

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

**РЕМЕЗЮК ЕДУАРД ВАЛЕРІЙОВИЧ**

УДК 616.342- 002:44-02:616.381-002]-089-035

**ВИБІР МЕТОДУ ТА ОБ'ЄМУ РАДИКАЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ ПРИ  
ПРОРИВНІЙ ПІЛОРОДУОДЕНАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КЛІНІКО-  
МОРФОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОШИРЕНOSTІ ПЕРИТОНІТУ**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

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

Тернопіль - 2006

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського, МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор *ДЗЮБАНОВСЬКИЙ Ігор Якович*, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри хірургії, травматології та ортопедії факультету післядипломної освіти

**Офіційні опоненти:**

заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор *ШЕВЧУК Михайло Григорович*, Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри госпітальної хірургії;

доктор медичних наук, професор *МІЛЬКОВ Борис Олегович*, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри хірургії з ЛОР хворобами.

**Провідна установа:** Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра хірургії та проктології.

Захист відбудеться 26 жовтня 2006 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8)

Автореферат розісланий 23 вересня 2006 р.

Вчений секретар спеціалізованої  
вченої ради Д 58.601.01.

доктор медичних наук, професор

**Я.Я. Боднар**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Ні у кого не викликає сумнівів, що зашивання проривного отвору виразки є не радикальним, а вимушеним оперативним втручанням, після якого у 85 % пацієнтів у віддалені строки виникає рецидив виразкової хвороби (Л.Я. Ковальчук, 2005), а 21-50 % з них - потребують повторної операції з приводу різноманітних ускладнень рецидивної виразки (В.М. Короткий, 2005; М.І. Тутченко, 2005).

В даний час чітко не визначені критерії виконання радикальних операцій (висічення виразки з ваготомією) у хворих в умовах поширеного перитоніту. Більшість хірургів вважають, що перитоніт є протипоказанням до виконання любых операційних прийомів на виразці, крім зашивання проривного отвору виразки. Але ж перитоніт виникає разом з перфорацією виразки. (В.І. Мамчич, 2002; М.Г. Шевчук, 2002).

Стандартний критерій часу (до 6 годин) з моменту виникнення перфорації неспроможний при визначенні показань до радикальної операції. Протипоказанням повинен бути не час з моменту виникнення перфорації, а стадія перитоніту (III стадія інтоксикації, інфекційно-токсичний шок, поліорганна недостатність) (В.В. Бойко, 2002; Б.О. Мільков, 2002).

А тому на фоні сучасних можливостей корекції гомеостазу, детоксикації, антибактеріальної терапії у хворих на перитоніт настала нагальна потреба в перебудові хірургічної тактики у хворих з проривною виразкою з „узаконенням” виконання радикальної операції, а зашивання проривного отвору повинно бути вимушеним оперативним втручанням.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи „Розробка методів підвищення безпеки та ефективності оперативного лікування основних хірургічних захворювань у віковому аспекті та під дією малих доз радіації” кафедри хірургії, травматології та ортопедії факультету післядипломної освіти Тернопільської державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, № держреєстрації 0104U004517, у виконанні якої автором проведено дослідження стосовно вибору методу та об'єму радикального оперативного втручання при проривній пілородуоденальній виразці в умовах перитоніту. Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією „Хірургія” – (протокол № 10 від 4.06.2004 р.)

**Мета роботи.** Покращити віддалені результати хірургічного лікування хворих на проривні пілородуоденальні виразки шляхом розробки алгоритму вибору методу та об'єму радикального оперативного втручання залежно від клініко-морфологічної і бактеріологічної характеристики поширеності перитоніту та оцінки важкості фізичного стану оперованого хворого.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити характер запальних змін в черевній порожнині і поліорганних порушень в умовах змодельованого перитоніту залежно від рівня і строків перфорації шлунково-кишкового тракту.

2. Визначити критерії об'єктивної оцінки важкості фізичного стану хворого з проривною пілородуоденальною виразкою в умовах поширеного перитоніту.

3. Вивчити морфологічні зміни і поширеність зони виразкової перфорації-деструкції і периульцерозної ділянки залежно від строків перфорації.

4. Розробити алгоритм вибору методу та об'єму радикальної операції у хворих на проривні пілородуоденальні виразки залежно від оцінки морфологічних змін перфорації виразкового субстрату і виразкової інфільтрації і фізичного стану хворого в умовах поширеного перитоніту.

5. Провести порівняльний аналіз віддалених результатів оперативного лікування хворих на проривні пілородуоденальні виразки.

*Об'єкт дослідження:* поширеність перитоніту у хворих на проривну пілородуоденальну виразку.

*Предмет дослідження:* морфологічні зміни у печінці, нирках, легенях, серці, очеревині, тонкій кишці, видовий склад та популяційний рівень мікрофлори перитонеального ексудату залежно від рівня і строків змодельованої перфорації шлунково-кишкового тракту; рівень ендотоксемії та ендотоксикозу, морфологічні зміни в зоні перфорації та виразкового інфільтрату, видовий склад та популяційний рівень мікрофлори перитонеального ексудату та вмісту шлунка, критерії важкості загального стану оперованого хворого з проривною виразкою; якість життя оперованих хворих.

*Методи дослідження:* в експерименті на щурах для визначення характеру поліорганних порушень і запальних змін в черевній порожнині вивчено морфологічні зміни у печінці, нирках, легенях, серці, очеревині, тонкій кишці, застосовано фарбування тканини біоптатів гематоксиліном та еозином, Малорі і за ван Гізон. Для визначення характеру морфологічних змін у зоні перфорації та периульцерозній ділянці у хворих з проривними пілородуоденальними виразками застосовано фарбування тканини біоптатів гематоксиліном та еозином. Для визначення видового складу та популяційного рівня мікрофлори перитонеального ексудату і шлунка застосовано бактеріологічне дослідження. Ступінь ендотоксемії вивчали за рівнем молекул середньої маси за Габріелян Н.И. і співавт. і адсорбційною здатністю мембран еритроцитів за Тогайбаєвим А.А. і співавт., ступінь ендотоксикозу – за лейкоцитарним індексом інтоксикації Кальф-Каліфа, індексом зсуву лейкоцитів крові, рівнем циркулюючих імунних комплексів за Haskova V., рівнем сироваткових імуноглобулінів А, М, G за Mancini, критерії важкості загального стану оперованого хворого з проривною виразкою вивчали за модифікованою шкалою Acute

Physiology And Chronic Health Evaluation II W.A. Knaus і співавт., А.П. Радзіховського і співав., віддалені результати – за Visik у модифікації Панцирева Ю.М. та Грінберга А.В.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Доведено, що морфологічні зміни в печінці, нирках, серці, легенях, очеревині і тонкій кишці при експериментальному перитоніті на ґрунті перфорації пілородуоденальної ділянки в терміни 6-12-18 годин з моменту моделювання є осередкові за типом синдрому системної запальної відповіді і носять зворотній характер. Після 18-24 годинного перебігу пілородуоденального перитоніту переважно в нирках, печінці, легенях відмічено запально-некротичні зміни, що носять не зворотній характер. Встановлено, що морфологічні органічні зміни при експериментальному перитоніті на ґрунті перфорації пілородуоденальної зони в терміни 12-18 годин є ідентичними органічним змінам за умов змодельованого товстокишкового перитоніту в терміни до 6 годин.

Мікробіологічними дослідженнями доказано, що формування запального процесу в черевній порожнині в умовах поширеного перитоніту в різні терміни перфорації характеризуються поетапною зміною видового і кількісного складу мікрофлори. Видовий склад та популяція мікрофлори вмісту шлунка у хворих на проривну пілородуоденальну виразку визначається видовим складом мікрофлори вмісту черевної порожнини залежно від тривалості перитоніту, наявності чи відсутності паралітичного ілеусу.

Встановлено, що морфологічним проявом проривної пілородуоденальної виразки є хронічна виразка. Морфологічно стверджено, що в різні терміни перфорації незалежно від поширеності перитоніту, ділянка перифокального запалення виразкового субстрату складала до  $1,51 \pm 0,25$  см, назовні навколо периульцирозного сполучнотканинного валу (фіброзного шару хронічної виразки). Суттєвого поширення зони запальної інфільтрації і деструкції стінки дванадцятипалої кишки більше визначених меж із збільшенням терміну перфорації не виявлено.

Виявлені локальні морфологічні зміни в зоні виразкової інфільтрації засвідчили про аутоімунні чинники і обґрунтовують необхідність радикального видалення виразки, як джерела аутоімунної агресії.

**Практичне значення одержаних результатів.** Стверджено високу специфічність і прогностичну значимість показників модифікованої системи Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II в оцінці фізичного стану оперованого хворого на проривну пілородуоденальну виразку.

Виділено умови до виконання радикальної операції у хворих на проривну пілородуоденальну виразку з врахуванням бактеріального перитоніту – ступінь бактеріальної контамінації черевної порожнини до  $10^5$  КУО/мл, з тривалістю його з моменту перфорації не більше 18 годин, важкості фізичного стану хворого за модифікованою системою Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II до 6 балів.

Розроблено, клінічно апробовано і запроваджено “Спосіб визначення границь виразкового процесу в шлунку і /або дванадцятипалій кишці” ( позитивне рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель від 23.01.2006, заявка № u 2005 09960).

Розроблено “Спосіб моделювання перфоративної виразки шлунка” (Деклараційний патент на винахід 46359 А Україна).

Розроблено і впроваджено алгоритм вибору методу та об’єму радикальної операції у хворих на проривну пілородуоденальну виразку залежно від оцінки вираженості морфологічних змін в зоні перфорації і виразкової інфільтрації з врахуванням ступеня вираженості запальних змін в черевній порожнині і поширеності перитоніту та оцінки важкості фізичного стану хворого, що дозволило підвищити питому вагу радикальних операцій до 92,8 %, знизити частоту післяопераційних ускладнень з 13,58 % до 8,9 %, зменшити рівень післяопераційної летальності з 2,4 % до 0, отримати відмінні і добрі результати після радикальних операцій у віддаленому післяопераційному періоді у 84,6 % обстежених. Матеріали дисертації впроваджені в діяльність хірургічних відділень Тернопільської міської комунальної лікарні № 2, Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги, Тернопільської центральної районної лікарні та Дубровицької центральної районної лікарні Рівненської області.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою працею автора, який визначив мету та завдання дослідження. Автор здійснив клінічне та інструментальне обстеження хворих з проривною пілородуоденальною виразкою. Самостійно виконав оперативні втручання у 30 % хворих і у 70 % - прийняв участь в операціях в якості асистента. Здійснив забір операційного матеріалу для подальшого мікробіологічного, морфологічного дослідження. Провів оцінку важкості стану хворих з проривною пілородуоденальною виразкою в динаміці, розробив і впровадив у практику критерії вибору методу і об’єму хірургічного лікування. Біохімічні дослідження виконані разом із фахівцями ЦНДЛ Тернопільського державного медичного університету. Мікроскопія біоптатів проведена разом із фахівцями-патоморфологами. Мікробіологічні дослідження проведені разом з фахівцями-мікробіологами. У сумісних публікаціях до 80% ідей та розробок належать автору. Інтерпретація одержаних результатів, обґрунтування наукових положень і висновків проводились разом з науковим керівником та оформлені у вигляді дисертації. Самостійно провів аналіз і узагальнення отриманих результатів і їх статистичну обробку, написав всі розділи дисертації, а також основним є внесок дисертанта у написання наукових публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації апробовано на науково-практичній конференції “Актуальні питання хірургії гепатопанкреатобіліарної системи” (Одеса, 2001), на міжнародній конференції “Вибрані питання невідкладної хірургії” (Ужгород, 2001), V Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2001), підсумкових науково-

практичних конференціях „Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2001, 2002), науково-практичних конференціях хірургів Тернопілля (Тернопіль 2002, 2003), на всеукраїнській науково-практичній конференції „Перитоніт як укладнення гострих хірургічних захворювань” (Чернівці, 2002), XX з’їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), науково-практичній конференції „Нове в хірургії XXI століття” (Київ, 2002), „Нове в хірургії XXI століття” (Київ, 2003), науково-практичній конференції „Актуальні питання невідкладної хірургії” (Тернопіль, 2004).

**Публікації.** Результати дослідження висвітлені у 15 наукових працях, з них 7 – у фахових наукових виданнях рекомендованих ВАК України, 6 – матеріалах з’їздів, конгресів, науково-практичних конференцій, один Деклараційний патент України на винахід, одне позитивне рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель.

**Об’єм і структура дисертації.** Матеріали дисертації викладені державною мовою на 193 сторінках комп’ютерного тексту. Дисертація складається із вступу, 7 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання здобутих результатів, списку використаних 300 літературних джерел, додатків. Робота ілюстрована 45 таблицями і 29 рисунками. Ілюстрації, таблиці, бібліографічний опис використаних джерел, додатки викладені на 62 сторінках.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Робота виконана на експериментальному та клінічному матеріалі. Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 8 від 05.10.2005 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень в роботі не виявлено. На 140 статевозрілих білих щурах самцях лінії Вістар масою 180-200 грамів змодельовано пілородуоденальний та товстокишковий перитоніт шляхом перфорації дванадцятипалої (сліпої) кишки після лапаротомії. (Деклараційний патент на винахід 46359 А Україна). При змодельованому перитоніті експериментальні тварини було розділено на 5 груп, з них: 1 група – дослідження проводилися через 3 години з моменту перфорації; 2 група – через 6 годин; 3 група – через 12 годин; 4 група – через 18 годин; 5 група – через 24 години. Контрольну групу склали тварини яким виконувалася тільки лапаротомія. Макроскопічно оцінювали характер запальних змін в черевній порожнині. Проводили забір вмісту черевної порожнини для бактеріологічного дослідження. Вивчали видовий склад та популяційний рівень мікрофлори перитонеального ексудату. Виділення та ідентифікацію чистих культур аеробних, факультативно анаеробних та анаеробних бактерій проводили на селективних живильних середовищах за стандартними методиками. Підрахунок кількості колоній утворюючих одиниць на 1мл матеріалу, що досліджувався (КУО/мл) проводили за формулою Cavalli-Sforza і виражали в десяткових логарифмах (lg) (дослідження консультовані д.мед.н., проф. Климнюком С.І.).

Здійснювали забір біоптатів очеревини, печінки, нирок, тонкої кишки, серця, легень для патоморфологічного дослідження. Вивчали морфологічні зміни у печінці, нирках, легенях, серці, очеревині, тонкій кишці залежно від рівня і строків змодельованої перфорації шлунково-кишкового тракту. Зрізи біоптатів забарвлювали гематоксиліном та еозином, Малорі, та за ван Гізон (препарати консультовані д.мед.н., проф. Боднаром Я.Я., д.б.н., проф. Волковим К.С.).

В основу клінічного дослідження покладено аналіз комплексного обстеження, лікування та аналіз безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування 248 хворих з проривною пілородуоденальною виразкою (ПВ), що знаходилися на лікуванні з 1995 по 2004 рік. Усі пацієнти були розділені на дві групи. До I групи ввійшли 81 пацієнти (з 1995 по 1999 рік), у них вибір характеру операції (радикальна або паліативна) здійснювався за традиційними показаннями. До II групи віднесли 167 пацієнтів (з 2000 по 2004 рік), у яких вибір обсягу оперативного втручання базувався на основі даних, отриманих в результаті проведеного дослідження. Залежно від строків з моменту перфорації хворі II групи були розділені на 5 груп: 1 група – до 6 годин з моменту перфорації (63 пацієнти), 2 група – 6-12 годин (47 пацієнтів), 3 група – 12-18 годин (34 пацієнти), 4 група – 18-24 години (13 пацієнтів), 5 група – більше 24 години (10 пацієнтів). Крім того обстежено 10 здорових осіб контрольної групи (студенти). Серед усіх хворих чоловіків було 224 (90,32 %), жінок – 24 (9,67 %). Вік хворих коливався від 17 до 85 років. У віці 17 – 59 років було 213 хворих (85,88 %), 60 – 74 років – 32 хворих (12,9 %), 75 – 89 років – 3 хворих (1,20 %). В працездатному віці госпіталізовано 213 хворих (85,88 %). У терміни до 6 годин з моменту захворювання у стаціонар доставлено 100 хворих (40,32 %), від 6 до 12 годин – 65 хворих (26,20 %), від 12 до 18 годин – 50 хворих (20,16 %), від 18 до 24 години 18 хворих (7,25 %), більше 24 години – 15 хворих (6,04 %). Виразковий анамнез був відсутній у 74 хворих (29,83 %), виразковий анамнез до 1 року констатовано у 36 хворих (14,51 %), до 3 років – у 40 хворих (16,12 %), від 3 до 10 років – у 68 хворих (27,41 %); більше 10 років – у 30 хворих (12,09 %). Для верифікації діагнозу у хворих з ПВ було проведено: оглядову рентгенографію органів черевної порожнини у 100 % хворих, пневмогастрографію у 28,7 % хворих, невідкладну фіброгастродуоденоскопію у 28,7 % хворих, лапароцентез з пробєю Неймарка у 3,6 % хворих, невідкладну лапароскопію у 2,4 % хворих. Усі хворі оперовані під загальним знечуленням.

Під час операції діагностовано перфорацію пілоричних та препілоричних виразок у 96 хворих (38,7 %), виразок дванадцятипалої кишки (ДПК) – у 152 (61,29 %) хворих. Оперативні втручання виконані в умовах місцевого перитоніту у 67 (27,0 %) пацієнтів, в умовах поширеного перитоніту – у 181 (73,0 %) пацієнтів, з них: в умовах розлитого – у 176 (70,9 %) пацієнтів, загального – 7 (2,8 %) пацієнтів. Під час оперативних втручань було виконано операцію зашивання ПВ у 51 хворого (20,56 %), зашивання ПВ з ГЕА – у 2 хворих (0,8 %), зашивання ПВ з ГЕА та СтВ або СВ – у 2 хворих (0,8 %), висічення ПВ+ПП або ДП – у 42 хворих (16,93 %), висічення



ПВ+ПП+СтВ – у 20 хворих (8,06 %), висічення ПВ+ПП+СВ – у 17 хворих (6,85 %), висічення ПВ+ДП (ПП)+СПВ – у 99 хворих (39,91 %), резекція шлунка за Більрот-ІІ – у 13 хворих (5,24 %), антрумектомія + СтВ – у 2 хворих (0,8 %). Всім пацієнтам проводили загально-клінічні, лабораторні дослідження для встановлення функціонального стану видільної, серцево-судинної та дихальної систем.

Для оцінки ступеня поширеності перитоніту визначали видовий склад та популяційний рівень мікрофлори перитонеального ексудату і шлунка, застосували бактеріологічне дослідження. Для визначення характеру та поширеності патоморфологічних змін у зоні перфорації та периульцерозній ділянці у 153 хворих з ПВ, яким під час операції було проведено висічення проривної виразки з пілоро- або дуоденопластикою або резекцію шлунка, в різні терміни з моменту перфорації, проведено морфологічне дослідження з фарбуванням зрізів біоптатів тканини гематоксиліном та еозином. Для об'єктивізації оцінки ступеня ендотоксемії вивчали в динаміці (при поступленні, в 1-3-5-7-9 добу після операції) рівні молекул середньої маси (МСМ 254, МСМ 280) за Габріелян Н.И. і співавт., адсорбційну здатність мембран еритроцитів (АЗЕ) – за Тогайбаєвим А.А. і співавт., ступеня ендотоксикозу – лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ), індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК), рівні циркулюючих імунних комплексів – за Haskova V., рівні сироваткових імуноглобулінів А, М, G – за Mancini. Ступінь важкості стану хворих оцінювали використовуючи методику модифікованої системи Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) W.A.Кнаус і співав. (1985), А.П.Радзіховський і співав. (1997). Віддалені результати оперативного лікування хворих з ПВ оцінювали за класифікацією Visik у модифікації Панцирева Ю.М. та Грінберга А.А. Для оцінки достовірності отриманих результатів дослідження нами застосовувався варіаційно-статистичний метод аналізу, який проведено за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Pentium III 600 MHz та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft® Excel 2000 в середовищі Windows 98 Second Edition (США, 1998).

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

При змодельованому пілородуоденальному перитоніті (до 18 години з моменту перфорації) в перитонеальному ексудаті домінуючою мікрофлорою є аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми: *E. coli* (lg 2,8±0,19-lg 4,6±0,21 КУО/мл), *Staphylococcus spp.* (lg 2,7±0,15-lg 4,3±0,13 КУО/мл), *Enterococcus spp.* (lg 2,9±0,19- lg 4,5±0,16 КУО/мл), *Bacillus spp.* (lg 2,1±0,14-lg 4,2±0,18 КУО/мл), *Klebsiella spp.* (lg 2,0±0,11- lg 3,4±0,11 КУО/мл) в етіологічно не значущих концентраціях, в асоціації з анаеробною флорою: *Prevotella spp.* (lg 2,4±0,12-lg 3,4±0,20 КУО/мл), *Clostridium spp.* (lg 2,8±0,13-lg 3,2±0,19 КУО/мл), *Bifidobacterium spp.* (lg 2,2±0,11-lg 3,3±0,15 КУО/мл), низький ступінь бактеріальної контамінації (СБК) черевної порожнини – до lg 5 КУО/мл.

У внутрішніх органах експериментальних тварин (до 18 години з моменту перфорації) розвиваються морфологічні зміни (гемодинамічні, гемореологічні) за типом синдрому системної запальної відповіді, вогнищеві, що відповідно більше виражені з зростанням часу з моменту перфорації. Найбільш ранніми (3,6 година з моменту моделювання) і поширеними змінами у внутрішніх органах при експериментальному пілородуоденальному перитоніті є гемодинамічні порушення. Вони розпочинаються із спазму артеріол. Спазм виражений у нирках, серці, печінці, легенях. У периваскулярному просторі розвивається набряк, який поширюється на інтерстиційні прошарки між паренхіматозними структурами. На 12-у годину з часу моделювання перитоніту спазм змінюється парезом і венозним застоєм у всіх внутрішніх органах, що особливо виражені в мозковому шарі нирки, стромі міжчасткових прошарків легеневої тканини, підслизовому прошарку кишки. Відмічено зміни і гемореологічного характеру, що проявляються в стазі, агрегації еритроцитів.

При змодельованому пілородуоденальному перитоніті (18 година з моменту перфорації та більше) в перитонеальному ексудаті поряд з аеробною та факультативно-анаеробною флорою в етіологічно значущих концентраціях (*E. coli* – lg 6,2±0,11-7,3±0,25 КУО/мл., *Staphylococcus spp.* – lg 5,5±0,16-6,6±0,20 КУО/мл, *Enterococcus spp.* – lg 5,6±0,20-lg 6,8±0,23 КУО/мл, *Klebsiella spp.* – lg 5,5±0,21-lg 6,7±0,22 КУО/мл., *Bacillus spp.* – lg 5,8±0,22- lg 6,4±0,21 КУО/мл.), значне місце посідає анаеробна флора (*Clostridium spp.* – lg 5,1±0,15-lg 6,6±0,22 КУО/мл, *Prevotella spp.* – lg 5,7±0,22-lg 7,3± 0,23 КУО/мл., *Bacteroides spp.* – lg 4,7±0,19-lg 6,0±0,21 КУО/мл.) в етіологічно значущих концентраціях. Високий СБК черевної порожнини – понад lg 5 КУО/мл.

У внутрішніх органах експериментальних тварин (18 година з моменту перфорації та більше) розвиваються поліорганні запально-некротичні зміни. На 24-у годину з часу моделювання перитоніту поряд із гемодинамічними і гемореологічними змінами на рівні мікроциркуляторного русла на перший план виступають запальні та дистрофічно-некротичні прояви. Відмічається збільшення набряку та запальної інфільтрації по ходу порталних трактів, дисконплектація печінкових пластинок, з'являються екстравазати та значні ділянки некрозу периферійних гепатоцитів, розвиваються виражені однотипні запально-деструктивні ураження нирки, що віддзеркалюють прояв тубуло-інтерстиціального нефрозо-нефриту. Відмічається повнокрів'я, набухання пневмоцитів та їх злушення, виражена полінуклеарна інфільтрація. У просвіті спазмованих бронхіол виявлено еритроцити та епітелій, відмічено прояви як інтерстиціального, так і часткового альвеолярного набряку. Спостерігаються глибокі дистрофічні зміни слизової оболонки тонкої кишки. Відмічено вогнищеві крововиливи, вогнищеві некрози, набряк пограничної мембрани очеревини, часткове пошкодження останньої, гострі розлади кровообігу в ендо-міо-перикарді, прояви ендо-міо-перикардиту. Спостерігається найбільш суттєве ураження нирок, печінки, легень.

При експериментальному товстокишковому перитоніті (3 година з моменту перфорації) домінуючою мікрофлорою є змішана флора: (аероби, факультативні анаероби, анаеробні бактерії) *E. coli* (lg 4,6±0,15 КУО/мл.), *Enterococcus spp.* (lg 3,5±0,12 КУО/мл), *Staphylococcus spp.* (lg 4,3±0,13 КУО/мл), *Bacillus spp.* (lg 3,1±0,14 КУО/мл), *Bacteroides spp.* (lg 4,4±0,18 КУО/мл.), *Prevotella spp.* (lg 3,6±0,11 КУО/мл), *Lactobacterium spp.* (lg 4,3±0,13 КУО/мл), відмічається низький СБК черевної порожнини – до lg 5 КУО/мл. У внутрішніх органах експериментальних тварин розвиваються морфологічні зміни (гемодинамічні та гемореологічні зміни) за типом синдрому системної запальної відповіді.

При експериментальному товстокишковому перитоніті на 6 годину та більше з моменту перфорації, провідна мікрофлора – анаеробна та факультативно-анаеробна флора в етіологічно значущих концентраціях: *E. coli* – lg 6,3±0,21-8,4±0,31 КУО/мл, *Bacteroides spp.* – lg 5,6±0,22-8,8±0,033 КУО/мл, *Staphylococcus spp.* – lg 5,4±0,11-6,6±0,17 КУО/мл, *Enterococcus spp.* – lg 5,0±0,15-6,8±0,23 КУО/мл, *Bacillus spp.* – lg 6,0±0,21-6,4±0,21 КУО/мл., *Proteus spp.* (lg 6,2±0,11-7,4±0,24 КУО/мл, *Prevotella spp.* – lg 5,1±0,21-8,4±0,31 КУО/мл., *Peptococcus spp.* (lg 6,2±0,19-7,2±0,22 КУО/мл., *Klebsiella spp.* (lg 4,2±0,15-7,6±0,21 КУО/мл. Відмічається високий СБК черевної порожнини – понад lg 5 КУО/мл. У внутрішніх органах експериментальних тварин розвиваються поліорганні запально-некротичні зміни.

Отже, при експериментальному пілородуоденальному перитоніті, якщо з моменту перфорації не пройшло 18 годин: запальні зміни в черевній порожнині відповідають синдрому системної запальної відповіді з низьким ступенем бактеріальної контамінації черевної порожнини – до lg 5 КУО/мл; морфологічні органні зміни (гемодинамічні та гемореологічні) носять зворотній характер.

За ступенем вираженості запальних змін в черевній порожнині, характером мікробного обсім'яння та характером морфологічних органних змін можна провести паралелі між 18 годинним пілородуоденальним та 6 годинним товстокишковим перитонітом.

Вивчено особливості перебігу перитоніту у хворих з проривними пілородуоденальними виразками залежно від строків з моменту перфорації, на основі оцінки ступеня ендотоксикозу, бактеріальної контамінації черевної порожнини і важкості фізичного стану хворого.

У хворих з ПВ, якщо з моменту перфорації пройшло 6-12-18 годин (1, 2, 3 група) – при поступленні спостерігали ендотоксикоз легкого ступеня у 81 хворих (56,25 %), ендотоксикоз середнього ступеня – у 57 хворих (39,58 %) та важкого ступеня – у 6 хворих (4,16 %). В терміни до 6 годин з моменту перфорації спостерігали розвиток ендотоксикозу легкого ступеня у 58 хворих (92 %), середнього ступеня у 5 хворих (7,9 %), в терміни до 6-12 годин – легкого ступеня у 23 хворих (49 %), середнього ступеня у 24 хворих (51 %), в терміни 12-18 годин – середнього ступеня у 28 хворих (82,4 %), важкого ступеня 6 хворих (17,6 %). При оцінці важкості стану хворих 1-2-3

груп за модифікованою системою APACHE II сума балів становила –  $2,27 \pm 0,37$ – $3,82 \pm 0,636$ – $5,44 \pm 0,906$ . При поступленні відмічено достовірне зростання рівня МСМ-254 у  $1,29$ – $1,7$  разів ( $432 \pm 4,22$ – $586 \pm 83,71$  ум.од), та МСМ-280 – у  $1,2$ – $1,8$  рази ( $182 \pm 1,44$ – $270 \pm 38,57$  ум.од), АЗЕ – у  $1,22$ – $1,56$  рази ( $33,4 \pm 2,1$ – $42,6 \pm 6,08$  %), ЦК – у  $1,16$ – $2,6$  рази ( $70 \pm 1,62$ – $160 \pm 26,26$  ум.од), підвищення ЛП до  $3,55 \pm 0,59$ – $6,9 \pm 0,98$  та ІЗЛК – до  $3,08 \pm 0,51$ – $5,7 \pm 0,81$ , зниження відносної кількості лімфоцитів у  $1,3$ – $2,6$  разів, моноцитів у  $2$  рази, імуноглобулінів Ig A – на  $19,75$  %, та Ig M –  $20,3$  %. Показники цих маркерів відображають відповідно легкий та середній ступінь ендотоксикозу. Оцінка функції імунокомпетентної системи – як компенсована недостатність. Інтраопераційно діагностовано наявність місцевого перитоніту у  $49$  хворих ( $34$  %), поширеного перитоніту – у  $95$  хворих ( $66$  %).

В перитонеальному ексудаті у хворих з ПВ, якщо з моменту перфорації пройшло  $6$ – $12$ – $18$  годин, домінуючою мікрофлорою є аеробна та факультативно анаеробна флора: *E. coli* (lg  $2,8 \pm 0,17$ –lg  $4,9 \pm 0,19$  КУО/мл), *Staphylococcus spp.* (lg  $2,5 \pm 0,16$ –lg  $4,7 \pm 0,21$  КУО/мл), *Enterococcus spp.* (lg  $2,7 \pm 0,15$ –lg  $4,8 \pm 0,22$  КУО/мл), в асоціації з анаеробною флорою: *Bacteroides spp.* (lg  $1,1 \pm 0,12$ –lg  $4,2 \pm 0,17$  КУО/мл), *Bifidobacterium spp.* (lg  $2,2 \pm 0,16$  КУО/мл), *Lactobacterium spp.* (lg  $1,3 \pm 0,14$ –lg  $3,5 \pm 0,19$  КУО/мл), *Prevotella spp.* (lg  $2,5 \pm 0,16$ –lg  $3,4 \pm 0,18$  КУО/мл.), гриби *Candida* (lg  $3,5 \pm 0,17$  КУО/мл), в не етіологічно значущих концентраціях. У вмісті шлунка знаходяться *E. coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* із ступенем колонізації lg  $2$  – lg  $3$  КУО/мл. Спостерігається низький СБК черевної порожнини – до lg  $5$  КУО/мл.

У хворих з ПВ, якщо з моменту перфорації пройшло  $18$ – $24$  години (4 група) та більше  $24$  години (5 група), при поступленні спостерігали ендотоксикоз важкого ступеня у  $17$  хворих ( $73,9$  %) та ендотоксикоз середнього ступеня – у  $6$  хворих ( $26$  %). При оцінці важкості стану хворих при за модифікованою системою APACHE II сума балів становила  $6,28 \pm 1,04$ – $11,57 \pm 1,92$ . При поступленні відмічено достовірне зростання рівня МСМ-254 у  $2,0$ – $2,3$  рази ( $688 \pm 98,28$ – $766 \pm 109,42$  ум.од), МСМ-280 – в  $2,5$ – $4,1$  рази ( $365 \pm 52,14$ – $606 \pm 86,57$  ум.од), АЗЕ – в  $2,0$ – $2,1$  рази ( $56,8 \pm 9,33$ – $57,4 \pm 8,17$  %), ЦК – у  $8$ – $8,8$  разів ( $480 \pm 68,57$ – $530 \pm 75,71$  ум.од), підвищення ЛП до  $7,1 \pm 1,11$ – $12,45 \pm 2,06$  та ІЗЛК до  $5,64 \pm 0,94$ – $8,1 \pm 1,33$  відповідно, зниження відносної кількості лімфоцитів у  $2,6$ – $2,88$  рази, моноцитів – у  $2$ – $6$  рази, Ig A – на  $19,75$ – $31,4$  %, Ig M – на  $26$ – $31,7$  %, Ig G – на  $14,1$ – $28,1$  % відповідно. Оцінка функції імунокомпетентної системи – як компенсована недостатність в 4 групі і декомпенсована в 5 групі. Показники цих маркерів відображають важкий ступінь ендотоксикозу. Інтраопераційно діагностовано наявність поширеного гнійно-фібринозного перитоніту у  $100$  % хворих, ознаки паралітичної кишкової непрохідності.

В перитонеальному ексудаті, якщо з моменту перфорації пройшло  $18$ – $24$  години та більше  $24$  години, домінуючою мікрофлорою є аеробно-анаеробна флора: *E. coli* (lg  $5,8 \pm 0,21$ –lg  $6,8 \pm 0,23$  КУО/мл), *Staphylococcus spp.* (lg  $5,8 \pm 0,22$ –lg  $6,4 \pm 0,21$  КУО/мл), *Enterococcus spp.* (lg  $5,7 \pm 0,22$ –lg

6,4±0,22 КУО/мл), *Bacteroides* spp. (lg 5,4±0,20-lg 6,2±0,21 КУО/мл) *Prevotella* spp. (lg 4,2±0,18- lg 5,3±0,19 КУО/мл), *Klebsiella* spp (lg 4,5±0,19-lg 5,5±0,16 КУО/мл, в етіологічно значущих концентраціях, в асоціаціях з *Bifidobacterium* spp. (lg 3,4±0,15 КУО/мл), *Lactobacterium* spp. (lg 4,6±0,22-lg 4.6±0,18 КУО/мл), *Proteus* spp. (lg 3,2±0,15- lg 4,8±0,18 КУО/мл), *Peptococcus* spp. (lg 4,6±0,18 КУО/мл). У вмісті шлунка змішана аеробно-анаеробна флора: *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Bacteroides* spp. із ступінню колонізації lg 3 – lg 4,6 КУО/мл. Високий СБК черевної порожнини – понад lg 5 КУО/мл.

Таким чином, формування запального процесу в черевній порожнині в умовах поширеного перитоніту в різні терміни перфорації характеризуються поетапною зміною видового і кількісного складу мікрофлори.

Видовий склад та популяція мікрофлори вмісту шлунка у хворих на ПВ визначає видовий склад мікрофлори вмісту черевної порожнини залежно від тривалості перитоніту, наявності чи відсутності паралітичного ілеусу. Терміни 6-12 годин з моменту перфорації відповідають реактивній фазі перитоніту, 12-24 години – токсичній фазі, 24 години і більше – термінальній фазі.

При оцінці стану хворих 1-2-3 груп при поступленні (до 6 годин, 6-12 та 12-18 годин з моменту перфорації – ендотоксикоз легкого та середнього ступеня) за модифікованою системою АРАСНЕ II, достовірної різниці показників не отримано: 2,27-3,82-5,44 ( $p>0,05$ ). В той же час різниця показників АРАСНЕ II в 1 групі (до 6 годин з моменту перфорації) та 4 і 5 груп (з моменту перфорації більше 18 годин – ендотоксикоз важкого ступеня) високо достовірні: 2,27-6,28-11,57 ( $p<0,001$ ).

Спостерігається суттєва різниця важкості стану хворих з ПВ по часу з моменту перфорації – до 18 годин з моменту перфорації та в строках більше 18 годин, тоді як суттєвої різниці у величині показників системи АРАСНЕ II в строках до 6 годин, 6-12 годин та 12-18 годин з моменту перфорації не виявлено.

Величина показників системи АРАСНЕ II залежала від поширеності перитоніту: при місцевому перитоніті сума балів становила – 2,01±0,335, при розлитому перитоніті – 5,87±0,978, при загальному – 7,67±1,278, при всіх поширених формах – 6,77±1,128. Достовірної різниці показників у хворих з розлитим та загальним перитонітом не відмічено: 5,87-7,67 ( $p>0,05$ ). В той же час різниця показників при місцевих та поширених формах перитоніту високо достовірні: 2,01-6,77 ( $p<0,001$ ).

Отже спостерігається суттєва різниця важкості стану хворих з ПВ при місцевому та поширеному перитоніті, тоді як площа ураженої очеревини не викликає суттєвого впливу на величину показників системи АРАСНЕ II у хворих з поширеними формами перитоніту. Показники системи АРАСНЕ II у хворих з ПВ, яким була показана радикальна операція, коливалися від 2,41-3,29-4,44-4,96-7,28. Хворим, яким показана операція зашивання, сума балів була більше 10.

Вивчено морфологічні зміни зони виразкової перфорації – деструкції і периульцерозної ділянки залежно від строків перфорації. Діаметр проривного отвору пілородуоденальної виразки становив –  $0,62 \pm 0,02$  см. Збільшення діаметру проривного отвору з подовженням терміну з моменту перфорації в наших дослідженнях не відмічено. Діаметр проривної пілородуоденальної виразки становив – до  $1,2 \pm 0,06$  см. Діаметр запального периульцелярного інфільтрату довкола проривної виразки сягав до  $2,98 \pm 0,23$  см. Інфільтрат різноманітного ступеня вираженості в стінці органу навколо перфоративного отвору визначався у 95,1 % хворих. Дослідження величини перфоративного отвору та виразкового інфільтрату виявило, що у значного числа пацієнтів вона складає для перфоративного отвору до 0,5 см (89 (58,1 %) хворих) та для виразкового інфільтрату - від 1 до 2,5 см (86 (56,2 %) пацієнтів).

При проведену морфологічному дослідженні стінки дванадцятипалої кишки в ділянці перфорації виразки та в периульцелярній зоні запальної інфільтрації у різні строки з моменту перфорації в умовах перитоніту стверджено, що у 92,5 % досліджуваних випадків проривна пілородуоденальна виразка – хронічна активна виразка. Зона перфорації – ділянка фібриноїдного некрозу. Виразковий інфільтрат – хронічне неспецифічне запалення (лейкоцитарно-некротичний інфільтрат) поширюється на всі стінки ДПК, переважно альтерація. Відмічається некроз і дистрофія поверхневого епітелію, залозистих структур, склероз і гіаліноз базальних мембран, судин мікроциркуляторного русла і артеріол, лімфоїдно-плазмоцитарна інфільтрація слизової оболонки, склеротичні зміни в м'язових волокнах. Спостерігається накопичення плазматичних, тучних і лімфоїдних клітин в стінці кишки, вогнищеві, дифузні лімфоїдні інфільтрати – стан місцевого імунітету, наявність аутоалергії. Розростання сполучної тканини (рубцеве заміщення всіх оболонок кишки), сполучнотканинні тяжі і пласти в підслизовому, м'язовому та серозних шарах ДПК. Спостерігаються патологічні зміни судин та нервових волокон у всій товщі стінки.

У біоптатах виразки морфологічно стверджено, що в різні терміни перфорації 6-12-18-24 години незалежно від поширеності перитоніту ділянка перифокального запалення виразкового субстрату складала до  $1,51 \pm 0,25$  см, назовні навколо периульцерозного сполучнотканинного валу (фіброзного шару хронічної виразки).

Суттєвого поширення зони запальної інфільтрації і деструкції стінки дванадцятипалої кишки більше визначених меж із збільшенням терміну перфорації не виявлено. Виявлені морфологічні зміни в зоні перфорації та виразкового інфільтрату вказують про участь аутоімунних факторів у патогенезі перфорації пілородуоденальних виразок. Морфологічні зміни (рубцеві зміни у всіх шарах стінки органа, імуноморфологічні та судинні) обґрунтовують доцільність обов'язкового висічення проривної виразки, ліквідуючи джерело аутоімунної агресії з поганим кровопостачанням, відповлючи анатомічну цілісність органу.

Отже, отримані результати експериментально-клінічних досліджень дозволяють розширити

показання до виконання радикальних органозберігаючих оперативних втручань у хворих з ПВ в умовах перитоніту.

В результаті проведеного аналізу результатів експериментального та клінічного дослідження розроблено алгоритм вибору методу та об'єму радикальної операції у хворих на проривні пілородуоденальні виразки, що базується на оцінці ступеня поширеності перитоніту, важкості ендотоксикозу, ступеня бактеріальної контамінації черевної порожнини, патоморфологічних змін в зоні перфорації та виразкової інфільтрації, важкості фізичного стану хворих (рис. 1).



Рис. 1. Алгоритм вибору методу та об'єму оперативного втручання при проривних пілородуоденальних виразках

У хворих з ПВ, ускладнених перитонітом в реактивній та токсичній фазі, показано виконання радикальної операції – висічення проривної виразки з різноманітними видами пілоро-, дуоденопластик у поєднанні з ваготомією, при умові часу з моменту перфорації до 18 годин, ступінь бактеріальної контамінації черевної порожнини – до lg 5 КУО/мл, важкість стану за модифікованою АРАСНЕ II до 6 балів.

У хворих з ПВ при наявності великої гігантської пілородуоденальної виразки з масивним виразковим інфільтратом і деформацією та пенетрацією в головку підшлункової залози, при місцевому, поширеному перитоніті в реактивній фазі, час з моменту перфорації – до 6 годин,

ступінь бактеріальної контамінації черевної порожнини – до Іg 5 КУО/мл, важкість стану хворого за модифікованою системою АРАСНЕ II до 3 балів, показано виконання антрумектомії за Більрот-I-II з одним із видів ваготомії (СтВ, СВ) або резекції шлунка.

У хворих з ПВ, ускладнених перитонітом в токсичній фазі, показано виконання умовно-радикальної операції – висічення проривної виразки з різноманітними видами пілоро-, дуоденопластик з наступною медикаментною ваготомією, при умові часу з моменту перфорації 12-24 годин, ступінь бактеріальної контамінації черевної порожнини – до Іg 5 КУО/мл, важкість стану за модифікованою системою АРАСНЕ II 7-8 балів.

У хворих з ПВ, якщо з моменту перфорації пройшло більше 24 години, наявний поширений гнійно-фібринозний перитоніт в термінальній фазі, ступінь бактеріальної контамінації черевної порожнини – понад Іg 5 КУО/мл, важкість стану хворих за АРАСНЕ II більше 8 балів показано виконання операції зашивання ПВ.

Границі виразкового процесу в стінці шлунка або ДПК при проривних пілородуоденальних виразках визначали інтраопераційно за допомогою розробленого, клінічно апробованого і запровадженого “Спосіб визначення границь виразкового процесу в шлунку і /або дванадцятипалій кишці” (позитивне рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель від 23.01.2006, заявка № u 2005 09960). Даний спосіб дозволив об’єктивізувати об’єм висічення проривної пілородуоденальної виразки незалежно від стадії та фазності перитоніту.

У пацієнтів I групи вибір характеру операції (радикальна або паліативна) здійснювали за традиційними показаннями. У хворих II групи при виборі методу та об’єму оперативного втручання при ПВ використовували розроблений алгоритм.

Радикальні операції у хворих I групи виконано у 49,38 % пацієнтів, паліативні – у 50,61 %, загальне число післяопераційних ускладнень – 13,58 %, летальність склала 2,46 % (табл.1).

Таблиця 1

Характер оперативних втручань у хворих з ПВ, n-248

Термін з моменту перфорації (години)	I група (1995-1999), n-81		II група (2000-2004), n-167	
	Радикальні операції	Паліативні операції	Радикальні операції	Паліативні операції
до 6	30 (37,0 %)	7 (8,64 %)	63 (37,72 %)	-
6-12	6 (7,4 %)	12 (14,81 %)	47 (28,14 %)	-
12-18	3 (3,7 %)	13 (16,0 %)	32 (19,16 %)	2 (1,19 %)
18-24	1 (1,2 %)	4 (4,93 %)	9 (5,38 %)	4 ( 2,39 %)
> 24	-	5 (6,17 %)	4 (2,39 %)	6 ( 3,59 %)
Всього %	40 (49,38 %)	41 (50,61 %)	155 (92,81 %)	12 ( 7,18 %)



Число радикальних оперативних втручань у пацієнтів II групи склало 155 (92,81 %), з них: резекція Більрот-II і антрумрезекція – у 11 хворих (7,09 %), висічення ПВ + ПП або ДП з СПВ – у 99 хворих (63,87 %), висічення ПВ + ПП з СВ – у 17 хворих (10,96 %), висічення ПВ + ПП з СтВ – у 10 хворих (6,45 %), висічення ПВ + ПП або ДП (як умовно-радикальна операція) – у 16 хворих (10,32 %).

Частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів II групи (16 хворих) склала 8,9 % без летальних наслідків.

Застосування розробленого алгоритму вибору методу та об'єму радикального оперативного втручання у хворих з проривними пілородуоденальними виразками в умовах поширеного перитоніту дозволило збільшити радикальність операцій до 92,8 %, зменшити частоту ранніх післяопераційних ускладнень в 1,5 рази, без летальних наслідків.

Порівняльний аналіз віддалених результатів паліативних і радикальних операцій у хворих на проривні пілородуоденальні виразки показав, що відмінні і добрі результати після паліативних операцій склали 16,9 % порівняно з 84,6 % після радикальних операцій.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення уявлень про особливості перебігу поширеного перитоніту при проривних пілородуоденальних виразках, що стало основою нового вирішення наукового завдання, яке полягало в розробці алгоритму вибору методу та об'єму радикального оперативного втручання залежно від клініко-морфологічної і бактеріологічної характеристики поширеності перитоніту та оцінки важкості фізичного стану оперованого хворого, направлено на покращення віддалених результатів хірургічного лікування хворих на проривні пілородуоденальні виразки.

1. В умовах змодельованого експериментального перфоративного пілородуоденального перитоніту, якщо з моменту перфорації не пройшло 18 годин, виявлені запальні зміни в черевній порожнині відповідають синдрому системної запальної відповіді, низький ступінь бактеріальної контамінації черевної порожнини, морфологічні органи зміни носять зворотній характер.

2. Модифікована система АРАСНЕ II в поєднанні з клініко-лабораторною оцінкою ступеня важкості ендотоксикозу є специфічними і прогностично значимими у хворих з поширеним перитонітом, для оцінки прогнозу динаміки перебігу та при виборі об'єму оперативного втручання.

3. В результаті проведених морфологічних досліджень біоптатів зони перфорації і виразкової інфільтрації не виявлено суттєвого поширення зони запальної інфільтрації та прогресування запалення та деструкції в цій зоні, довкола проривної пілородуоденальної виразки, в умовах поширеного перитоніту в різні терміни з моменту перфорації. Виявлені морфологічні зміни в зоні

перфорації та виразкового інфільтрату обґрунтовують доцільність обов'язкового висічення проривної виразки, ліквідуючи тим самим джерело аутоімунної агресії.

4. У хворих на проривні пілородуоденальні виразки, ускладнених поширеним перитонітом в реактивній і токсичній фазі, показано виконання радикальної операції – висічення проривної виразки в поєднанні з пілоро-, дуоденопластиками з ваготомією, при умові часу з моменту перфорації до 18 годин, ступенем бактеріальної контамінації черевної порожнини – до  $10^5$  КУО/мл, важкістю стану за модифікованою АРАСНЕ II до 6 балів.

5. У хворих з проривними пілородуоденальними виразками, ускладнених перитонітом в токсичній фазі, показано виконання умовно-радикальної операції – висічення проривної виразки з різноманітними видами пілоро-, дуоденопластик з наступною медикаментною ваготомією, при умові часу з моменту перфорації 12-24 годин, ступенем бактеріальної контамінації черевної порожнини – до  $10^5$  КУО/мл, важкістю стану за модифікованою АРАСНЕ II – 7-8 балів.

6. Застосування розробленого алгоритму вибору методу та об'єму радикального оперативного втручання у хворих з проривними пілородуоденальними виразками в умовах поширеного перитоніту дозволило збільшити радикальність операцій до 92,8 %, зменшити частоту ранніх післяопераційних ускладнень в 1,5 рази, без летальних наслідків.

7. Порівняльний аналіз віддалених результатів паліативних і радикальних операцій у хворих на проривні пілородуоденальні виразки показав, що відмінні і добрі результати після паліативних операцій склали 16,9 % в порівнянні з 84,6 % після радикальних операцій.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. У хворих з проривними пілородуоденальними виразками виявлені морфологічні зміни в зоні перфорації та виразкового інфільтрату (рубцеві зміни у всіх шарах стінки органа, імуноморфологічні та судинні) обґрунтовують доцільність обов'язкового висічення проривної виразки, ліквідуючи джерело аутоімунної агресії з поганим кровопостачанням, відновлюючи анатомічну цілісність органу.

2. Для визначення границі виразкового процесу в стінці шлунка або дванадцятипалої кишки і меж висічення виразкового інфільтрату доцільно використовувати розроблений оригінальний “Спосіб визначення границь виразкового процесу в шлунку і /або дванадцятипалій кишці” (позитивне рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель 23.01.2006, заявка № u 2005 09960).

3. Для оцінки важкості стану хворих з проривними пілородуоденальними виразками та для прогнозування перебігу перитоніту доцільно використовувати методику модифікованої системи АРАСНЕ II W.A.Knaus і співав. (1985), А.П.Радзіховський і співав.(1997).

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В. Вибір об'єму операції при проривних пілородуоденальних виразках в залежності від поширеності перитоніту // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”.– 2001.– Вип.14.– С.183-185. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).
2. Ремезюк Е.В. Порівняльна оцінка результатів хірургічного лікування проривної гастродуоденальної виразки // Вісник морської медицини.– 2001.– №2 (14).– С.296-299.
3. Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В. Радикальність оперативних втручань при проривних пілородуоденальних виразках за умов поширеного перитоніту // Буковинський медичний вісник.– 2002.- Т.6, № 1-2 .- С.21-23. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).
4. Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В. Прогнозування тяжкості ендотоксикозу при експериментальному перитоніті // Галицький лікарський вісник.- 2002.– Т.9, № 3.– С.125-126. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).
5. Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В. Особливості перебігу перитоніту при проривних гастродуоденальних виразках // Хірургія України.–2002.– №3.– С.38-39. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).
6. Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В. Бактеріологічна характеристика перитоніту в світлі вибору об'єму операції при проривних пілородуоденальних виразках // Хірургія України.–2003.– № 4 (8).– С.128-130. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).
7. Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В., Максимлюк В.І. Прогнозування перебігу і вибір об'єму оперативного втручання при перитоніті в результаті проривної пілородуоденальної виразки // Шпитальна хірургія.– 2004.– № 4.– С. 50-54. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).
8. Деклараційний патент на винахід 46359 Україна, МПК G09B23/28, A61K31/00. Спосіб моделювання перфоративної виразки шлунка / Гаргула В.Д., Ремезюк Е.В., Гаргула М.В., Петрук І. А., Пятночка О.З.- № 2001074550; Заявл. 02.07.2001; Опубл. 15.05.2002; Бюл. №5. (Здобувачеві належить участь у розробці методики та забезпечення клінічним матеріалом).
9. Рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель № u 2005 09960, МПК 7 A61M25/01, A61K47/02. Спосіб визначення границь виразкового процесу в шлунку і /або дванадцятипалій кишці / Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В. – Заявлено 24.10.2005. (Здобувачеві належить участь у розробці методики та забезпечення клінічним матеріалом).
10. Ремезюк Е.В. Вибір об'єму операції при проривних пілородуоденальних виразках в

залежності від поширеності перитоніту, ступеня ендотоксикозу та оцінки ризику операції та знеболення // Матеріали V Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених.– Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.– С.49.

11. Ремезюк Е.В. Результати хірургічного лікування проривної гастродуоденальної виразки у хворих, що проживають на територіях забруднених радіонуклідами // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.– Вип.6.–С.55.

12. Ремезюк Е.В. Бактеріологічна характеристика перитоніту при проривних пілородуоденальних виразках в експерименті // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.–Тернопіль: Укрмедкнига, 2002.–Вип.7.–С.140.

13. Ремезюк Е.В. Патоморфологічні органічні зміни при експериментальному пілородуоденальному перитоніті // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля.– Тернопіль: Укрмедкнига, 2002.– С.79-81.

14. Ремезюк Е.В. Показання та протипоказання до радикальних оперативних втручань при проривних гастродуоденальних виразках в залежності від вираженості перитоніту // Матеріали XX з'їзду хірургів України.–Тернопіль: Укрмедкнига, 2002.–Т.1.–С.116-118.

15. Дзюбановський І.Я., Климнюк С.І., Басистюк І.І., Ремезюк Е.В. Бактеріологічна характеристика перитоніту при проривних пілородуоденальних виразках // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля.– Тернопіль: Укрмедкнига, 2003.–С.41-46 (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).

## АНОТАЦІЯ

**Ремезюк Е.В. Вибір методу та об'єму радикального оперативного втручання при проривній пілородуоденальній виразці в залежності від клініко-морфологічної характеристики поширеності перитоніту.-Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2006.

В експериментальній частині роботи на 140 білих щурах лінії Вістар вивчено перебіг пілородуоденального та товстокишкового перитоніту залежно від строків перфорації. При експериментальному пілородуоденальному перитоніті, якщо з моменту перфорації не пройшло 18 годин: запальні зміни в черевній порожнині відповідають синдрому системної запальної відповіді, низький ступінь бактеріальної контамінації черевної порожнини – до  $10^5$  КУО/мл, морфологічні органічні зміни (гемодинамічні та гемореологічні) носять зворотній характер.

Проаналізовано віддалені результати хірургічного лікування 248 хворих з проривними пілородуоденальними виразками. У 167 хворих з проривними пілородуоденальними виразками вивчено перебіг поширеного перитоніту залежно від строків з моменту перфорації, на основі оцінки ступеня ендотоксикозу, ступеня бактеріальної контамінації черевної порожнини, характеру та поширеності морфологічних змін в зоні перфорації, важкості фізичного стану хворого, що стало основою для розробки алгоритму вибору методу та об'єму радикального оперативного втручання при проривних пілородуоденальних виразках в умовах поширеного перитоніту.

Розширення показань до виконання радикальних оперативних втручань у хворих з проривними пілородуоденальними виразками в умовах поширеного перитоніту дозволило збільшити радикальність операцій до 92,8 %, зменшити частоту ранніх післяопераційних ускладнень в 1,5 рази, без летальних наслідків, з 84,6 % відмінних і добрих результатів після виконання радикальних операцій у віддаленому післяопераційному періоді.

**Ключові слова:** проривна пілородуоденальна виразка, перитоніт, ендотоксикоз, бактеріальна контамінація, поліорганна дисфункція, зона перфорації та виразкового інфільтрату, радикальна операція.

## АННОТАЦІЯ

**Ремезюк Э.В. Выбор метода и объема радикального оперативного вмешательства при перфоративных пилородуоденальных язвах в зависимости от клинико-морфологической характеристики распространенности перитонита. - Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хірургія. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Тернополь, 2006.

В экспериментальной части работы на 140 белых крысах линии Вистар изучено протекание пилородуоденального и толстокишечного перитонита в зависимости от сроков перфорации. При экспериментальном пилородуоденальном перитоните, если с момента перфорации не прошло 18 часов: воспалительные изменения в брюшной полости отвечают синдрому системного воспалительного ответа, низкая степень бактериальной контаминации брюшной полости, морфологические органые изменения (гемодинамические и гемореологические) носят обратимый характер.

Анализируя уровень бактериальной транслокации в динамике протекания экспериментального перитонита, можно сделать вывод, что последняя находится в состоянии компенсации (реактивная фаза) в течении 12 часов с момента начала заболевания при пилородуоденальном, в течении 3-4 часов – при толстокишечном перитоните.

Проанализированы отделенные результаты хирургического лечения 248 больных с

перфоративными пилородуоденальными язвами. В 167 больных с перфоративными пилородуоденальными язвами изучено протекание распространенного перитонита в зависимости от сроков с момента перфорации, на основании оценки степени эндотоксикоза, степени бактериальной контаминации брюшной полости, характера и распространенности морфологических изменений в зоне перфорации, тяжести физического состояния больного, что стало основой для разработки алгоритма выбора метода и объема радикального оперативного вмешательства при перфоративных пилородуоденальных язвах в условиях распространенного перитонита.

Морфологически прободная пилородуоденальная язва – хроническая язва. В биоптатах язвы морфологически установлено, что в разные сроки перфорации независимо от распространенности перитонита, участок перифокального воспаления язвенного субстрата распространялся до  $1,51 \pm 0,25$  см, наружу вокруг фиброзного слоя хронической язвы. Выявленные локальные морфологические изменения в зоне язвенной инфильтрации засвидетельствовали об аутоиммунных факторах и мотивируют необходимость радикального удаления язвы, как источника аутоиммунной агрессии. Существенного распространения зоны воспалительной инфильтрации и прогрессирования воспаления и деструкции в этой зоне, в условиях распространенного перитонита в разные сроки с момента перфорации не выявлено.

Видовой состав и популяционный уровень микрофлоры желудка у больных на перфоративную пилородуоденальную язву определяет видовой состав микрофлоры перитонеального экссудата в зависимости от длительности перитонита, наличия или отсутствия паралитического илеуса.

Целесообразно для оценки прогноза динамики протекания и исхода перитонита и при выборе объема оперативного вмешательства у больных с прободными язвами использовать модифицированную систему АРАСНЕ II, которая является специфической и прогностически значимой у больных с распространенным перитонитом.

При распространенном перитоните в результате перфоративной пилородуоденальной язвы, если с момента перфорации прошло не более 18 часов, степень эндотоксикоза, степень воспалительных изменений в брюшной полости и характер морфологических изменений в зоне перфорации и язвенной инфильтрации позволяют выполнить радикальную операцию – иссечение язвы.

У больных перфоративными пилородуоденальными язвами, осложненных перитонитом в реактивной и токсической фазе, показано выполнение радикальной операции – иссечение перфоративной язвы с разнообразными видами пилоро-, дуоденопластик в сочетании с ваготомией, при условии времени с момента перфорации до 18 часов, степени бактериальной контаминации брюшной полости – до  $\lg 5$  КОЕ/мл, тяжести состояния за модифицированной

системой АРАСНЕ II до 6 баллов.

У больных с перфоративными пилородуоденальными язвами, осложненных перитонитом в токсической фазе, показано выполнение условно-радикальной операции – иссечение перфоративной язвы с разнообразными видами пилоро-, дуоденопластик с последующей медикаментозной ваготомией, при условии времени с момента перфорации – 12-24 часов, степень бактериальной контаминации брюшной полости – до  $10^5$  КОЕ/мл, тяжесть состояния за модифицированной системой АРАСНЕ II 7-8 баллов.

Расширение показаний к выполнению радикальных оперативных вмешательств у больных с перфоративными пилородуоденальными язвами в условиях распространенного перитонита позволило увеличить радикальность операций до 92,8 %, уменьшить частоту ранних послеоперационных осложнений в 1,5 раза, без летальных последствий, с 84,6 % отличных и хороших результатов после выполнения радикальных операций в отдаленном послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** перфоративная пилородуоденальная язва, перитонит, эндотоксикоз, бактериальная контаминация, полиорганная дисфункция, зона перфорации и язвенного инфильтрата, радикальная операция.

## ANNOTATION

**Remezyuk E.V. Choice method and amount of the radical operative intervention at the perforation pyloroduodenal ulcer depending on the clinic-morphology description of prevalence the peritonitis. - The Manuscript.**

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a speciality 14.01.03 – surgery. – Ternopil State Medical University by I.Y. Gorbachevsky MD of Ukraine, Ternopil, 2006.

In experimental part of work on 140 white rats of line of Vistar motion of the pyloroduodenal and large intestinal peritonitis was study depending on the terms of the perforation. At experimental pyloroduodenal peritonitis, if 18 hours did not pass from the moment of perforation: inflammatory changes in the abdominal region answer the syndrome of system inflammatory reply, low degree of the bacterial contamination of abdominal region, the morphological changes of organs (hemodynamic and hemorheologic) carry to reverse character.

The separated results of surgical treatment are analyzed 248 patients with the pyloroduodenal ulcers of breaches. In 167 patients with the perforation pyloroduodenal ulcers studied motion of widespread peritonitis depending on terms from the moment of perforation, on the basis of estimation of degree of the endotoxiosis, degree of the bacterial contamination of the abdominal region, character and prevalence of the morphological changes in the area of perforation, weight of bodily condition of patient,

that became basis for development of algorithm of choice of method and amount of radical operative intervention at the perforation pyloroduodenal ulcers in the conditions of widespread peritonitis.

Expansion of the indicates to implementation of radical operative intervention for patients with the perforation pyloroduodenal ulcers in the conditions of widespread peritonitis allowed to multiply radicalism of operations to 92,8 %, to decrease frequency of early postoperative complications in 1,5 times, without lethal consequences, from

84,6 % excellent and good result after implementation of radical operations in a remote postoperative period.

**Keywords:** the perforation pyloroduodenal ulcer, peritonitis, endotoxycosis, bacterial contamination, polyorgans dysfunctions, area of the perforation and ulcerous infiltration, radical operation.