

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

ГРИНЧУК ФЕДІР ВАСИЛЬОВИЧ

УДК 616–381–002.1:616.1/.4]–08–084

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРОГО ПЕРИТО-
НІТУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ ТА ІНШІЙ СИСТЕМНІЙ ПАТОЛОГІЇ
(експериментально–клінічне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Вінниця – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор **Полянський Ігор Юлійович**, завідувач кафедри хірургії та очних хвороб Буковинського державного медичного університету МОЗ України.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Шапринський Володимир Олександрович**, завідувач кафедри госпітальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України;
академік АМН України, доктор медичних наук, професор **Павловський Михайло Петрович**, завідувач кафедри факультетської хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України;
доктор медичних наук, професор **Шідловський Віктор Олександрович**, завідувач кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України.

Захист дисертації відбудеться “_____” _____ 2007 року о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий “_____” _____ 2007 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01,
доктор медичних наук, професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Питання вибору оптимальної тактики при гострому перитоніті (ГП), незважаючи на результати численних досліджень, залишається предметом дискусій. Невирішені проблеми існують на всіх етапах – від передопераційного приготування, до післяопераційної терапії. Внаслідок цього летальність при ГП утримується у межах від 18,8% до 92% і немає тенденції до зниження (М.П. Павловський, 2003; А.І. Годлевський, 2005; J.K. Avery, 2005; T. Vjerkeset et al., 2006).

Серед причин таких несприятливих наслідків є те, що гострі хірургічні захворювання (ГХЗ) органів черевної порожнини, які в основному спричиняють ГП, дедалі частіше виникають у пацієнтів із супровідною патологією (СП). Пов'язано це зі зростанням захворюваності жителів України на різноманітну хронічну патологію (О.Ф. Возіанов, 2003; М.П. Захараш, 2006).

Результати лікування ГХЗ у хворих на СП залишаються незадовільними (П.Д. Фомін, О.П. Жученко, 2004; В.О. Шапринський, 2005; В.О. Шідловський, 2006). Це обумовлено тактичними проблемами, спричиненими відмінностями перебігу ГХЗ, які спостерігають при поєднаних патологічних станах (ППС) (І.Я. Дзюбановський, М.Й. Ткачук, 2002; М.Е. Ничитайло и соавт., 2004; M. Schein, 2002; J.K. Avery, 2005), що утруднює діагностику та призводить до зростання частоти розвитку ускладнень, передовсім ГП (М.Д. Желіба, 2003; В.Ф. Саенко, Л.С. Белянський, 2004; U. Mittelkotter et al., 2003; E. Beale et al., 2006). Окрім того, тактичні труднощі в значній мірі обумовлюються недостатнім вивченням особливостей механізмів розвитку запального процесу в черевній порожнині при ППС. Наявні дослідження цих питань (М.Д. Василюк та співавт., 2006; W. Kimura et al., 2004; C. Feterowski et al., 2005; N. Shapiro et al., 2006) торкаються або окремих ланок патогенезу, або певних видів СП, і не дають можливості комплексно оцінити характер патологічних змін, що є однією з основних причин незадовільних наслідків лікування.

Водночас, така патологія, коли одне із захворювань розвивається на тлі іншого, є окремою проблемою сучасної медицини, яка стосується не лише хірургії (І.В. Трефаненко, 2004; Ю.В. Корсак, 2006; H. Vilstrup, 2005; K.A. Ekmektzoglou, G.C. Zografos, 2006). Відмінною рисою ППС є зміни характеру компенсаційно – пристосувальних реакцій, які виникають у відповідь на появу пошкоджувального чинника, зумовлені попереднім впливом фонової патології, що становить підґрунтя патоморфозу ГХЗ, які виникають у пацієнтів із СП, та спричиняє зростання кількості ускладнень, передовсім ГП (В.В. Бойко и соавт., 2003; И.А. Криворучко и соавт., 2004; W. Vasen, 2004; F.A. Caruntu, L. Venea, 2006; S. Mun et al., 2006).

Все це обумовлює актуальність досліджень, спрямованих на вивчення особливостей розвитку та перебігу перитоніту, який виник на фоні СП, що дозволить розробити нові інформаційні методи діагностики, патогенетично обґрунтовані методи лікування та профілактики ускладнень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі хірургії та очних хвороб Буковинського державного медичного університету згідно з планом наукових досліджень і є фрагментом комплексної наукової роботи “Особливості діагностики і лікування деяких гострих хірургічних захворювань та їх ускладнень на фоні цукрового діабету” (державна реєстрація № 01.01.U.0052.43, шифр: ІН 21.00.0001.01). Автор був відповідальним виконавцем

роботи й виконав фрагменти, які стосуються дослідження патогенезу запального процесу в черевній порожнині, особливостей клініки гострих хірургічних захворювань у пацієнтів з СП, лікування різних форм перитоніту та профілактики його ускладнень.

Мета дослідження. Покращання результатів лікування гострого перитоніту у хворих на цукровий діабет та іншу системну патологію на основі вивчення особливостей його патогенезу та клінічного перебігу в цих умовах, і напрацювання ефективних методів діагностики, лікування та профілактики ускладнень.

Завдання дослідження:

В експерименті на моделях поєднаних патологічних станів та у хворих на гострий перитоніт, що розвинувся на фоні цукрового діабету та іншої системної патології:

1. Виявити відмінності мікробних індукторів запалення та кишкового мікробіоценозу.
2. Визначити відмінності функціонального стану регуляційних систем (протеолітичної, фібринолітичної, окисно-відновної, імунної) та ендотоксикозу.
3. Провести інтегральну оцінку порушення функції різних органів та систем.
4. Визначити інформаційну цінність деяких діагностичних критеріїв і напрацювати нові методи діагностики.
5. Удосконалити наявну і напрацювати нову, патогенетично обґрунтовану лікувальну тактику, яка включає методи операційного лікування та комплекс періопераційних консервативних заходів.
6. Напрацювати нові та вдосконалити наявні методи профілактики різних післяопераційних ускладнень.

Об'єкт дослідження. Особливості механізмів розвитку гострого перитоніту на фоні цукрового діабету та іншої системної патології, методи його діагностики, лікування та профілактики ускладнень.

Предмет дослідження. Хворі на гостру хірургічну патологію, зокрема ускладнену різними формами перитоніту, експериментальні тварини (білі нелінійні щурі, інбредні собаки) зі змодельованим перитонітом, цукровим діабетом та токсичним ураженням печінки і нирок, ефективність застосування напрацьованих методів діагностики, лікування та профілактики.

Методи дослідження. Загально-клінічні, мікологічні, бактеріологічні, гістологічний, лабораторні, біохімічні, імуноферментний, рентгенологічні, спектрофотометричний, фотолюмінісцентний, статистично-аналітичний.

Наукова новизна одержаних результатів. У дослідженні вперше:

- напрацьовано нові моделі гострого перитоніту (патент України №64939А, патент України №4766А), адекватні клінічному прототипу, що дозволяє підвищити вірогідність та інформаційність дослідження перитоніту в умовах експерименту;
- в експерименті здійснено комплексну порівняльну оцінку динаміки мікробної контамінації черевної порожнини, мікробіоценозу тонкої та товстої кишок, протеолітичної (ПА) та фібринолітичної активності (ФА) плазми крові, редокс – реакцій, токсичності плазми крові, рівнів про- та протизапальних цитокінів (ЦТК), циркуляційних імунних комплексів (ЦІК) при розвитку перитоніту на фоні різної СП та виявлені відмінності механізмів розвитку запального процесу при ППС;

- проведено комплексну порівняльну оцінку перебігу гострих запально-деструктивних захворювань органів черевної порожнини, зокрема ускладнених різними формами перитоніту, у пацієнтів із СП; виявлено спільні клінічно-лабораторні відмінності поєднаних захворювань, визначено основні механізми таких відмінностей та фактори, що сприяють незадовільним наслідкам лікування при ППС;
- виявлено патогенетичне підґрунтя змін перебігу гострої хірургічної патології у пацієнтів із СП на основі сукупної комплексної оцінки експериментальних та клінічних показників;
- доведено, що регуляційна дисфункція є одним із механізмів розвитку синдрому взаємного обтяження при поєднаній патології (ПП);
- виявлена стадійність розвитку синдрому взаємного обтяження (СВО), що дозволило скласти класифікацію ПП;
- напрацьована науково обґрунтована лікувальна тактика при ПП, яка передбачає диференційований вибір обсягу заходів на всіх етапах лікування гострого перитоніту, з урахуванням класів ПП.

Практичне значення одержаних результатів. Для реалізації лікувальної тактики напрацьовано: нові методи діагностики гострих запально – деструктивних захворювань органів черевної порожнини (патенти України №67975 А, №68561 А); показання до проведення передопераційного приготування хворих на ПП; новий метод визначення життєздатності (ЖТЗ) порожнистих органів травлення (патент України №25830); новий вид кишкового шва (патент України №25831); новий спосіб формування тимчасової кишкової стоми; метод профілактики неспроможності кишкових швів; показання до використання профілактичних заходів, запрограмованих повторних санацій черевної порожнини; новий спосіб (патент України №51921 А) та полікомпонентний розчин для санації черевної порожнини; метод перитонеосорбції, новий метод тимчасового закривання операційної рани та вільносорбції (патент України №50932 А), пластики шлунка (патент України №4765 А); дренивання позапечінкових жовчних шляхів (патент України №4764 А); пристрій для дренивання черевної порожнини (патент України №25832); методи медикаментозного насичення крові ворітної вени (патенти України №4762 А, №25833), що дозволило знизити частоту післяопераційних ускладнень та підвищити ефективність лікування хворих на гострий перитоніт і ПП.

Результати роботи впроваджені в практику наукових досліджень та навчальний процес кафедр загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією; хірургії та очних хвороб; хірургії, травматології, ортопедії та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України; кафедри оптики і спектроскопії інженерно-технічного факультету Чернівецького національного університету ім. Ю.Федьковича, а також у клінічну практику лікувальних установ міст Чернівці, Ужгород, Тернопіль, Хмельницький, Суми, центральних районних лікарень Чернівецької, Івано-Франківської та Хмельницької областей, що засвідчують відповідні акти впровадження.

Особистий внесок здобувача. Особистий внесок здобувача є основним: в основі роботи лежить 18-ти річний досвід лікування хворих на гострий перитоніт в умовах хірургічних стаціонарів, автору дисертації належить ідея, визначення та шляхи вирішення цієї науково-прикладної проблеми, персонально здійснена пе-

реважна більшість експериментів та експериментальна апробація напрацьованих методів діагностики, лікування та профілактики ускладнень.

Автор самостійно провів літературний пошук. Більшість операційних втручань здійснено здобувачем, або із його участю. Автору належить поглиблене вивчення клінічного матеріалу, безпосередня участь у здійсненні діагностичного та лікувального комплексів, клінічна апробація розроблених методів діагностики, лікування та профілактики ускладнень.

Здобувач самостійно опрацював отримані висліди, здійснив їх аналіз та узагальнення, провів статистичне обчислення, написав усі розділи дисертації та підготував статті до друку. Результати дослідження висвітлені у наукових статтях, опублікованих особисто та у співавторстві.

У роботі використано окремі напрацювання та матеріали, отримані у співавторстві з іншими дослідниками, що відображено в опублікованих наукових працях. Спільно з співавторами здійснювалися окремі операційні втручання, забір клінічного матеріалу, опрацювання та здійснення деяких методів досліджень, зокрема тих, яких фактично неможливо здійснювати самостійно.

Апробація роботи. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційного дослідження викладені на наукових форумах різного рівня: Congresul VIII al chirurgie din Republica Moldova (Chisinau, 1997); VII Конгресі Світової Федерації Українських лікарських товариств (Ужгород, 1998); II Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 1998); IX^{lea} al Asociatiei Chirurgilor “N.Anestiadi” din Republica Moldova (Chisinau, 2003); VI International Society for Optical Engineering (Warsaw, 2004); II Конгресі хірургів України (Донецьк, 1998); XX з’їзді хірургів України (Тернопіль, 2000); II з’їзді колопроктологів України (Львів, 2006); II науковому симпозиумі “Екологічні проблеми в хірургії та інших галузях медицини” (Чернівці, 1998); Всеукраїнській науковій конференції хірургів “Проблеми імунології в хірургії” (Івано–Франківськ, 1999); Всеукраїнській науково–практичній конференції “Проблеми поєднаної патології в хірургії” (Чернівці, 1999); Всеукраїнській науково–практичній конференції “Діагностика та методи лікування гострої патології панкреатодуоденобілярної області” (Чернівці, 2000); II Українській конференції молодих вчених присвяченій пам’яті академіка Володимира Веніаміновича Фролькіса (Київ, 2001); Всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання хірургії гепатопанкреатодуоденальної зони” (Одеса, 2001); VII Конгресі Федерації Українських лікарських товариств (Чернівці, 2001); Всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання хірургії” (Ужгород, 2001); Всеукраїнській науковій конференції “Хірургічний сепсис” (Львів, 2001); Конференції “Пироговські читання” (Вінниця, 2003); Науково–практичній конференції “Сучасні підходи до лікування ургентної хірургічної патології” (Тернопіль, 2004); II Всеукраїнській науково – практичній конференції “Використання фізичних факторів у хірургії” (Чернівці, 2006); Міжрегіональній науково – практичній конференції “Актуальні проблеми хірургії на Буковині” (Чернівці, 2004); Регіональній науковій конференції “Актуальні питання хірургії” (Чернівці, 1997); Регіональній науково–практичній конференції “Актуальні питання хірургії на Буковині” (Чернівці, 2001); на підсумкових наукових конференціях співробітників університету 1998–2006 р.р.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 56 робіт, серед них 35 у фахових виданнях України (одноосібно–16), одержано 13 патентів України. Опубліковано 3 нововведення в Державному реєстрі нововведень України.

Структура і об'єм дисертації. Матеріали дисертації викладено на 443 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається з вступу, шести розділів, узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, 3 додатків. Робота ілюстрована 145 таблицями (76 у додатках), 276 рисунками (73 у додатках). Список використаних джерел включає 484 бібліографічних описи, серед них – 218 вітчизняних авторів та країн СНД, 266 зарубіжних авторів. Обсяг ілюстрацій, таблиць, бібліографічного опису літературних джерел становить 157 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Робота має експериментально–клінічний характер.

Об'єктом експериментальних досліджень стали 43 інбредні собаки обох статей, масою від 9 до 12 кг, та 450 білих статевозрілих нелінійних щурів масою від 0,18 – 0,20 кг. Комітет з біоетики Буковинського державного медичного університету встановив (протокол № 13 від 17.11.2006 р.), що дослідження не суперечать загальноприйнятим біоетичним нормам, проведені з дотриманням відповідних міжнародних положень стосовно проведення експериментальних досліджень.

Перитоніт у собак моделювали за власним методом (патент України №64939А), який полягає в інфікуванні черевної порожнини 40% автокаловою сумішшю та створенні джерела патологічного ураження. У щурів перитоніт викликали за іншим напрацьованим методом (пат. UA №4766А), який полягає у перфорації шлунка спеціальним пристроєм без лапаротомії.

Цукровий діабет (ЦД) моделювали шляхом підшкірного введення 1,6% розчину алоксану на дистильованій воді в дозі 16 мг на 100 г маси (В.Г. Баранов и соавт., 1983).

Для створення моделі ураження нирок і печінки, яке супроводжується виникненням гострої печінково–ниркової недостатності, підшкірно вводили 5% розчин нітриту натрію на дистильованій воді у дозі 0,5 мг на 100 г маси (О.С. Федорук, 2001).

Для проведення експериментальних досліджень тварини поділено на 3 групи. Першу становили інтактні щурі, у яких моделювався перитоніт, другу – щурі, у яких модель перитоніту створювали після попереднього моделювання ураження печінки й нирок, третю – тварини, у яких перитоніт ініціювали на фоні попередньо змодельованого ЦД.

Клінічний матеріал утворило 426 хворих, віком від 18 до 84 років, з яких у 150(35,21%)–діагностовано перитоніт, серед них у 41(27,33%)–місцевий, у 43(28,67%)–дифузний, у 34(22,67%)–розлитий, у 32(21,33%)–загальний за класифікацією Б.О. Мількова (2003). Чоловіків було 187(43,9%), жінок–239(56,1%). У 44(10,33%) пацієнтів діагностовано гостру кишкову непрохідність, у 47(11,03%)–защемлені грижі, у 27(6,34%)–перфораційні гастродуоденальні виразки, у 29(6,81%)–гострий катаральний апендицит, у 124(29,11%)–гострий деструктивний апендицит, у 57(13,38%)–гострий катаральний холецистит, у 32(7,51%)–гострий деструктивний холецистит, у 17(3,99%)–хронічний холецистит, у 8(1,88%)–кровото-

чиві гастродуоденальні виразки; у 5(1,17%)—перфорації тонкої кишки, у 4(0,94%)—мезентеріальний тромбоз, у 7(1,64%)—гострий холецистопанкреатит, у 7(1,64%)—неспроможність кишкових швів, у 9(2,11%)—вправимі грижі, у 9(2,11%)—інші захворювання.

У 287(67,37%) пацієнтів діагностовано 326 супровідних захворювань, серед яких: 16(4,91%) хворих на ЦД I типу субкомпенсований; 25(7,67%)—ЦД II типу субкомпенсований; 36(11,04%)—ІХС стабільну стенокардію напруги ФК I–II СН 0–1; 42(12,88%)—ІХС стабільну стенокардію напруги ФК II–III СН 2–3; 29(8,9%)—ІХС постінфарктний кардіосклероз ФК II–III СН 2–3; 11(3,37%)—гіпертонічну хворобу I–III; 14(4,29%)—церебральний атеросклероз ХНМК 0–II; 9(2,76%)—вегето–судинну дистонію; 20(6,13%)—аліментарне ожиріння I–IV ст.; 10(3,07%)—хронічний гепатит; 5(1,53%)—цироз печінки; 4(1,23%)—хронічний необструктивний бронхіт ДН 0–I; 14(4,29%)—хронічний обструктивний бронхіт ДН 0–II; 7(2,15%)—емфізему легень; 9(2,76%)—гостру позагоспітальну пневмонію; 16(4,91%)—медикаментозну поліалергію; 6(1,84%)—хронічну залізодефіцитну анемію; 9(2,76%)—хронічний пієлонефрит ХНН 0–II; 5(1,53%)—вузлову фіброміому матки; 5(1,53%)—ревматичну хворобу серця з мітральною та комбінованою вадами, СН I–II; 34(10,43%) хворих на інші захворювань.

Дослідження особливостей клінічного перебігу проведені у хворих на гострий апендицит, ускладнений місцевим, дифузним і розлитим перитонітом, обструкцію кишечника, ускладнену дифузним та розлитим перитонітом, перфораційні гастродуоденальні виразки, ускладнені розлитим перитонітом. Групи порівняння сформовано згідно наявності чи відсутності супровідної патології. Для комплексної оцінки клінічно – лабораторних параметрів, яка ґрунтувалась на проведенні дисперсійного аналізу, додатково вивчені показники хворих на неускладнені ГХЗ органів черевної порожнини.

Оцінку ефективності розпрацьованої лікувальної тактики проведено у хворих на різні форми ГП з цукровим діабетом та іншою системною патологією, яких розподіляли на окремі групи згідно з напрацьованою класифікацією ППС.

Загальний аналіз крові досліджували на гематологічному аналізаторі “Celtrac – 11” фірми “Baer” (Австрія). Біохімічні дослідження крові проводили на аналізаторі “Ultra” фірми “Kone” (Фінляндія) з допомогою стандартних реактивів. Вміст ЦК досліджували фотоколориметричним методом (В.В.Меньшиков, 1987).

Лейкоцитарний індекс інтоксикації визначали за Я.Я.Кальф–Каліфом (1938), пульсо–лейкоцитно–температурний індекс інтоксикації за С.Д.Химичем (1992), нейтрофільно–лімфоцитний коефіцієнт за R.Zahores (2001), індекс резистентності організму за О.С. Кочневим и соавт. (1991), індекс імунологічної реактивності за І.Ю. Полянським (2002).

ФА та ПА плазми крові визначали з допомогою наборів реактивів фірми “Біо-марк” (Україна) за методикою О.Л. Кухарчука (1996).

Рівень молекул середньої маси (МСМ) визначали за скринінг–методом (Н.И. Габриэлян и соавт., 1985).

Ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) плазми крові оцінювали за методом І.Ф.Мещишена (1999).

Вміст малонового альдегіду в еритроцитах визначали методом И.Д. Стальной, Т.Г. Горишвили (1977); активність церулоплазміну [КФ1.16.3.1] в сироватці крові – методом М.І. Ревіна (1982); сульфгідрильних груп у плазмі крові – методом І.Ф.Мещишена, Н.П. Григор'євої (2002).

Вмісту фактора некрозу пухлин- α (ФНПа), інтерлейкінів (ІЛ) 2, 6, 10 у плазмі крові досліджували на імуноферментному аналізаторі АИФР – 01 “Униплан” (Росія) реактивами фірми “Biosource” (Бельгія).

Оптичну густину плазми (ОГП) крові вимірювали на спектрофотометрі СФ–4А у зоні довжини хвиль $\lambda=255\text{--}320$ нм (С.Г.Гуминецкий, 1995).

Спектри люмінесценції плазми крові та стінок кишки визначали шляхом опромінення монохроматичним лазерним променем, джерелом якого був аргонний лазер ЛГН–503, що випромінює довжиною хвилі $\lambda = 458$ нм із потужністю 200мВт. Для розшифровування спектра люмінесценції як еталонне джерело випромінювання використовували температурну лампу ТРШ 2850–3000 (Ю.В. Посудин, 1985).

Мікробіологічне дослідження проводили бактеріологічним та мікологічним методами з виділенням та ідентифікацією роду і виду чистих культур збудника. Концентрацію мікроорганізмів (МО) виражали в логарифмах (lg) колонійутворюючих одиниць (КУО) у 1г або 1 мл забраного матеріалу – lg КУО/г, або lg КУО/мл (И.Й. Сидорчук, 1991).

При дослідженні видових характеристик мікрофлори (МФ) перитонеального ексудату визначали частоту виявлення виділених груп і видів МО, коефіцієнт домінування певних видів. Ефективність санації черевної порожнини оцінювали за концентрацією мікробних тіл в 1мл ексудату (lg КУО/мл) перед і після санації (А.И.Струков и соавт., 1987).

Забір матеріалу для морфологічних досліджень проводили згідно зі стандартними вимогами для виготовлення гістологічних препаратів.

Вираженість клінічних симптомів оцінювали у пунктах – від 0 до 4. Тяжкість післяопераційних ускладнень (ПОУ) оцінювали у пунктах – від 0 до 4.

Ступінь тяжкості стану хворих оцінювали за модифікованою шкалою SAPS II (А.А. Гринберг и соавт., 2000) та Мангеймським індексом перитоніту (МПІ) (М.М.Linder et al., 1987).

Інформаційність розроблених методів діагностики визначали за чутливістю та специфічністю (Р. Глетчер и соавт., 1998).

Статистичне обчислення результатів досліджень проводили з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичного обчислення Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (®Statistical Graphics corp. 2001). Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили при кількості варіант до 50 з допомогою критерію Шапіро–Вілкі, при кількості варіант більше за 50 з допомогою критерію Колмогорова–Смирнова (А.Т. Мармоза, 2004). Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Стьюдента–Фішера для нормально розподілених вибірок і критерії Уїлкоксона та Уїлкоксона–Манна–Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального; для порівняння якісних параметрів використовували точний критерій Фішера (С. Гланц, 1999). Статистичну залежність між величинами перевіряли з допомогою кореляційного (за Пірсоном для нормально розподілених вибірок та за Спірменом для вибірок, розпо-

діл яких відрізнявся від нормального) та регресійного аналізів. Вплив факторів визначали за допомогою дисперсійного та дискримінантного аналізів (В.К. Сергиєнко, И.Б. Боднарева, 2001).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у тварин з моделями СП виникнення та розвиток запального процесу в черевній порожнині суттєво відрізняється кількісними характеристиками ПА та ФА плазми крові, що виявляється їх надмірним зростанням, швидким, впродовж 12 год., розвитком дисбалансу між окремими ланками протеолізу та фібринолізу, який через 24 год. переходить у каскадне неконтрольоване наростання ферментаційної активності. Підвалинами виявлених відмінностей є зміни функціонального стану протеолізу та фібринолізу, зумовлені впливом змодельованої СП. Встановлені спільні закономірності, незалежні від виду СП, є свідченням спорідненості виявлених механізмів.

Розвиток перитоніту супроводжується наростаючою активацією окисних реакцій, які набувають вибухоподібний перебіг. При ППС відзначається сповільнена ініціація пероксидації ліпідів та тривале зниження рівня ОМБ. Активність редокс-реакцій у тварин із перитонітом має синхронний характер. При ППС спалах перекисного окиснення ліпідів розвивається на фоні зниження функціональної активності механізмів антиоксидантного захисту.

Такі процеси супроводжуються зростанням токсичності плазми крові, однак, у тварин з ППС статистично істотне збільшення вмісту МСМ відзначено вже через 24 год., тоді як у інтактних тварин з моделями перитоніту суттєвий приріст параметрів цього показника стверджено тільки через 48 год. Серед причин прискореного прогресування ендотоксикозу при ППС є збільшення кількості токсичних інтермедіатів, зумовлене виявленим каскадним зростанням ПА та ФА, порушенням балансу редокс-системи.

Ініціація перитоніту в інтактних тварин супроводжується зростанням вмісту досліджених про- та протизапальних ЦТК. У групі тварин з ураженням печінки й нирок найбільше зріс рівень ІЛ-6 та ІЛ-10. У тварин з моделями ЦД відзначено виражене зростання вмісту ІЛ-2,6 та ІЛ-10. Попри такі відмінності, ППС мають спільні особливості, серед яких низький рівень ФНПа та значне збільшення показників протизапального ІЛ-10.

Із розвитком запального процесу в інтактних тварин з моделями перитоніту визначено циклічні коливання вмісту ЦТК, які свідчать про характерні зміни активності різних ланок захисту, і лише через 48 год. настають початкові вияви їх недостатності. При ППС через 12 год., виявляються ознаки поглиблення дисбалансу про- та протизапальних ЦТК. Подальше поширення перитоніту супроводжується ознаками наростаючої імунної дисфункції. Через 48 год. вказаний розвиток нерегульованої каскадної реакції виявився стрімким збільшенням рівнів ФНПа та ІЛ-2 у тварин з ураженням печінки і нирок та суттєвим наростанням рівнів ІЛ-2 та ІЛ-6 у тварин з ЦД. Спільною закономірністю розвитку ППС був низький вміст протизапального ІЛ-10.

У інтактних тварин після ініціації перитоніту мікробний пейзаж тонкої кишки впродовж 24 год. зазнавав, переважно, кількісної трансформації і лише через 48 год. змінювався видовий склад МФ. У тварин з ЦД вже через 6 год. змінювався видовий склад МФ тонкої кишки, а в обох групах з моделями СП через 24 год. виник дисбак-

теріоз з появою грам–позитивних спороутворювальних бактерій. Мікробний пейзаж товстої кишки зазнавав численних інверсій, які у тварин з ППС відрізнялися швидкістю наростання. Окрім того, у тварин з моделями ЦД вже через 12 год. виникав дисбіоз, який поглиблювався у подальшому.

Характер бактеріальної забрудненості ексудату в усіх дослідних групах мав спільні закономірності. Із перших годин виникнення перитоніту виявлялися мікробні аеробно–анаеробні асоціації, які впродовж розвитку перитоніту трансформувалися як якісно, так і кількісно, при цьому проходили зміни етіологічного чинника перитоніту. Особливістю цього процесу при ППС був ширший спектр МО–асоціантів та швидші (кожних 6 год.) зміни етіологічного чинника з появою у складі асоціацій грам–позитивних спороутворювальних анаеробів.

Комплексний аналіз динаміки зазначених показників із застосуванням кореляційного аналізу дозволив зробити висновок, що розвиток перитоніту представляє динамічний процес, якому притаманні постійні зміни активності різних компенсаційно–приспосувальних систем і переміни характеру їх взаємозв'язків. Особливістю останніх є перманентні коливання критеріїв, які, у більшості випадків, якісно відрізняються у тварин з моделями СП.

Дискримінантний аналіз лабораторних показників, класифікаційним фактором в якому слугував час з моменту ініціації перитоніту, засвідчив, що розвиток перитоніту характеризується двома розмежованими періодами – перед та після 24 год., яким властиві спільні закономірності кореляційних зв'язків. Це, на нашу думку, підтверджує доцільність виділення двох стадій перебігу гострого перитоніту – реактивної та токсичної.

Поряд із спільними закономірностями змін мікробних індукторів перитоніту та функціональної активності досліджених медіаторних систем, у тварин із ППС були також деякі відмінності. Значимість останніх вивчена шляхом дискримінантного аналізу лабораторних показників, отриманих у різні часові проміжки. Класифікаційними факторами слугували наявність та вид змодельованої СП.

Встановлено, що із розвитком запального процесу при ППС зростає подібність характеру кореляційних зв'язків, які суттєво відрізняються від таких у інтактних тварин з моделями перитоніту. Це підтверджує наявність якісних відмінностей механізмів розвитку ППС, які принципово відрізняються виникненням вже з перших етапів регуляційного дисбалансу. Його наслідком є неконтрольоване активування реакцій адаптації, що стає додатковим пошкоджувальним фактором. Окрім того, попередній вплив агресивних чинників СП зменшує резервні можливості компенсаторних систем, викликає швидке зниження їх функціональної здатності та поглиблює тяжкість патологічних процесів.

Для оцінки особливостей перебігу запально–деструктивних ГХЗ органів черевної порожнини, ускладнених перитонітом, у пацієнтів із СП нами проведений порівняльний аналіз клінічно–лабораторних виявів, який показав як спільні закономірності, так і деякі суттєві відмінності стану захисних та компенсаційно–приспосувальних систем.

Встановлено, що загальними рисами ППС є зменшення функціональної здатності клітинної ланки захисних систем, передовсім лейкоцитного компоненту, зниження резистентності та реактивності, зменшення резервних можливостей компен-

саційно–пристосувальних та регуляційних систем. Водночас, особливості впливу на функціональний стан означених систем різної хірургічної та супровідної патології зумовлюють наявність певних відмінностей, які корелюють з розповсюдженістю запального процесу та тяжкістю стану хворих.

При місцевому перитоніті виявляються ознаки зменшення нейтрофільного резерву, пригнічення клітинних факторів резистентності та компенсаційно – пристосувальних механізмів, а також вияви дисбалансу зсідальної системи.

Дифузний перитоніт супроводжується ознаками виснаження нейтрофільного резерву, недостатності системи мононуклеарних фагоцитів та пригнічення імунітету, які поглиблюються паралельно до тяжкості СП, при цьому у хворих на обструкцію кишечника (ОК) настають ознаки неадекватної реакції лейкопоезу. Появляються ознаки напруги адаптаційних систем та компенсаційних механізмів, які переростають у вияви функціональної неспроможності при зростанні тяжкості СП.

При розлитому перитоніті. поряд із неадекватною реакцією лейкопоезу визначаються ознаки імунodefіциту, а також метаболічні порушення, які є виявами неспроможності компенсаційно–пристосувальних систем, глибина котрих зростає паралельно до тяжкості супровідних захворювань.

Наявність СП утруднює діагностику хірургічних захворювань, зростає кількість пацієнтів зі стертою і атиповою симптоматикою. Суттєво знижується інформаційність загального аналізу крові, діагностичні критерії якого залежать від функціональної здатності лейкоцитної системи. Біохімічні параметри часто відображають не стільки характер патологічних процесів, скільки стан певних органів та систем, і можуть змінюватися під дією преморбідних факторів.

Для комплексної характеристики клінічних особливостей ППС ми провели дисперсійний аналіз досліджених клінічних та лабораторних показників. Встановлено, що основними факторами, які визначають розвиток та глибину ПОУ, є наявність СП та перитоніту. Тяжкість ПОУ зростає зі збільшенням у пацієнтів кількості СЗ, а також статистично істотно залежить від тяжкості їх перебігу та від ступеню тяжкості перебігу перитоніту. Відмінності між різними видами хірургічної патології на характер ПОУ впливають незначно, хоча при наявності ОК, збільшується їх частота. Вірогідної залежності досліджених показників від віку і статі хворих не виявлено, хоча, загалом, із зростанням віку відзначено деяке збільшення тяжкості ПОУ.

Вплив означених чинників реалізується через порушення функціональної здатності захисних та компенсаційно–пристосувальних систем, виявом яких є інверсії клінічних та лабораторних критеріїв. Із метою інтегральної оцінки їх значимості для повноцінної характеристики основного чинника, який визначає наслідки лікування – частоти розвитку та тяжкості ПОУ, ми провели регресійний аналіз досліджених клініко–лабораторних показників. Результати засвідчили, що обрана для опису модель статистично істотна на 99% довірчому рівні, на що вказували високі параметри критерію Фішера (7,23) та показник $p < 0,001$. Коефіцієнт детермінації рівняння регресії пояснює 89,15% мінливості параметрів ПОУ. Аналіз залишків установив відсутність автокореляції та залежності їх розподілу від прогнозованих значень тяжкості ПОУ, що вказує на адекватність застосованої моделі опису.

Особливості механізмів розвитку запального процесу в черевній порожнині, клінічних проявів хірургічних захворювань, післяопераційного перебігу, виявлені в

результаті проведених досліджень, підтвердили, що основу патогенезу ПП становить СВО. За результатами наших досліджень реалізація цього синдрому, окрім поєднання односпрямованих пошкоджень та комбінації різноспрямованих, відбувається внаслідок дисфункції регуляційних чинників, яка є провідним механізмом становлення СВО та пояснює значну частину особливостей розвитку та перебігу ПП.

Формується ця важлива патогенетична ланка завдяки взаємному від'ємному впливу регуляційних агентів різних компенсційно–приспосувальних систем, що призводить до взаємопідсилення активності чинників пошкодження та пригнічення факторів захисту. В результаті замикається патологічне коло, кожна з ланок якого робить внесок у розвиток іншої, що надає йому автокаталітичного характеру.

Проведені дослідження дають змогу виділити складові цих процесів, які закладають підґрунтя для виявлених у клінічних умовах відмінностей перебігу ПП. Зокрема, при ППС відзначено переважне зростання активності лізису низькомолекулярних білків, що підсилює утворення ендорфінів та розпад кінінів, які є індукторами болю (К.Н. Веремеєнко и соавт., 1998). Стимулятором секреції нейропептидів є також ІЛ–6 (Ю.И. Гаин и соавт., 2001), випереджувальний приріст вмісту якого відбувався на початкових етапах розвитку ПП. У результаті порушується баланс у системі медіаторів болю, що зменшує больові відчуття та сприяє появі стертої клінічної симптоматики.

Надмірна продукція ІЛ–6 є однією з причин пригнічення мієлоїдного паростка (N. Zigel et al., 2002) та недостатності клітинної ланки резистентності, ознаки якої виявлялися у хворих на ПП. Цьому сприяє також зниження рівня ФНПа (N. Kermagrec et al., 2005), відзначене при ППС. Такі зміни можна розцінити як одну з передумов меншої загальної кількості лейкоцитів та відносного вмісту ПЯН, що спричиняло додаткові діагностичні утруднення у хворих із СП.

Пригнічення генерації ефекторних клітин є однією з причин переважного збільшення рівня колагенолізу та ферментативного фібринолізу, виявленого при ППС, оскільки продукти протеолітичної деградації фібрину та колагену є регуляторами продукції клітинних факторів резистентності (V. Witko–Sarsat et al., 2000). Відтак, надмірне активування ПА та ФА плазми призводить до зростання секреції ІЛ–6 ендотеліальними клітинами (B.D. Levy et al., 2005).

Пригнічення синтезу ФНПа знижує продукцію активних оксидантів (T. Yamamoto et al., 2005), що можна розцінити як одну з передумов гальмування реакцій пероксидації, відзначеного нами при ППС.

Надмірне зростання активності ПА плазми, яке ми виявили, призводить до ураження судинної стінки, порушення рівноваги у системі регуляторів гемоциркуляції (K. Hirano, 2006), що спричиняє порушення кровообігу як на місцевому, у зоні запалення, так і на системному рівні та сприяє пригніченню регенерації. Клінічно це виявляється нестабільністю гемодинаміки, яку часто визначали у хворих на ПП, зростанням тяжкості запально–деструкційних процесів, сповільненням їх регресу, поглибленням порушень ЖТЗ кишечника, збільшенням частоти розвитку ранових ускладнень.

Пригнічення резистентності, зміни кровообігу та проникності судин, обумовлені регуляційними розладами, створюють сприятливі умови для життєдіяльності

МФ, ознакою чого є виявлене нами при ППС зростання мікробної забрудненості ексудату та швидша зміна етіологічних чинників перитоніту.

Сукупний вплив гідролаз швидко призводить до порушення рівноваги у системі гемостазу, що у клінічних умовах виявлялося прискоренням розвитку перитоніту, порушенням ЖТЗ органів і тканин, зростанням кількості та тяжкості ПОУ у хворих із СП.

Розвиток СВО має досить чіткі ознаки стадійності, що підтверджено результатами дискримінантного аналізу залежності розподілу показників від часу спостереження. Встановлено, що через 6, 12 та 24 год. з часу моделювання перитоніту дискримінантні функції змінювалися статистично істотно. Поряд з цим, не було істотних відмінностей значень функцій через 24 та 48 год. (рис. 1).

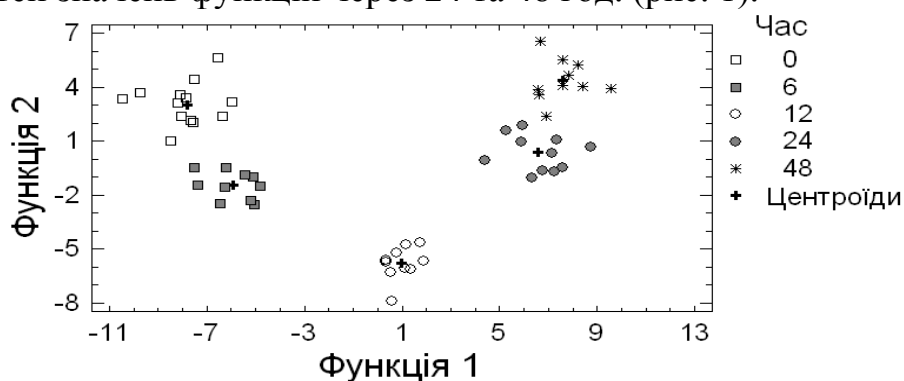


Рис. 1 Графік дискримінантних функцій за результатами аналізу динаміки досліджених показників у експериментальних тварин з моделями поєднаної патології

Це свідчить, що у розвитку СВО можна виділити 3 стадії, обумовлені змінами співвідношень активності регуляційних систем. На *початковій* стадії ініціація медіаторів, що володіють пошкоджувальною дією, компенсується функціональною напругою факторів захисту. *Проміжна* стадія характеризується пригніченням чинників, що нівелюють негативні впливи зростання активності агентів пошкодження. У *кінцевій* стадії розвивається декомпенсація механізмів адаптації, регуляційний дисбаланс та домінування факторів пошкодження.

Принципові відмінності розвитку патологічного процесу, відзначені при поєднанні різних захворювань, дають підстави розглядати ПП як окремий специфічний стан, якому властиві специфічні механізми та відповідні клінічні ознаки, що потребує відповідних підходів до діагностики та лікування.

Одним із визначальних критеріїв, який обумовлює вибір лікувальної тактики, є тяжкість стану хворих. Проведені дослідження засвідчили зниження прогностичної значимості оціночної системи SAPS II та МПІ у хворих на ПП.

Із урахуванням патогенетичних особливостей нами запропоновано виділяти чотири класи ПП. За результатами проведеного дисперсійного та регресійного аналізу клінічних та лабораторних показників, для розмежування груп хворих на поєднану патологію напрацьовано шкалу (таблиця), згідно з якою включеним показникам відповідає певна кількість пунктів. Дисперсійний аналіз розподілу параметрів ПОУ, залежно від обчисленої суми пунктів, засвідчив, що статистично істотні відмінності

були між інтервалами кількості пунктів: 0 – 5, 6 – 10, 11 – 15, більше за 15. Відповідно до цього ми виділили наступні класи поєднаної патології:

Клас 0 – кількість балів не більше, як 5;

Клас 1 – кількість балів 6 – 10;

Клас 2 – кількість балів 11 – 15;

Клас 3 – кількість балів 16 і більше.

Для оцінки прогностичного ефекту напрацьованої оціночної шкали ми провели дисперсійний аналіз розподілу параметрів ПОУ залежно від класу ПП. Встановлено (рис. 2), що різні класи обумовлювали виражені відмінності тяжкості ускладнень, які розвивалися в обстежених хворих у післяопераційному періоді, що свідчить про можливість та доцільність застосування такого методу оцінки у клінічній практиці.

Таблиця

Шкала для діагностики класів поєднаної патології

№ п/п	Критерії	Бали
Характеристики хірургічної патології		
1.	Катаральний процес (включаючи защемлення чепця)	0
2.	Деструктивний процес (включаючи перфорацію органа)	1
3.	Обструкція кишечника без некрозу	2
4.	Обструкція кишечника з некрозом	3
5.	Кривавляча виразка	3
Характеристики перитоніту		
6.	Перитоніт відсутній	0
7.	Місцевий перитоніт	1
8.	Дифузний перитоніт	2
9.	Розлитий перитоніт I ступеня тяжкості	3
10.	Розлитий перитоніт II ступеня тяжкості	4
11.	Розлитий перитоніт III ступеня тяжкості	5
12.	Розлитий перитоніт IV ступеня тяжкості	6
Характеристики супутньої патології		
13.	Захворювання, що не спричиняють ураження компенсаційно–приспосувальних органів та систем	0
14.	Захворювання одного з компенсаційно–приспосувальних органів та систем у стадії компенсації	1
15.	Захворювання одного з компенсаційно–приспосувальних органів та систем у стадії субкомпенсації	2
16.	Захворювання одного з компенсаційно–приспосувальних органів та систем у стадії декомпенсації	3
17.	Захворювання двох компенсаційно–приспосувальних органів та систем у стадії компенсації та субкомпенсації	3
18.	Захворювання двох компенсаційно–приспосувальних органів та систем у стадії декомпенсації	4
19.	Захворювання трьох компенсаційно–приспосувальних ор-	4

	ганів та систем	
Вік		
20.	До 50 років	0
21.	50 – 60 років	1
22.	61 – 70 років	2
23.	71 – 80 років	3
24.	Старше 80 років	4

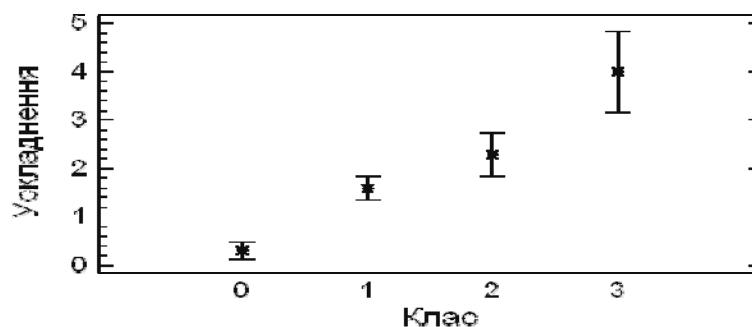


Рис. 2 Розподіл середніх величин та 95% довірчі інтервали Бонфероні за результатами дисперсійного аналізу залежності розвитку післяопераційних ускладнень від класу поєднаної патології

Віднесення конкретного хворого до того чи іншого класу стало основою для вибору об'єму лікувальних заходів на всіх етапах – від передопераційного приготування до післяопераційного лікування. Вважаємо за необхідне наголосити, що напрацьована шкала не протиставляється наявним способам оцінки тяжкості стану хворих, а лише доповнює їх, оскільки дозволяє прогнозувати ймовірність розвитку ускладнень та вчасно застосувати необхідні запобіжні заходи.

Значної актуальності у хворих на ПП набувають питання діагностики ГХЗ, що обумовлюється змінами їх клінічного перебігу. В ургентній ситуації необхідно визначати не тільки наявність певного захворювання, але й оцінювати можливий характер морфологічних змін ураженого органа, що в деяких випадках стає основою для вирішення питання про лікувальну тактику.

Ми провели дослідження змін ОГП венозної крові у 188 пацієнтів з різними видами ГХЗ, 89 з яких мали СП. Встановлено, що на довжині хвилі $\lambda=280$ нм ОГП має максимальне значення і сягає 0,57 од. У пацієнтів, у яких розвиток патологічного процесу обумовлював виникнення деструкції ураженого органа, ОГП в ділянці означеного максимуму зростала понад 0,58 од., а у випадках відсутності деструктивних змін, показники не відрізнялися від показників здорових донорів (рис. 3). Наявність СП не впливала на параметри показника.

На підставі отриманих результатів ми напрацювали спосіб спектрофотометричної діагностики запально-деструкційних захворювань органів черевної порожнини (патент України №67975 А). Чутливість цього методу в наших дослідженнях становила 81,01%, а специфічність – 93,58%.

Окрім того, ми додатково дослідили зміни спектрів люмінесценції плазми венозної крові у 34-х пацієнтів з деструкційними формами ГХЗ. Виявлено, що у спектрах флуоресценції плазми донорів настає характерний максимум інтенсивності на

довжинах хвиль $\lambda = 474 - 475$ нм (рис. 4). У обстежених хворих максимальні показники потужності флуоресценції в цій зоні зсуваються у короткохвильовий діапазон, починаючи з довжини хвилі $\lambda=473$ нм, а їх абсолютні параметри

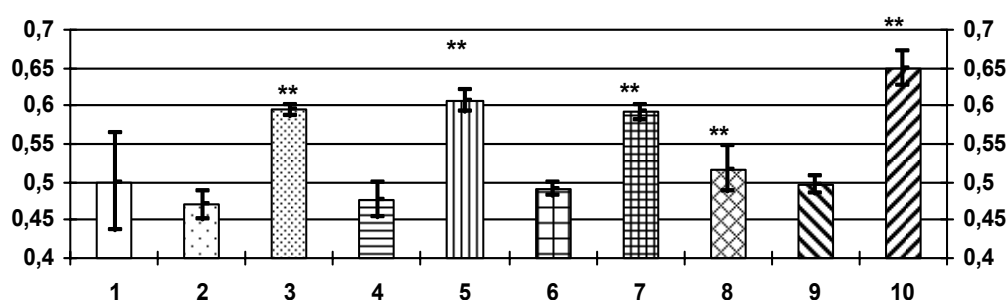


Рис. 3 Параметри оптичної густини плазми венозної крові обстежених хворих на довжині хвилі $\lambda = 280$ нм: 1 – донори, 2 – гострий катаральний апендицит, 3 – гострий деструктивний апендицит, 4 – кровоточиві гастродуоденальні виразки, 5 – перфоративні гастродуоденальні виразки, 6 – гострий катаральний холецистит, 7 – гострий деструктивний холецистит, 8 – хронічний холецистит, 9 – обструкція кишечника без некрозу кишки, 10 – обструкція кишечника з некрозом кишки.

Примітка. ** – коефіцієнт вірогідності p між прилеглими групами $< 0,01$ (наведено тільки статистично вірогідні відмінності).

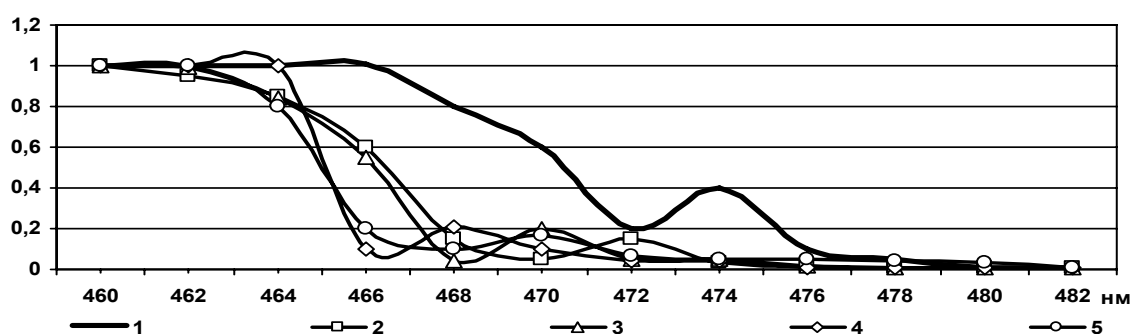


Рис. 4 Розподіл спектрів люмінесценції плазми венозної крові: 1 – донори, 2 – гострий апендицит, 3 – гострий холецистит, 4 – перфоративна виразка, 5 – защемлена грижа.

залишаються значно нижчими. На підставі отриманих результатів ми напрацювали спосіб фотолюмінісцентної діагностики запально-деструкційних захворювань органів черевної порожнини (пат. UA №68561 А). Чутливість цього методу в наших дослідженнях становила 94,12%, а специфічність – 93,33%.

Основним методом лікування хворих на ГП є операційне втручання. Однак, на його наслідки суттєво впливає адекватне передопераційне приготування. Водночас, показання до його проведення у пацієнтів із СП часто формулюються нечітко. У таких випадках ми пропонуємо користуватися нашою класифікацією ПП. Вважаємо за необхідне розширити показання до передопераційного приготування і застосовувати його у хворих, віднесених до II та III класів, навіть при відсутності інших факторів (тяжкість стану, нестабільність гемодинаміки, зміни лабораторних показників, клініка поширеного перитоніту та ін.).

Зважаючи на зростання частоти септичних ускладнень при ППС, до складу лікувального комплексу обов'язково слід включати антибіотики широкого спектра дії. Паралельно, вже перед операцією, починаючи з I класу ПП, слід призначати проти-грибкові препарати, що пов'язано з виявленими ознаками активування грибкової інфекції.

З огляду на виявлене надлишкове зростання ПА, ферментаційної ФА та вмісту прозапальних ЦТК, необхідною складовою повинні бути блокатори протеолітичного та цитокінового каскаду. У зв'язку з активуванням окисних реакцій на тлі пригнічення антиоксидантних механізмів, обов'язково слід застосовувати засоби антиоксидантної дії.

Беручи до уваги виявлені особливості ураження систем протиінфекційного захисту, слід призначати препарати, що сприяють якнайшвидшому відновленню їх функціональної спроможності у післяопераційному періоді. Насамперед це стосується лейкоцитної та моноцитно–макрофагальної складової. Однак, застосування таких заходів можливе тільки при ознаках пригнічення функції. При ознаках її виснаження, що частіше буває при III класі ПП, стимуляція є недоцільною, тому слід призначати засоби заміної дії.

Одним із основних факторів, які визначають необхідність та можливість застосування певного обсягу інтраопераційних заходів з усунення причини запального процесу, є стан ЖТЗ порожнистих органів травлення, патологія яких призвела до виникнення перитоніту. На підставі дослідження змін спектрів люмінесценції стінок кишечника з різним ступенем порушення ЖТЗ нами напрацьований спосіб її визначення за індексом фотолюмінісценції (пат. UA №25830). Виявлено, що у стінці кишки з локальним порушенням кровопостачання можна виділити зони: абсолютної нежиттєздатності (некрозу) – з величиною індексу до 0,5 у.о.; незворотного порушення ЖТЗ (переважних некробіотичних змін) – від 0,5 до 1 у.о.; зворотного порушення ЖТЗ (переважно дистрофічних змін) – від 1 до 1,5 у.о.; абсолютної ЖТЗ – з величиною індексу понад 1,5 у.о. (рис. 6).

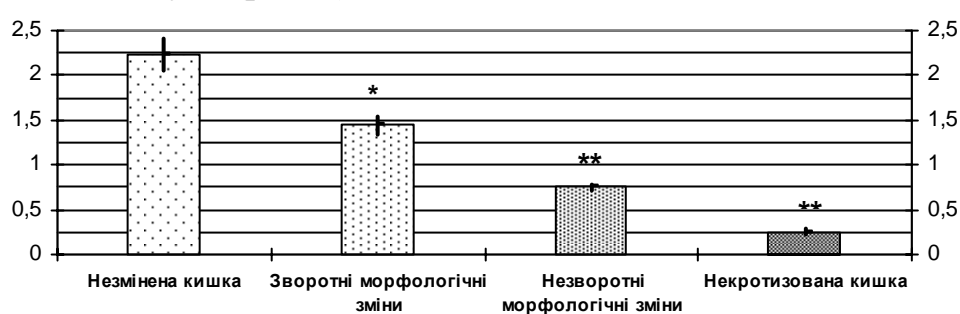


Рис. 6 Відмінності показників індексу фотолюмінісценції, залежно від наявності та характеру морфологічних змін кишкової стінки

Примітка. *– коефіцієнт вірогідності Р між прилеглими групами < 0,05, **– < 0,01 (наведено тільки статистично вірогідні відмінності).

Порівняльні дослідження змін ЖТЗ, спричинених виконанням мобілізації ділянок кишки, свідчать про розширення зони незворотних порушень у тварин з моделями СП.

Для запобігання розвитку неспроможності кишкових швів і анастомозів розроблений комплекс заходів, який містить:

- використання методів вірогідної оцінки ЖТЗ ділянок стінок органів, на які планується накладати шви;
- формування стом для уникнення накладання швів та анастомозів на сумнівно життєздатні ділянки;
- обґрунтований вибір виду шва;
- закріплення накладених швів;
- застосування методів локального впливу на зону з'єднання;
- при необхідності створення анастомозів в умовах розповсюдженого перитоніту, переважно використання латеролатеральних, або У – подібних з'єднань;
- створення умов для динамічного контролю за станом швів, якщо їх вимушено накладають на сумнівно життєздатні ділянки.

Групу найбільшого ризику виникнення ускладнень, обумовлених наростаючими порушеннями ЖТЗ, становлять хворі, віднесені до II та III класів ПП, у зв'язку з тим при наявності у них ОК або розповсюдженого перитоніту необхідно утриматися від накладання анастомозів, натомість використати формування стом.

При виборі виду шва у пацієнтів з ПП доцільно керуватися наступними рекомендаціями:

- у хворих, віднесених до класів поєднаної патології 0 та I основним критерієм повинна бути інтраопераційна технічна або локальна доцільність;
- у хворих, віднесених до II та III класів ПП, необхідним є використання швів, які знижують ймовірність виникнення найближчих післяопераційних ускладнень.

Ми опрацювали новий вид шва – однорядний безперервно–вузловий (патент України №25831), який створює високу фізичну герметичність з'єднання та володіє значними гемостатичними властивостями. Низький рівень травматизації та деформації тканин, що зшиваються таким швом, робить його застосування особливо доцільним при небезпеці виникнення неспроможності швів.

Для визначення необхідності застосування заходів з профілактики неспроможності швів при ПП слід дотримуватися наступних підходів:

- у хворих, віднесених до класу I, закріплення швів доцільно проводити при операціях, що виконуються в умовах розлитого або загального перитоніту III–IV ступенів тяжкості;
- у хворих, віднесених до II та III класів, закріплення швів слід використовувати також при операціях з приводу ОК;
- для закріплення швів при розлитому перитоніті III–IV ступенів тяжкості та у всіх пацієнтів III класу слід уникати використання великого чепця, натомість застосовувати алогенні засоби.

Профілактика та лікування неспроможності швів повинна мати комплексний характер. Важливими складовими комплексу є закріплення лінії швів, створення можливості для локального впливу на перебіг процесів регенерації та забезпечення умов для динамічного контролю за станом швів, що дозволяє, при необхідності, своєчасно використати додаткові заходи.

Для закріплення лінії швів, накладених на порожнисті органи травлення, з урахуванням виявлених особливостей патогенезу ПП, ми удосконалили метод, який дозволяє створювати локальне депо медикаментних засобів, котрі регулюють перебіг регенерації (посвідчення на раціоналізаторську пропозицію № 67/06).

З огляду на залежність розвитку ускладнень, пов'язаних зі змінами ЖТЗ, від класу ПП, вважаємо за необхідне розширити показання до запрограмованих повторних розкриттів черевної порожнини для динамічного спостереження за станом уражених органів і застосовувати їх у наступних випадках:

- при необхідності накладання швів на умовно життєздатні ділянки органів;
- у хворих, що відносяться до II та III класів ПП, якщо операція виконується в умовах розлитого гнійного перитоніту III – IV ступенів тяжкості або з приводу ОК;
- у випадках, коли втручання проводиться з приводу наявної неспроможності швів.

Ми напрацювали метод тимчасового закриття операційної рани при проведенні таких втручань (патент України №50932 А). Краї рани обов'язково прошиваємо через всі шари. Під стібками ниток, на поверхню великого чепця та петель тонкої кишки, розміщуємо перфоровану біоінертну прокладку, вільні кінці якої виводимо через кути рани. Між краями рани розміщуємо контейнер з сорбентом, який має наведені антибактеріальні властивості. Такий метод сприяє покращеному дренажу рани, підсилює елімінацію патогенної МФ, запобігає виникненню контрактури черевних м'язів, що знижує ризик розвитку нагноєння та гриж.

Однією з причин виникнення ускладнень після операцій, проведених з приводу перфораційних або кривавлячих великих та гігантських виразок шлунка, є розвиток деформації органа. Для запобігання цьому ми напрацювали спосіб еліпсоїдної гастропластики (патент України №4765 А), який дозволяє уникнути цього ускладнення.

У випадках, коли причиною перитоніту послужив холецистит, а під час операції виникає потреба дренажу позапечінкових жовчних проток, ми напрацювали спосіб (патент України №4764 А), який дозволяє проводити дозоване контрольоване розвантаження жовчних шляхів, яке досягається внаслідок застосування спеціальної дренажувальної трубки, будова якої дозволяє дискретно випускати жовч під контролем приєднаного манометра.

Для проведення санації черевної порожнини ми запропонували полікомпонентний розчин (посвідчення на рацпропозицію №64/06). Результати експериментальних досліджень свідчать, що при його використанні кліренс аеробної і анаеробної МФ із черевної порожнини зростає до 90,7% та 64,9% відповідно. Збільшується також ступінь деконтамінації нашарувань фібрину і парієтальної очеревини.

Для підсилення антибактеріального ефекту ми напрацювали метод, при якому промивний оксигенований розчин подається під тиском (патент України №51921 А). Окрім механічного покращання промивання черевної порожнини, особливо у заглибинах та складках очеревини, це дає змогу збільшити бактерицидний вплив на анаеробні МО, роль яких, згідно результатів наших досліджень, зростає в умовах ПП.

Однак, навіть застосування багатоконпонентних методів санації не забезпечує абсолютну мікробну деконтамінацію черевної порожнини. Це, в певних ситуаціях, обумовлює необхідність пролонгованого локального впливу на перебіг запально-

го процесу в черевній порожнині, для чого найбільш ефективним є запрограмовані повторні розкриття черевної порожнини. Зважаючи на виявлену залежність частоти розвитку та тяжкості ПОУ від класу ПП, ми запропонували наступні показання до застосування запрограмованих санацій:

- у пацієнтів, віднесених до I класу, слід користуватися загальними показаннями;
- у пацієнтів, віднесених до II класу, показанням до використання є розлитий перитоніт, починаючи з II ступеня тяжкості;
- у пацієнтів, віднесених до III класу, запрограмовані санації потрібно використовувати вже з I ступеня тяжкості перитоніту, якщо його причиною послужила ОК.

Оптимальним терміном проведення запрограмованих повторних санацій черевної порожнини вважається 24–48 год. (Б.О.Мільков, 2002; Н.Ozguc et al., 2003; V.Visokai et al., 2006). Однак, виявлений характер змін перитонеальної МФ в умовах ПП потребує скорочення проміжків між виконанням санацій та проведення заходів, спрямованих на пригнічення життєдіяльності МО у проміжках між повторними втручаннями. З цією метою ми запропонували використовувати перитонеосорбцію з допомогою контейнерів зі сорбентом, насиченим полікомпонентним антибактеріальним розчином (посвідчення на рацпропозицію №66/06).

В умовах поширеного перитоніту абсолютно необхідним є дренажування черевної порожнини. При ПП слід додатково роздреноувати вогнища найбільшого ураження. У пацієнтів, віднесених до I – III класів ПП дренажування показане вже при місцевому серозному перитоніті. Для збільшення ефективності дренажування ми розробили пристрій (патент України №25832), який зменшує можливість відмежування дренажів і створює кращі умови для відпливу ексудату.

Вибір обсягу післяопераційних заходів у хворих на ПП також має особливості. Зокрема, інфузійну терапію, спрямовану на корекцію метаболічних та волемічних розладів, у хворих II класу слід проводити вже при наявності дифузного перитоніту, а при діагностованому III класі – при місцевому перитоніті.

Зважаючи на виявлене при ПП випереджувальне зростання проявів ендотоксикозу, розширення потребують показання до застосування екстракорпоральної детоксикації. Останню слід використовувати вже при II ступені тяжкості перитоніту у всіх хворих, віднесених до III класу ПП, та у пацієнтів, віднесених до II класу, якщо причиною перитоніту послужила ОК.

Обов'язковою складовою післяопераційного лікування є заходи, спрямовані на нормалізацію активності регуляційних систем: протеолітичної, фібринолітичної, окисно–відновної, цитокінової. Найбільш доцільним є застосування препаратів політропної дії, які сприяють нормалізації функції означених механізмів, що дозволяє зменшити кількість призначених засобів при збереженні лікувального ефекту.

Для регуляції агрегатного стану крові, нормалізації активності системи гемостазу та профілактики тромбоемболічних ускладнень вводимо прямі антикоагулянти. Беручи до уваги виявлені особливості змін системи гемостазу, їх доцільно призначати при II–III класі ПП навіть при відсутності специфічних показань, пов'язаних з ризиком венозних тромбозів.

При виборі антибактеріальних препаратів слід враховувати характер перитоніту та клас ПП. При місцевому серозному перитоніті у більшості хворих, віднесених

до класів ПП 0 та I, призначення антибіотиків слід проводити лише за індивідуальними показаннями. При II і III класах доцільно призначати один препарат широкого спектру дії, що показано також пацієнтам I класу, якщо ексудат має гнійний характер.

В умовах дифузного серозного перитоніту у пацієнтів 0 класу можна обмежитися монотерапією засобами широкого спектра дії, які треба доповнювати іншими при гнійному ексудаті. При I та II класах таку комбінацію слід використовувати у всіх випадках дифузного поширення запального процесу, а у хворих, віднесених до III класу, додатково призначати похідні імідазолу.

При розлитому перитоніті та у хворих, віднесених до III класу ПП, необхідно застосовувати препарати, спектр дії яких захоплює всі найбільш часті збудники.

Всім пацієнтам I–III класів паралельно обов'язково слід призначати протигрибкові засоби.

Враховуючи важливу роль крові ворітної вени у генералізації інфекції та токсичних речовин, ми напрацювали методи, що дозволяють проводити насичення портальної системи відповідними медикаментними препаратами (патенти України №25833, №4762 А).

Використання напрацьованого комплексу інтраопераційних заходів дозволило значно покращити результати лікування пацієнтів з ПП. Зокрема, у жодного з хворих, у яких використано розроблений шов та методи профілактики, не виникла неспроможність лінії швів.

При застосуванні нашого дренажного пристрою не відзначено розвитку абсцесів черевної порожнини.

У пацієнтів I класу ПП з місцевим та дифузним перитонітом вдалося уникнути нагноєння післяопераційних ран.

Застосування напрацьованого комплексу заходів у хворих на розповсюджений перитоніт, віднесених до II–III класів ПП, дало змогу знизити летальність на 24,4% (від 54,54% до 30%), частоту нагноєнь післяопераційної рани – на 16,6% (від 36,36% до 20%).

Все це свідчить про ефективність напрацьованої лікувальної тактики та доцільність її широкого клінічного впровадження.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення результатів експериментально–клінічного дослідження закономірностей розвитку гострого перитоніту на фоні цукрового діабету та іншої системної патології та нове вирішення важливої науково–практичної проблеми – покращання результатів лікування хворих на гострий перитоніт на фоні супровідної патології, яке включає обґрунтування та розпрацювання класифікації поєднаної патології, нових методів діагностики, лікування та профілактики ускладнень, що у сукупності визначає новий напрям сучасної медицини – напрацювання методів діагностики та лікування хворих на поєднану хірургічну патологію.

1. За експериментальними показниками, вже через 6 год. з часу моделювання перитоніту у перитонеальному ексудаті визначаються мікробні асоціації, загальна кількість мікроорганізмів у яких менша за етіологічно значиму. Відмінностями поєд-

наних патологічних станів є статистично істотна перевага вмісту мікроорганізмів, в основному за рахунок анаеробних бактерій, прискорення змін видового складу та розширення спектра асоціацій, у складі яких через 12 год. з часу ініціації перитоніту виявляються грам–позитивні спороутворювальні анаероби, кількість яких зростає прогресивно.

2. Через 6 год. з часу ініціації перитоніту в тонкій та товстій кишках виникають дисбактеріотичні реакції, які в поглиблюються подальшому.

Поєднані патологічні стани відрізняються появою грам–позитивних спороутворювальних анаеробів через 24 год. у тонкій кишці, а при цукровому діабеті вже через 12 год. з часу виникнення перитоніту в товстій кишці вегетують гриби роду *Candida*.

3. У процесі розвитку перитоніту збільшується протеолітична та фібринолітична активність плазми крові, при цьому статистично істотне зростання рівня лізису за азоказеїном та азоальбуміном спостерігається через 12 та 48 год., а колагеназна активність вірогідно зростає через 24 год. Впродовж перших 12 год. фібриноліз активується внаслідок переваги ензиматичних механізмів, а в більш пізні терміни – не-ензиматичних.

Поєднані патологічні стани відрізняються прогресивним каскадним збільшенням протеолітичної та ферментативної фібринолітичної активності, швидким, вже через 12 год., розвитком дисбалансу між окремими ланками протеолізу й фібринолізу.

4. Розвиток перитоніту супроводжується прогресуванням активності окисних реакцій, яка сягає максимуму через 12 год. з часу ініціації перитоніту, з синхронною активацією антиоксидантних систем, однак, через 24 год. з'являються ознаки зниження їх функціональної здатності, у той час коли активність пероксидації залишається високою.

Поєднані патологічні стани відрізняються сповільненою ініціацією пероксидації ліпідів, яка активується лише через 24 год. на фоні зниження функціональної активності факторів антиоксидантного захисту.

5. Через 6 год. з часу ініціації перитоніту у плазмі крові статистично істотно зростає вміст ФНПа (від $34,26 \pm 14,44$ до $480,51 \pm 180,21$ пкг/мл; $p < 0,01$), ІЛ–2 (від $146,05 \pm 26,13$ до $361,08 \pm 39,31$ пкг/мл; $p < 0,01$), ІЛ–6 (від $33,46 \pm 2,67$ до $153,19 \pm 59,78$ пкг/мл; $p < 0,01$) та ІЛ–10 (від $26,17 \pm 6,92$ до $177,83 \pm 17,26$ пкг/мл; $p < 0,01$), у подальшому їх кількість змінюється циклічно: вміст ІЛ – 2 зростає впродовж 48 год., а інших цитокінів – знижується.

При поєднаних патологічних станах розвивається дисбаланс цитокінового каскаду, що виявляється низьким рівнем ФНПа впродовж 24 год., різким, невідповідним динаміці параметрів прозапальних цитокінів, зростанням вмісту ІЛ–10 впродовж 12 год., і стрімким збільшенням через 48 год. рівнів ФНПа, ІЛ–2 та ІЛ–6 на фоні суттєвого зниження вмісту ІЛ–10.

6. У процесі розвитку перитоніту зростає токсичність плазми крові, при цьому статистично істотні відмінності вмісту молекул середньої маси помітні через 48 год. з часу ініціації запального процесу. При поєднаних захворюваннях статистично істотно вміст молекул середньої маси збільшується вже через 24 год.

7. Дискримінантний аналіз досліджених показників свідчить про доцільність виділення двох стадій гострого перитоніту – реактивної та токсичної. Статистично істотні відмінності значень дискримінантних функцій виявлені тільки при порівнянні періодів перед та після 24 год., що підтверджує становлення нової стадії патологічного процесу.

8. Основу патогенезу поєднаних патологічних станів становить синдром взаємного обтяження, який реалізується трьома основними механізмами: поєднанням однострамованих та комбінацією різнострамованих пошкоджень і регуляційною дисфункцією. У розвитку синдрому доцільно виділяти 3 стадії: *початкову*, з ініціацією медіаторів, що володіють пошкоджувальною дією, яка компенсується функціональною напругою факторів захисту; *проміжну*, з пригніченням чинників, які нівелюють негативні впливи зростання активності агентів пошкодження та *кінцеву*, з розвитком декомпенсації механізмів адаптації, регуляційного дисбалансу та домінуванням факторів пошкодження.

9. При поєднаних патологічних станах зі зростанням тяжкості перебігу перитоніту і супровідних захворювань знижується резистентність та реактивність, зменшуються резервні можливості компенсаційно–приспосувальних та регуляційних систем організму, що, згідно з результатами дисперсійного аналізу, є основними факторами, які визначають розвиток та тяжкість післяопераційних ускладнень.

10. Суттєві відмінності механізмів розвитку запального процесу при поєднаних патологічних станах, незалежно від їх характеру, свідчать, що поєднану патологію слід розглядати як окремий якісно новий патологічний стан, який потребує змін підходів до діагностики та лікування.

11. Загальними клінічними ознаками поєднаних патологічних станів є збільшення частоти стертої та атипової симптоматики, наростання тяжкості клінічного перебігу захворювань, сповільнення регресу запального процесу в післяопераційному періоді, зростання кількості післяопераційних ранових ускладнень, що становить 9,89% при перфораційних виразках, ускладнених дифузним перитонітом, і 33,33% при гострому деструктивному апендициті, ускладненому місцевим перитонітом, та інтраабдомінальних септичних ускладнень, що становить 20% при перфоративних виразках, ускладнених розлитим перитонітом II ступеня тяжкості, та 100% при обструкції кишечника та перфоративних виразках, ускладнених розлитим перитонітом III ступеня тяжкості.

12. При поєднаних патологічних станах знижується інформаційна цінність діагностичних лабораторних параметрів та інтегральних критеріїв оцінки резистентності й реактивності, зменшується прогностична цінність шкали SAPS II та Мангеймського перитонітного індексу, що призводить до діагностичних та тактичних помилок.

13. Напрацьовані способи спектрофотометричної та фотолюмінісцентної діагностики гострих запально–деструктивних захворювань органів черевної порожнини дозволяють суттєво покращити діагностику внаслідок високої чутливості та специфічності, які становлять 81,01% та 93,58% й 94,12% та 93,33% відповідно.

14. Раціональною основою вибору лікувальної тактики у хворих на поєднану патологію може бути напрацьована класифікація поєднаної патології, яка передбачає виділення чотирьох її класів на підставі створеної діагностичної шкали.

15. Хворим, віднесеним до II та III класів поєднаної патології, показане проведення передопераційного приготування.

Для оптимізації вибору об'єму операції та профілактики розвитку неспроможності кишкових швів ефективним є комплекс, що містить визначення життєздатності порожнистих органів травлення та однорядний шов. У хворих, віднесених до I та II класів поєднаної патології для захисту і закріплення лінії кишкових швів ефективним є напрацьований метод локального впливу. У хворих III класу поєднаної патології доцільно використовувати алогенні засоби.

Виконання запрограмованих повторних санацій черевної порожнини у пацієнтів, віднесених до II класу поєднаної патології, показане вже при II ступені тяжкості розлитого перитоніту, а при III класі – вже з I ступеня тяжкості. Ефективність санації збільшується при використанні напрацьованого способу, який полягає у промиванні оксигенованим полікомпонентним розчином під тиском, що дозволяє збільшити кліренс аеробної мікрофлори до 90,7%, а анаеробної – до 64,9%.

Для профілактики ранових ускладнень при виконанні запрограмованих повторних санацій черевної порожнини ефективним є наш спосіб закриття операційної рани з використанням вільносорбції.

16. Використання напрацьованої лікувальної тактики у хворих I класу поєднаної патології з місцевим та дифузним перитонітом дозволило уникнути розвитку інтраабдомінальних та ранових ускладнень і летальності, а у пацієнтів II, III класів з поширеним перитонітом – знизити летальність на 24,4%, частоту нагноєння ран на 16,6%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для оцінки стану хворих на перитоніт в клінічних умовах доцільно використовувати класифікацію, що передбачає виділення двох стадій – реактивної та токсичної, а також Мангеймський перитонітний індекс.

2. Для покращання діагностики запально–деструкційних захворювань органів черевної порожнини доцільно застосовувати розпрацьований спектрофотометричний метод, при цьому зростання оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda = 280$ нм понад 0,58 од свідчить на користь наявності патології, та фотолюмінісцентний метод, при цьому зсув максимальних показників потужності флуоресценції у короткохвильовий діапазон, починаючи з довжини хвилі $\lambda = 473$ нм, вказує на наявність патології.

3. У хворих, віднесених до II та III класів поєднаної патології, передопераційне приготування слід проводити навіть при відсутності інших показань (тяжкість стану, нестабільність гемодинаміки, зміни лабораторних показників, клініка поширеного перитоніту та ін.).

4. У хворих, віднесених до I–III класів поєднаної патології, доцільно використовувати безперервно–вузловий однорядний шов, який знижує ймовірність виникнення безпосередніх післяопераційних ускладнень.

5. Засоби із запобігання неспроможності швів слід використовувати у хворих, віднесених до класу I, якщо операція виконується в умовах розлитого або загального перитоніту III та IV ступенів тяжкості; у пацієнтів II та III класу при операціях з приводу обструкції кишечника, що виконуються в умовах розлитого перитоніту II –

IV ступенів тяжкості; для закріплення швів при розлитому перитоніті III – IV ступенів тяжкості та у всіх пацієнтів III класу слід уникати використання великого чепця, натомість застосовувати алогенні засоби.

6. У пацієнтів, віднесених до II класу, запрограмовані повторні санації черевної порожнини слід використовувати при розлитому перитоніті, починаючи з II ступеня тяжкості; у пацієнтів, віднесених до III класу – вже при I ступеню тяжкості перитоніту, якщо його причиною послужила обструкція кишечника.

7. Для збільшення ефективності, санацію черевної порожнини доцільно проводити зі застосуванням оксигенованого полікомпонентного розчину, що складається з декаметоксину, димексиду та хлоргексидину у рівних частинах, які подаються під тиском.

8. Для пролонгованого впливу на запальне вогнище, у проміжку між запрограмованими санаціями черевної порожнини доцільно використовувати перитонеосорбцію з допомогою біоінертних пористих контейнерів з сорбентом, якому надані наведені антибактеріальні властивості шляхом експозиції у полікомпонентному розчині.

9. Під час виконання запрограмованих санацій слід застосовувати вульносорбцію, шляхом розміщення між краями операційної рани контейнера з сорбентом, що зменшує ризик нагноєння.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гринчук Ф.В. Поєднана гостра хірургічна патологія – механізми розвитку та їх клінічне значення // Буковинський медичний вісник.– 1999.– № 3–4.– С. 35–39.
2. Ендотоксикоз у генезі печінкової недостатності при перитоніті / Ю.М. Мишковський, Ф.В. Гринчук, О.В. Ткачук, В.А. Дорошко, О.М. Плегуча, А.В. Ушаков, А.М. Гринчук // Буковинський медичний вісник.– 1999.– № 3–4.– С. 132–134 (автором проведено експериментальні дослідження, забір матеріалу, узагальнення результатів).
3. Гринчук Ф.В. Стан імунологічної реактивності та неспецифічної резистентності при поєднаній гострій хірургічній патології органів черевної порожнини // Галицький лікарський вісник.– 1999.– Т 6, № 3.– С.13.
4. Андрієць В.В., Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В. Нові методи профілактики неспроможності кишкових швів // Галицький лікарський вісник.– 1999.– Т 6, № 3.– С.48–49 (автором здійснено клінічне впровадження розроблених методик та оцінена їх ефективність).
5. Ендолімфатична антибактеріальна терапія при перитоніті / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, О.І. Полянський, В.П. Польовий, О.В. Ткачук, О.М. Михайловський // Галицький лікарський вісник.– 1999.– Т 6, №3.– С.– 70–71 (автором проведено обстеження хворих та оцінка результатів).
6. Гринчук Ф.В., Полянський І.Ю., Язловицька Л.С. Функціональний стан печінки при поєднаній гострій хірургічній патології // Вісник морської медицини.– 1999.– №2(6).– С. 163–163 (автором виконано забір матеріалу та обробка результатів).
7. Механізми розвитку печінкової недостатності та ендотоксикозу при розповсюдженому перитоніті / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, В.П.

Польовий // Вісник морської медицини.– 1999.– №2(6).– С. 161–162 (автором виконано забір матеріалу та проведено узагальнення результатів).

8. Гринчук Ф.В. Особливості перебігу та лікування гострого холециститу при супутній патології // Вісник морської медицини.– 2001.– №2(14).– С. 93–95.

9. Гринчук Ф.В. Деякі аспекти розвитку сепсису при поєднаній гострій хірургічній патології // Львівський медичний журнал.– 2001.– №3.– С. 23–25.

10. Гринчук Ф.В. Особливості розвитку печінкової недостатності та шляхи її корекції при кишковій обструкції на фоні цукрового діабету // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.– 2001.– Вип. 14.– С.6–7.

11. Профілактика та лікування ендотоксикозу при розповсюдженому перитоніті / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, В.В. Максим’юк, С.П. Бродовський, П.В. Сахацький // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.–2001.– Вип. 14.– С.190–192 (автором здійснено обстеження хворих та забір матеріалу).

12. Гринчук Ф.В. Клініко – лабораторні паралелі перитоніту апендикулярного генезу на фоні супутніх захворювань // Буковинський медичний вісник.– 2002.–Т.6, №1–2.–С.23–27.

13. Деякі аспекти профілактики післяопераційних ускладнень при гострих хірургічних захворюваннях у хворих на цукровий діабет / Ф.В. Гринчук, В.П. Козак, В.В. Андрієць, І.П. Давидюк // Буковинський медичний вісник.– 2002.– Т.6, №1–2.– С.69–71 (автором проведено обстеження хворих та впровадження розроблених методик).

14. Гринчук Ф.В. Профілактика післяопераційного перитоніту у хворих з поєднаною патологією // Галицький лікарський вісник.– 2002.– Т.9, №.3.– С. 81–82.

15. Принципи антибактеріальної та детоксикаційної терапії при запально-деструктивних процесах в очеревинній порожнині / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, В.В. Максим’юк, С.П. Бродовський // Галицький лікарський вісник.– 2002.–Т.9, №.3.– С. 226–228 (автором здійснено обстеження хворих та оцінка результатів).

16. Гринчук Ф.В. Профілактика нагноєння операційної рани у пацієнтів з гострими хірургічними захворюваннями // Клінічна хірургія.– 2002.– №11–12.–С.23–24.

17. Гринчук Ф.В. Проблеми та перспективи оптимізації діагностики гострих хірургічних захворювань у пацієнтів із супутньою патологією // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.– 2003.– Вип. 20.– С. 185–186.

18. Оптимізація комплексного лікування хворих з гострою кишковою непрохідністю / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, С.П. Бродовський, В.В. Максим’юк, М.М. Снігуряк // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.– 2003.– Вип. 20.– С. 121–123 (автором проведено впровадження розроблених методик та оцінка результатів).

19. Гринчук Ф.В., Полянський І.Ю. Лапароскопічні оперативні втручання при гострих хірургічних захворюваннях у пацієнтів із супутньою патологією // Практична медицина.– 2003.– Т.9, №1.– С. 56–58 (автором виконано оперативні втручання та обстеження хворих).

20. Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В. Деякі аспекти хірургічної тактики при ускладненнях виразкової хвороби у пацієнтів із супровідною патологією // Харківська хі-

рургічна школа.– 2003.– № 1.– С. 23–24 (автором здійснено впровадження розроблених методів лікування та обстеження хворих).

21. Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В., Андрієць В.В. Деякі аспекти розвитку неспроможності кишкових швів при системній патології // Вісник морфології.–2003.– Т.9, № 2.–С. 371–373 (автором виконано експериментальні дослідження та забір матеріалу).

22. Шляхи підвищення надійності лінії швів на товстій кишці / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, В.В. Максим'юк, С.П. Бродовський // Шпитальна хірургія.–2003.–№4.–С.136–138 (автором проведено впровадження розроблених методик та оцінка результатів).

23. Гринчук Ф.В. Нові методи ранньої діагностики гострих хірургічних захворювань у пацієнтів із супровідною патологією // Шпитальна хірургія.–2004.– №4.– С. 95–97.

24. Гринчук Ф.В. Деякі аспекти періопераційної терапії хворих з поєднаною гострою хірургічною патологією // Клінічна хірургія.– 2004.– №11–12.– С. 22.

25. Механізми виникнення та способи профілактики неспроможності кишкових швів / І.Ю. Полянський, В.В. Андрієць, Ф.В. Гринчук, С.П. Бродовський, Я.Ю. Войтів, В.В. Яцків // Клінічна хірургія.– 2004.– №11–12.– С. 85–86 (автором виконано експериментальні дослідження).

26. Про переваги та застереження використання повторних розкриттів черевної порожнини при розповсюджених формах перитоніту / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, О.Г. Харабара, В.В. Максим'юк, Я.Ю. Войтів, Я.В. Гирла // Харківська хірургічна школа.– 2005.– №1.1.– С. 69–70 (автором проведено лікування та обстеження хворих).

27. Тотальна перитонеосорбція як метод санації очеревинної порожнини при перитоніті / І.Ю. Полянський, В.В. Максим'юк, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, С.П. Бродовський, О.Г. Харабара, Я.Ю. Войтів // Шпитальна хірургія.– 2005.– №4.– С. 64–66 (автором впроваджено методики та проведено оцінку результатів).

28. Патогенетичне обґрунтування формування кишкових стом і накладання анастомозів при гострій непрохідності кишечника / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В.Андрієць, С.П. Бродовський, Я.В. Гирла, Я.Ю. Войтів // Харківська хірургічна школа.– 2006.– №1 (20).–С.69–71 (автором впроваджено розроблені методики та проведено обстеження хворих).

29. Гринчук Ф.В. Динаміка показників протеолітичної системи плазми крові щурів за умов розвитку перитоніту на тлі поєднаної патології // Клінічна та експериментальна патологія.– 2006.– №2.– С. 18–22.

30. Гринчук Ф.В., Андрієць В.В. Динаміка показників фібринолітичної активності плазми крові щурів за умов перитоніту та його розвитку на тлі поєднаної патології // Клінічна та експериментальна патологія.– 2006.– Т.5, №4.– С. 25–29 (автором проведено експериментальні дослідження, забір матеріалу, узагальнення результатів).

31. Гринчук Ф.В. Динаміка біохімічних показників окисно – відновної системи крові щурів за умов перитоніту та його розвитку на тлі поєднаної патології // Медична хімія.– 2007.– Т.9, №1.– С. 43–48.

32. Гринчук Ф.В. Нові підходи до оцінки стану та прогнозування післяопераційних ускладнень у хворих на гострі хірургічні захворювання органів черевної порож-

нини з поєднаними патологічними станами // Буковинський медичний вісник.– 2007.– Т.11, № 1.– С. 11–15.

33. Гринчук Ф.В., Полянський І.Ю., Максим'юк В.В. Індекс фотолюмінесценції – точний критерій визначення життєздатності кишкової стінки // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.– 2007.– Т.6, №1.– С. 95–97 (автором здійснено експериментальні дослідження та забір матеріалу).

34. Гринчук Ф.В. Динаміка вмісту деяких цитокінів плазми крові щурів за умов перитоніту та його розвитку на тлі поєднаної патології // Клінічна та експериментальна патологія.– 2007.– Т.6, №2.– С. 23–27.

35. Гринчук Ф.В. Нові підходи до вибору лікувальної тактики у хворих на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини з поєднаними патологічними станами // Харківська хірургічна школа.– 2007.– №2.– С.213–216.

36. Патент 50932 UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб тимчасового закриття операційної рани для виконання програмованих санацій очеревинної порожнини при розповсюджених формах гострого перитоніту / Полянський І.Ю., Максим'юк В.В., Андрієць В.В., Гринчук Ф.В.– Заявка 2001075281. Заявл.24.07.2001. Опубл.15.11.2002. Бюл.№11 (автором проведено клінічну апробацію методу та обстеження хворих).

37. Патент 51921 UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб санації очеревинної порожнини при розповсюджених формах гострого гнійного перитоніту / Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В., Максим'юк В.В.– Заявка 2001096540. Заявл.25.09.2001. Опубл.16.12.2002. Бюл.№12 (автором виконано експериментальні дослідження та клінічну апробацію методу).

38. Патент 64939 А UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб моделювання розповсюдженого перитоніту / Полянський І.Ю., Максим'юк В.В., Гринчук Ф.В.– Заявка 2003032032. Заявл.07.03.2003. Опубл.15.03.2004. Бюл.№3 (автором здійснено експериментальні дослідження).

39. Патент 67975 UA, МКИ А61В10/00. Спосіб спектрофотометричної діагностики запально – деструктивних захворювань в черевній порожнині / Полянський І.Ю., Ніцович Б.М., Гумінецький С.Г., Гринчук Ф.В., Бродовський С.П.– Заявка 2003077018. Заявл.25.07.2003. Опубл.15.07.2004. Бюл.№7 (автором виконано експериментальні дослідження та клінічну апробацію методу).

40. Патент 68561 UA, МКИ А61N5/06, А61В10/00. Спосіб фотолюмінесцентної діагностики запально – деструктивних захворювань в черевній порожнині / Полянський І.Ю., Ніцович Б.М., Бесага Р.М., Гринчук Ф.В., Бродовський С.П.– Заявка 2003077019. Заявл.25.07.2003. Опубл.16.08.2004. Бюл.№8 (автором виконано експериментальні дослідження та клінічну апробацію методу).

41. Патент 4762 А UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб тривалого ендопортального введення медикаментозних засобів Гринчук Ф.В., Полянський І.Ю.– Заявка 2004031765. Заявл.11.03.2004. Опубл.15.02.2005. Бюл.№2 (автором проведено експериментальні дослідження та клінічну апробацію методу).

42. Патент 4764 А UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб зовнішнього дренивання позапечінкових жовчних проток / Гринчук Ф.В., Полянський І.Ю., Андрієць В.В.– Заявка 2004031767. Заявл.11.03.2004. Опубл.15.02.2005. Бюл.№2 (автором розроблено ідею та проведено клінічну апробацію методу).

43. Патент 4765 А UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб еліпсоїдної гастропластики / Гринчук Ф.В., Полянський І.Ю., Максим'юк В.В.– Заявка 2004031768. Заявл.11.03.2004. Опубл.15.02.2005. Бюл.№2 (автором розроблено ідею та здійснено клінічне впровадження методу).
44. Патент 4766 А UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб моделювання гострого перитоніту / Гринчук Ф.В., Полянський І.Ю.– Заявка 2004031769. Заявл.11.03.2004. Опубл.15.02.2005. Бюл.№2 (автором здійснено експериментальні дослідження).
45. Патент 25830 UA, МПК А61N5/00. Спосіб оцінки життєздатності кишки / Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В., Бесага Р.М.– Заявка u200703620. Заявл.02.04.2007. Опубл.27.08.2007. Бюл.№13 (автором розроблено ідею, здійснено експериментальні дослідження).
46. Патент 25831 UA, МПК А61В17/11. Спосіб зашивання дефектів порожнистих органів травлення / Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В.– Заявка u200703622. Заявл.02.04.2007. Опубл.27.08.2007. Бюл.№13 (автором здійснено експериментальні дослідження, клінічне впровадження способу та оцінку результатів).
47. Патент 25832 UA, МПК А61М27/00. Пристрій для дренажу очеревинної порожнини / Полянський І.Ю., Максим'юк В.В., Гринчук Ф.В.– Заявка u200703623. Заявл.02.04.2007. Опубл.27.08.2007. Бюл.№13 (автором проведено клінічне впровадження способу та оцінку результатів).
48. Патент 25833 UA, МПК А61М25/00. Спосіб тривалого ендортального введення медикаментозних засобів / Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В.– Заявка u200703625. Заявл.02.04.2007. Опубл.27.08.2007. Бюл.№3 (автором здійснено експериментальні дослідження, клінічне впровадження способу та оцінені результати).
49. Гринчук Ф.В. Аналіз післяопераційного перебігу у хворих з гострою кишковою непрохідністю // Актуальні питання хірургії.– Чернівці, 1997. – С. 12–13.
50. Динаміка процесів пероксидного окислення та змін в системі гемостазу при гострому перитоніті / Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, В.М. Скігар, В.П. Польовий, О.О. Підмурняк // Актуальні питання хірургії.– Чернівці, 1997.– С. 16–17(автором здійснено експериментальні дослідження та узагальнення результатів).
51. Лечебная тактика при различных формах острого перитонита / Б.О. Мильков, И.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андриец, М.М. Гресько, А.В. Бочаров, В.П. Полевой, Р.И. Сидорчук // Actualitati in chirurgia toracoabdominala: Rezumatele lucrarilor congresul VIII al chirurgie din Republica Moldova.– Chisinau, 1997.– С.158–160 (автором здійснено обстеження хворих).
52. Гринчук Ф.В. Патогенетичне обґрунтування нових методів детоксикації у хворих з гострою кишковою непрохідністю // Українські медичні вісті.– 1998.– Т.2, Ч.2, №1–2 (59–60).– С. 31–32.
53. Мікробна контамінація та ендотоксикоз при гострій кишковій непрохідності та поєднаній патології / Т.Демидюк, П.Багрій, В.Трикур, Ф.Гринчук // Тез. доп. 2–го Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених.– Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.– С. 262 (автором проведено експериментальні дослідження та забір матеріалу).
54. Гринчук Ф.В. Шляхи оптимізації оперативних втручань з приводу обструкції кишечника у пацієнтів похилого та старечого віку // II Українська конференція мо-

лодих вчених присвячена пам'яті академіка Володимира Веніаміновича Фролькіса.– К., 2001.– С. 27–28.

55. Гринчук Ф.В., Кланца А.І. Особливості клініки та діагностики деяких гострих хірургічних захворювань у осіб похилого віку, хворих на цукровий діабет // II Українська конференція молодих вчених присвячена пам'яті академіка Володимира Веніаміновича Фролькіса.– К., 2001.– С. 27–28 (автором проведено обстеження хворих, обробку та узагальнення результатів).

56. Гринчук Ф.В., Полянський І.Ю., Гринчук А.М. Поліорганна недостатність при поєднаній гострій хірургічній патології // Українські медичні вісті.– 2001.– Т.4.– Ч.1(62).– С. 30 (автором здійснено обстеження хворих та оцінку результатів).

57. Особливості оперативних втручань на порожнистих органах травного каналу в осіб похилого віку / І.Ю. Полянський, Г.П. Шамрей, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць // Українські медичні вісті.– 2001.– Т.4, Ч.1(62).–С. 87 (автором проведено впровадження методик та обстеження хворих).

58. Шляхи підвищення ефективності лікування поширених форм гострого перитоніту / І.Ю. Полянський, Г.П. Шамрей, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, В.В. Максим'юк, Г.Д. Дейбук, С.П. Бродовський, П.В. Сахацький // Українські медичні вісті.– 2001.– Т.4, Ч.1(62).–С. 82 (автором здійснено впровадження методик та обстеження хворих).

59. Гринчук Ф.В. Хірургічна тактика при ускладненнях виразкової хвороби у пацієнтів із супутньою патологією // Матеріали XX з'їзду хірургів України.– Тернопіль, 2002.– Т.1.– С. 253 – 254.

60. Нові принципи антибактеріальної та детоксикаційної терапії при запально-деструктивних процесах в очеревинній порожнині / І.Ю. Полянський, В.В. Андрієць, Ф.В. Гринчук, В.В. Максим'юк, С.П. Бродовський // Матеріали XX з'їзду хірургів України.– Тернопіль, 2002.– Т.1.– С. 401–403 (автором виконано обстеження хворих та оцінку результатів).

61. Гринчук Ф.В. Особенности диагностики и лечения острого перитонита у пациентов с сопутствующей патологией // Al IX^{lea} al Asociatiei Chirurgilor “N.Anestiadi” din Republica Moldova: Rezumatele lucrarilor.– Chisinau, 2003.– с. 69–70.

62. Современные аспекты лечения распространенных форм острого перитонита / И.Ю. Полянский, Б.О. Мильков, Ф.В. Гринчук, В.В. Андриец, Г.П. Шамрей, В.В. Максимюк, С.П. Бродовский, И.П. Давидюк, Я.Ю. Войтив // Al IX^{lea} al Asociatiei Chirurgilor “N.Anestiadi” din Republica Moldova: Rezumatele lucrarilor.– Chisinau, 2003.– с. 69–70 (автором здійснено лікування хворих та оцінку результатів).

63. Photoluminescent diagnostics of inflammatory – destructive diseases of the abdominal cavity organs / I.Y. Polyansky, F.V. Hrunchuk, S.P. Brodovsky, Bohdan M. Nitsovich, R.M. Besaha // Proceedings of SPIE.– 2004.– V.5477.– P. 545–547 (автором здійснено відбір, дослідження пацієнтів та забір матеріалу).

64. Нові технології в лікуванні гострого перитоніту / І.Ю. Полянський, Б.О. Мильков, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць, В.В. Максим'юк, С.П. Бродовський, Я.В. Гирла, Я.Ю. Войтів, О.Г. Харабара // Матеріали XXI з'їзду хірургів України.– Запоріжжя: Запоріжжя, 2005.– С. 512–514 (автором проведено впровадження методик та оцінку результатів).

65. Spectrophotometer properties of vein blood plasma in UF–region patients with sharp surgical pathology of abdominal region organs / S.G. Guminestskij, I.J. Polyanski, A.V. Motrich, F.W. Grunchuk // Proceedings of SPIE. – 2006.– Vol.6524. – Т. 1–5 (автором проведено відбір, дослідження пацієнтів та забір матеріалу).
66. Besaga R.M. Hrynychuk F.V, Polyansky I.Yu. Diagnostic meaning of intestinal wall photoluminescence changes // Proceedings of SPIE. – 2006.– Vol.6524.– U. 1–3 (автором проведено експериментальні дослідження та забір матеріалу).
67. Гринчук Ф.В. Клініко–лабораторні паралелі при обструкції товстої кишки, ускладненій перитонітом у хворих із супутньою патологією // Матеріали II з'їзду колопроктологів України за міжнародною участю.– Львів: Медицина, 2006.– С. 443 – 447.
68. Гринчук Ф.В. Експериментальне дослідження нових способів визначення життєздатності кишкової стінки // Мат. конф. “Використання фізичних факторів у хірургії”.– Чернівці: Медуніверситет, 2006.–С.56–59.
69. Гринчук Ф.В. Експериментальне обґрунтування визначення оптичної густини плазми венозної крові для діагностики гострої хірургічної патології // Мат. конф. “Використання фізичних факторів у хірургії”.– Чернівці: Медуніверситет, 2006.– С.59–63.

АНОТАЦІЯ

Гринчук Ф.В. Особливості лікування та профілактики гострого перитоніту при цукровому діабеті та іншій системній патології (експериментально – клінічне дослідження). – Рукопис.

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

Дисертаційна робота присвячена проблемі покращання результатів лікування хворих на гострий перитоніт із супровідною патологією. Шляхом комплексних порівняльних експериментальних та клінічних досліджень мікробних індукторів перитоніту, мікробіоценозу тонкої та товстої кишок, параметрів ендотоксикозу, функціональної активності регуляторних систем, перебігу гострих запально–деструктивних захворювань органів черевної порожнини, ускладнених перитонітом, виявлено патогенетичне підґрунтя змін перебігу гострої хірургічної патології у пацієнтів із супровідними захворюваннями. Доведено, що регуляційна дисфункція є одним з механізмів розвитку синдрому взаємного обтяження при поєднаній патології. Виявлена стадійність розвитку синдрому взаємного обтяження, що дозволило напрацювати класифікацію поєднаної патології. Розпрацьована лікувальна тактика при поєднаній патології, яка передбачає використання нових методів діагностики, диференційований вибір об'єму заходів на всіх етапах лікування гострого перитоніту, з урахуванням класів поєднаної патології, застосування розроблених методів операційного та післяопераційного лікування, що дозволило у хворих на поширений перитоніт та поєднану патологію знизити летальність на 24,4%, частоту нагноєння ран на 16,6%.

Ключові слова: гострий перитоніт, поєднана патологія, патогенез, діагностика, лікування.

АННОТАЦИЯ

Гринчук Ф.В. Особенности лечения и профилактики острого перитонита при сахарном диабете и другой системной патологии (экспериментально – клиническое исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03. – хирургия. – Винницкий национальный медицинский университет имени М.И. Пирогова МОЗ Украины, Винница, 2007.

Диссертационная работа посвящена проблеме улучшения результатов лечения больных острым перитонитом с сопутствующей патологией. Путем комплексных сравнительных экспериментальных и клинических исследований микробных индукторов перитонита, микробиоценоза тонкой и толстой кишок, параметров эндотоксикоза, функциональной активности регуляторных систем, развития острых воспалительно–деструктивных заболеваний органов брюшной полости, осложненных перитонитом, обнаружена патогенетическая основа изменений развития острой хирургической патологии у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Доказано, что регуляторная дисфункция является одним из механизмов развития синдрома взаимного отягощения при сочетанной патологии. Обнаружена стадийность развития синдрома взаимного отягощения, которое позволило разработать классификацию сочетанной патологии. Разработана лечебная тактика при сочетанной патологии, которая предусматривает использование новых методов диагностики, дифференцированный выбор объема мероприятий на всех этапах лечения острого перитонита, с учетом классов сочетанной патологии, применение разработанных методов оперативного и послеоперационного лечения, которое позволило в больных распространенным перитонитом и сочетанной патологией снизить летальность на 24,4%, частоту нагноения ран на 16,6%.

Ключевые слова: острый перитонит, сочетанная патология, патогенез, диагностика, лечение.

SUMMARY

Grynychuk F.V. Features of Treatment and Prophylaxis of Acute Peritonitis at Diabetes Mellitus and Other System Pathology. (Experimental–Clinical Investigation).– Manuscript.

Thesises in order to receive doctorate degree on the specialty 14.01.03 – surgery. Vinnitsa National Medical University named after M.I.Pirogov, Ministry of Health of Ukraine, Vinnitsa, 2007.

The dissertation comprises theoretical generalization of clinic–experimental investigation of the patterns with acute peritonitis developing on the background of concomitant pathology and new solution of important scientific–practical problem – improvement of the results of patients’ treatment with associated pathology which imply working out its classification, substantiation, working out and efficacy estimation of new diagnostic, treatment and complication prophylaxis methods.

Comparative assessment of peritoneal cavity microbial contamination dynamics, small and large intestine microbiocenosis, proteolytic, fibrinolytic, cytokine, immune– and redox system, endotoxiosis in the course of the peritonitis development on the background of different concomitant pathology has been done in experiment. Some general

conformities irrespective of the type of concomitant diseases have been found. It was stated that two stages in the course of acute peritonitis – reactive and toxic is expedient to mark out.

Comparative study of the course of acute inflammatory – destructive diseases of the peritoneal cavity organs complicated by peritonitis in the patient with concomitant pathology has been made. It was found that general clinical traits in concomitant pathological processes are grows of the amount of patient with obliterated and nontypical symptom-complex, deterioration of the patient gravity status, delay in the regression of inflammatory process in postoperative period. The incidence of wound complications grows up in the patients with concomitant pathological processes and depending on its nature comprises 9,89% in cases of perforated ulcers complicated by diffuse peritonitis and 33,3% in cases of acute destructive appendicitis complicated by local peritonitis; number of intraabdominal septic complications also increases varying from 20% in cases of perforated ulcers complicated by general peritonitis of the II grade of gravity up to 100% in cases of intestinal obstruction and perforated ulcers complicated by general peritonitis of the III grade degree of gravity.

By means of complex evaluation of experimental and clinical data pathogenic foundation for the changing of the course of acute surgical pathology in the patient with concomitant diseases was revealed. It was proofed that regulatory dysfunction is one of the mechanisms in the development of the mutual deterioration syndrome. It was reveled also that there is a staging in the development of mutual deterioration syndrome that made it possible to work out the classification of concomitant pathology with distinction of 4 classes.

The methods of spectrophotometric and photoluminescent diagnostic procedures of acute inflammatory – destructive diseases of abdominal cavity organs have been worked out which allow to improve substantially diagnostic process on account of high sensitivity which for the spectrophotometry comprise 81,01% and specificity which riches 93,58%.

Treatment tactic has been worked out for the cases with associated diseases which specifies differential choice or the measures scope on all staged of the treatment of acute peritonitis with the regards or concomitant pathology. Indications for preoperative preparation have been widened which should be done for the patients attributed to the II – III class of associated pathology.

For substantiation of the scope of operation choice and points of intestinal sutures placement methods of viability determination has been worked out which predispose the evaluation of photoluminescence index.

To improve the reliability of organs connection zone original one – row suture has been worked out which possessed high haemostatic capacity and provide for sufficient physical hermetism.

On the patient referred to the I and II classes of associated pathology to the protection and reinforcement of suture lines method of the local influence has been proposed. It is advisable to use allogene materials in the patients with the III class of associated pathology for this purpose.

Indications as to the use of repeated programmed sanations of peritoneal cavity in the patients with associated pathology also have been widened. In cases of the II class of associated pathology such interventions have to be used starting with the II grade of gen-

eral peritonitis severity and in cases of the III class even with the I grade severity. Method of peritoneosorption has been improved with resulting grows of its efficacy.

Worked out method of peritoneal cavity sanitation which consist of washing it out with polycomponent solution under pressure allow to increase clearance of aerobic microflora up to 90,7% and for anaerobic – to 64,9%.

For the prophylactics of wound complication in the course of repeated programmed sanations of peritoneal cavity method of operative wound closure with implication of vulneosorption has been worked out.

Application of the developed treatment tactic in the patients with associated pathology with local and diffuse peritonitis made it possible to avoid the development of intraabdominal and wound complications and lethality, and in the patients with the II and III classes with generalized peritonitis reduced lethality up to 24,4%, and frequency of wound suppuration to 16,6%.

Key words: acute peritonitis, associated pathology, pathogenesis, diagnostic, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГХЗ	–	гострі хірургічні захворювання
ГП	–	гострий перитоніт
ЖТЗ	–	життєздатність
ІЛ	–	інтерлейкін
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
КУО	–	колонійутворювальні одиниці
МО	–	мікроорганізми
МПІ	–	Мангеймський перитонітний індекс
МСМ	–	молекули середньої маси
МФ	–	мікрофлора
ОГП	–	оптична густина плазми
ОК	–	обструкція кишечника
ОМБ	–	окиснювальна модифікація білків
ПА	–	протеолітична активність
ПОУ	–	післяопераційні ускладнення
ПП	–	поєднана патологія
ППС	–	поєднані патологічні стани
ПС	–	протеолітична система
СВО	–	синдром взаємного обтяження
СП	–	супровідна патологія
ФА	–	фібринолітична активність
ФНПа	–	фактор некрозу пухлин α
ФС	–	фібринолітична система
ЦД	–	цукровий діабет
ЦК	–	циркуляційні імунні комплекси
ЦТК	–	цитокіни