%) – підгостра форма неспроможності кишкових швів (діагностована за концентрацією аміаку 470 та 510 мкмоль NH<sub>3</sub>/л), у 2 хворих (3,1%) у проекції сформованого анастомозу виявлено абсцес та у 3 пацієнтів (4,6%) – запальний інфільтрат (за даними ультразвукового обстеження). Розташування запального інфільтрату та абсцесу в проекції сформованих кишечних анастомозів або швів можна вважати прямою ознакою дефекту анастомозу в межах 1-2 швів (табл. 3).

Загальна кількість гнійно-запальних ускладнень неспроможності кишкового анастомозу в основній групі хворих склала 5,4%, а в групі порівняння – 12,3%.

## Загальна характеристика оперативних втручань у хворих

Вид оперативного втручання	Основна група (n=56)		Група порівняння (n=65)	
	Вид анастомозу, що укріплювався	n	Вид анастомозу, що не укріплювався	n
Гастректомія	Езофагоентероанастомоз	3	Езофагоентероанастомоз	4
Проксимальна резекція шлунку	Гастроентероанастомоз	5	Гастроентероанастомоз	7
Правобічна геміколектомія	Тонко-товстокишковий анастомоз	19	Тонко-товстокишковий анастомоз	17
Лівобічна геміколектомія	Товсто-товстокишковий анастомоз	12	Товсто-товстокишковий анастомоз	15
Резекція поперечно-ободової кишки	Товсто-товстокишковий анастомоз	8	Товсто-товстокишковий анастомоз	7
Резекція сигмоподібної кишки	Товсто-товстокишковий анастомоз	5	Товсто-товстокишковий анастомоз	9
Резекція ректосигмоїдного кута	Товсто-товстокишковий анастомоз	4	Товсто-товстокишковий анастомоз	6
Всього		56		65

При виявленні гострої форми перебігу неспроможності швів міжкишкових анастомозів характер операції залежав від терміну діагностики, патоморфологічних змін в черевній порожнині і загального стану хворого. При ранній діагностиці даного ускладнення, відсутності гнійного перитоніту, якщо дозволяв стан хворого і були технічні можливості, виконували радикальне втручання в межах незмінених тканин і повторне формування анастомозу. Операцію завершували ретельною ревізією відвідного відділу кишечника на предмет його прохідності і декомпресією тонкої кишки назоінтестинальним зондом та товстої кишки – декомпресійним зондом, проведеним через задній прохід.

Для аналізу факторів ризику неспроможності кишкових анастомозів взяли за основу програму Fast Track Surgery (хірургія швидкого відновлення). Вважаємо, що прогнозування неспроможності кишкових швів та її профілактика – два взаємопов'язані процеси, які безпосередньо впливають на результати оперативного лікування та визначають покази до застосування ДКК в абдомінальній хірургії.

Додатково проведено аналіз 24 випадків неспроможності кишкових анастомозів (у окремої групи хворих), що виникли після виконання 343 планових оперативних втручань на шлунку, товстому та тонкому кишківнику з приводу різноманітних хірургічних захворювань (2008 – 2012 рр.) у пацієнтів віком 32-76 років. Було сформовано: 19 (5,5%) езофагоентероанастомозів; 43 (12,5%) гастроентероанастомози; тонко-товстокишкових анастомозів – 111 (32,4%), 170 (49,6%) товсто-товстокишкових анастомозів.

Аналізуючи причини виникнення неспроможності кишкових анастомозів, встановлено фактори ризику, які можна виявити до операції: 1) наявність



цукрового діабету; 2) ожиріння II-III ст; 3) хронічні, гострі інфекції іншої локалізації; 4) хронічна інтоксикація (паління, алкоголізм); 5) супутні захворювання; 6) оперативне втручання буде проводитися з приводу пухлинного процесу; 7) анемія, гіпопротейнемія; 8) субкомпенсована непрохідність кишківника, викликана пухлинним процесом; 9) планування розширених резекцій кишківника при пухлинному процесі, що проростає в оточуючі тканини або органи, в наслідок чого буде збільшена травматичність операції, крововтрата та час її виконання.

Фактори ризику, що виявлені під час операції: 1) формування співустя за наявності хронічної субкомпенсованої непрохідності товстої кишки, особливо пухлинного генезу; 2) значна за обсягом мобілізація товстої кишки не менше трьох анатомічних відділів; 3) дислокація анастомозу в інші анатомічні відділи черевної порожнини; 4) тривала нестійка гемодинаміка під час виконання оперативного втручання; 5) крововтрата 1000 мл і більше під час виконання радикального етапу операції.

Враховуючи наведені фактори ризику неспроможності кишкових швів, попередження цього ускладнення має передбачати наступну етапність:

- у доопераційному періоді: 1) покращення реологічних властивостей крові, перфузії тканини; 2) корекція анемії, гіпопротейнемії; 3) антибіотикопрфілактика; 4) передопераційна очистка товстого кишківника.

- під час операції: 1) інтраопераційна очистка товстої кишки; 2) укріплення, герметизація кишкових анастомозів клаптом ДКК; 3) декомпресійна інтубація тонкої кишки або трансанальна інтубація товстої кишки проксимальніше сформованого анастомозу.

- у післяопераційному періоді: 1) щадний режим харчування для створення стану фізіологічного спокою кишкового анастомозу; 2) антибактеріальна терапія; 3) покращення реологічних властивостей крові, перфузії тканин; 4) усунення анемії та гіпопротейнемії.

Для прогнозування можливості виникнення неспроможності кишкових анастомозів у конкретного пацієнта нами було розроблено шкалу ризику виникнення неспроможності кишкових анастомозів (табл. 4).

Таблиця 4

#### Шкала ризику виникнення неспроможності кишкових анастомозів

1	Ознака 2	Бали 3
<b>I</b>	<b>Анемія</b>	
1	Відсутність анемії	0
2	Анемія I ст., гемоглобін 100-91 г/л, еритроцити $3,6-3,2 \times 10^{12}/л$	1
3	Анемія II ст., гемоглобін 90-71 г/л, еритроцити $3,2 \times 3,0 \times 10^{12}/л$	2
4	Анемія III ст., гемоглобін < 70 г/л, еритроцити $< 3,0 \times 10^{12}/л$	3
<b>II</b>	<b>Цукровий діабет (ЦД)</b>	
1	Цукровий діабет відсутній	0

1	2	3
2	<i>Легка ступінь тяжкості ЦД</i> – рівень глікемії не перевищує 8 ммоль/л натще, незначна добова глюкозурія (від слідів до 20 г/л), діагностуються ангіонейропатії доклінічної та функціональної стадії	1
3	<i>Середня ступінь важкості ЦД</i> – глікемія підвищується до 14 ммоль/л, добова глюкозурія не перевищує 40 г/л, епізодично розвивається кетоз або кетоацидоз. Виявляються діабетичні ангіонейропатії різної локалізації і функціональної стадії.	2
4	<i>Важка ступінь ЦД</i> Натще понад 14 ммоль/л, високим рівнем глюкозурії (понад 40-50 г/л). Виявляються ураження судин різного ступеня та локалізації (порушення зору, функції нирок, серця, мозку, нижніх кінцівок).	3
<b>III</b>	<b>Гіпопротеїнемія</b>	
	Загальний білок	
1	нормальний вміст (64-83 г/л)	0
2	Вміст білка 50-64	1
3	вміст білка < 50	2
<b>IV</b>	<b>Наявність супутньої патології</b>	
1	Супутню патологію не виявлено	0
2	Виявлено одну супутню патологію	1
3	Виявлено 2 супутні патології	2
4	Виявлено 3 і більше супутні патології	3
<b>V</b>	<b>Поширеність онкопроцесу</b>	
1	Пухлинний процес не виходить за межі стінки кишківника	1
2	Пухлинний процес проростає у прилеглі тканини	2
3	Пухлинний процес проростає у прилеглі органи	3
4	Пухлинний процес проростає у супутні органи, є метастази у регіональні лімфатичні вузли	4
<b>VI</b>	<b>Ожиріння за індексом маси тіла *</b>	
1	Нормальна маса тіла (20,0-25,9)	0
2	Ожиріння I ст. (жінки 28-30,7; чоловіки 30-32,2)	1
3	Ожиріння II ст. (жінки 30,8-35,4; чоловіки 32,3-37,2)	2
4	Ожиріння III ст. (жінки 35,5-47,3; чоловіки 37,3-49,7)	3
5	Ожиріння IV ст. (жінки >47,3; чоловіки >49,7)	4
<b>VII</b>	<b>Кахексія за індексом маси тіла *</b>	
1	I ступеня (до 20,0)	1
2	II ступеня (17 – 20)	2
3	III ступеня ( ≤ 17 )	3

*Примітка.* \*Розраховується за індексом Кетле:  $IMT = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$  : маса тіла кг, ріст у метрах.

Вибір методу попередження неспроможності анастомозів на порожнистих органах черевної порожнини залежав від суми набраних балів У доопераційному

періоді можна визначити ризик виникнення неспроможності анастомозів. Так, при наявності **0 – 5 балів** – загрози неспроможності анастомозів у післяопераційному періоді не існує, **6 – 12 балів** – існує загроза неспроможності анастомозів у післяопераційному періоді, більше **12 балів** – ризик виникнення неспроможності анастомозів – високий.

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено експериментальне та клінічне обґрунтування вирішення важливого наукового завдання, що полягає у покращенні результатів оперативних втручань на порожнистих органах черевної порожнини за рахунок попередження неспроможності кишкових анастомозів шляхом їх укріплення деєпідермізованими кріоліофілізованими ксенодермоімплантатами.

1. Застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів в експерименті під час формування кишкового анастомозу, згідно морфологічних та морфометричних даних дослідження, створює оптимальні умови для його загоєння, наближаючи цей процес до первинного натягу.

2. Застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів в експерименті підвищує фізичну міцність кишкових анастомозів на сьому та дев'яту добу після операції відповідно у 1,78 та 1,4 рази та забезпечує їх біологічну герметичність. Так, встановлено, що кількісні показники мікробної колонізації дослідних анастомозів, укріплених імплантатом, насиченим розчином ципрофлоксацину, на першу добу в 2,2 рази, на третю добу в 17,5 разів, а на дев'яту добу в 19,25 разів нижчі за ті ж показники, що були отримані з кишкових анастомозів порівняння.

3. Повна біодеструкція ліофілізованих ксенодермоімплантатів в експерименті настає впродовж 30 днів після їх імплантації на поверхню кишки, тобто у терміни повного формування рубця в зоні сформованого кишкового анастомозу.

4. Деєпідермізовані кріоліофілізовані ксенодермоімплантати здатні стимулювати тканинний імунний процес, про що вказує збільшення (сьома доба) імуноглобулінів, числа плазматичних клітин з Ig M у 2,7 рази ((310,8±8,1) в 1 мм<sup>2</sup>; p<0,001), з Ig G у 3,2 рази ((191,7±4,8) в 1 мм<sup>2</sup>; p<0,001); концентрації секреторного Ig A слизової оболонки кишки у 1,34 рази ((0,920±0,024) г/л; p<0,001); щільності плазматичних клітин в слизовій оболонці у 2,2 рази ((19272±450,6) в 1 мм<sup>2</sup>; p<0,001) і таким чином сприяти регенераторному процесу в зоні сформованого кишкового анастомозу.

5. Порівняльна клінічна оцінка застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності анастомозів показала їх високу ефективність, про що свідчить зменшення кількості випадків неспроможності анастомозів та пов'язаних із нею ускладнень (запальні інфільтрати, абсцеси черевної порожнини) майже у 2,3 рази.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Розроблена методика формування кишкових анастомозів за допомогою деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів є ефективним способом попередження неспроможності кишкових анастомозів.

Ефективність цієї методики підтверджена зменшенням кількості післяопераційних ускладнень майже в 2,3 рази.

2. Оскільки методика застосування деєпідермізованих кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів є ефективною, досить проста у застосуванні та не вимагає великих матеріальних затрат, то вона з успіхом може бути використана в практичній хірургії.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гощинський В. Б. Особливості регенераторного процесу в зоні кишкового шва під впливом ліофілізованого ксенодермоімплантата / В. Б. Гощинський, С. А. Назарчук // Вісник наукових досліджень. – 2009. – №4. – С. 37-38. *(Автор брав участь в підборі матеріалу, виконав експериментальне дослідження по вивченню впливу кріоліофілізованого ксенодермоімплантата на регенерацію кишкових анастомозів).*

2. Назарчук С. А. До питання про підвищення механічної міцності та біологічної герметичності кишкових швів / С. А. Назарчук // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – С. 64-67.

3. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка впливу ліофілізованих ксенодермоімплантатів на загоєння кишкової рани / М. С. Гнатюк, В. Б. Гощинський, С. А. Назарчук // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. №3. – С. 22-27. *(Автор провів дослід на лабораторних тваринах з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантатів для укріплення та герметизації тонкокишкових анастомозів, провів забір матеріалу для морфологічного дослідження, узагальнив результати дослідження).*

4. Гощинський В. Б. Про ефективність застосування ліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності кишкових анастомозів / В. Б. Гощинський, С. А. Назарчук, І. О. Боровик // Вісник наукових досліджень. – 2011. – №4. – С. 49-55. *(Автором проаналізовано результати експериментального дослідження ефективності застосування ліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності кишкових анастомозів; апробовано дану методику в клініці).*

5. Гощинський В. Б. Про можливість застосування ліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності кишечних швів / В. Б. Гощинський, С. А. Назарчук // Український Журнал Хірургії. – 2011. – №5 (14). – С. 161 – 166. *(Здобувачем проведено огляд літератури, експеримент, аналіз і узагальнення одержаних результатів).*

6. Гощинський В. Б. Прогнозування ризику виникнення неспроможності кишкових анастомозів / В. Б. Гощинський, С. А. Назарчук, П. В. Гощинський // Вісник наукових досліджень. – 2012. – №2. – С. 130-131. *(Здобувачем проведено*

огляд літератури, аналіз результатів клінічних спостережень, розроблено прогностичну шкалу визначення ризику неспроможності кишкових анастомозів).

7. Назарчук С. А. Попередження неспроможності кишкових анастомозів в онкохірургії / С. А. Назарчук, В. Б. Гощинський, Л. М. Бриндіков // Новоутворення. – 2012. – № 1 – 2 (9–10). – С. 103-107. (Здобувач провів обстеження, відбір хворих з онкопатологією кишківника для клінічного дослідження, особисто їх прооперував, узагальнив результати).

8. Анализ чувствительности клинических штаммов эшерихий, выделенных из организма больных детей, к антибиотикам, антисептикам / Г. К. Палий, А. А. Назарчук, Д. В. Палий, С. А. Назарчук, О. О. Гончар, Б. Н. Береза, Ю. В. Кордон, Н. В. Задерей, Ю. Ю. Трофименко // Педиатр. – 2013. – Т. 4, № 4. – С. 23-27 (Здобувачем виконано аналіз причин інфекційних ускладнень в хворих дітей з онкопатологією органів черевної порожнини на основі результатів мікробіологічних обстежень).

9. Вплив антисептичного препарату декасану на виникнення злукового процесу в черевній порожнині при перитоніті / В. В. Арсенюк, А. М. Бартош, О. О. Зарицький, С. А. Назарчук, О. М. Гринів // Biomedical and Boisocial Anthrology. – 2014. – № 22. – С. 214-217. (Здобувач провів огляд наукової літератури, аналіз ефективності застосування антисептиків для профілактики неспроможності кишкових анастомозів в оперованих хворих).

10. Обґрунтування застосування антимикробних перев'язувальних матеріалів у хірургії / Г. К. Палий, О. А. Назарчук, О. І. Кулаков, В. Г. Палий, С. А. Назарчук, Д. В. Палий, Ю. В. Кордон, О. О. Гончар // Медичні перспективи. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 152-158. (Здобувачем проведено огляд літератури, розробка методики антимикробної обробки хірургічних матеріалів, підготовлено матеріали до друку).

11. Nazarchuk S. Clinical and immunological research of qualities of antimicrobial disepidermic cryolyophylized xenoderm grafts / S. Nazarchuk, A. Sukhodolia, O. Nazarchuk // Journal of Education, Health and Sport (formerly Journal of Health Sciences). – 2015. – Vol. 5, No 8. – P. 434-442. (Здобувач вивчив імунологічні показники в експерименті при застосуванні ліофілізованих ксенодермоімплантатів, провів клінічну апробацію їх застосування).

12. Суходоля А. І. Обґрунтування застосування ксенодермоімплантатів для профілактики неспроможності кишечних швів, анастомозів в онкохворих з критичними станами / А. І. Суходоля, С. А. Назарчук, Д. В. Дмитрієв // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2015. – № 3. – С. 44-51. (Здобувач виконав хірургічні втручання в онкохворих, застосувавши ліофілізовані ксенодермоімплантати для укріплення кишкових швів, проаналізував результати).

13. Пат. 17110 Україна МПК А 61В17/03. Спосіб герметизації кишкового анастомозу / В. Б. Гощинський, С. А. Назарчук, М. В. Бойчук; заявник і власник патенту Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № 200602373; заявл. 03.03.2006; опубл. 15.09.2006, Бюл. № 9. (Здобувачем проведено огляд літератури та експериментальне дослідження ефективності герметизації кишкових анастомозів за допомогою кріоліофілізованих ксенодермоімплантатів).

14. Гощинський В. Б. Герметизація тонкокишкового анастомозу ліофілізованим ксенодермоімплантатом в експерименті: особливості локальних змін / В. Б. Гощинський, М. С. Гнатюк, С. А. Назарчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : підсумкова наук.-практ. конф. : тези доп. – Тернопіль, 2008. – С. 19-20. *(Здобувач виконав експериментальне дослідження ефективності герметизації тонко-тонкокишкового анастомозу за допомогою ксенодермоімплантатів, оцінив локальні гістоморфологічні зміни).*

15. Гощинський В. Б. Перспективи застосування ліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності кишкових швів / В. Б. Гощинський, С. А. Назарчук, І. О. Боровик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : підсумкова наук.-практ. конф. : тези доп. – Тернопіль, 2009. – С. 60. *(Автор провів огляд літератури, аналіз результатів дослідження застосування ліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження неспроможності кишкових швів в експерименті).*

16. Попередження неспроможності кишкових швів за допомогою застосування ліофілізованих ксенодермоімплантатів / С. А. Назарчук, В. Б. Гощинський, Л. М. Бриндіков [та ін.] // Новоутворення. – 2009. - №2. – С.238. *(Здобувач провів огляд літератури; хірургічні втручання у хворих, застосувавши ліофілізовані ксенодермоімплантати для укріплення кишкових швів).*

17. Гощинський В. Б. Застосування ліофілізованих ксенодермоімплантатів у клінічній практиці для попередження неспроможності кишечних швів / В. Б. Гощинський, С. А. Назарчук, І. О. Боровик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : підсумкова наук.-практ. конф. : тези доп. – Тернопіль, 2010. – С. 27. *(Здобувачем досліджено клінічну ефективність профілактики неспроможності кишкових анастомозів за допомогою ліофілізованих ксенодермоімплантатів у прооперованих пацієнтів)*

18. Суходоля А. І. Нові можливості профілактики неспроможності кишкових швів, анастомозів за допомогою ксенодермоімплантатів в онкохірургії / А. І. Суходоля, С. А. Назарчук, Л. М. Бриндіков // XIV З'їзд Всеукраїнського лікарського товариства, 9-12 вересня 2015 р. : тези доп. – Одеса, 2015. – С. 352 – 353. *(Здобувач особисто провів хірургічні втручання в онкохворих, застосувавши ліофілізовані ксенодермоімплантати, вивчив їх ефективність у профілактиці неспроможності кишкових анастомозів).*

## АНОТАЦІЯ

**Назарчук С. А. Попередження неспроможності анастомозів в абдомінальній хірургії (експериментально-клінічне дослідження).** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2015.

Дисертаційну роботу присвячено вирішенню питання попередження неспроможності анастомозів. Експериментальні дослідження гістологічних, морфологічних, імунологічних особливостей репаративних процесів у ділянці кишкових анастомозів показали високу ефективність застосування

деєпідермізованих криоліофілізованих ксенодермоімплантатів для попередження їх неспроможності. Мікробіологічні дослідження продемонстрували високу протимікробну активність ксенодермоімплантатів, що покращується в результаті їх активації біогальванічним струмом. Доведено підвищення механічної міцності кишкових анастомозів на 5-у добу після операції у 1,78 рази, покращення біологічної герметизації кишкових анастомозів при застосуванні даної методики в умовах перитоніту. Клінічні дослідження показали, що застосування деєпідермізованих криоліофілізованих ксенодермоімплантатів зменшує у 2,3 рази частоту ускладнень, пов'язаних з неспроможністю анастомозів, створює оптимальні умови для загоєння тканин в їх зоні, наближає цей процес до первинного натягу, покращуючи результати оперативних втручань на порожнистих органах черевної порожнини.

**Ключові слова:** кишкові шви, анастомози, ксенодермоімплантати, попередження неспроможності.

### АННОТАЦИЯ

**Назарчук С. А. Предупреждение несостоятельности анастомозов в абдоминальной хирургии (экспериментально-клиническое исследование).** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. - Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2015.

Диссертация посвящена решению вопроса предупреждения несостоятельности анастомозов.

Экспериментальные гистологические, морфологические, морфометрические, иммунологические, микробиологические исследования проведены на 158 половозрелых белых нелинейных лабораторных крысах. Клинический материал базируется на результатах обследования и лечения 121 пациента, из них 86,8% прооперированы по поводу онкопатологии.

Морфологически доказано, что использование деэпидермизованных криолиофилизированных ксенодермоимплантатов для укрепления и герметизации кишечного анастомоза создает благоприятные условия для заживления тканей в его зоне, предупреждая развитие спаечного процесса, кишечной непроходимости, к 25-м суткам нормализуется морфологическая структура тонкого кишечника.

Деэпидермизованные криолиофилизированные ксенодермоимплантаты являются стимуляторами местных иммунных реакций, вызывая увеличение количества плазматических клеток с Ig A, M, G, E с максимумом на седьмые сутки послеоперационного периода. Увеличение концентрации SIgA ((0,725±0,024) – (0,920±0,024) г/л на 7-25 сутки) играет ключевую роль в активации местной иммунной защиты слизистой оболочки кишечника.

Микробиологические исследования продемонстрировали высокую противомикробную активность деэпидермизованных криолиофилизированных ксенодермоимплантатов, которая улучшается в результате их активации біогальваническим током (диаметр зоны задержки роста *S. aureus* ATCC 25923 17,0 мм). Доказано повышение механической прочности кишечных анастомозов на пятые сутки после

операции 1,78 раз, улучшение биологической герметичности кишечных анастомозов при использовании дезэпидермизованных криолиофилизированных ксенодермоимплантатов в условиях перитонита.

Клинические исследования показали, что использование дезэпидермизованных криолиофилизированных ксенодермоимплантатов уменьшает частоту осложнений, связанных с несостоятельностью анастомозов, в 2,3 раза, создает оптимальные условия для заживления тканей в области анастомоза, приближая процесс к первичному натяжению, улучшает результаты оперативных вмешательств на полых органах брюшной полости.

**Ключевые слова:** кишечные швы, анастомозы, ксенодермоимплантаты, предупреждение несостоятельности.

#### ANNOTATION

**Nazarchuk S. A. Prevention of anastomosis' insolvency in abdominal surgery (experimentally-clinical research). – The manuscript.**

The dissertation for the scientific degree of the candidate of medical sciences, specialty 14.01.03 – surgery. – Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2015.

The dissertation is dedicated to solveing of the problem of intestinal anastomosis' failure prevention. Experimental study of histological, morphological, immunological features of reparation processes in the intestinal anastomosis' area have shown high effectiveness of disepidermic cryolyophilized xenoderm grafts usage for prevention of intestinal anastomosis' failure. Microbiological researches have shown high antimicrobial activity of xenoderm grafts, been improved after their activation by means of biogalvanic current. There was proved the increasing of intestinal anastomosis' strength higher than in 1,78 times on the 5<sup>th</sup> day after the operation, the optimization of biological impermeability of intestinal anastomosis in conditions of peritonitis while using this method. Clinical study showed, that the usage of disepidermic cryolyophilized xenoderm grafts decreased in 2,3 times the frequency of complications, associated with anastomosis failure; provided optimal conditions for their healing, approximated this process to initial tension, improvingthe results of surgery on the organs of abdominal cavity.

**Key words:** intestinal seams, anastomosis, xenoderm grafts, failure prevention.