

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

ХУТОРЯНСЬКИЙ МИХАЙЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616-084:616-089.168.1-06:615.9:617-089:616-007.272:616.34

**ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА
ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ
ГОСТРОЇ НЕПРОХІДНОСТІ КИШОК
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

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

Вінниця – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент **Вільцанюк Олександр Афанасійович**, Вінницький національний медичний університет МОЗ України, доцент кафедри загальної хірургії.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Шапринський Володимир Олександрович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №1;

доктор медичних наук, **Білянський Леонід Семенович**, ДУ «Національний інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова АМН України», головний науковий співробітник відділу хірургії травного каналу та трансплантації кишечника.

Захист відбудеться «___» _____ 2009 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

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

Автореферат розісланий «_____» _____ 2009 р.

**Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради**
д.мед.н., професор

С. Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Гостра непрохідність кишок (ГНК) залишається протягом багатьох років однією із самих актуальних і складних проблем абдомінальної хірургії (Э.И. Тарасенко, 2007; І.Д. Дужий, 2009; В. Behm et al., 2003; G. Miller et al., 2006). У структурі гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини ГНК продовжує займати 3-4 місце, з частотою виникнення 2,18 на 10000 населення в Україні (В.В. Бойко и др., 2004; П. Г. Кондратенко и др., 2006).

Незважаючи на постійне вдосконалення якості діагностики ГНК та ефективності її лікування, післяопераційна летальність при даній патології залишається високою і досягає 10,0-25,0 % (Л.С. Белянский, 2006; П.Г. Бронштейн и др., 2007; М.М. Милиця і співавт., 2007; А.Н. Гамидов, 2009; S. Carter, 2006). Переважно причиною незадовільних результатів лікування хворих на ГНК є розвиток ендогенної інтоксикації (ЕІ) та гнійно-септичних ускладнень, частота яких коливається в межах 19,3-86,0% і призводить до післяопераційної летальності у 25,0-35,0% (А.І. Годлевський і співавт., 2005; В.О. Шапринський і співавт., 2006; О.Є. Каніковський, 2007; Г.В. Бондарь и др., 2008; А.В. Гапонов, 2008; J.A. Margenthaler, 2006).

Ліквідація ГНК хірургічним шляхом не усуває всіх складних порушень гомеостазу (В.Е. Соболев, 2007; Б.О. Матвійчук, 2009), тому особливої актуальності набуває пошук додаткових методів детоксикації та попередження транслокації інфекційно-токсичних агентів у внутрішнє середовище організму (В.И. Лупальцов, 2005; Я.З. Патер, 2005; В.И. Бондарев, 2009; M. Thomas, 2002). Так, проведення кишкового лаважу та ентеросорбції дозволяє видалити мікроорганізми, токсини з просвіту кишки, що запобігає їх проникненню у внутрішнє середовище організму (В.В. Ганжий, 2006; О.И. Миминошвили, 2006; G.F. Gowen, 2003). Однак, на теперішній час в доступній літературі не знайдено даних щодо порівняння ефективності різних методів ентеросорбції у комплексному лікуванні ГНК. Існуючі методи ентеросорбції проводяться препаратами без попереднього обґрунтування кількісного і якісного складу, що обумовлює доцільність їхнього застосування у хворих з гострими хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини. Запропоновані методи ентеросорбції не мають доказової аргументації стосовно технології їх використання (вид сорбенту та його властивості, розрахунок об'єму, кратність проведення), орієнтовані на хворих з інтоксикаційними синдромами різного генезу і потребують тривалого прийому сорбентів. Крім того, відомі методи ентеросорбції не забезпечують поєднання селективної деконтамінації кишки та відновлення бар'єрної функції її слизової оболонки. Тому розробка нових технологій і обґрунтування методики їх використання для профілактики гнійно-запальних ускладнень та ЕІ при оперативному лікуванні хворих на ГНК – є однією з найбільш актуальних проблем (Б.С. Брискин, 2005; Р.І. Сидорчук, 2007).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова "Оптимізація профілактики та комплексного лікування гнійних ускладнень та гнійно-запальних захворювань" державний реєстраційний номер 0104U000331 та виконана згідно з планом науково-

дослідних робіт Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України “Закономірності адсорбційної взаємодії та хімічних перетворень на поверхні дисперсних оксидів в суспензіях біоактивних молекул, полімерів, клітин та мікроорганізмів” державний реєстраційний номер 0103U006286. Тема дисертаційної роботи затверджена на ПК “Хірургія”, протокол № 16 від 21.12.2006р.

Мета дослідження: покращення результатів лікування хворих на гостру непрохідність кишок шляхом розробки та впровадження в клінічну практику нових методів профілактики і зниження ендогенної інтоксикації та корекції ентеральної недостатності.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати результати традиційного лікування хворих на гостру непрохідність кишок, враховуючи рівень ендогенної інтоксикації та характер післяопераційних ускладнень.

2. Провести порівняльний аналіз різних методів профілактики ендогенної інтоксикації після оперативного усунення гострої странгуляційної непрохідності кишок в експерименті.

3. Обґрунтувати *in vitro* доцільність використання композиції на основі гідрофільного та гідрофобного сорбентів у поєднанні з катіонними поверхнево-активними антисептиками для видалення мікроорганізмів і токсичних продуктів з просвіту кишкового тракту після оперативного лікування гострої непрохідності кишок.

4. Провести порівняльну оцінку ефективності запропонованого методу профілактики ендогенної інтоксикації при оперативному лікуванні гострої странгуляційної непрохідності кишок в експерименті.

5. Провести клінічну оцінку ефективності нового методу профілактики ендогенної інтоксикації та післяопераційних ускладнень в комплексному лікуванні хворих на гостру непрохідність кишок.

Об’єкт дослідження – гостра непрохідність кишок.

Предмет дослідження – оперативне лікування гострої непрохідності кишок; бактеріальна транслокація; ендогенна інтоксикація; ентеральна недостатність; ентеросорбція; лікування ентеральної недостатності; післяопераційні ускладнення.

Методи дослідження: загально-клінічні, лабораторні, інструментальні; експериментальні, фізико-хімічні, мікробіологічні, морфологічні, метод електронної мікроскопії, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в експерименті доведена доцільність використання суміші гідрофільного і гідрофобного сорбентів в комбінації з катіонними поверхнево-активними антисептиками для проведення ентеросорбції та її ефективність в комплексному лікуванні хворих на гостру непрохідність кишок (Патент України на винахід № 83546).

Вперше розроблено і впроваджено в клінічну практику оригінальний спосіб визначення кількості, об’єму суспензії сорбенту для проведення ентеросорбції, кишкового лаважу, який забезпечує індивідуальні потреби хворого та є придатним для окремого виду або суміші сорбентів (Патент України на корисну модель № 39473).

Розроблено новий метод лікування ентеральної недостатності, який забезпечує,

деконтамінації, відновлення бар'єрної функції слизової оболонки кишки і попереджує розвиток ендогенної інтоксикації та післяопераційних ускладнень в комплексному лікуванні хворих на гостру непрохідність кишок (Патент України на корисну модель № 25923).

Доведено ефективність використання запропонованих методів профілактики ендогенної інтоксикації та післяопераційних ускладнень в комплексному лікуванні хворих на гостру непохідність кишок.

Практичне значення отриманих результатів. На основі результатів проведених досліджень обґрунтовано кількість та об'єм суспензії сорбентів, кратність та тривалість проведення ентеросорбції композицією з сорбційними і антимікробними властивостями, що дозволило знизити рівень ендогенної інтоксикації, післяопераційних ускладнень та летальність при комплексному лікуванні хворих на ГНК. Розроблено спосіб лікування ентеральної недостатності з відновленням бар'єрної функції стінки кишки для профілактики післяопераційних ускладнень при оперативному лікуванні хворих на ГНК.

Впровадження в хірургічну практику розробленої методики в комплексному лікуванні хворих на ГНК дозволило знизити кількість ускладнень в післяопераційному періоді, скоротити тривалість перебування в стаціонарі та зменшити загальну летальність, що дає підставу для широкого використання в клінічній практиці.

Запропоновані способи профілактики ендогенної інтоксикації та післяопераційних ускладнень при оперативному лікуванні ГНК впроваджено і використовуються в роботі хірургічних відділень Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, Запорізького гнійно-септичного центру, міської клінічної лікарні № 1 м. Вінниці, міської клінічної лікарні № 2 м. Харкова, міської клінічної лікарні №1 та №4 м. Києва, комунальної міської клінічної лікарні швидкої допомоги м. Львова, ТМО Сімферопольського району АР Крим. На основі отриманих даних видано інформаційний лист. Теоретичні положення дисертаційної роботи увійшли до курсу лекцій та практичних занять, що проводяться на кафедрах хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Запорізької медичної академії післядипломної освіти, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізовано вітчизняну та зарубіжну літературу з проблеми лікування ГНК, проведено патентно-інформаційне дослідження, обрані необхідні методики та способи наукового дослідження. Всі експериментальні дослідження виконано особисто. Автором самостійно виконано клініко-лабораторне обстеження хворих. Приймав участь у проведенні оперативного лікування та веденні післяопераційного періоду у хворих на ГНК. Автором запропоновані способи проведення ентеросорбції та лікування ентеральної недостатності, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації, забезпечено впровадження запропонованої методики в практику.

Апробація результатів дисертації. Основні положення наукової роботи оприлюднені на: VIII та XII університетських науково-практичних конференціях молодих учених та фахівців (Вінниця, 2004, 2006 рр.); II міжвузівській, III та IV міжнародних наукових конференціях студентів та молодих вчених (Вінниця, 2005-2007рр.); XI та XII Конгресах Світової федерації українських лікарських товариств (Полтава, 2006 р.; Івано-Франківськ, 2008 р.); XI міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, 2007 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні проблеми клінічної хірургії” (Київ, 2007 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні діагностичні та лікувальні технології в хірургічній гастроентерології” (Алушта, 2007 р.); науково-практичних конференціях “Актуальні проблеми невідкладної хірургії” (Харків, 2006-2009 рр.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 22 наукові праці, з яких 8 наукових статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 9 друківаних робіт у матеріалах і тезах конференцій, 1 науково-методичне видання, 1 патент на винахід, 2 патенти на корисну модель та 1 інформаційний лист МОЗ України. В опублікованих працях внесок автора є визначальним.

Обсяг і структура дисертації. Дисертацію написано українською мовою, вона складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Повний обсяг дисертації – 205 сторінок, з них 146 сторінка основної частини. Робота ілюстрована 34 таблицями і 53 рисунками. Список літератури містить 321 джерело (219 – кирилицею та 102 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Експериментальну частину роботи виконано на 35 здорових безпородних собаках у 5 серіях досліджень. Всім тваринам створювали модель гострої странгуляційної непрохідності кишок (ГСНК) (В. И. Русаков, 1985; П.К. Загниборода, 1991). Першу серію досліджень склали 15 тварин, розділені на 3 підгрупи по 5 тварин у кожній, для врахування результатів через 6, 12 та 24 години ГСНК. У тварин решти серій досліджень після ліквідації ГСНК на 12 годину, формували гастростому за Дедерером (1971), проводили декомпресію ШКТ, антимікробну, знеболюючу, інфузійну та дезінтоксикаційну терапію (С. А. Шалимов, 1989). Додатково, у третій серії досліджень на 5 тваринах через гастростому проводили ентеросорбцію Ентеросгелем по 45,0 г один раз на добу (Ю. Н. Шевченко, 2002), у четвертій серії досліджень на 5 тваринах – Силіксом по 100 мг/кг/добу один раз на добу (А. А. Чуйко, 2003), у п'ятій серії досліджень на 5 тваринах – 3,0 % водною суспензією Флотоксану по 150 мл один раз на добу згідно розробленого способу (Патент України на винахід №83546). У всіх тварин визначення ЕІ проводили за рівнем молекул середньої маси (МСМ) сироватки периферійної крові методом Габріелян (1984). На 6, 12 годину ГСНК та на 1, 3, 5 добу після відновлення прохідності кишок проводили забір матеріалу для: мікробіологічних досліджень з черевної порожнини, просвіту тонкої кишки та крові з v. porta (А. А. Запорожец, 1974; А. В. Шотт, 1993); біопсійним методом проводили відбір матеріалу з внутрішніх органів (привідний, відвідний відділ та странгульована петля кишки, печінка, нирки) для гістологічних (Г.

А. Меркулов, 1986; Д. С. Саркисов, 1996) та електронно-мікроскопічних досліджень (Б. Уикли, 1975; Дж. М. Фаллер, 2003). Порівняльне визначення адсорбційних властивостей сорбційних препаратів щодо мікроорганізмів проводили за методикою (Г. К. Палий, 1993). Вивчення комбінації впливу катіонних детергентів та сорбентів на адгезивні властивості бактерій використовували 3,0 % водну суспензію Флотоксану, 0,02 % розчин декаметоксину, 0,01 % розчин мірамістину, 0,1 % розчин етонію та 0,05 % розчин хлоргексидину біглюконату з використанням відмитих еритроцитів (В.И.Брилис, 1996). Антимікробну активність досліджуваних препаратів вивчали методом дифузії в агар (Ю. Л. Волянський і співавт., 2004). Концентрації вільного катіонного поверхнево-активного антисептика (декаметоксин, етоній) у складі водної суспензії Флотоксан та сироваткового альбуміну, визначали шляхом діалізу через напівпроникну мембрану спектрофотометричним методом (Ю. А. Богдарин, 1980; А.И.Жебентяев, 1984).

Клінічна частина роботи включала аналіз лікування 190 хворих, які були оперовані з приводу ГНК і розподілені на репрезентативні групи. Групу порівняння складала 45 хворих (група порівняння I), яким не проводилась резекція кишки, а також 65 хворих на ГНК (група порівняння II), яким проводилась резекція кишки. Оцінку ефективності розроблених методів лікування в клінічних умовах було вивчено у 45 хворих (основна група I) на ГНК, яким не проводилась резекція кишки та у 35 хворих (основна група II), яким проводилась резекція кишки. Загальний стан хворих оцінювали згідно мультифакторних шкал: APACHE II (В. О. Сипливий, 2004) та за Мангеймським індексом перитоніту (МІП) (1987). Крім загально-клінічних аналізів крові і сечі, біохімічних досліджень сироватки крові, відновлення складу кишкової мікрофлори, визначали: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом (1941), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) за Васильєвим (1983), рівень МСМ сироватки крові за Габріелян (1984) та проводили інструментальні методи дослідження. У всіх хворих об'єм оперативного втручання полягав у ліквідації непрохідності кишок, відновленні життєздатності кишки або резекції нежиттєздатного відділу кишки та накладанні міжкишкового анастомозу чи стоми. Для лікування та профілактики ЕІ і післяопераційних внутрішньо-очеревинних гнійно-септичних ускладнень використовували традиційні загальновідомі методи (Я. С. Березницький, 2008). У хворих основної групи, додатково використовували розроблені методи лікування та профілактики ЕІ і післяопераційних ускладнень.

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (протокол № 2 від 20.09.2006р.).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з визначенням достовірності відмінностей t – критерій Стюдента в інтегральній системі STATISTICA® 5.5 (Stat Soft® Snc, USA) та за допомогою офісних програм Microsoft® Office XP (Microsoft® Corp., USA).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів оперативного лікування 110 хворих на ГНК групи порівняння II показав, що післяопераційний період супроводжувався високим рівнем ЕІ, який перед випискою не набував нормальних значень: ЛІІ – $2,3 \pm 0,2$ ум. од., ГПІ – $2,1 \pm$

0,4 ум. од., МСМ – до $0,289 \pm 0,003$ ум. од. Відмічали пізнє відновлення кишкової перистальтики – через $3,6 \pm 0,1$ доби, а нормалізація складу кишкової мікрофлори відбувалась на $11,2 \pm 0,3$ добу після операції. Важкість перебігу післяопераційного періоду у хворих групи порівняння II була обумовлена розвитком ускладнень: нагноєння післяопераційної рани – у 23 (35,4 %) хворих, госпітальна пневмонія – у 2 (3,1 %) хворих, неспроможність міжкишкового анастомозу – у 3 (4,6 %) хворих, післяопераційний перитоніт – у 3 (4,6 %) хворих, що призвело до повторних оперативних втручань, тривалого перебування хворих в стаціонарі – до $16,9 \pm 1,0$ ліжко-днів та летальності – 6,2 %. У хворих групи порівняння I спостерігали також високий рівень ЕІ, який перед випискою залишався вищим від верхньої межі норми: ЛПІ – $2,2 \pm 0,3$ ум. од., ГПІ – $2,4 \pm 0,2$ ум. од., МСМ – до $0,287 \pm 0,001$ ум. од. Відмічалось пізнє відновлення кишкової перистальтики – $2,4 \pm 0,1$ доби, а нормалізація складу кишкової мікрофлори відбувалась на $9,3 \pm 0,3$ добу після операції. Крім того, у хворих групи порівняння I післяопераційні гнійно-септичні ускладнення виникли у 10 (22,2 %) хворих, а саме: нагноєння післяопераційної рани спостерігали у 2 (4,4 %) хворих, післяопераційний перитоніт – у 6 (13,3 %), госпітальна пневмонія – у 2 (4,4 %) хворих, що на фоні ЕІ призвело до тривалого перебування хворих в стаціонарі – $13,8 \pm 0,9$ ліжко-дні та високої летальності – 4,4 %.

Враховуючи отримані дані клінічних досліджень було проведено експериментальне вивчення основних факторів, які ведуть до розвитку ускладнень та ЕІ в динаміці ГСНК та ефективність традиційних методів лікування. Так, уже через 6 годин після створення моделі ГСНК у тварин кількість бактерій в просвіті странгульованої петлі зростає з $6,0 \pm 0,5 \times 10^3$ КУО/мл до $1,1 \pm 0,6 \times 10^8$ КУО/мл, а в привідному відділі до $8,1 \pm 0,3 \times 10^6$ КУО/мл, що характеризує розвиток синдрому надлишкової бактеріальної колонізації тонкої кишки. При гістологічному дослідженні слизова оболонка странгульованої петлі була некротизована, в зрізах стінки кишки, забарвлених за Грам-Вейгертом, бактерії визначали не тільки в її просвіті, а й у товщі слизової оболонки, підслизовій основі та м'язовій оболонці. В привідному відділі тонкої кишки покривний епітелій верхівок окремих ворсинок був набряклий, розрихлений та злущувався в просвіт кишки, бактерії знаходилися в просвіті кишки і на слизовій оболонці, що відповідало початковій стадії розвитку синдрому бактеріальної транслокації. В посівах з очеревиної порожнини та при вивченні мазків-відбитків з очеревиної порожнини бактерії не були знайдені. Рівень МСМ у периферичній крові поступово зростає з $0,244 \pm 0,010$ до $0,362 \pm 0,020$ ум. од., що вказувало на початок розвитку ЕІ за рахунок транслокації бактеріальних токсинів та інших токсичних агентів застійного кишкового вмісту у внутрішнє середовище організму.

Через 12 годин після моделювання ГСНК, відмічали прогресування ЕІ – зростання рівня МСМ до $0,447 \pm 0,070$ ум. од. Також зростала бактеріальна колонізація тонкої кишки: до $4,8 \pm 2,2 \times 10^9$ КУО/мл ($p < 0,001$) в посівах з странгульованої петлі та в привідному відділі – $1,2 \pm 0,5 \times 10^7$ КУО/мл, що супроводжувалося інфікуванням очеревиної порожнини кишковими бактеріями – $6,7 \pm 3,0 \times 10^4$ КУО/мл з розвитком перитоніту. Перебіг ГСНК на 12 годину характеризувався токсичним враженням печінки та нирок з явищами вогнищевої

жирової дистрофії гепатоцитів, набряком і токсичним враженням клубочків та каналцевого апарату нирок. Електронно-мікроскопічне дослідження виявило, явища мітохондріальної дисфункції з глибоким порушенням біоенергетики, зниженням синтетичної та репаративної здатності, дистрофічні та деструктивні зміни субмікроскопічної архітекtonіки гепатоцитів, зірчастих макрофагоцитів і ендотеліоцитів синусоїдальних капілярів печінки. Присутність у плазмі гепатоцитів вторинних лізосом і включень ліпідів свідчило про наростання катаболічних процесів, зниження трансцелюлярного транспорту речовин і електролітів через капілярну стінку. Зміни реологічних властивостей крові у вигляді агрегатів еритроцитів та детриту з дегенеративно-змінених фрагментів внутрішньоклітинних мембран і органел, а також безструктурної аморфної субстанції, виступали посилюючими факторами розвитку гіпоксичних порушень в гепатоцитах. Виявлені зміни вказували на ознаки розвитку печінкової недостатності внаслідок наростання інтоксикації вже через 12 годин після розвитку ГСНК.

Подальший перебіг ГСНК показав, що у всіх тварин спостерігали ознаки розповсюдженого перитоніту, прогресування ЕІ та ПОН, які були основними причинами смерті, що підтверджували виявлені гістологічні зміни в печінці: вогнища некрозу, жирова та білкова дистрофія, а також вогнищеві некрози клубочків, епітелію каналців та жирова дистрофія паренхіми нирок.

У тварин другої серії досліджень через добу після відновлення прохідності тонкої кишки кількість бактерій у черевній порожнині зменшувалась до $9,4 \pm 0,3 \times 10^3$ КУО/мл ($p < 0,05$), порівняно з контрольною серією досліджень. Але вміст привідної петлі зберігав високу кількість бактерій – $9,1 \pm 0,1 \times 10^7$ КУО/мл ($p > 0,05$). Рівень МСМ у периферичній крові залишався високим, без тенденції до зниження – $0,453 \pm 0,120$ ум. од. ($p > 0,05$). Через 3 доби після ліквідації ГСНК, у 2 тварини виникли ускладнення – запальна інфільтрація тканин в ділянці післяопераційної рани з подальшим розвитком нагноєння післяопераційної рани. У посівах вмісту черевної порожнини відмічали ріст мікроорганізмів до рівня $4,0 \pm 0,2 \times 10^3$ КУО/мл. Кількість бактерій у посівах вмісту тонкої кишки складала $7,1 \pm 0,2 \times 10^6$ КУО/мл, що вказувало на низьку ефективність проведення антибактеріальної терапії. Відмічали збереження ЕІ, оскільки рівень МСМ залишався високим на 3 та 5 добу після операції, відповідно $0,395 \pm 0,050$ та $0,363 \pm 0,060$ ум. од. При електронно-мікроскопічному дослідженні, як і в контрольній серії досліджень, виявлено дистрофічні і частково деструктивні порушення субмікроскопічної архітекtonіки гепатоцитів і ендотеліоцитів синусоїдальних капілярів печінки. Використання антибактеріальної терапії при оперативному лікуванні ГСНК в експерименті не приводило ультраструктурну організацію печінкових клітин і ендотеліоцитів синусоїдальних капілярів до фізіологічного рівня.

Після резекції странгульованої петлі та відновлення прохідності тонкої кишки у цій серії досліджень 1 собака загинула на 6 добу. У тварин, що вижили, післяопераційний період перебігав важко, кишкова перистальтика відновилась на $3,4 \pm 0,3$ добу. Показники інтоксикації утримувались на високому рівні: рівень МСМ на 3 добу знижувався до $0,395 \pm 0,050$ ум. од. та залишався високим на 5 добу – $0,363 \pm 0,060$ ум. од. ($p > 0,05$). Вміст бактерій в тонкій кишці залишався високим і вже через добу після відновлення прохідності кишок виявлялось інфікування черевної

порожнини ендogenousними бактеріями до $9,4 \pm 0,3 \times 10^3$ КУО/мл та зберігалась на рівні $4,0 \pm 0,2 \times 10^3$ КУО/мл на 3 добу, що призводило до розвитку гнійно-запальних ускладнень, важкої інтоксикації та загибелі однієї тварини.

Додаткове використання ентеросорбції традиційними методами під час оперативного лікування 12-годинної експериментальної ГСНК забезпечило більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду, ніж у 2 серії досліджень. Однак, у тварин 3 серії досліджень, де використовували ентеросорбцію Ентеросгелем, вміст бактерій в просвіті тонкої кишки на 3 добу залишався високим – $7,0 \pm 0,2 \times 10^5$ КУО/мл ($p < 0,05$) і був причиною інфікування черевної порожнини ендogenousними бактеріями – $3,5 \pm 0,1 \times 10^2$ КУО/мл ($p < 0,05$). Відмічали позитивну динаміку зниження ЕІ, але на 5 добу рівень МСМ ще не досягав нормальних показників – $0,286 \pm 0,070$ ум. од. ($p < 0,01$). Дослідження ультраструктурних змін печінки свідчили про розвиток компенсаторних реакцій. Оперативне лікування 12-годинної ГСНК з використанням ентеросорбції Силіксом в післяопераційному періоді достовірно швидше ($p < 0,05$), ніж у 2 та 3 серіях досліджень, дозволяло зменшити кількість бактерій у вмісті черевної порожнини до $2,8 \pm 0,1 \times 10^2$ КУО/мл та тонкої кишки – $7,2 \pm 0,1 \times 10^4$ КУО/мл на 3 добу. Але через тривалий період ЕІ, що відображалось у повільному зниженні рівня МСМ – $0,315 \pm 0,080$ ум. од. ($p < 0,05$) відмічали збереження дистрофічних змін органел клітин печінки на 5 добу післяопераційного періоду.

Застосування Ентеросгелю і Силіксу зменшувало ступінь вираження дистрофічних змін клітин печінки. Хоча в окремих гепатоцитах спостерігали деструкцію внутрішньоклітинних мембран і органел, зберігалися дистрофічні зміни у вигляді різкого розширення цистерн гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, набухання мітохондрій, включення ліпідів в цитоплазмі та наявність вторинних лізосом в зоні пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі, що свідчило про наявність внутрішньоклітинних катаболічних процесів.

Результати проведених експериментальних досліджень показали, що відомі методи ентеросорбції не зовсім задовольняють сучасні вимоги до комплексного підходу профілактики ускладнень при оперативному лікуванні ГНК, так як потребують окремого виконання деконтамінації просвіту кишки, мають низьку сорбційну ємкість, не володіють антимікробною дією. Тому для профілактики ускладнень за допомогою проведення ентеросорбції з одномоментною деконтамінацією та відновленням бар'єрної функції кишкової стінки було обрано суміш гідрофільного та гідрофобного сорбентів в поєднанні з катіонними ПАР, – препарат Флотоксан. Цей препарат має антимікробну активність, здатен сорбувати білки, МСМ, бактерії та їх токсини і здатен підвищувати активність антимікробних засобів, що вводяться парентерально (І.І. Геращенко, 1997; О.А. Вільцанюк, 2002).

Проведено обґрунтування використання композиції Флотоксан для ентеросорбції та її взаємодію з складовими кишкового вмісту – бактеріями, їх токсинами та іншими субстратами, які є основним джерелом виникнення важкої інтоксикації та розвитку перитоніту в післяопераційному періоді. Встановлено, що при масовій частці детергенту 1,5 % досягається збереження протягом 24 годин у розчині, як вільного етонію $80,0 - 110,0$ мкг/мл, так і вільного декаметоксину $30,0 -$

40,0 мкг/мл. Саме такі концентрації катіонних ПАР є оптимальними для забезпечення антимікробної активності (В.М. Мороз, Г.К. Палій, 2002; В.П. Ковальчук, 2005) відносно основних представників мікрофлори кишкового тракту. Тому це дозволяє використовувати композицію Флотоксан для ентеросорбції при гострій абдомінальній хірургічній патології. Проведені дослідження взаємодії катіонних ПАР з білками показали, що через 24 години експозиції вони повністю зв'язуються. Тобто у комплексній системі з сироваткового альбуміну та сорбційної композиції, кількість вільних детергентів не визначали, що вказувало на їх повну сорбцію і абсолютну безпечність для ентерального введення.

Порівняння сорбційної здатності Силіксу, Ентеросгелю та сорбційної композиції по відношенню до мікроорганізмів показали, що найнижчу одномоментну адсорбційну активність мав поліметилсилоксан, залишаючи в водному розчині $8,3 \pm 0,2 \times 10^7$ КУО/мл. Після контакту з нанодисперсним кремнеземом кількість бактерій зменшувалась до $5,7 \pm 0,3 \times 10^5$ КУО/мл ($p < 0,05$), а після сорбційної композиції – до $6,4 \pm 0,1 \times 10^4$ КУО/мл ($p < 0,01$), що пов'язано з додатковою дією ПАР на бактерії та сорбційні властивості Флотоксану. Вивчення антимікробних властивостей досліджуваних ПАР та сорбційної композиції показало, що 3,0 % водна суспензія Флотоксану не поступалась ($p > 0,05$) досліджуваним препаратам за протимікробним ефектом стосовно основних представників аеробної, анаеробної мікрофлори, яка вегетує у різних відділах кишкового тракту та може викликати розвиток гнійно-запальних ускладнень та ЕІ у хворих на ГНК

В результаті проведених досліджень встановлено, що всім катіонним поверхнево-активним антисептикам та сорбційній композиції притаманна здатність знижувати такий фактор патогенності бактерій, як адгезивна активність ($p < 0,05$). В порівнянні з контрольними показниками сорбційна композиція мала досить виражений вплив ($p < 0,05$) на адгезивну активність бактерій і не поступалась катіонним ПАР.

Отримані дані про фізико-хімічні, антимікробні властивості композиції Флотоксан дозволили нам розробити спосіб проведення ентеросорбції при оперативному лікуванні ГСНК та провести його порівняльну оцінку. Оперативне лікування ГСНК з використанням в післяопераційному періоді ентеросорбції Флотоксаном забезпечило на 3 добу, крім достовірного зменшення кількості бактерій у кишковому вмісті до $9,8 \pm 0,1 \times 10^3$ КУО/мл ($p < 0,01$), відсутність бактеріального забруднення очеревинної порожнини, в порівнянні з іншими методами ($p < 0,01$), істотне зниження процесів інтоксикації. Рівень МСМ на 5 добу досягав нормальних показників – $0,243 \pm 0,030$ ум. од. ($p < 0,01$), що підтверджувала виражена активація внутрішньоклітинних метаболічних процесів гепатоцитів. Зменшувався ступінь вакуолізації цистерн гранулярного ендоплазматичного ретикулума, збільшувалося число рибосом зв'язаних з його мембранами. Зустрічали гепатоцити з вираженою гіперплазією мембран ендоплазматичної сітки, що свідчило про підвищення активності репаративних і білок-синтезуючих процесів. Нормалізувалась структура мітохондрій, в них було відсутнє набухання, а їх матрикс набував дрібнозернистої структури, середньої електронної щільності і

збільшувалася кількість крист. Поряд з цим з'являлися мітохондрії з перетяжками і "гантелеподібною" формою, що вказувало на інтенсивність їх поділу. В цілому стан мітохондріального апарату дозволяв констатувати високий рівень біоенергетичного забезпечення метаболічних внутрішньоклітинних процесів.

При проведенні ентеросорбції Флотоксаном у експериментальних тварин в цитоплазмі гепатоцитів були відсутні вторинні лизосоми і включення ліпідів, що свідчило про переважання анаболічних процесів над катаболічними. Субмікроскопічна організація ендотеліоцитів нормалізувалася, в цитоплазмі з'являлися у великій кількості мікропіноцитозні пухирці, що дозволяло констатувати підвищення активності трансцелюлярного транспорту речовин і електролітів, а, отже, і зниження гіпоксії печінкових клітин. Електронно-мікроскопічні дослідження показали, що при проведенні ентеросорбції Флотоксаном ознаки деструктивних та дистрофічних змін ультраструктур гепатоцитів були практично відсутніми, а, навпаки, відмічали характерні ознаки підвищення активності їх регенеративних та білок-синтезуючих функцій із переважанням процесів анаболізму, підвищення активності трансцелюлярного транспорту й зниження гіпоксії, що відіграло важливу роль у попередженні ПОН.

Розроблена програма заходів у комплексному лікувальні хворих на ГНК, яка націлена на проведення ентеросорбції та кишкового лаважу сорбційною композицією з антимікробними властивостями (Флотоксан) (Патент України на винахід № 83546) в передопераційному періоді, під час операції та в перші 12 годин післяопераційного періоду добовим об'ємом ентеросорбенту, який визначали за розробленою формулою (1), що враховує добову дозу сорбенту, масу тіла хворого, концентрацію сорбенту у суспензії та вміст сорбенту у сухій субстанції (Патент України на корисну модель № 39473).

$$V = \frac{d \times m \times 100 \%}{C \times \omega}, \quad (1)$$

де V – об'єм 3,0 % суспензії композиції Флотоксан, мл

d – добова доза Силіксу, мг/кг

m – маса хворого, кг

C – концентрація 3,0 % суспензії композиції Флотоксан, мг/мл

ω – вміст високодисперсного діоксиду кремнію в композиції Флотоксан, %.

Під час проведення оперативного втручання, після резекції ділянки кишки, необхідний об'єм 3,0 % суспензії композиції Флотоксан лаважу та ентеросорбції розраховується за розробленою формулою (2):

$$V = 2 \times \pi \times R^2 \times H, \quad (2)$$

де π – математична константа – 3,14;

R – радіус просвіту кишки, см;

H – довжина привідного відділу кишки, см;

V – об'єм 3,0 % суспензії Флотоксан, см³.

Подальше проведення ентеросорбції добовим об'ємом ентеросорбенту, розрахованим індивідуально, виконували у післяопераційному періоді, згідно

розроблених методик 1 раз на добу до появи кишкової перистальтики. Крім того, розроблена програма включала: проведення селективної збалансованої адекватної деконтамінації кишкового тракту за рахунок використання препарату “Полідеканіт” під час операції та в післяопераційному періоді з подальшим створенням умов (“Хілак”) для розвитку, заселення кишкового тракту нормальною мікрофлорою (“Лактовіт”). Крім того, введення «Полідеканіту» в зону анастомозу перед завершенням його формування, було спрямоване на підвищення біологічної герметичності міжкишкового анастомозу (Патент України на корисну модель № 25923) (рис. 1).



Рис. 1. Програма комплексного лікування гострої непрохідності кишок.

Використання розробленої програми заходів у комплексному лікувальні хворих

на ГНК, яким не проводилась резекція кишки дозволило забезпечити сприятливий перебіг післяопераційного періоду, на відміну від хворих групи порівняння I. Показники ЕІ та загально-лабораторні показники досягали норми у більш ранні терміни у хворих цієї групи. Так, нормалізація ЛШ у хворих основної групи I відмічалась на 5 добу – $1,3 \pm 0,2$ ум. од. ($p < 0,01$), а у хворих групи порівняння I на 10 добу після операції ЛШ ще залишався підвищеним – $2,2 \pm 0,3$ ум. од. Нормалізація ГШ у хворих основної групи I наступала на 10 добу – $0,6 \pm 0,1$ ум. од. ($p < 0,01$), при цьому у хворих групи порівняння I ГШ на цей термін спостереження залишався високим і перевищував нормальні показники у 3,5 рази. Починаючи з 5 доби, рівень МСМ у хворих основної групи I достовірно швидше ($p < 0,001$) наближався до нормальних показників – $0,280 \pm 0,003$ ум. од., а у хворих групи порівняння I зберігався підвищеним і до 10 доби був на рівні – $0,287 \pm 0,003$ ум. од. Кількість гемоглобіну у хворих основної групи I досягала нормальних показників – $125,3 \pm 2,7$ г/л ($p < 0,05$) на 5 добу, а у хворих групи порівняння I лише на 10 добу цей показник досягав нижньої межі норми – $119,7 \pm 1,2$ г/л. Кількість еритроцитів у хворих основної групи I з 1 доби була $3,88 \pm 0,06 \times 10^{12}$ /л, тоді як у групі порівняння I лише на 10 добу – $3,83 \pm 0,04 \times 10^{12}$ /л. Починаючи з 3 доби у хворих основної групи I кількість лейкоцитів досягала нормальних показників – $8,6 \pm 0,4 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$), тоді як у хворих групи порівняння I цей показник залишався на верхній межі норми на 5 та 10 добу після операції. Нормалізація ШОЕ у хворих основної групи I спостерігалась на 5 добу – $14,5 \pm 0,8$ мм/год ($p < 0,01$), а у хворих групи порівняння I на 10 добу цей показник все ще перевищував норму – $17,4 \pm 0,5$ мм/год. Відновлення білок-синтезуючої функції печінки у хворих основної групи I відмічали на 5 добу після операції – $65,0 \pm 1,5$ г/л ($p < 0,01$), а в групі порівняння I цей показник був все ще зниженим – $55,5 \pm 0,9$ г/л. Рівень сечовини у основній групі I нормалізувався вже на 3 добу – $7,6 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$), а у групі порівняння I лише на 10 добу після операції досягав верхньої межі норми – $8,9 \pm 0,2$ ммоль/л. На 3 добу після операції у хворих основної групи I рівень креатиніну знаходився в межах норми – $0,080 \pm 0,008$ ммоль/л ($p < 0,01$), а у хворих групи порівняння I ще на 10 добу зберігався на верхній межі норми $0,110 \pm 0,004$ ммоль/л.

Нормалізація температури тіла у хворих основної групи I наступала – на $3,3 \pm 0,3$ добу після операції, що було достовірно ($p < 0,01$) раніше, ніж у хворих групи порівняння I – на $7,5 \pm 0,6$ добу. Кишкова перистальтика та відходження кишкових газів у хворих основної групи I з'являлись достовірно ($p < 0,01$) раніше – через $1,9 \pm 0,1$ доби і $2,4 \pm 0,1$ доби, відповідно, на відміну від хворих групи порівняння I – $2,4 \pm 0,1$ і $3,1 \pm 0,1$ доби. Відновлення нормального складу кишкової мікрофлори у хворих основної групи I відмічали раніше – на $6,2 \pm 0,4$ добу після операції ($p < 0,01$), а у хворих групи порівняння I лише на $9,3 \pm 0,3$ добу.

Використання розробленої програми заходів у комплексному лікувальні хворих на ГНК основної групи II також дозволило забезпечити сприятливий перебіг післяопераційного періоду, на відміну від хворих групи порівняння II. При аналізі рівня ендотоксикозу, відмічали більш швидку стабілізацію показників ЕІ у хворих основної групи II, а на 10 добу ЛШ та ГШ відповідали нормальним показникам, тоді як у хворих групи порівняння II ці показники, відповідно, в 1,5 і 3 рази перевищували

норму. Нормалізація МСМ у хворих основної групи II наступала на 5 добу $0,278 \pm 0,004$ ум. од. ($p < 0,001$), а у хворих групи порівняння II рівень МСМ наближався до верхньої межі норми лише на 10 добу. Загально-лабораторні показники досягали норми у хворих основної групи II в коротші терміни, ніж у групі порівняння II. Так, рівень гемоглобіну та кількість еритроцитів вже на 10 добу досягали норми – $125,9 \pm 1,1$ г/л ($p < 0,05$) та $3,91 \pm 0,11 \times 10^{12}$ /л ($p < 0,01$) відповідно, тоді як у хворих групи порівняння II ці показники все ще залишались зниженими. У хворих основної групи II кількість лейкоцитів нормалізувалась ($p > 0,05$) на 3 добу після операції, а хворих групи порівняння II на 10 добу кількість лейкоцитів залишалась ще підвищеною – $9,4 \pm 0,4 \times 10^9$ /л. На 10 добу рівень ШОЕ досягав нормальних показників – $13,7 \pm 0,6$ мм/год ($p < 0,01$) у хворих основної групи II, тоді як у групі порівняння II продовжував бути підвищеним – $31,5 \pm 2,6$ мм/год. При вивченні показників біохімічних досліджень крові відмічалась більш рання стабілізація у хворих основної групи II. Так, на 3 добу рівень загального білка, сечовини, креатиніну у хворих основної групи II досягали норми ($p < 0,05$), а у хворих групи порівняння II ці показники нормалізувались лише на 10 добу. Температурна реакція також свідчила про ефективність використання розроблених методик у хворих основної групи II. При цьому нормалізація температури тіла хворих основної групи II відбувалась достовірно раніше – на $6,9 \pm 0,5$ добу ($p < 0,01$), а у хворих групи порівняння II – на $11,8 \pm 1,2$ добу. Кишкова перистальтика та відходження кишкових газів у хворих основної групи II з'являлись – через $2,6 \pm 0,2$ і $3,5 \pm 0,2$ доби ($p < 0,01$), а хворих групи порівняння II через $3,6 \pm 0,1$ і $4,6 \pm 0,1$ доби, відповідно. Відновлення нормального складу кишкової мікрофлори у хворих основної групи II відбувалось $7,8 \pm 0,4$ добу після операції ($p < 0,01$), а у хворих групи порівняння II лише на $11,2 \pm 0,3$ добу.

Використання розроблених методів у комплексному лікувальні хворих на ГНК, яким не проводили резекцію кишки дозволило знизити рівень гнійно-септичних ускладнень з 22,2 до 4,4 %, раніше ліквідувати прояви ЕІ, скоротити тривалість перебування хворих в стаціонарі до $9,5 \pm 0,3$ ліжко-днів та зменшити післяопераційну летальність до 2,2 %. У хворих на ГНК, яким проводили резекцію кишки, завдяки використанню розробленої програми заходів кількість гнійно-септичних ускладнень знизилась з 47,7 до 14,4 %, зменшився період ЕІ, що дозволило скоротити тривалість перебування хворих в стаціонарі до $13,1 \pm 0,7$ ліжко-днів та зменшити післяопераційну летальність з 6,2 до 2,9 %.

ВИСНОВКИ

В роботі теоретично обґрунтовано та практично вирішено актуальне завдання – поліпшення результатів лікування хворих на гостру непрохідність кишок шляхом розробки нових методів профілактики септичних ускладнень та ендогенної інтоксикації.

1. Оперативне лікування хворих на гостру непрохідність кишок традиційними методами супроводжується тривалою ендогенною інтоксикацією та поліорганною недостатністю, розвитком післяопераційних ускладнень у хворих, яким не проводили резекцію кишки у 22,2 % випадків з середньою тривалістю перебування в стаціонарі – $13,8 \pm 0,9$ ліжко-днів і летальністю – 4,4 %; у хворих, яким

виконували резекцію кишки розвиток ускладнень виникає в 47,7 % з середньою тривалістю перебування в стаціонарі $16,9 \pm 1,0$ ліжко-днів та летальністю 6,2 %.

2. Комплексна методика лікування експериментальної гострої странгуляційної непрохідності тонкої кишки з використанням системної антибактеріальної терапії в поєднанні з ентеросорбцією Ентеросгелем або Силіксом недостатньо усуває надмірну колонізацію просвіту кишки, підтримуючи її на рівні 10^6 КУО/мл, що супроводжується високими показниками інтоксикації, інфікуванням очеревинної порожнини кишковими бактеріями та морфологічними змінами внутрішніх органів, що потребує проведення додаткових засобів профілактики ускладнень в післяопераційному періоді.

3. Композиція Флотоксан на основі гідрофільного сорбенту (нанодисперсний кремнезем) та гідрофобного сорбенту (поліметилсилоксан) в поєднанні з катіонними поверхнево-активними речовинами (етоній або декаметоксин) у вигляді 3,0 % водної суспензії зменшує адгезивні властивості кишкової флори на 27,1 %, достовірно ($p < 0,05$) знижує концентрацію кишкових бактерій з 10^8 до 10^4 КУО/мл, створює терапевтичну концентрацію катіонних детергентів в просвіті кишки, сорбує токсичний кишковий вміст, що забезпечує проведення селективної деконтамінації кишок і може бути використана для ентеросорбції в комплексному лікуванні хворих на гостру непрохідність кишок.

4. Використання 3,0 % водної суспензії композиції Флотоксан для проведення ентеросорбції показало достовірне зниження ($p < 0,05$) кількості бактерій в просвіті кишки, мікробного забруднення очеревинної порожнини, рівня ендогенної інтоксикації при оперативному лікуванні гострої експериментальної непрохідності тонкої кишки в порівнянні з традиційними методиками, що підтверджується морфологічними ознаками високого рівня анаболічних процесів в печінці.

5. Впровадження розробленої програми профілактики ендогенної інтоксикації та лікування ентеральної недостатності в комплексному лікуванні хворих на гостру непрохідність кишок, яким не проводилась резекція кишки достовірно ($p < 0,05$) знижує кількість ускладнень до 4,4 %, скорочує тривалість перебування в стаціонарі на 4,3 ліжко-дні, зменшує післяопераційну летальність до 2,2 %, а в групі хворих, яким виконували резекцію кишки – знижує кількість ускладнень до 14,4 %, зменшує тривалість лікування на 3,8 ліжко-дні, а летальність – до 2,9 %.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Комплексне лікування хворих на гостру непрохідність кишок в передопераційному періоді потребує проведення лаважу верхніх відділів ШКТ та ентеросорбції індивідуально розрахованою кількістю та об'ємом сорбційної суспензії згідно розробленого методу.

2. Після резекції тонкої чи товстої кишки під час проведення оперативного втручання з приводу їхньої гострої непрохідності необхідний об'єм 3,0 % суспензії композиції Флотоксан або іншого сорбенту для проведення ентеросорбції та кишкового лаважу рекомендовано розраховувати згідно запропонованої формули з врахуванням радіусу просвіту та довжини привідного відділу кишки.

3. В ході оперативного втручання з приводу гострої непрохідності кишок, після резекції ділянки тонкої чи товстої кишки, для захисту анастомозу, перед завершенням його формування, рекомендовано вводити в ділянку міжкишкового сполучення 3,0 г “Полідеканіту” та пребіотики.

4. З метою проведення в післяопераційному періоді селективної збалансованої адекватної деконтамінації кишок та лікування ентеральної недостатності з відновленням бар’єрної функції стінки кишки, рекомендовано проводити ентеросорбцію індивідуально розрахованим об’ємом 3,0 % водної суспензії Флотоксану 1 раз на добу, вводити по 3,0 “Полідеканіту” та пребіотики через зонд тричі на добу до появи кишкової перистальтики, а після відновлення кишкової перистальтики та відходження кишкових газів доцільно призначати про- та пребіотики до відновлення нормобіоценозу кишкового тракту.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Интубация кишечника в ургентной и плановой хирургии : (науч.-метод. изд.) / В. В. Бойко, В. К. Логачев, А. А. Вильцанюк, М. А. Хуторянський. – Харьков : ОМАПАК, 2007. – 52с. (Дисертантом проведено аналіз літератури, приймалась участь у проведенні клінічних спостережень, написанні розділів, статистичній обробці результатів).

2. Вільцанюк О. А. Клініко-експериментальне обґрунтування використання Флотоксану в комплексному лікуванні гострих захворювань органів черевної порожнини / О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 1. – С. 200-202. (Дисертант провів аналіз літератури, експериментальні та клінічні спостереження, статистичну обробку та узагальнення отриманих даних, сформулював основні висновки, оформлення публікації до друку).

3. Обґрунтування використання катіонних поверхнево активних антисептиків та сорбентів для профілактики септичних ускладнень / О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський, Т. П. Осолодченко, І. І. Геращенко // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 2. – С. 166-170. (Дисертант виконав аналіз літератури, мікробіологічні дослідження, статистичну обробку та узагальнення отриманих даних, підготував та оформив публікацію до друку).

4. Вільцанюк О. А. Ультраструктурні зміни гепатоцитів після оперативного лікування гострої кишкової непохідності та проведення ентеросорбції різними сорбентами / О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський, В. П. Невзоров // Вісник морфології. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 130-135. (Дисертантом проведено аналіз літератури, експериментальні та морфологічні дослідження, узагальнення отриманих результатів, оформлення публікації до друку).

5. Вільцанюк О. А. Морфологічні зміни у кишковій стінці печінці та нирках у динаміці гострої експериментальної странгуляційної кишкової непрохідності / О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський // Вісник морфології. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 235-239. (Дисертант виконав аналіз літератури, експериментальні та морфологічні дослідження, узагальнення отриманих результатів, підготував роботу до друку).

6. Вільцанюк О. А. Визначення оптимального вмісту катіонних поверхнево-активних антисептиків у складі композиції Флотоксан для проведення ентеросорбції

при лікуванні гострої абдомінальної хірургічної патології / О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський, О. В. Ільченко // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 4. – С. 24-28. (Дисертант провів аналіз літератури, експериментальні дослідження, узагальнення отриманих результатів, виконав підготовку публікації до друку).

7. Хуторянський М. О. Аналіз лікування хворих з гострою кишковою непрохідністю / М. О. Хуторянський // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 423-427.

8. Вільцанюк О. А. Нові підходи до профілактики ендогенної інтоксикації та ентеральної недостатності при комплексному лікуванні гострих захворювань органів черевної порожнини / О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2. – С. 101-104. (Дисертантом виконано аналіз літератури, приймав участь в оперативних втручаннях та веденні післяопераційного періоду, статистичну обробку отриманих даних та узагальнення отриманих результатів, оформлення публікації до друку).

9. Хуторянський М. О. Сучасні погляди на патогенез гострої кишкової непрохідності та механізми розвитку ускладнень / М. О. Хуторянський // Клінічна хірургія. – 2009. – № 5. – С. 54-58.

10. Пат. на винахід 83546 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб проведення ентеросорбції / Вільцанюк О. А., Геращенко І. І., Хуторянський М. О., Вільцанюк І. О. ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № а200610156 ; заявл. 22.09.2006 ; опубл. 25.07.2008, Бюл. № 14. (Дисертант провів клінічні спостереження, статистичну обробку та узагальнення отриманих даних, оформлення заявки в Укрпатент).

11. Пат. на корисну модель 25923 Україна, МПК А61Р 1/00 Спосіб лікування ентеральної недостатності / Вільцанюк І. О., Хуторянський М. О., Геращенко І. І., Вільцанюк О. А. ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № u200704531 ; заявл. 23.04.2007 ; опубл. 27.08.2007, Бюл. № 13. (Дисертантом проведено клінічні спостереження, статистичну обробку та узагальнення отриманих даних, оформлення заявки в Укрпатент).

12. Пат. на корисну модель 32256 Україна, МПК А61Р 11/00 Спосіб визначення об'єму суспензії сорбенту для проведення ентеросорбції та кишкового лаважу / Вільцанюк О. А., Хуторянський М. О., Вільцанюк І. О. ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № u200812223 ; заявл. 16.10.2008 ; опубл. 25.02.2009, Бюл. № 4. (Дисертант провів клінічні спостереження, статистичну обробку та узагальнення отриманих даних, оформлення заявки в Укрпатент).

13. Спосіб відновлення бар'єрної функції стінки тонкої кишки : інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я / І. О. Вільцанюк, М. О. Хуторянський, І. І. Геращенко, О. А. Вільцанюк ; Укрмедпатентінформ. – К, 2008. – № 83. – 4 с. – (Вип. 3 з проблеми «Хірургія». Підстава: Рішення ПК “Хірургія” протокол № 3 від 02. 04. 2008р. – підписано до друку 21. 05. 2008р.) (Дисертант провів клінічні спостереження, статистичну обробку та узагальнення отриманих даних, підготував матеріали до публікації в Укрмедпатентінформ).

14. Хуторянський М. О. Обґрунтування доцільності використання суміші гідрофільного та гідрофобного сорбентів з антисептиком для профілактики інтоксикації при гострій кишковій непрохідності / М. О. Хуторянський // VIII університетська (XXXXI вузівська) наук.-практ. конф. учених та фахівців, 20 трав. 2004р. : матеріали конф. – Вінниця, 2004. – С. 31.

15. Хуторянський М. О. Порівняльна оцінка методів ентеросорбції для профілактики післяопераційних ускладнень гострої непрохідності кишечника / М. О. Хуторянський, Р. А. Лутковський // II міжвузівська наук. конф. студентів та молодих вчених, 19 трав. 2005р. : матеріали конф. – Вінниця, 2005. – С. 198-199. (Дисертант виконав аналіз літератури, визначив мету та основні задачі дослідження, приймав участь у експериментальних дослідженнях, статистичній обробці результатів, сформулював основні висновки).

16. Вільцанюк О. А. Профілактика інтоксикації та перитоніту в комплексному лікуванні гострої кишкової непрохідності / О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський // XI Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств : , 28-30 серп. 2006р.: тез. доп. – Полтава-Київ-Чикаго, 2006. – С. 497. (Дисертант провів аналіз літератури, приймав участь у проведенні експериментально-клінічних досліджень, статистичну обробку результатів, сформулював основні висновки).

17. Хуторянський М. О. Механізми розвитку поліорганної недостатності в динаміці гострої кишкової непрохідності / М. О. Хуторянський // XII університетська (XXXXII вузівська) наук.-практ. конф. учених та фахівців, 18 трав. 2006р.: матеріали конф. – Вінниця, 2006. – С. 47-48.

18. Ефективність використання композиції Флотоксан для профілактики ускладнень при оперативному лікуванні гострої кишкової непрохідності / О. А. Вільцанюк, І. І. Геращенко, М. О. Хуторянський, В. О. Пилипчук // Вісник Вінницького нац. мед. у-ту. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 380. (Дисертант приймав участь в оперативних втручаннях та веденні післяопераційного періоду, провів аналіз літератури, виконав статистичну обробку та узагальнення отриманих даних, оформлення публікації до друку).

19. Хуторянський М. О. Гнійно-запальні ускладнення у хворих з гострою кишковою непрохідністю / М. О. Хуторянський, Р. А. Лутковський // Молодь та перспективи сучасної медичної науки : матеріали IV міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 5-6 квіт. 2007р. – Вінниця, 2007. – С. 196. (Дисертантом виконано аналіз літератури, визначив мету та основні задачі дослідження, приймав участь в оперативних втручаннях, статистичну обробку результатів, сформулював основні висновки).

20. Хуторянський М. О. Оцінка ефективності способів попередження ендогенної інтоксикації та гнійно-запальних ускладнень в комплексному лікуванні гострої непрохідності кишечника / М. О. Хуторянський // Клінічна хірургія. – 2007. – № 5-6. – С. 85.

21. Хуторянський М. О. Оцінка ендогенної інтоксикації у хворих з гострою кишковою непрохідністю / М. О. Хуторянський, Р. А. Лутковський // До 50-річчя заснування ТДМУ : XI ювілейний міжнародний конгресу студентів і молодих вчених, 10-12 трав. 2007р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2007. – С. 76. (Дисертант

провів аналіз літератури, визначив мету та основні задачі дослідження, приймав участь в оперативних втручаннях, статистичній обробці результатів, сформулював основні висновки).

22. Хуторянський М. О. Результати лікування хворих на гостру кишкову непохідність в умовах відділення реанімації та палати інтенсивної терапії / М. О. Хуторянський, І. П. Пахно // XII Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств, 25-28 вер. 2008р. : тези доп. – Івано-Франківськ-Київ-Чикаго, 2008. – С. 369. (Дисертант виконав аналіз літератури, визначив мету та основні задачі дослідження, приймав участь в оперативних втручаннях та веденні післяопераційного періоду, провів статистичну обробку отриманих результатів, сформулював основні висновки).

АНОТАЦІЯ

Хуторянський М.О. Профілактика післяопераційних ускладнень та ендогенної інтоксикації при оперативному лікуванні гострої непрохідності кишок (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, 2009.

Дисертаційну роботу присвячено покращенню результатів оперативного лікування хворих з гострою непрохідністю кишок шляхом розробки та впровадження в клінічну практику нових методів профілактики ендогенної інтоксикації та ентеральної недостатності.

Стендові дослідження дозволили обрати оптимальний склад сорбційної композиції, що у більш ранні терміни в порівнянні з традиційними методиками забезпечило зниження бактерій в просвіті кишки, інфікування очеревинної порожнини та рівня ендогенної інтоксикації при оперативному лікуванні гострої странгуляційної непрохідності кишок у експериментальних тварин.

Розроблена програма комплексного лікування хворих на гостру непрохідність кишок забезпечила достовірне зниження рівня ендогенної інтоксикації та кількості післяопераційних ускладнень, скорочення тривалості перебування в стаціонарі, зменшення післяопераційної летальності, на відміну від групи порівняння.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація; ентеральна недостатність; післяопераційні ускладнення; ентеросорбція; оперативне лікування гострої кишкової непрохідності; лікування ентеральної недостатності.

АННОТАЦИЯ

Хуторянский М. О. Профилактика послеоперационных осложнений и эндогенной интоксикации при оперативном лечении острой непроходимости кишечника (клинико-экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница, 2009.

Диссертационная работа посвящена улучшению результатов оперативного лечения больных с острой непроходимостью кишечника путем разработки и

внедрения в клиническую практику новых методов профилактики эндогенной интоксикации и энтеральной недостаточности.

Проведенные в эксперименте стендовые исследования по изучению взаимодействия композиции гидрофильного и гидрофобных сорбентов, катионных детергентов с составляющими кишечного содержимого (белки, бактерии) позволили избрать оптимальный состав и концентрацию водной суспензии композиции Флотоксан и разработать способ проведения энтеросорбции. Использование разработанного способа при оперативном лечении экспериментальной острой странгуляционной непроходимости кишечника по сравнению с традиционными методиками в более ранние сроки позволило достичь снижение бактерий в просвете кишки, ликвидировать микробное загрязнение брюшинной полости и уменьшить уровень эндогенной интоксикации, что также подтверждали морфологические признаки высокого уровня анаболических процессов в печени.

Экспериментальные данные позволили разработать программу мероприятий в комплексном лечении больных острой кишечной непроходимостью, которая нацелена на проведение энтеросорбции и кишечного лаважа сорбционной композицией с антимикробными свойствами (Флотоксан) в предоперационном периоде, во время операции и в первые 12 часов послеоперационного периода суточным объемом энтеросорбента, который определяется за разработанной формулой, учитывающей суточную дозу сорбента, массу тела больного, концентрацию сорбента в суспензии и содержание сорбента в сухой субстанции. Разработанные методики индивидуального определения количества и объема суспензии сорбента для проведения кишечного лаважа и энтеросорбции, возобновления барьерной функции стенки кишки, усиления биологической герметичности межкишечного соединения были использованы в комплексном лечении больных острой непроходимостью кишечника, что позволило достоверно снизить уровень эндогенной интоксикации, количество послеоперационных осложнений, сократить сроки пребывания в стационаре, уменьшить послеоперационную летальность, в отличие от группы сравнения.

Использование разработанных методов в комплексном лечении 45 больных острой кишечной непроходимостью, которым не проводилась резекция кишки позволило снизить уровень гнойно-септических осложнений до 4,4%, раньше ликвидировать проявления эндогенной интоксикации, сократить длительность пребывания больных в стационаре до $9,5 \pm 0,3$ койко-дней и уменьшить послеоперационную летальность до 2,2 %. У 35 больных острой кишечной непроходимостью, которым проводилась резекция кишки, благодаря использованию разработанной программы мероприятий количество гнойно-септических осложнений снизились с 47,7 до 14,4 %, уменьшился период эндогенной интоксикации, что позволило сократить длительность пребывания больных в стационаре до $13,1 \pm 0,7$ койко-дней и уменьшить послеоперационную летальность с 6,2 до 2,9 %. Полученные результаты использования в комплексной программе лечения больных острой кишечной непроходимостью разработанных методов, подтверждают их эффективность, патогенетическую обоснованность и целесообразность использования в клинической практике, что за счет простоты

выполнения и доступности, станет основанием для широкого использования и принесет экономический эффект.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация; энтеральная недостаточность; послеоперационные осложнения; энтеросорбция; оперативное лечение острой кишечной непроходимости; лечение энтеральной недостаточности.

SUMMARY

Khutoryanskiy M.O. Prophylactics postoperative complications and endogenous intoxication at operative treatment of acute intestinal obstruction (clinic-experimental examination). – Manuscript.

Thesis for scientific degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.03 – surgery. Vinnitsa national medical university n. a. M. I. Pirogov, Vinnitsa, 2009.

Thesis is devoted to the improvement of results of operative treatment of patients with acute intestinal obstruction by development and introduction in clinical practice of new methods of prophylaxis of endogenous intoxication and enteric insufficiency.

Stand researches allowed to choose optimum content of sorption composition, that in more early terms as compared to traditional methods provided the decline of bacteria in education of bowel, decrease infecting of peritoneal cavity and level of endogenous intoxication at operative treatment of acute strangulation obstruction in experimental animals.

The developed program of complex treatment of patients with acute intestinal obstruction provided for certain the decrease of level of endogenous intoxication and amount of postoperative complications, reductions of terms of stay in permanent establishment, diminishing of postoperative lethality an intestine, unlike the group of comparison.

Keywords: endogenous intoxication; enteric insufficiency; postoperative complications; enterosorbption; operative treatment of acute intestinal obstruction; treatment of enteric insufficiency.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГНК.....	гостра непрохідність кишок
ГСНК.....	гостра странгуляційна непрохідність кишок
ГПІ.....	гематологічний показник інтоксикації
ЕІ.....	ендогенна інтоксикація
ЕН.....	ентеральна недостатність
ЛІІ.....	лейкоцитарний індекс інтоксикації
МІІ.....	Мангеймський індекс перитоніту
МСМ.....	молекули середньої маси
ПАР.....	поверхнево-активна речовина
ПОН.....	поліорганна недостатність
ШКТ.....	шлунково-кишковий тракт

Підписано до друку 01.09.2009 р. Замовл. № 131.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.