

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

БОДЯКА Володимир Юрійович

УДК 616.33/.342-002.44-053.89:616.15-005.1

ПОПЕРЕДЖЕННЯ РАНЬОГО РЕЦИДИВУ КРОВОТЕЧІ У ХВОРИХ СТАРШЕ 60 РОКІВ
З ГОСТРОКРОВОТОЧИВОЮ ДУОДЕНАЛЬНОЮ ВИРАЗКОЮ

(Експериментально-клінічне дослідження)

14.01.03 – хірургія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Вінниця - 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті,
МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Іващук Олександр Іванович**, проректор з наукової роботи, професор кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією Буковинського державного медичного університету.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор, лауреат Державної премії України **Мітюк Іван Ілліч**, професор кафедри госпітальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова;

доктор медичних наук, професор **Шепетько Євген Миколайович**, професор кафедри факультетської хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України.

Провідна установа: Інститут хірургії та трансплантології АМН України, відділ хірургії стравоходу, шлунка та кишечника.

Захист відбудеться “___” _____ 2007 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий “___” _____ 2007 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01
д.мед.н., професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема виникнення раннього рецидиву кровотечі (РРК) з виразки дванадцятипалої кишки посідає одне з важливих місць в абдомінальній хірургії. Особливо актуальна ця проблема в осіб, старше 60 років, через наявність тяжкої поєднаної патології та незворотних гемодинамічних і метаболічних змін у життєво важливих органах і системах, де РРК виникає набагато частіше, ніж у молодому віці та носить більш несприятливий характер. Незважаючи на використання сучасних методів консервативного та оперативного лікування, рецидив виразкової кровотечі в пацієнтів літнього та старечого віку становить 40-57%, а летальність - 24-38%, що значно перевищує показники молодших вікових груп, де рецидив кровотечі становить 17-24% та летальність - 21-31% (В.Д. Братусь, 2001; П.Н. Бушков, 2002; Н.І. Dallal, 2001).

Близько 70-80% виразкових гастродуоденальних кровотеч зупиняються самостійно. Майже в 90% осіб ранній рецидив кровотечі виникає протягом найближчих 24-48 годин або перших 5 діб після зупинки первинної кровотечі. Час та ймовірність виникнення РРК передбачити важко, хоча фактори її виникнення є загальновідомими. В осіб літнього та старечого віку ці фактори набувають іншого забарвлення, оскільки компенсаторно-приспосувальні механізми зовсім інші, ніж у молодших вікових групах, також інші етіопатогенетичні механізми виникнення кровотечі та її раннього рецидиву (С.О. Мутян, 2004; В.В. Бойко, 2001).

Ендоскопічні методи гемостазу є “золотим стандартом” у запобіганні виникненню РРК, особливо в осіб старше 60 років, де дуже великий ризик виконання оперативного втручання. Незважаючи на високу ефективність ендоскопічних методів гемостазу, в осіб даної вікової категорії, РРК після їхнього застосування виникає в 30-40%, що пов'язано з поєднаною патологією, віком хворих, розміром та локалізацією джерела кровотечі (І.В. Московиченко, 2003; Н.Н. Велигоцкий, 2001).

На сьогоднішній день розроблено та запропоновано чимало різноманітних методик діагностування та запобігання виникненню РРК. Програма консервативних та оперативних заходів у комплексі профілактики виникнення РРК визначена недостатньо, про що свідчить висока летальність при цій патології. Відсутність, у багатьох випадках, задовільних результатів запобігання РРК за наявності загальновідомих патогенетичних факторів вказує на наявність інших невідомих ланок патогенезу, які можуть впливати на її виникнення.

Вивчення нових аспектів патогенезу РРК дасть змогу розробити нові критерії вибору хірургічної тактики при гострокровоточивих дуоденальних виразках (ГДВ), що зменшить частоту виникнення РРК, тим самим знизить летальність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана робота “Попередження раннього рецидиву кровотечі у хворих старше 60 років з гострокровоточивою дуоденальною виразкою” є фрагментом НДР кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією Буковинського державного медичного університету: ”Розробити ефективні методи комплексного лікування гострої патології панкреато-дуодено-біліарної зони“ (№ держреєстрації РН 01.02U004227).

Мета дослідження. Поліпшити результати лікування осіб, старше 60 років, з гострокровоточивою дуоденальною виразкою шляхом зменшення відсотка виникнення раннього рецидиву кровотечі на основі виявлених, нових патогенетичних механізмів його виникнення.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клінічні особливості виникнення раннього рецидиву кровотечі в осіб, старше 60 років, із гострокровоточивою дуоденальною виразкою;
2. Створити нову модель шлункової та кишкової фістули для отримання вмісту шлунка та дванадцятипалої кишки у тварин, а також розробити нову експериментальну модель виразки дванадцятипалої кишки;
3. В експерименті, на тваринах, дослідити динаміку біохімічних показників дуоденального вмісту та слизової оболонки дванадцятипалої кишки за гострої дуоденальної кровотечі та її раннього рецидиву;
4. Дослідити особливості архітекτονіки судин дванадцятипалої кишки в осіб, старше 60 років, із гострокровоточивою дуоденальною виразкою;
5. Дослідити динаміку біохімічних показників, фібринолітичної і протеолітичної активності, вмісту оксиду азоту та судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки в осіб, старше 60 років, із гострокровоточивою дуоденальною виразкою та з раннім рецидивом кровотечі;
6. Розробити новий лікувальний підхід у лікуванні осіб, старше 60 років, із метою запобігання ранньому рецидиву кровотечі.

Об'єкт дослідження: пацієнти, старше 60 років, із гострокровоточивою дуоденальною виразкою; трупи хворих на гострокровоточиву дуоденальну виразку, а також із захворюваннями не пов'язаними з травною системою, віком понад 60 років; безпородні собаки.

Предмет дослідження: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, ускладнена кровотечею.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети використовували клінічні, експериментальні, біохімічні, гістологічні, імуноферментні, патоморфологічні, ангиографічні, рентгенологічні, інструментальні, статистичні методи дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів

- Уперше доведено, що вірогідним показником появи раннього рецидиву кровотечі, в експерименті, є сечовина дуоденального вмісту. Динаміка показників загального білка, сечовини та глюкози слизової оболонки дванадцятипалої кишки, за гострої дуоденальної кровотечі та її раннього рецидиву, подібна, з переважанням у задній стінці кишки.
- Уперше виявлено, що найбільший діаметр судин відмічено з боку передньої верхньої панкреатодуоденальної артерії.
- Уперше встановлено, що виникнення кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки призводить до підвищення фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту оксиду азоту, судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки, причому показники осіб, в яких виник ранній рецидив кровотечі, переважають показники хворих без рецидиву.
- Уперше виявлено, що показники фібринолітичної та протеолітичної активності передньої стінки слизової оболонки дванадцятипалої кишки в осіб, старше 60 років, із гострокровоточивою дуоденальною виразкою, вищі задньої стінки, що є однією з причин виникнення раннього рецидиву кровотечі.
- Показано, що для “застарілого” типу виразки, ускладненої гострою дуоденальною кровотечею, характерно переважання вмісту оксиду азоту, судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки, а для “старечого” – фібринолітичної та протеолітичної активності.
- Виявлено найбільш високі показники фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту оксиду азоту та судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки, спостерігаються у групах ендоскопічних стигмат F I a, F I b, F II a.
- Розроблено два способи моделювання пептичної виразки дванадцятипалої кишки шляхом створення дуоденального дренажу, які дають змогу отримати виразку в 94,1% випадків.
- Запропоновано спосіб експериментального моделювання виразки дванадцятипалої кишки, який ґрунтується на відведенні сечі з правого сечовода у дванадцятипалу кишку, що дає змогу отримати виразку в 78,57% випадків.

Практичне значення одержаних результатів

Дослідження динаміки показників фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту оксиду азоту, а також судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки, з урахуванням типу виразки, за гострої дуоденальної кровотечі в осіб,

старше 60 років, прогнозує існуючий ризик виникнення раннього рецидиву кровотечі та є основою розробки лікувальної тактики, яка полягає в тому, що хворим зі “старечим” типом виразки, розташованій на задній стінці дванадцятипалої кишки, великих розмірів, з ендоскопічними стигматами F I, F II а, потрібно виконувати ранні оперативні втручання, у терміни до трьох діб.

Доведено, що ендоскопічна ін’єкційна терапія слизової оболонки обох стінок дванадцятипалої кишки призводить до зниження показників фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту оксиду азоту та судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки, тим самим сприяє зменшенню відсотка виникнення рецидиву кровотечі.

Виконання ендоскопічної ін’єкційної терапії з ін’єкцією обох стінок дванадцятипалої кишки зменшує відсоток виникнення раннього рецидиву кровотечі на 11,11% у порівнянні з ін’єкцією однієї стінки.

Впровадження нової лікувальної тактики, яка базується на отриманих результатах дослідження, за гострокровоточивої дуоденальної виразки, в осіб старше 60 років, знизило частоту виникнення раннього рецидиву кровотечі на 15,9%.

Результати роботи впроваджені в практику і використовуються в роботі Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці, Лікарні швидкої медичної допомоги м. Хмельницький, Хмельницької обласної клінічної лікарні, Шпиталі інвалідів Великої Вітчизняної війни м. Хмельницький, Хмельницькій центральній районній лікарні, а також у Деражнянській, Новоушицькій, Старокостянтинівській, Ярмолинецькій, Дунаєвецькій, Красилівській центральних районних лікарнях Хмельницької області, Глибоцькій центральній районній лікарні Чернівецької області. Матеріали дисертації використовувалися в навчальному процесі на кафедрі загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, а також на кафедрі хірургії та очних хвороб Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача

У процесі виконання дисертації автор особисто провів патентно-інформаційний пошук, проаналізував літературу, провів клінічні спостереження. Здійснював експериментальні та патоморфологічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів. Брав безпосередню участь у підготовці наукових матеріалів до публікацій та доповідей на конференціях. Самостійно виконав написання всіх розділів дисертації, провів аналіз та узагальнення отриманих результатів досліджень, сформулював основні положення та висновки.

Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертації доповідалися та обговорювалися на наступних конференціях: 57-ма науково-практична конференція студентів та молодих учених - “Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 2002); VII Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених (Тернопіль, 2003); 77-ма підсумкова наукова конференція студентів та молодих учених – медиків,

присвячена 60-річчю Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 2003); 58-ма науково-практична конференція студентів та молодих учених - “Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 2003); V th international conference for medical students and young doctors in the domain of surgery and other specialties (Ustron, Poland, 2003); Міжнародна науково-практична конференція молодих учених - “Вчені майбутнього” (Одеса, 2004); Другий національний конгрес з біоетики (Київ, 2004); Науково-практична конференція з міжнародною участю “Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні ускладнень гострої патології органів черевної порожнини” (Чернівці, 2005); конференція молодих учених з міжнародною участю ”Актуальні проблеми геронтології та геріатрії” (Київ, 2006); 80-й ювілейний Науковий форум студентів і молодих учених (Чернівці, 2006).

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 24 наукових праці, в тому числі 9 статей у наукових фахових журналах ВАКу України, 3 з них одноосібні, 9 тез у збірниках матеріалів конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій; отримано 6 деклараційних патентів України на винахід.

Обсяг і структура дисертації.

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження та матеріалу, 4 розділів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, висновків та списку використаних джерел. Повний обсяг дисертації – 179 сторінок, з них 151 сторінка основної частини. Робота ілюстрована 47 таблицями і 27 рисунками. Список літератури містить 255 джерел вітчизняних і зарубіжних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Відповідно до мети і завдань дослідження був проведений експеримент на 108 безпородних собаках, масою 12-15 кг, без явних ознак захворювань, що утримувалися в умовах віварію впродовж 2 тижнів до експерименту. Всі оперативні втручання виконувалися під загальним внутрішньовенним наркозом (тіопентал - натрію 30-40 мг/кг) з попередньою премедикацією, з дотриманням правил асептики та антисептики. Комітетом БДМУ встановлено, що проведені дослідження не суперечать загальноприйнятим біоетичним нормам із дотриманням відповідних міжнародних положень стосовно проведення експериментальних досліджень.

З метою створення власної моделі виразки дванадцятипалої кишки (ДПК) запропоновано три способи. Два з них основані на анатомічних особливостях будови ДПК і підшлункової залози собаки та спрямовані на усунення факторів захисту слизової оболонки ДПК від агресивної дії

соляної кислоти, які полягають у тому, що ДПК роз'єднують на дві частини - "верхню", де відкриваються загальна жовчна протока, а також протоки підшлункової залози і "нижню" частини, та створити дренаж "верхньої" частини, виключивши її зі шляху травного каналу. Способом дуоденального дренажу за допомогою трьох анастомозів (Пат. № 67899 А) прооперовано 18 тварин. Він включає виконання верхньої серединної лапаротомії, пересічення воротарної частини шлунка та формування кукси ДПК. Мобілізацію та пересічення ДПК, приблизно на середині довжини низхідного її відділу, а також мобілізація та пересічення порожньої кишки дистальніше зв'язки Трейтца на 30 см. Накладання трьох анастомозів - "кінець у кінець" між оральним кінцем ДПК та аборальним кінцем порожньої кишки, "кінець у бік" між оральною та аборальною петлями порожньої кишки, "кінець у кінець" між аборальним кінцем ДПК та воротарною частиною шлунка. Способом дуоденального дренажу за допомогою двох анастомозів (Пат. № 68796 А) прооперовано 16 тварин. Він включає виконання верхньої серединної лапаротомії, пересічення воротарної частини шлунка та формування кукси ДПК, пересічення ДПК, приблизно на середині довжини низхідного її відділу Накладання анастомозів - "кінець у бік" між оральним кінцем ДПК та петлею порожньої кишки на 30 см дистальніше від зв'язки Трейтца, та анастомоз "кінець у кінець" між аборальним кінцем ДПК та воротарною частиною шлунка.

Дослідження слизової ДПК, на предмет утворення пептичної виразки ДПК, проводили на 7, 21, 30-ту доби та трьох місяців після виконання оперативного втручання, шляхом дуоденотомії під час операції та автопсії тварин.

За третім способом, який полягає у відведенні сечі з правого сечовода в ДПК (Пат. № 68796 А), прооперовано 14 безпородних собак. При цьому сеча, попадаючи на слизову оболонку ДПК, подразнюючи її, призводить до виникнення виразкового дефекту, а також сприяє сповільненню його загоєння. Спосіб включає роз'єднання правого сечовода, уведення в нього одної з бокових частин Т-подібного поліхлорвінілового катетера в напрямку до нирки, протилежної до сечового міхура та середньої частини в ДПК, з подальшою їх фіксацією. Місце сходження трьох частин катетера виводили під шкіру з метою регулювання ходу сечі. Тваринам через кожні 3 дні змінювали хід сечі – то в ДПК, то в сечовий міхур. Дослідження слизової оболонки ДПК проводили з 15-ї по 30-ту добу після оперативного втручання шляхом дуоденотомії та автопсії.

Для світлооптичного дослідження, при гістологічному дослідженні, біоптати стінки ДПК фіксували в 10% нейтральному формаліні. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином за методом Ван-Гізон.

Для вивчення впливу раннього рецидиву кровотечі (РПК) на зміну біохімічних показників дуоденального вмісту та слизової оболонки ДПК досліджено динаміку змін загального білка, сечовини та глюкози у вмісті та слизовій оболонці ДПК за ГДК та її раннього рецидиву.

Експериментальні дослідження, для вивчення впливу РРК на зміну біохімічних показників дуоденального вмісту, проведено на 32 безпородних собаках, із використанням кишкової фістули (Пат. № 60769 А), яка складається з фістульної трубки довжиною 47 мм; 9 мм у діаметрі; диску фістули, який накручується на фістульну трубку, 23 мм у діаметрі, та кришки. Діаметр отвору у фістулі складає 7 мм. Для дослідження біохімічних показників слизової оболонки ДПК, за умови моделювання ГДК та РРК, нами запропоновано спосіб моделювання гострої дуоденальної кровотечі (Пат. № 66659 А), за яким було прооперовано 48 безпородистих собак. Спосіб полягає у створенні дуоденостоми за допомогою поліхлорвінілового катетера та моделюванні ГДК, середнього ступеня тяжкості за класифікацією О.О. Шалімова (1987), шляхом взяття крові зі стегнової артерії та уведення її у просвіт ДПК через фістулу або дуоденальний катетер. Забір матеріалу проводили перед моделюванням ГДК, а також на 4, 8, 12, 22-у та 32-у годину після кровотечі. Моделювання РРК, проводили через 48 годин з моменту першої кровотечі, за аналогічною методикою. Забір матеріалу проводили також перед моделюванням кровотечі, через 4, 8, 12, 22 та 32 години після кровотечі.

Визначали загальний білок (біуретова реакція), сечовину за кольоровою реакцією з діацетилмонооксидом та глюкозу (глюкозооксидазний метод) із використанням реактивів фірми "Simko Ltd." (м. Львів, Україна). Отримані результати перераховували на 100 мг сухої речовини.

Клінічний матеріал склали 89 хворих на виразкову хворобу (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК), ускладнену кровотечею (основна група) та 14 пацієнтів із неускладненим перебігом виразкової хвороби ДПК. Усі пацієнти були старше 60 років. Обстеження і лікування вказаних осіб проводилося на базі Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці, а також Лікарні швидкої медичної допомоги м. Хмельницький та Хмельницької обласної клінічної лікарні протягом 2003-2006 років. Хворі основної групи були розподілені на 3 групи. До першої групи увійшло 45 пацієнтів, які на момент перебування в лікарні отримували тільки стандартну консервативну гемостатичну терапію, а також виконувалася ендоскопічна діагностика джерела кровотечі. Перша група була розподілена на дві підгрупи. До першої підгрупи увійшло 27 хворих на гострокровоточиву дуоденальну виразку (ГДВ). До другої підгрупи увійшло - 18 хворих на ГДВ, у яких на момент перебування в лікарні виник ранній рецидив кровотечі (РРК). До другої групи увійшло 21 пацієнт, яким поряд із проведенням консервативної гемостатичної терапії виконували ендоскопічну ін'єкційну терапію (ЕІТ) задньої стінки ДПК. До третьої групи увійшло 23 особи, які отримували стандартну гемостатичну терапію, а також ЕІТ передньої та задньої стінок цибулини ДПК.

З метою з'ясування ролі місцевих процесів у патогенезі виникнення кровотечі та її рецидивів, досліджували локальний фібриноліз (система обмеженого протеолізу) та протеоліз білків (система необмеженого протеолізу), вміст оксиду азоту (ОА) та судинного ендотеліального фактору росту

(СЕФР) слизової оболонки ДПК у хворих, старше 60 років, на гострокровоточиву дуоденальну виразку (ГДВ). Забір матеріалу проводився під час ендоскопічного дослідження, а також оперативних втручань, у терміни від 1-ї по 8-му добу після виникнення кровотечі з виразки. Визначали фібринолітичну та протеолітичну активність за методикою О.Л. Кухарчука (1996) із використанням реактивів фірми “Simko Ltd.” (м. Львів, Україна). Вивчали наступні показники: сумарна фібринолітична активність (СФА); неферментативна фібринолітична активність (НФА); ферментативна фібринолітична активність (ФФА) за формулою $= \text{СФА} - \text{НФА}$. Визначали протеолітичну активність слизової, використовуючи кольорогенні сполуки: азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) і азокол (лізис колагену). Суму кінцевих продуктів О.А. (нітритів та нітратів) у слизовій оболонці ДПК визначали за дещо модифікованою методикою Н.Л. Емченко и др. (2005) із використанням реактиву Гріса. Вміст нітритів та нітратів визначали фотометричним методом (“СФ-46”, Росія) при довжині хвилі 540 нм у мкмоль/л і перераховували на 100 мг наважки. Концентрацію СЕФР визначали за допомогою імуноферментного методу з використанням набору “Biosource” (США). Вимірювання проводили на імуноферментному аналізаторі “Stat Fax 303” (США) згідно з доданими до набору інструкцій. Вміст СЕФР визначали в мг/мл і перераховували за формулою $a = (x + 1) * y / x$, де a – вміст у мг/г тканини слизової оболонки; x – вага шматка слизової оболонки; 1 – об’єм фізіологічного розчину; y – вміст у пг/мл.

З метою обґрунтування методів локального гемостазу нами було досліджено, на трупному матеріалі, особливості архітекtonіки судин ДПК. Трупи хворих розподілені на дві групи – контрольну та основну. Контрольну групу склало 22 трупи пацієнтів, старше 60 років, які померли від причин, не пов’язаних із захворюваннями травної системи. Основну групу склало 18 пацієнтів, відповідної вікової категорії, безпосередньою причиною смерті яких була кровоточива виразка ДПК. Робили наливку, масою Гауха, панкреатодуоденальних артерій через власну печінкову та верхню брижову артерії. Документували ангіоархітекtonіку на рентгензнімках у прямій та боковій проекціях.

Всі отримані результати цифрових даних підлягали статистичній обробці із застосуванням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі відтворено модель виразки ДПК та вивчено вплив ГДК та її раннього рецидиву на динаміку біохімічних показників дуоденального вмісту та слизової оболонки ДПК. Дослідження слизової оболонки ДПК, з приводу моделювання виразки за допомогою створення дуоденального дренажу показало, що починаючи з 45-ї доби, після оперативного втручання, та протягом трьох місяців утворюється виразка, що підтверджує гістологічне дослідження, розмірами $0,42 \pm 0,03$ см, овальної або округлої форми, яка в більшості випадків розташована по задній стінці, в $1,74 \pm 0,08$ см від лінії анастомозу. При

дослідженні слизової оболонки ДПК на 30-ту добу після оперативного втручання з приводу моделювання виразки ДПК шляхом відведення сечі з правого сечовода в ДПК спостерігаються виразкові дефекти слизової оболонки, розмірами $0,37 \pm 0,06$ мм, що підтверджує гістологічне дослідження, були в усіх випадках розташовані по задній стінці кишки. Отже, запропоновані способи моделювання пептичної виразки ДПК досягають кінцевої мети в 94,1% випадків, а ДПК - у 78,57%. Також дають змогу зробити цей процес керованим завдяки застосуванню кислотознижуючих препаратів, у першому випадку, та можливості регулювати хід сечі, у другому. Це дає змогу більш точно проводити різні експериментальні дослідження за умови моделювання виразки ДПК.

Дослідження динаміки біохімічних показників дуоденального вмісту, за умови моделювання ГДК та її раннього рецидиву показало, що загальний білок дуоденального вмісту має вірогідну динаміку показників, протягом 32 годин, але за ГДК та РРК вона різна, що не дає змоги точно судити про наявність крові у просвіті кишки. Сечовина в дуоденальному вмісті найбільш чітко відображає появу крові у просвіті ДПК. Її рівень постійно вірогідно зростає як за ГДК, так і за РРК. Динаміка показників глюкози в дуоденальному вмісті за ГДК та РРК подібна, проте її показники не вірогідні у всі терміни спостереження, що не дає змоги використовувати її в діагностиці виникнення РРК. Отже, сечовина дуоденального вмісту найбільш чітко та вірогідно відображає наявність крові у просвіті кишки.

Дослідження біохімічних показників слизової оболонки ДПК за ГДК та її ранній рецидив показало, що динаміка показників загального білка, сечовини та глюкози, за ГДК та її ранній рецидив, майже однакова, а саме за ГДК рівень їх зростає, а за РРК - знижується. Порівнюючи динаміку біохімічних показників слизової оболонки ДПК, залежно від стінки кишки, видно, що найбільш виражені зміни відбуваються в задній стінці.

Наступний етап наших досліджень присвячений вивченню динаміки показників фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту оксиду азоту (ОА) та судинного ендотеліального фактору росту (СЕФР), а також загального білка, сечовини та глюкози слизової оболонки ДПК у хворих на виразкову хворобу ДПК ускладнену кровотечею, віком старше 60 років, залежно від типу виразки та ендоскопічних стигмат, у терміни від 1-ї до 8-ї доби з моменту виникнення ГДК.

Дослідження динаміки показників локальної фібринолітичної активності показало вірогідне переважання в 1,31 раза показників сумарної фібринолітичної активності (СФА) підгрупи осіб із РРК, а також переважання показників передньої стінки ДПК над задньою, у всі терміни спостереження, в обох дослідних підгрупах пацієнтів. Виникнення кровотечі не призводить до зниження активності, а навпаки, стимулює зростання, а безпосереднє прилягання слизової оболонки передньої стінки, з більш вищими показниками, до виразкового інфільтрату з

локалізацією по задній стінці ДПК призводить до виникнення РРК. Таким чином, локальна фібринолітична активність слизової оболонки цибулини ДПК відіграє важливу роль у виникненні РРК.

Динаміка протеолітичної активності слизовій оболонці ДПК за ГДВ, в обох дослідних підгрупах осіб виявилась подібною, також переважають в 1,22 раза показники підгрупи осіб із РРК.

Отримані дані стосовно динаміки показників вмісту ОА слизової оболонки ДПК свідчать, що вміст ОА слизової оболонки в підгрупі осіб із РРК значно вищий, ніж у осіб без РРК. Зростання вмісту ОА протягом 8 діб у слизовій оболонці ДПК, а саме в задній стінці, де розташована виразка, може призводити до зниження агрегації тромбоцитів, розширенню судин, що призводить до виникнення РРК.

Дослідження динаміки показників вмісту СЕФР слизової оболонки ДПК свідчать про різке вірогідне зростання, у порівнянні з контролем на першу добу після виникнення ГДК, в обох стінках ДПК, обох підгрупах та поступовим зниженням на 8-му добу, причому показники підгрупи осіб із РРК переважають підгрупу осіб без РРК в 1,37 раза, у всі терміни спостереження. Підвищення вмісту СЕФР з одного боку добре, адже це стимулює утворення нових судин у ділянці виразки, що значно покращить кровопостачання стінки кишки та буде сприяти загоєнню виразки. Але зважаючи на те, що в підгрупі пацієнтів, де мав місце РРК, переважають показники в порівнянні з підгрупою осіб без РРК, можна припустити його негативний вплив, пояснюючи підвищеною проникністю капілярів у ділянці виразки, що може мати місце у виникненні РРК.

Отримані дані стосовно впливу ГДК на зміну біохімічних показників слизової оболонки передньої та задньої стінок ДПК свідчать, що показники загального білка та глюкози мають майже однакову динаміку, а саме до 2-4-ї доби їх рівень зростає в обох стінках, а на 5-8-му доби знижується. Динаміка сечовини відрізняється тим, що її показники після виникнення ГДК поступово зростають у всі терміни спостереження як у передній так і в задній стінках. Отже, динаміка сечовини найбільш чітко відображає наявність крові у ДПК.

Аналізуючи отримані результати дослідження особливостей архітекtonіки судин ДПК, можна припустити, що пристосувальна перебудова артеріального русла, яка виражається облітерацією великих судин та сильним розвитком дрібних, забезпечує добре кровопостачання стінки кишки, тоді як у основній групі присутній магістральний тип панкреатодуоденальних артерій, великий калібр судин, який більш характерний для верхніх панкреатодуоденальних артерій. Спостерігається різний калібр передніх та задніх панкреатодуоденальних судин, гірше розвинена судинна сітка, дрібні артерії прямої будови, а також відсутній розсипний тип кровопостачання. Це дає змогу стверджувати, що у хворих на ГДВ менш виражені пристосувальні механізми артеріальної перебудови панкреатодуоденальної системи. Наявність великого калібру

прямих судин, особливо передньої верхньої панкреатодуоденальної артерії, з поганою еластичністю судинної стінки, а також наявність прямих судин у ділянці виразки забезпечує погану фіксацію тромбу та призводить до виникнення РРК. Також це може слугувати поясненням низької ефективності ендоскопічного гемостазу в даній категорії пацієнтів, переважно зі “старечим” типом виразки, враховуючи кровопостачання ДПК від магістральних артерій.

Отримані результати дослідження стосовно фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК, залежно від типу виразки, показало, що для “старечого” типу виразки характерно більш високі показники фібринолітичної та протеолітичної активності слизової оболонки ДПК ніж при “застарілому” типі, а також показники передньої стінки переважають задню, майже у всі терміни спостереження. Спостерігається переважання показників ОА задньої стінки над передньою при обох типах виразки. Відмічається зростання вмісту ОА слизової оболонки ДПК на першу добу після виникнення ГДК, при обох типах виразки, в обох стінках та поступове зниження на 5-8-му доби, причому показники при “застарілому” типі виразки переважають “старечий”. Отже, для “застарілого” типу виразки характерно більш високі показники ОА, ніж при “старечому”, у всі терміни спостереження. Для “застарілого” типу виразки також характерні переважання показників СЕФР слизової оболонки ДПК, ніж при “старечому”. Переважання показників задньої стінки над передньою характерно для “застарілого” типу виразки, що можна пояснити її розташуванням на задній стінці кишки, де виражений запальний процес. При старечому типі виразки показники задньої стінки переважають передню тільки на 5-8-му добу.

Отримані результати стосовно дослідження фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК залежно від ендоскопічних стигмат, свідчать про переважання показників у підгрупі осіб із РРК у всіх групах ендоскопічних стигмат. Найбільш високі показники відмічені у групі ендоскопічних стигмат F I, які знижуються до F III. Показники підгрупи осіб із РРК вищі за показники осіб без рецидиву, з характерною повільною тенденцією до зниження. Показники ендоскопічної стигмати F III значно нижчі в обох підгрупах, але всюди переважають показники підгрупи осіб, де виник РРК.

Отже, згідно з отриманими нами даних найбільшу загрозу виникнення РРК мають хворі з переважно “старечим” типом виразки, з ендоскопічними стигматами групи F I, у разі її ендоскопічної зупинки, а також хворі з групою F II, особливо F II а, де мають місце високі показники фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК в обох дослідних підгрупах.

Третім етапом нашої роботи була розробка лікувальної тактики, зважаючи на отримані результати дослідження фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту ОА та СЕФР за ГДК, залежно від типу виразки, ендоскопічних стигмат. Отже, пацієнтам, в яких був великий

ризик виникнення РРК, зумовлений наявністю виразки на задній стінці ДПК, з ендоскопічними стигматами F I, F II a, “старечого” типу, розмірами понад 1,5 см, а також наявною супутньою патологією, виконано оперативні втручання, у терміни до 3-4-ї доби, не чекаючи рецидиву кровотечі, коли відмічаються пікові показники фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту ОА, СЕФР. Так, особам групи без ЕІТ оперативні втручання не виконувалися, через виражену супутню патологію та відмови хворих. Оперативні втручання, у групі осіб із ЕІТ задньої стінки, із стигматами F I а виконано в одного пацієнта з F I а та в одного з F I b, а також у одного з F II а, оскільки був великий ризик виникнення РРК. У групі осіб із ЕІТ обох стінок ДПК, оперативні втручання було виконано з використанням запропонованої нами лікувальної тактики. Так, не чекаючи рецидиву кровотечі, було прооперовано одного пацієнта зі стигматою F I а, та одного - з F I b, а також трьох пацієнтів - з F II а.

Для зменшення відсотка рецидиву кровотечі слід суттєво зменшити локальну фібринолітичну та протеолітичну активність не тільки в ділянці виразки, а й у цибулині ДПК, оскільки виникнення кровотечі не призводить до зниження її активності, а навпаки, стимулює зростання, а безпосереднє прилягання слизової оболонки передньої стінки, з більш вищими показниками фібринолітичної активності до виразкового інфільтрату, призводить до виникнення РРК. З цією метою нами було запропоновано метод запобігання РРК за допомогою виконання ЕІТ, з ін'єкцією обох стінок кишки розчином контрикалу в дозі 20 000 АтрО, розведеному на 30 мл фізіологічного розчину.

Аналіз ефективності використання ЕІТ показав наступне. Із 45 пацієнтів без ЕІТ рецидив кровотечі в терміни від 1-ї до 7-ї доби наступив у 18 (40,0%), в групі осіб із ЕІТ задньої стінки ДПК, РРК виник у п'яти (27,78%) з 18 пацієнтів. У 18 осіб із ЕІТ обох стінок ДПК, рецидив кровотечі, в дані терміни, був у трьох (16,67%). При цьому слід враховувати той факт, що три пацієнти групи із ЕІТ задньої стінки ДПК, а також п'ять пацієнтів із ЕІТ обох стінок ДПК були прооперовані в терміни до 3-4 доби, не чекаючи рецидиву кровотечі. Якщо тепер екстраполювати рецидив кровотечі на пацієнтів, що залишилися не оперованими протягом 1-7 діб, то відсоток рецидиву в групі пацієнтів із ЕІТ задньої стінки ДПК становив – 27,78% ($p < 0,05$), а пацієнтів із ЕІТ обох стінок ДПК – 16,67% ($p < 0,01$), що на 23,33% менше ніж у пацієнтів без ЕІТ, та на 11,11% - ніж у пацієнтів із ЕІТ задньої стінки ДПК.

Для загального аналізу ефективності запропонованого нами лікування було відібрано із загальної кількості пацієнтів 43 особи, які отримували загальноприйняте лікування, що використовувалося до впровадження нашої методики. З цієї кількості осіб у 14 (32,56%) ($p < 0,01$) виник РРК у терміни до 5 діб. Отже, ефективність запропонованого нами лікування, яке ґрунтується на виконанні раннього оперативного втручання хворим зі “старечим” типом виразки, де великий

ризик виникнення РРК, а також виконанні ЕІТ з ін'єкцією обох стінок ДПК, знизив відсоток виникнення РРК на 15,9%.

Отриманні клінічні данні свідчать про зниження відсотка виникнення РРК при застосуванні ЕІТ інгібіторами фібринолізу з виконанням ін'єкцій обох стінок ДПК. Виконання ЕІТ обох стінок ДПК сприяє не тільки зменшенню відсотка виникнення РРК, а також подовжує термін виникнення РРК після первинної, що значно знижує відсоток летальності на висоті рецидиву кровотечі та дає змогу підготувати пацієнтів до оперативного втручання.

Для більш глибокого вивчення ефективності ЕІТ інгібіторами фібринолізу нами досліджено перебіг локальної фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК у терміни від 2-ї до 8-ї доби. Досліджували динаміку вище перерахованих показників слизової оболонки обох стінок ДПК у кожній групі осіб. Перша група осіб прийнята за контрольну. Отримані результати впливу методів ендоскопічного гемостазу, за допомогою ЕІТ з ін'єкцією обох стінок ДПК, на локальний фібриноліз та протеоліз показують позитивний ефект використання інгібіторів фібринолітичної активності, а саме розчину контрикалу в дозі 20 000 АтрО, розведеному на 30 мл фізіологічного розчину, при ендоскопічному гемостазі кровоточивої виразки. При цьому спостерігається суттєве зниження фібринолітичної та протеолітичної активності слизової оболонки обох стінок ДПК, причому більш виражено в задній, де розташована виразка. Також знижується вміст ОА у слизовій оболонці ДПК, сприяючи підвищенню адгезії та агрегації тромбоцитів, пригніченню мікроциркуляції в стінці кишки, що має велике значення у запобіганні виникнення РРК. Отримані результати стосовно впливу ЕІТ обох стінок ДПК на динаміку показників вмісту СЕФР слизової оболонки ДПК також дають позитивний ефект. Адже при їх використанні знижується вміст СЕФР у слизовій оболонці ДПК, що має високі показники при виникненні РРК. Найбільш сильний вплив виявлено при виконанні ЕІТ обох стінок ДПК, що значно зменшує ризик виникнення рецидиву кровотечі.

Таким чином, виконання ЕІТ інгібіторами фібринолізу з ін'єкцією обох стінок ДПК зменшує відсоток виникнення РРК на 11,11% порівнянні з ін'єкцією однієї стінки та на 23,33% порівнянні з хворими без ЕІТ. Загальний аналіз ефективності запропонованого нами лікування дає змогу знизити виникнення РРК на 15,9%.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення наукового завдання, що виявляється в запобіганні ранньому рецидиву кровотечі у хворих, старше 60 років, на гострокровоточиву дуоденальну виразку, шляхом впровадження нового лікувального підходу, на основі виявлених нових патогенетичних механізмів виникнення раннього рецидиву кровотечі.

1. Клінічними особливостями виникнення раннього рецидиву кровотечі в осіб, старше 60 років, на гострокровоточиву дуоденальну виразку є переважання “старечого” типу виразки (59,22%), наявність супутньої патології (92,13%), переважно серцево-судинної (69,66%), розміри виразки – $1,04 \pm 0,04$ см, переважання ендоскопічних стигмат кровотечі F I та F II (58,26%).
2. Запропоновані методи моделювання виразки дванадцятипалої кишки, за допомогою створення дуоденального дренажу, досягають кінцевої мети в 94,1% випадків, а шляхом відведення сечі з правого сечовода у дванадцятипалу кишку - у 78,57%.
3. В експерименті, сечовина дуоденального вмісту найбільш чітко відображає появу раннього рецидиву кровотечі.
4. В експерименті, за гострої дуоденальної кровотечі та її раннього рецидиву, динаміка показників загального білка, сечовини та глюкози слизової оболонки дванадцятипалої кишки подібна, з переважанням у задній стінці кишки.
5. За гострокровоточивої дуоденальної виразки, в осіб старше 60 років, найбільший діаметр судин відмічено з боку передньої верхньої панкреатодуоденальної артерії.
6. У пацієнтів, старше 60 років, із раннім рецидивом кровотечі виявлено вищі показники фібринолітичної (133,7%), протеолітичної активності (93,34%), концентрації оксиду азоту (55,48%) та судинного ендотеліального фактору росту (129,53%) слизової оболонки дванадцятипалої кишки, ніж в осіб без рецидиву кровотечі.
7. Для “застарілого” типу виразки, ускладненої гострою дуоденальною кровотечею, характерно переважання концентрації оксиду азоту (27,77%), судинного ендотеліального фактору росту (86,59%) слизової оболонки ДПК, порівняно зі “старечим, а для “старечого” – фібринолітичної (40,38%) та протеолітичної (33,04%) активності, порівняно із “застарілим” типом виразки.
8. Виконання ендоскопічної ін’єкційної терапії обох стінок дванадцятипалої кишки, на тлі стандартної гемостатичної терапії, зменшує відсоток виникнення раннього рецидиву кровотечі на 11,11% у порівнянні з ін’єкцією однієї стінки.
9. Впровадження нового тактичного підходу у хворих, старше 60 років, на гострокровоточиву дуоденальну виразку, який ґрунтується на виконанні раннього оперативного втручання хворим зі “старечим” типом виразки, де великий ризик виникнення рецидиву кровотечі, а також виконанні ендоскопічної ін’єкційної терапії обох стінок дванадцятипалої кишки, знизило частоту виникнення раннього рецидиву кровотечі на 15,9%.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бодяка В.Ю. Ендоскопічна ін'єкційна терапія в профілактиці раннього рецидиву кровотечі у хворих, старше 60 років, з гострокровоточивою дуоденальною виразкою // Шпитальна хірургія. – 2006. - № 2. – С. 19-23.
2. Бодяка В.Ю. Зміни біохімічного складу дванадцятипалої кишки за раннього рецидиву кровотечі з неї // Клінічна хірургія. – 2006. - № 10. – С. 55-58.
3. Бодяка В.Ю. Зміни біохімічного складу слизової оболонки дванадцятипалої кишки за раннього рецидиву кровотечі // Клінічна хірургія. – 2007. - № 1. – С. 52-53.
4. Іващук О.І., Бодяка В.Ю. Динаміка судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих старше 60 років з гострокровоточивою дуоденальною виразкою // Шпитальна хірургія. - 2006. - № 3. – С. 11-16. (особистий внесок здобувача полягає в обстеженні та заборі матеріалу у хворих, аналізі отриманих результатів, їх статистичній обробці, оформленні роботи).
5. Іващук О.І., Бодяка В.Ю. Експериментальна модель хронічної пептичної виразки зацибулинної частини дванадцятипалої кишки // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. - № 1. – С. 72-74. (особистий внесок здобувача полягає у виконанні оперативних втручань собакам, обстеженні, аналізі та узагальненні отриманих результатів, оформленні роботи).
6. Іващук О.І., Бодяка В.Ю. Особливості архітекtonіки судин дванадцятипалої кишки у хворих літнього та старечого віку з гострокровоточивою дуоденальною виразкою // Шпитальна хірургія. – 2005. - № 3. – С. 47-51. (особистий внесок здобувача полягає в дослідженні архітекtonіки судин дванадцятипалої кишки на трупному матеріалі, оформленні роботи).
7. Іващук О.І., Бодяка В.Ю. Роль метаболітів азоту та судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у виникненні раннього рецидиву кровотечі у хворих старше 60 років з гострокровоточивою дуоденальною виразкою // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. - № 4. – С. 6-10. (особистий внесок здобувача полягає в обстеженні та заборі матеріалу у хворих, аналізі отриманих результатів, їх статистичній обробці, оформленні роботи).
8. Іващук О.І., Бодяка В.Ю. Роль оксиду азоту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у виникненні раннього рецидиву кровотечі у хворих старше 60 років з гострокровоточивою дуоденальною виразкою // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. - № 3. – С. 51-

55. (особистий внесок здобувача полягає в обстеженні та заборі матеріалу у хворих, аналізі отриманих результатів, їх статистичній обробці, оформленні роботи).
9. Локальний фібриноліз та протеоліз після ендоскопічного гемостазу у хворих похилого та старечого віку з гострокровоточивою дуоденальною виразкою / О.І. Іващук, В.Ю. Бодяка, О.О. Карлійчук, І.І. Білик // Шпитальна хірургія. - 2004. - № 4. - С. 37-40. (особистий внесок здобувача полягає в заборі матеріалу у хворих, аналізі та узагальненні отриманих результатів, їх статистична обробка, оформленні роботи).
10. Пат. № 60769 А Україна. МПК 7А61В17/00. Фістула та спосіб її накладання на тонкий кишечник / Іващук О.І., Бодяка В.Ю. – Заяв. 18.02.2003; Опуб. 15.10.2003 // Бюлетень. - № 10. – 6 с.: іл. (особистий внесок здобувача полягає у розробці моделі фістули, виконанні оперативних втручань собакам, оформлення роботи).
11. Пат. № 66659 А Україна. МПК 7А61В17/00. Спосіб моделювання гострої дуоденальної кровотечі / Іващук О.І., Бодяка В.Ю. – Заяв. 26.08.2003; Опуб. 17.05.2004 // Бюлетень. - № 5. – 4 с. (особистий внесок здобувача полягає у виконанні оперативних втручань собакам, їх обстеженні, оформленні роботи).
12. Пат. № 67899 А Україна. МПК 7G09В23/28. Спосіб моделювання хронічної пептичної виразки зацибулинного відділу дванадцятипалої кишки / Бодяка В.Ю. - Заяв. 07.02.2003; Опуб. 15.07.2004 // Бюлетень. - № 7. –6 с.: іл.
13. Пат. № 68156 А Україна. МПК 7А61В17/00, 7G09В23/28. Фістула та спосіб її накладання на шлунок / Іващук О.І., Бодяка В.Ю. – Заяв. 27.10.2003; Опуб. 15.07.2004 // Бюлетень. - № 7. - 6 с.: іл. (особистий внесок здобувача полягає в розробці моделі фістули виконанні оперативних втручань собакам, оформленні роботи).
14. Пат. № 68796 А Україна. МПК 7G09В23/28. Спосіб моделювання хронічної виразки дванадцятипалої кишки / Іващук О.І., Бодяка В.Ю. – Заяв. 27.10.2003; Опуб. 16.08.2004 // Бюлетень. - № 8. – 6 с.: іл. (особистий внесок здобувача полягає у виконанні оперативних втручань собакам, їх обстеженні в динаміці, оформленні роботи).
15. Пат. № 74916 А Україна. МПК 7G09В23/28. Спосіб моделювання хронічної пептичної виразки зацибулинного відділу дванадцятипалої кишки / Іващук О.І., Бодяка В.Ю. – Заяв. 11.02.2004; Опуб. 15.02.2006 // Бюлетень. - № 2. – 6 с.: іл. (особистий внесок здобувача полягає у виконанні оперативних втручань собакам, їх обстеженні в динаміці, оформленні роботи).
16. Бодяка В.Ю. Експериментальна модель хронічної пептичної виразки зацибулинного відділу дванадцятипалої кишки // Матеріали 58-ї науково-практичної конференції студентів та молодих учених “Актуальні проблеми сучасної медицини”. - Київ, 2003. - С. 157.

17. Бодяка В.Ю. Зміни біохімічного складу дуоденального вмісту при ранньому рецидиві дуоденальної кровотечі // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених “Вчені майбутнього”. - Одеса, 2004. - С. 81.
18. Бодяка В.Ю. Зміни загального білка, сечовини та глюкози у дуоденальному вмісті за раннього рецидиву дуоденальної кровотечі // Матеріали наукової конференції молодих учених із міжнародною участю ”Актуальні проблеми геронтології та геріатрії”. – Київ, 2006. – С. 20.
19. Бодяка В.Ю. Особливості архітекτονіки судин дванадцятипалої кишки у хворих старше 60 років з гострокровоточивою дуоденальною виразкою // Матеріали наукової конференції молодих учених із міжнародною участю ”Актуальні проблеми геронтології та геріатрії”. – Київ, 2006. – С. 21.
20. Зміни біохімічного складу слизової оболонки дванадцятипалої кишки за раннього рецидиву / В.Ю. Бодяка, О.П. Москалюк, І.В. Баранецька, А.Г. Бічер // Матеріали 80-го ювілейного форуму студентів та молодих учених. - Хист. - Чернівці, 2006. - Вип. 8. - С. 31. (особистий внесок здобувача полягає у виконанні оперативних втручань собакам, заборі матеріалу, аналізі та узагальненні даних, їх статистичній обробці, оформленні роботи).
21. Иващук А.И., Бодяка В.Ю., Поляница А.С. Лечение больных старше 60 лет с дуоденальной язвой, осложненной кровотечением // Al IX^{lea} Congres al Asociatiei Chirurgilor “N. Anestiadi” I Congres de Endoscopie din Republica Moldova. - Молдавия, 2003г. - С. 7-8. (особистий внесок здобувача полягає у проведенні запропонованого лікування, статистичній обробці даних, оформленні роботи).
22. Иващук О.І., Бодяка В.Ю., Иващук С.І Хірургічне лікування раннього рецидиву кровотечі у хворих старше 60 років з виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненою гострою кровотечею // Матеріали конференції “Актуальні питання абдомінальної та судинної хірургії. Клінічні проблеми трансплантації органів”. - Клінічна хірургія. – Київ, 2006. - № 4-5. - С. 14-15. (особистий внесок здобувача полягає в підборі методик, обстеженні хворих, заборі матеріалу, аналізі та узагальненні даних, їх статистичній обробці, оформленні роботи).
23. Иващук О.І., Бодяка В.Ю., Иващук С.І. Застосування ендоскопічної ін’єкційної терапії для попередження раннього рецидиву кровотечі у хворих старше 60 років з виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненою гострою кровотечею // Матеріали конференції “Актуальні питання абдомінальної та судинної хірургії. Клінічні проблеми трансплантації органів”. - Клінічна хірургія. – Київ, 2006. - № 4-5. - С. 14. (особистий внесок здобувача полягає у підборі методик, обстеженні хворих, заборі матеріалу, аналізі та узагальненні даних, їх статистичній обробці, оформленні роботи).

24. Іващук О.І., Бодяка В.Ю., Карлійчук О.А. “SEKOND-LOOK” ендоскопія в профілактиці раннього рецидиву кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки у хворих старше 60 років // Матеріали XXI з’їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. 2. - С. 467. (особистий внесок полягає в обстеженні хворих, аналізі та узагальненні отриманих результатів, їх статистичній обробці).

АНОТАЦІЯ

Бодяка В.Ю. Попередження раннього рецидиву кровотечі у хворих старше 60 років з гострокровоточивою дуоденальною виразкою. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2007.

Дисертаційну роботу присвячено поліпшенню результатів лікування хворих, старше 60 років, на гострокровоточиву дуоденальну виразку, шляхом зменшення відсотка виникнення раннього рецидиву кровотечі на основі виявлених, нових патогенетичних механізмів його виникнення.

Проведені дослідження стосовно динаміки показників фібринолітичної та протеолітичної активності, вмісту оксиду азоту та судинного ендотеліального фактору росту за гострокровоточивої дуоденальної виразки, у пацієнтів старше 60 років, залежно від типу виразки та її ендоскопічних стигмат свідчать, що найбільшу загрозу виникнення РРК мають особи з переважно “старечим” типом виразки, великих розмірів, з ендоскопічними стигматами групи F II, особливо F II а, з вираженою супутньою патологією, переважно серцево-судинною.

Запропонована лікувальна тактика, яка оснований на отриманих результатах досліджень, полягає, у тому, що хворим, зі “старечим” типом виразки, розташованій на задній стінці дванадцятипалої кишки, великих розмірів, з ендоскопічними стигматами F I, F II а, потрібно виконувати ранні оперативні втручання, не чекаючи рецидиву кровотечі, у терміни до трьох діб, а також виконувати ендоскопічну ін’єкційну терапію обох стінок дванадцятипалої кишки, що дає змогу знизити відсоток виникнення раннього рецидиву кровотечі на 15,9%.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, ранній рецидив кровотечі, ендоскопічна ін’єкційна терапія, “старечий” тип виразки.

АННОТАЦИЯ

Бодяка В.Ю. Профилактика раннего рецидива кровотечения у больных старше 60 лет с острокровоточащей дуоденальной язвой. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, 2007.

Диссертационная работа посвящена улучшению результатам лечения больных, старше 60 лет, на острокровоточащую дуоденальную язву, путем уменьшения процента возникновения раннего рецидива кровотечения на основе выявленных, новых патогенетических механизмов его возникновения.

Диссертация состоит из экспериментальной и клинической частей. Экспериментальная часть выполнена на 108 собаках, которым была смоделированная язва двенадцатиперстной кишки, а также проводилось изучение влияния возникновения раннего рецидива кровотечения на динамику биохимических показателей дуоденального содержимого и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Клинический материал составил 89 больных, старше 60 лет, на острокровоточащую дуоденальную язву (основная группа), 14 больных на язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения (контрольная группа), аналогичной возрастной категории, и 40 трупов пациентов. Трупы пациентов были разделены на две группы – контрольную и основную. Контрольную группу составили 22 пациента, старше 60 лет, которые умерли от причин не связанных с патологией пищеварительной системы. Основную группу исследования составили 18 пациентов, соответственной возрастной категории, непосредственной причиной смерти которых была кровоточащая язва двенадцатиперстной кишки. У всех пациентов было исследовано фибринолитическую и протеолитическую активность, содержание нитратов и нитритов, сосудистого эндотелиального фактора роста слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в зависимости от типа язвы, а также ее эндоскопических стигмат. У 40-а трупов было исследовано особенности архитектоники сосудов двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы с помощью ангиограм.

Полученные результаты экспериментального исследования влияния острого дуоденального кровотечения и его раннего рецидива на динамику биохимических показателей дуоденального содержимого и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки показали, что наиболее стабильную динамику показателей в дуоденальном содержимом имеет мочевины. Поскольку она наиболее четко и достоверно отражает присутствие крови в просвете кишки, что может служить диагностическим признаком возникновения раннего рецидива кровотечения на фоне физиологических изменений в организме, которые возникают после первичного кровотечения.

Динамика биохимических показателей слизистой оболочки в передней и задней стенках двенадцатиперстной кишки похожая, но более интенсивная в задней стенке кишки.

Проведенные исследования по поводу динамики показателей фибринолитической и протеолитической активности, содержания оксида азота и сосудистого эндотелиального фактора роста при острокровотокающей дуоденальной язве, в больных старше 60 лет, в зависимости от типа язвы и ее эндоскопических стигмат показали, что наибольшую угрозу возникновения раннего рецидива кровотечения имеют больные со “старческим” типом язвы, больших размеров, с эндоскопическими стигматами группы F II, особенно F II а, с выраженной сопутствующей патологией, преимущественно сердечно-сосудистой. Исследование особенностей архитектоники сосудов двенадцатиперстной кишки показали, что в основной группе, в отличие от контрольной, характерный крупный калибр сосудов, большой диаметр передней верхней панкреатодуоденальной артерии в сравнении с задней, хуже развита сосудистая сетка, мелкие артерии прямого строения, а также отсутствует рассыпной тип кровоснабжения. Это необходимо учитывать при эндоскопическом гемостазе и оперативном лечении данной патологии.

Предложенная лечебная тактика, которая основана на результатах исследования, заключается в том, что больным со “старческим” типом язвы, больших размеров, с эндоскопическими стигматами группы F I, F II а, нужно выполнять ранние оперативные вмешательства, не ждя рецидива кровотечения, в сроки до трех дней, а также выполнять эндоскопическую инъекционную терапию обеих стенок двенадцатиперстной кишки, это даст возможность снизить процент возникновения раннего рецидива кровотечения на 15,9%.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, ранний рецидив кровотечения, эндоскопическая инъекционная терапия, “старческий” тип язвы.

SUMMARY

Bodyaka V.Yu. Prophylaxis of early relapse of bleeding that sick people aged 60 older have acute bleeding of duodenal ulcer. – Manuscript.

The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.03 – Surgery. M.I. Pyrogov Vinnitsia National Medical University, Vinnitsa, 2007.

The dissertation deals with improving of treatment results of the acute duodenal bleeding of over-sixty-year-old patients by decreasing the rate of early recurrent bleeding based on the newly discovered pathogenetic mechanisms of its occurrence.

Explored dynamics of fibrinolytic and proteolytic activity rate, and nitric oxide and endothelial growth factor of over-sixty-year-old patients having acute bleeding duodenal ulcer witness that depending on ulcer type and its endoscopic stigmas individuals with big ulcer of “old” type and endoscopic stigmas of Group F II and especially of Group F IIa with prominent accompanying pathology, mostly cardiac.

Treatment tactics based on the study results suggest that patients having big ulcer of “old” type located on the posterior wall of duodenum with stigmas of Group F I, F IIa must undergo early operative treatment within three days, before bleeding occurs again. They also must receive endoscopic injection therapy of both duodenum walls. It allows decreasing early recurrent bleeding by 15,9%.

Key words: duodenum, early recurrent bleeding, endoscopic injection therapy, ulcer of “old” type.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВХ	–	виразкова хвороба
ГДВ	–	гострокровоточива дуоденальна виразка
ГДК	–	гостра дуоденальна кровотеча
ДПК	–	дванадцятипала кишка
ЕІТ	–	ендоскопічна ін’єкційна терапія
ОА	–	оксид азоту
РРК	–	рання рецидивна кровотеча
СЕФР	–	судинний ендотеліальний фактор росту
СФА	–	сумарна фібринолітична активність
F	–	ендоскопічні стигмати за класифікацією Форреста