

Тернопільська державна медична академія
ім. І.Я. Горбачевського

на правах рукопису

ПОЛЯЦКО КОСТЯНТИН ГРИГОРОВИЧ

УДК 616.34-009.7-06:616.341-007.272]-089

Синдром ентеральної недостатності та його корекція
на етапах хірургічного лікування хворих на гостру непрохідність
кишечника

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник
Дзюбановський Ігор Якович
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри хірургії
факультету післядипломної освіти

Тернопіль - 2004 р.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
Розділ 1. Синдром ентеральної недостатності та його корекція у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки (огляд літератури)	9
1.1. Сучасні уявлення про патогенез розвитку синдрому ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки.....	9
1.2. Сучасні досягнення у лікуванні синдрому ентеральної недостатності	26
1.3. Спірні та невирішені питання патогенезу, діагностики, лікування СЕН.....	38
Розділ 2. Матеріали та методи досліджень, клінічна характеристика хворих	45
2.1. Методика вивчення ефективності сукральфату у лікуванні СЕН в умовах змодельованої експериментальної ГНТК.....	45
2.2. Дослідження ролі ураження відвідної петлі в генезі поглиблення ендогенної інтоксикації та СЕН в умовах модельованої ГНТК.....	48
2.3. Клінічна характеристика та загальноклінічні і інструментальні обстеження у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки.....	50
Розділ 3. Морфоструктурні зміни тонкої кишки та внутрішніх органів, як прояв синдрому ентеральної недостатності в умовах експериментальної непрохідності тонкої кишки та корекції СЕН сукральфатом	67
3.1. Морфологічні та морфометричні зміни тонкої кишки та деяких внутрішніх органів при експериментальній непрохідності тонкої кишки та корекції СЕН.....	67
3.2. Роль ураження відвідної петлі в генезі поглиблення ендогенної інтоксикації у ранньому післяопераційному періоді в умовах гострої непрохідності тонкої кишки.....	80

Розділ 4. Ефективність корекції СЕН в світлі зниження активності некротичних процесів слизової оболонки тонкої кишки у хворих на гостру її непрохідність.....	87
Розділ 5. Ефективність корекції СЕН в світлі зниження поліорганної дисфункції та ендогенної інтоксикації у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки	108
5.1. Поліорганна дисфункція у хворих на ГНТК з різними підходами до хірургічної та медикаментозної корекції СЕН.....	108
5.2. Ендотоксемія у хворих на ГНТК.....	137
Розділ 6. Аналіз та обговорення результатів дослідження	145
Висновки.....	179
Практичні рекомендації.....	181
Список використаних джерел.....	182

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВОПЕ – відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів;

ГНТК – гостра непрохідність тонкої кишки;

ДС – дихальна система;

ЕІ – ендогенна інтоксикація;

ІП – індекс поліморбідності;

ІТК – інтубація тонкої кишки;

КОУ – колоній утворюючі одиниці;

ЛН – ліквідація непрохідності;

МСМ – молекули середньої маси;

НІІ – назоінтестинальна інтубація;

ОД – одномоментна декомпресія;

ПД – поліорганна дисфункція;

ПЕМ – проникливість еритроцитарних мембран;

ПОН – поліорганна недостатність;

СЕН – синдром ентеральної недостатності;

ССС – серцево-судинна система;

ТК – тонка кишка;

ЦНС – центральна нервова система;

I-FABP – intestine fatty acids binding proteins.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Незважаючи на сучасні досягнення хірургії та інтенсивної терапії у діагностиці та лікуванні хворих на гостру непрохідність тонкої кишки (ГНТК) летальність при даній патології сягає від 7 % до 32 % (Саєнко В.Ф. та співавт., 2001; Ковальчук Л.Я. та співавт., 2000; Бойко В.В. та співавт., 2004). Серед причин летальних наслідків ведуче місце займає поліорганна недостатність (ПОН) і складає 50,0 – 85,2 % (Фомін П.Д. та співавт., 2004; Мамчич В.І. та співавт., 1996). У своїх працях Meakins J.L., Marshall J.C.(1986), Deitch E.A.(1992), Зільбер А.П. (1995) довели, що пусковою ланкою, “мотором ПОН”, “не дренажним абсцесом ПОН” є тонка кишка, що клінічно проявляється розвитком синдрому ентеральної недостатності (СЕН) (Андрющенко В.П. та співавт., 2004).

СЕН є ведучим синдромом у хворих на ГНТК та проявляється різким пригніченням бар'єрної, моторно-евакуаторної, секреторної, травної та інших функцій тонкої кишки (ТК) з розвитком надмірної її колонізації і транслокації бактерії, токсинів через кишкову стінку, секвестрацією великої кількості рідини, електролітів у порожнині тонкої кишки, підвищенням внутрішньо кишкового та внутрішньочеревного тиску (Біляєва О.О. та співавт., 2003). Завданнями лікування СЕН є: евакуація гіпертоксичного вмісту привідної петлі; нормалізація мікроциркуляторних розладів у кишкової стінці, що досягається проведенням декомпресії тонкої кишки; активна санація порожнини ТК з ліквідацією аллохтонної мікрофлори; проведення детоксикаційної терапії; нормалізація обміну речовин у стінці ТК; відновлення бар'єрів захисту ТК; раннє ентеральне харчування (Шевчук М.Г. та співавт., 2002; Матвійчук Б.О. та співавт., 2002; Тамм Т.І. та співавт., 2004).

Відповідно до цього, у лікуванні СЕН виділяють хірургічні методи корекції, до яких відносять різноманітні методики тривалої чи одномоментної декомпресії та медикаментозну корекцію шляхом проведення череззондових лікувальних програм, інфузійної терапії (Андрющенко В.П. та співавт., 1997). Проте до останнього часу нема переконливих клінічних даних на користь окремих методів інтубації у лікуванні СЕН, оскільки анатомічні особливості ТК не дозволяють провести специфічних досліджень стану її стінки у хворих на ГНТК (Шапринський В.О. та співавт., 2004).

Тому розробка алгоритму вибору методу декомпресії ТК при різних стадіях важкості СЕН та методу медикаментозної корекції СЕН, який би базувався на позиціях кишкової цитопротекції у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки є актуальною проблемою, а схожих досліджень у опрацьованій літературі немає.

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 факультету післядипломної освіти Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, № Держ. реєстрації 0104U004517, у виконанні якої автором проведено дослідження стосовно визначення оптимальних методів корекції СЕН на етапах хірургічного лікування хворих на гостру непрохідність тонкої кишки.

Мета роботи: розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів направлених на корекцію синдрому ентеральної недостатності на етапах хірургічного лікування хворих на гостру непрохідність кишечника.

Для вирішення поставленої мети сформульовано наступні **завдання:**

1. Визначити об'єктивні специфічні критерії важкості ентеральної недостатності на основі визначення активності

некротичних процесів у слизовій оболонці ураженої тонкої кишки у хворих на гостру непрохідність кишечника;

2. Вивчити роль ураження відвідної петлі тонкої кишки після ліквідації непрохідності у поглибленні явищ ентеральної недостатності та ендогенної інтоксикації в умовах змодельованої експериментальної непрохідності кишечника;

3. Вивчити ефективність сукральфату у лікуванні синдрому ентеральної недостатності в експерименті та клініці;

4. Розробити алгоритм корекції різних ступенів важкості синдрому ентеральної недостатності на етапах хірургічного лікування хворих на гостру непрохідність тонкої кишки.

Об'єкт дослідження – синдром ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки.

Предмет дослідження – стан кишкової стінки привідної та відвідної петлі, рівень токсинів в крові, рівень поліорганної дисфункції в динаміці до- і після хірургічної та медикаментозної корекції синдрому ентеральної недостатності.

Методи дослідження

– для визначення об'єктивного статусу хворого та клінічного перебігу захворювання проводилися загальноклінічні дослідження, визначення важкості поліорганної дисфункції із застосуванням модифікованої шкали Bernard G.R. (1995), визначення молекул середньої маси за В.В.Николайчиком та співавт.;

– для визначення активності некротичних процесів у стінці тонкої кишки вивчали рівень у сироватці крові маркера тканинного пошкодження слизової тонкої кишки – intestine fatty acids binding proteins (I-FABP) методом імуно-ферментного аналізу;

– в експерименті на щурах для визначення особливостей морфологічних змін у привідній петлі тонкої кишки на різних відстанях від перешкоди, печінки, легень, міокарду лівого шлуночка, в залежності від

методу медикаментозної корекції СЕН, застосовано фарбування тканини біоптатів гематоксилином та еозином та морфометрію за Г.Г. Автанділовим;

– в експерименті на безпородних собаках для оцінки впливу токсичного вмісту привідної петлі ТК на стан відвідної петлі вивчали застосовано фарбування тканини біоптатів гематоксилином та еозином, вивчали рівень едотоксемії та едотоксикозу у венозній крові привідної та відвідної петлі до- та після ліквідації непрохідності.

Наукова новизна роботи. Вперше вивчено активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки у хворих на ГНТК на основі визначення рівня у сироватці крові маркера її пошкодження – I-FABP до операції при різних стадіях СЕН, а також в динаміці післяопераційного періоду в залежності від методу декомпресії тонкої кишки та медикаментозної корекції СЕН. Визначено, що маркер пошкодження слизової оболонки тонкої кишки є об'єктивним специфічним критерієм важкості синдрому ентеральної недостатності.

Вперше вивчено важкість та особливості перебігу поліорганної дисфункції (ПД) за модифікованою шкалою Bernard G.R. (1995) в залежності від стадії СЕН та методу декомпресії тонкої кишки.

На основі визначення морфологічних просторових характеристик слизової оболонки привідної петлі тонкої кишки, морфоструктуру печінки, легень, міокарду лівого шлуночка вивчено ефективність кишкового цитопротектора сукральфату у лікуванні СЕН.

Вперше вивчено стан відвідної петлі тонкої кишки, рівень едотоксемії і едотоксикозу у венозній крові привідної та відвідної петлі після ліквідації непрохідності.

Практичне значення одержаних результатів. На основі вивчення динаміки зміни рівня маркера пошкодження слизової оболонки тонкої кишки запропоновано і застосовано у практичній діяльності алгоритм корекції СЕН у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки в залежності

від важкості СЕН.

Розроблено та впроваджено в практику метод корекції СЕН шляхом доповнення череззондових лікувальних програм лаважем порожнини тонкої кишки суспензією сукральфату у 0,02 % водному розчині хлоргексидину (Деклараційний патент України на винахід 61837 А).

Розроблено технічні моменти оперативного втручання у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки направлені на профілактику ураження відвідної петлі після ліквідації причини непрохідності (Деклараційний патент України на винахід 55844 А).

На основі аналізу летальності та післяопераційних ускладнень оптимізовано діагностично-лікувальний процес та обґрунтовано алгоритм лікування СЕН у хворих на ГНТК, що дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень при СЕН в стадії декомпенсації з 47,1 % до 16,7 %, а серед осіб літнього та старечого віку з 71,4 % до 25 % та уникнути летальних випадків.

Матеріали дисертації впроваджені у формі актів в практичну діяльність хірургічних відділень міських та районних лікарень Тернопільської, Рівненської області.

Особистий внесок дисертанта в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертантом особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено аналіз літературних джерел. Автором виконано експериментальну частину роботи з вивчення ефективності сукральфату у корекції СЕН і впливу токсичного вмісту привідної петлі тонкої кишки на стінку відвідної петлі та інтенсивність всмоктування токсинів. Проведено ретроспективний аналіз перебігу раннього післяопераційного періоду у хворих контрольної групи. Самостійно проведено забір матеріалу для імуно-ферментного аналізу, біохімічних досліджень. Дисертантом виконано клінічні дослідження з вивчення перебігу СЕН, ПД в залежності від методу хірургічної і медикаментозної корекції ентеральної недостатності.

Розроблено алгоритм вибору методу корекції СЕН у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки в залежності від стадії її важкості. Особисто, за розробленою схемою обстежував, лікував та брав участь у операціях 80 % хворих основної групи. Проаналізував і узагальнив результати клінічних, морфологічних досліджень, самостійно виконав статистичну обробку отриманих результатів, написав усі розділи дисертації. Все це сприяло отриманню результатів, висновків і практичних рекомендацій, що виносяться на захист.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації оприлюднено на 5-му міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2001), науково-практичній конференції “Гнійно-септичні ускладнення в хірургії. Новітні технології хірургії XXI століття” (Яремче, 2002), науково-практичних конференціях хірургів Тернопілля з міжнародною участю (Бережани, 2002; Чортків, 2003), підсумкових наукових конференціях Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2003, 2004), науково-практичній конференції “Окремі питання невідкладної хірургії” (Ужгород, 2003), першій всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії” (Львів, 2004), науково-практичній конференції “Актуальні питання невідкладної хірургії. Гостра непрохідність кишечника. Защемлена грижа.” (Харків, 2004).

Публікації. Результати дослідження висвітлені у 14 наукових працях, з них 5 у фахових наукових виданнях рекомендованих ВАК України, 6 – у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, у одному огляді літератури, двох Деклараційних патентах України на винахід.

Об’єм і структура дисертації. Матеріали дисертації викладені державною мовою на сторінках комп’ютерного тексту. Дисертація складається із вступу, 6 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 234 літературних джерел (кирилицею – 169,

латиницею – 75 джерел), додатків. Робота ілюстрована таблицями і рисунками. Ілюстрації, таблиці, бібліографічний опис використаних джерел, додатки викладені на сторінках.

РОЗДІЛ 1

**СИНДРОМ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЙОГО
КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ НЕПРОХІДНІСТЬ ТОНКОЇ
КИШКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)****1.1. Сучасні уявлення про патогенез розвитку синдрому
ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність тонкої
кишки.**

Гостра непрохідність кишок продовжує залишатися актуальною проблемою сучасної хірургії, що обумовлено стабільно високою частотою даної патології в структурі ургентної хірургічної патології – 27,1 % [31, 4, 96, 8] та летальністю, рівень якої не може задовольняти хірургічну громадськість. За даними дослідників на теренах СНД рівень летальності при ГНТК складає від 7 % до 32 % [108, 128, 7, 10, 123, 96, 2, 18], а у осіб похилого віку, які складають 31 % серед пацієнтів з даною патологією [18] сягає 50 % [2, 14]. На думку І.А. Ерюхіна та співав. (1999) такий широкий діапазон летальних наслідків обумовлений різною структурою обстежених пацієнтів та неоднозначним трактуванням стадійності патогенезу ГНТК, в якій розпочато лікування. За даними зарубіжних авторів смертність від ГТКН складає 4,3 % у хворих без резекції кишки та 16,6 % у хворих з резекцією [203] і переважає післяопераційну летальність після радикальних оперативних втручань з приводу карциноми печінки та підшлункової залози [217, 177]. Незважаючи на удосконалення хірургічних методів лікування, анестезіологічної допомоги та інтенсивної терапії високою залишається частота післяопераційних ускладнень і за даними окремих авторів сягає 40 – 53 % [21, 201].

Серед причин летальних наслідків ведуче місце займає ПОН і складає 33,5 – 50,0 % [147, 156, 7, 63, 119, 148, 4, 18, 199, 82], а за даними О.О. Біляєвої та співав (2003) сягає 85,2 %. За А.П. Зільбером (1995) ПОН – це універсальне ушкодження органів та тканин агресивними медіаторами

критичного стану з тимчасовою перевагою симптомів тої чи іншої органної недостатності, причому послідовність залучення органів та систем у ПОН може бути різною [68]. Таке розуміння ПОН передбачає наявність постійного джерела медіаторів критичного стану, як пускової ланки ПОН. В своїх працях [215, 190] довели, що пусковою ланкою, “мотором ПОН”, “не дренованим абсцесом ПОН” є травний тракт, а саме тонка кишка, що клінічно проявляється розвитком СЕН [119, 148, 166, 156, 123, 12, 63, 40, 41].

Осмислення клінічного досвіду та експериментальних досліджень дозволили Ю.М. Гальперину (1975) зробити висновок, що в основі СЕН лежить комплекс функціональних порушень бар’єрної (першої та другої лінії захисту), моторної, секреторної та всмоктувальної функції, і як наслідок цього розлади обміну речовин та ендогенного харчування та розвиток дистрофічно-некротичних процесів стінки тонкої кишки [39]. Невід’ємною ознакою СЕН, який є ведучим синдромом у хворих на ГНТК також є внутрішньокишкова (а в запущених випадках і внутрішньочеревна) гіпертензія, секвестрація в просвіті травного тракту великої кількості рідини, електролітів та токсичних речовин, розвиток синдрому надмірної колонізації тонкої кишки з транслокацією бактерій через кишкову стінку [119, 24, 148, 166, 156, 123, 63, 40, 47, 65, 98, 78].

Підтримання органного гомеостазу та функціональної спроможності тонкої кишки відбувається в складних умовах тісного контакту з зовнішнім середовищем та забезпечується бар’єрами захисту слизової оболонки. Саме тому, на нашу думку, патогенез СЕН слід розглядати з позицій спроможності захисних бар’єрів тонкої кишки. За М.Т. Droy та співав. (1985) слизова кишки має пре- і постепітеліальні бар’єри, які становлять першу лінію захисту, та внутрішній бар’єр – друга лінія захисту. До преепітеліального бар’єру першої лінії захисту входять слиз, секреторні імуноглобуліни і сапрофітна флора. Опірність першої лінії захисту підвищують інші компоненти слизу: лізоцим, лактоферин,

протеолітичні ферменти. Преепітеліальний бар'єр захищає слизову від дегідратації макромолекул, фізичної та хімічної агресії, впливу мікроорганізмів, бактеріальних токсинів, паразитів. Густа сітка капілярів формує постепітеліальний бар'єр. До другої лінії захисту входять: глікокалікс, базолатеральні мембрани і субепітеліальні тканини [191].

Безперервний шар глікопротеїнових слизових нашарувань має рідкокристалічну структуру з діаметром каналів, які набагато менші за розміри кишкової мікрофлори та полімерні сполуки, на каркасних елементах рідкокристалічної структури слизу розміщені секреторні імуноглобуліни та ферменти, що забезпечують процеси місцевого імунологічного гомеостазу та пристінкового травлення. Результати гістологічних досліджень слизової оболонки тонкої кишки з використанням прийомів збереження шару слизових нашарувань виявили, що останні заповнюючи міжворсинчаті щілини та криптальні простори безперервним шаром покривають апікальну частину ворсинок, виключаючи прямий контакт ентерального середовища з ентероцитами [38], підтримуючи таким чином функціонування ентероцитів у стерильних умовах. Розвиток патогенезу СЕН у хворих на ГНТК в переважній більшості випадків розпочинається з появи тріщин шару слизових нашарувань та його руйнування – неспроможність преепітеліального бар'єру першої лінії захисту слизової оболонки та приводить до інфікування епітелію, уможлиблює бактерійну транслокацію, подразнює потужний лімфоїдний апарат тонкої кишки, який є донатором агресивних медіаторів, прозапальних цитокінів та інших біологічно-активних речовин, активованих нейтрофілів [38, 139, 20, 216, 190, 215, 68, 85].

Особливо чутлива слизова до контакту з аллохтонними, для даного відділу тонкої кишки, мікроорганізмами, розвитку яких та міграції з дистальних відділів сприяє порушення перистальтики та поступального руху хімусу [63, 89, 91, 230]. Порушення мікробіоценозу ТК у хворих на її гостру непрохідність клінічно реалізується розвитком синдрому надмірної

колонізації тонкої кишки, який є необхідною складовою СЕН та патогенезу ГНТК [119, 24, 148, 166, 156, 123, 63]. R. Oettinger и H.G.Beger (1988) створюючи експериментальну модель ГНТК у свиней виявили, що інтенсивність розмноження алохтонних мікроорганізмів повністю залежить від ступеню порушення моторної функції ТК. Навіть незначне підвищення внутрішньокишкового тиску (до 8 мм рт. ст.) приводить до збільшення концентрації кишкової палички в клубовій кишці в 10^4 разів та в $4 * 10^6$ разів – у порожній, а кількість анаеробів зростала в 10^3 - 10^4 разів, причому у проксимальних відділах ТК виявлено мікроорганізми характерні для її дистальних відділів [63, 114, 213]. Детальний аналіз мікроекології ТК у хворих на ГНТК проведений [130, 156, 146, 78] показав, що характерною особливістю її є переважання грам-негативної та анаеробної мікрофлори. Причому концентрація *Escherichia coli* в середньому становила 8,6 lg КУО/мл, *Klebsiella sp.* – 8,1 lg КУО/мл, *Enterobacter sp.* – 7,9 lg КУО/мл, *Bacteroides sp.* – 6,4 lg КУО/мл. А у пацієнтів з запущеними формами непрохідності відповідно становила 9,2 lg КУО/мл; 8,9 lg КУО/мл; 8,7 lg КУО/мл; 7,9 lg КУО/мл, що наближається до показників у пацієнтів з поширеним перитонітом [63]. Збільшення анаеробного компоненту мікрофлори ТК є причиною активації процесів гниття та надмірного газоутворення з наступним утворенням високотоксичних продуктів мікробного метаболізму, які інтенсивно поступають у внутрішнє середовище організму і розвитком внутрішньокишкової, внутрішньочеревної гіпертензії [130, 156, 146, 78, 11, 17, 98].

Описані прояви СНК ТК супроводжуються “колапсом” місцевого імунного гомеостазу [156]. Виявлено, що у пацієнтів з ГНТК концентрація SIgA у тонкокишковому вмісті була у 1,5 рази менша ніж у контрольній групі, на фоні підвищеного вмісту IgG у 10,5 разів, IgA – у 2,5 рази, IgM – у 5,9 разів. Останній клас імуноглобулінів в хімусі здорових людей присутній в надзвичайно малій кількості або не виявляється, а тому значна

його концентрація в умовах ГНТК свідчить про надмірне посилення трансудації плазматичних білків у просвіт ТК. На першу добу після операції концентрація IgG складала лише 25,6 %, IgA – 36,9 %, SIgA– 18,6 % від контрольних значень. На 4 – 5 добу рівень досліджених авторами імуноглобулінів продовжував залишатися значно зниженим і складав відповідно 44,4 %, 70,3 %, 63,2 %. У пацієнтів з запушеними формами непрохідності та максимальними показниками EI рівень SIgA у тонкокишковому вмісті був найнижчим – у 3,1 рази меншим ніж у контролі, на першу добу після операції складав лише 1,0 %, на 3 добу – 14,5 %, на 5 – 6 добу – 42,5 % від контрольної величини. Руйнування епітеліальних слизових нашарувань, СНК та "параліч" локального імунного захисту зумовлюють повну неспроможність преепітеліального бар'єру першої лінії захисту слизової оболонки тонкої кишки [191].

Пусковою ланкою розвитку неспроможності поступателіального бар'єру першої лінії захисту слизової оболонки ТК, який забезпечується функціонуванням густої сітки капілярів, є розлади мікроциркуляції. Порушення гемомікроциркуляції у кишкової стінці, серед багатогранного патогенезу гострої непрохідності тонкого кишечника, є основною ланкою, яка визначає важкість перебігу та прогноз захворювання [62, 135, 63, 154]. Н.А. Волобоев [37] вказує, що при гострих хірургічних захворюваннях мікроциркуляторні розлади настають раніше клінічних проявів і зникають пізніше останніх. Іншими словами патологічний процес починається і закінчується на мікроциркуляторному рівні. Мікроциркуляторні розлади у кишечнику до ліквідації непрохідності носять однотипний характер і залежать, перш за все, від тривалості ішемії та ступеню здавлення кровоносних судин [122, 97, 98, 154], а після усунення непрохідності визначають направленість морфологічних змін у кишечнику та динаміку перебігу післяопераційного періоду [154, 122, 121]. У пацієнтів з странгуляційними формами ГНТК ішемія кишкової стінки виникає відразу. У випадку обтурації ішемія кишкової стінки зумовлена

наростанням внутрішньокишкового тиску у привідній петлі внаслідок надмірного газоутворення аллохтонною кишковою флорою та накопиченням рідини в умовах гострого порушення пасажу по тонкій кишці, компресією венозного коліна гемомікрокапілярів, венозним застоєм [212, 114, 91, 82]. У відповідь на ішемію розвивається первинний симпатичний рефлекс, який триває протягом 3-х годин і приводить до спазму прекапілярних сфінктерів [153]. Наслідком цього є зниження об'ємної швидкості кровотоку [186], підвищення локального периферичного опору та редукція кровотоку – перехід пульсуючого току крові у безперервний, що є основною патогенетичною ланкою порушення регіонарної гемодинаміки у перші години непрохідності кишечника [79, 122, 135]. Доказом можливого рефлекторного характеру пресорної реакції при переході пульсуючого кровотоку у безперервний може служити її зникнення при пересіченні нервів кишки [112]. Вже через годину після ішемії, підтримуючим механізмом якої є первинний симпатичний рефлекс, спостерігається дисфункція ендотелію, яка проявляється зміною метаболізму біологічно активних речовин та приводить до стійкого закріплення та поглиблення порушень гемомікроциркуляції. Результатом такої дисфункції є збільшення синтезу ендотеліну-1 в ендотеліоцитах, який є потужним вазоконстриктором і зумовлює стійкий ангіоспазм, що доведено в експериментах та в клінічних дослідженнях [205, 194]. Вивільнення макрофагами в умовах гіпоксії прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-8, α -фактору некрозу пухлин [27, 166] викликає експресію на ендотелій молекул адгезії: Р та Е-селектинів та тромбоцитарно-ендотеліальних клітинних молекул адгезії, фактора Вілібранта [223, 112]. Накопичення названих біологічних речовин зумовлює адгезію нейтрофілів та тромбоцитів до ендотеліоцитів. Саме безпосереднім контактом нейтрофілів з ендотеліоцитами створюється підґрунтя реперфузійного пошкодження. Адгезія тромбоцитів до ендотелію збільшує його тромбогенний потенціал, який посилюється і за рахунок вивільнення

тканинного тромбoplastину [196]. Для підтримання коагуляційного гомеостазу через 1-6 год від початку гіпоксії активується синтез таких факторів тромборезистентності як тромбомодулін [220], тромбоспондин-1, простациклін [224]. Проте при тривалості ішемії 24 год. і більше їх кількість різко зменшується.

У відповідь на вазоконстрикцію та збільшення тромбогенних властивостей розвиваються компенсаторні механізми, основним з яких є активація синтезу оксиду азоту (NO) ендотеліоцитами. У перші години ішемії в культурі ендотеліальних клітин відмічали стимуляцію експресії гена ендотеліальної синтетази оксиду азоту (eNOS) і підсилене утворення NO [174, 233], який має виражену вазодилататорну та тромборезистентну дію, оскільки перешкоджає адгезії тромбоцитів та лейкоцитів за рахунок пригнічення синтезу і секреції P-селектинів [173]. В подальшому внаслідок розвитку метаболічного ацидозу та зміни конформації білкових молекул пригнічується синтез eNOS, NO та посилення тромбогенного потенціалу, особливо при тривалості ішемії більше 24 год [214].

В умовах ізольованої ішемії виявлені функціональні зміни мають компенсаторний характер оскільки вазоконстрикція сприяє збільшенню перфузійного тиску, а підвищення тромбогенності є необхідною умовою неоангіогенезу [36, 112]. Проте у хворих з гострою непрохідністю кишечника механізми компенсації спрацьовують неповністю адже до описаних ланок патогенезу мікрогемодинамічних розладів приєднується прогресуюче підвищення внутрішньочеревного та внутрішньокишкового (у привідній петлі) тисків. Так у верхніх відділах тонкої кишки (ДПК та голодній кишці), де судини входять в стінку кишки безпосередньо на рівні брижі, при підвищенні внутрішньочеревного тиску до 35-45 мм рт. ст. виникає стійке порушення кровообігу. А у клубовій кишці, де анатомічні умови кровопостачання інші, критичним рівнем тиску, що зумовлює порушення гемодинаміки є 65-95 мм рт. ст. [72]. Варто відмітити, що у 23% хворих з ГНТК відмічають підвищення

внутрішньочеревного тиску до 40 і більше мм рт. ст., а у 71% – від 20 до 40 мм рт.ст. [98].

Клінічно за даними інтраопераційної біомікроскопії, ангіотензіометрії та гістологічного дослідження розрізняють три ступені порушення мікроциркуляції у тонкій кишці при гострій її непрохідності [154, 122, 133, 6].

1. Компенсовані порушення мікроциркуляції у тонкій кишці – проявляються спазмом інтрамуральних артерій, підвищенням оптичної щільності і помірною екстравазацією формених елементів крові. Виявлені зміни характеризуються повним відновленням мікроциркуляції після ліквідації непрохідності. Морфологічно відмічають поверхневий некроз ворсин слизової оболонки та набряк стромы. Клінічно це відповідає помірному розширенню тонкої кишки і видаленню при декомпресії з привідної петлі 0,5-1 л застійного вмісту.
2. Субкомпенсований ступінь порушення регіонарної мікроциркуляції супроводжується вираженим спазмом інтрамуральних артерій, парезом вен, зниженням максимального і мінімального інтрамурального артеріального тиску, значною екстравазацією, з тривалим відновленням мікроциркуляції (до 48 год.) після ліквідації непрохідності. Морфологічно ця стадія характеризується розвитком вогнищового субтотального некрозу, що поширюється на слизову оболонку, підслизовий шар і, часково, м'язевий шар кишки. Клінічно виявляються різко роздуті петлі тонкої кишки з темними плямами, а при декомпресії видаляється 1,5-2,5 л застійного вмісту. Незважаючи на те, що кишка залишається життєздатною, постішемична репаративна регенерація закінчується лише через 3-6 міс. після операції, з грубими рубцево-дистрофічними змінами в кишці.
3. Декомпенсований ступінь порушення регіонарної мікроциркуляції проявляється зникненням пульсації артерій і максимального інтрамурального тиску, а в ряді випадків повною його відсутністю,

різким підвищенням оптичної щільності і екстравазацією, що відповідає незворотнім розладам мікроциркуляції і морфологічно виявляється тотальним некрозом – нежиттєздатністю кишки.

Виснаження компенсаторних механізмів після 24 годин з моменту початку ішемії зумовлює значні, в ряді випадків незворотні, зміни внутрішньокишкової гемодинаміки, що різко погіршує прогноз хворих, які поступають на другу добу з моменту появи ознак ГНТК. Разом з тим при ішемії створюються умови для посиленої адгезії поліморфно-ядерних нейтрофільних лейкоцитів, що визначає подальший розвиток процесу і є важливою ланкою ішемічного пошкодження тканин. До факторів, що зумовлюють більш важкий перебіг ішемії тонкої кишки у осіб похилого віку відноситься фіброзна гіперплазія інтими дрібних інтрамуральних артерій та артеріол [122].

В клінічній практиці дуже важливим моментом розвитку ішемічних ускладнень є період реперфузії. Після лапаротомії та декомпресії кишечника, коли внутрішньочеревний та внутрішньопорожнинний тиск різко падає, створюються умови для покращення (відновлення) мікрогемоциркуляції. Реваскуляризація після 3-х годин ішемії через 30 хвилин приводить до постішемічної геперемії з наступним підвищенням гідростатичного тиску, пошкодженням тонких стінок артеріол та капілярів, різким збільшенням проникливості судин, екстравазацією, гемоконцентрацією, агрегацією формених елементів та тромбоутворенням. Тому у постішемічному періоді оксигенація тканин не тільки не збільшується, а й зменшується, тим самим створюючи умови для розвитку мікроциркуляторних змін незворотнього характеру [166].

Згідно сучасних уявлень патогенез описаних розладів – реперфузійного пошкодження починається з зміною метаболізму ендотеліоцитів. Ендотеліальні клітини є першим бар'єром, який зустрічається з новими умовами функціонування при реперфузії. На ендотеліоцити в умовах реперфузії відразу діє декілька факторів:

гемодинамічний, біологічно-активні речовини і агресивні молекули (протеолітичні ферменти, радикали кисню та ін.). Вважається, що зміна активності ендотелію проходить в результаті механічної дії на цитоскелет клітин, що призводить до зміни активності деяких мембраноасоційованих сигнальних систем. Як наслідок цього в ендотелії на протязі декількох секунд проходить збільшення активності ендотеліальної NO-синтетази (eNOS), результатом чого є післяішемічна вазодилатація. Ендотелій залежна вазодилатація на початку реперфузії є універсальною відповіддю на відновлення кровотоку і розглядається як показник функціонального стану ендотелію. Одночасно з швидкою активацією eNOS напруження зсуву викликає активацію деяких клітинних протеаз, які передають сигнал до ядра клітини і стимулюють експресію гена eNOS, що приводить до додаткового синтезу eNOS і збільшення синтезу оксиду азоту. Разом з активацією синтезу NO під дією напруження зсуву відбувається зменшення синтезу ендотеліну-1 [210], активація синтезу тромбомодуліну і тканинного активатора плазміногену, що сприяє покращенню реологічних властивостей крові і мікрогемодинаміки. Покращення мікрогемодинаміки призводить до гіпероксигенації і утворення радикалів кисню, які в основному і відповідають за реперфузійне пошкодження. До останнього часу єдиної думки про основне місце утворення радикалів кисню не було. Проте більшість джерел свідчить про безумовну перевагу лейкоцитів в утворенні вільних радикалів при постішемічній реперфузії. Утворення вільних радикалів в лейкоцитах відбувається і під час ішемії, але воно обмежене в умовах гіпоксії, тому найбільше значення отримує саме в умовах реперфузії [112, 26]. Найбільшому руйнівному впливу вільних радикалів кисню підпадають ендотеліоцити, оскільки при ішемії створюються всі умови для стимуляції адгезії лейкоцитів до ендотелію (експресія під дією прозапальних цитокінів молекул адгезії Р-селектинів, Е-селектинів, міжклітинних молекул адгезії (ICAM-1), фактору активації тромбоцитів). Як наслідок виникають описані вище описані зміни, з

максимальним ураженням підслизового шару кишкової стінки: збільшення проникливості ендотелію [202], підвищення гідростатичного тиску, пошкодження стінок мікроциркуляторного русла, екстравазація та прогресування мікроциркуляторних розладів, які і визначають прогноз та динаміку перебігу патологічного процесу у післяопераційному періоді. Найбільші порушення мікроциркуляції виявлені в анастомозованих кінцях тонкої кишки, які прогресують протягом 3-х діб, утримуються протягом 6-ти діб і у 30 % випадків приводять до некрозу та недостатності швів анастомозу [Juw-ichi Shikata, 1982].

Отже мікроциркуляторні розлади зумовлюють ішемічне та реперфузійне пошкодження, яке реалізується шляхом накопичення недоокислених продуктів метаболізму, активацією перекисного окислення ліпідів з подальшою дестабілізацією клітинних мембран, порушенням тканинного дихання та вивільненням лізосомальних гідролаз [26, 14, 121] та проявляється прогресуючим некрозом шарів кишкової стінки [97, 64, 82]. Набряк стінки кишки у проксимальному напрямі поширюється на брижу, де містяться аферентні волокна вегетативної нервової системи, що поглиблює розлади моторно функції кишки та приводить до стійкого парезу [63, 107]

Крім цього, найбільш чутлива до ішемічного пошкодження, слизова оболонка [211] перебуває під дією токсичної та бактеріологічної агресії з боку кишкового вмісту. Таким чином неспроможність пре- та постепітеліального бар'єру першої лінії захисту слизової оболонки приводить до розвитку некротично-дистрофічних змін слизової оболонки та неспроможності другого – внутрішнього бар'єру захисту, наслідком чого є активне поступлення токсинів у портальну систему та бактеріальна транслокація [211, 230, 190].

З моменту описання феномену мікробної міграції з кишок у лімфатичні вузли та портальну систему [181, 215] бактеріальну транслокацію розглядають як причину бактеріємії не тільки у хворих на

ГНТК та поширений перитоніт, але і при гострому панкреатиті, опіках, шоківих, післяреанімаційних станах та важких травмах [180, 41, 28, 110, 172, 185, 218, 189, 213]. За даними [155, 156, 103, 78] в перитонеальному ексудаті у хворих на ГНТК в найбільших концентраціях виділено *Escherichia coli* – 6,2 lg КУО/мл, *Klebsiella sp.* – 5,4 lg КУО/мл, *Enterobacter sp.* – 5,3 lg КУО/мл, *Bacteroides sp.* – 4,6 lg КУО/мл. При цьому, як правило виявляли асоціації з 2 – 3 мікроорганізмів з обов'язковою присутністю анаеробів (пептококів, бактероїдів, фузобактерій, пептострептококів, клостридій). У 32,1 % пацієнтів виявлено портальну та у 7,1 % – системну бактерійемію. При цьому у крові найбільш часто були присутні *Escherichia coli* та *Enterobacter sp.* На протязі 1 – 2 доби післяопераційного періоду портальна бактерійемія зберігалася у 23,1 % хворих, системна – у 3,8 %. У пацієнтів з запущеними формами ГНТК та ЕІ ІІІ ступеню портальна бактерійемія виявлена у 65,5 % випадків, системна – 31,0 %. Висока частота системної бактерійемії, яка зберігається протягом чотирьох діб після операції, вказує на виснаження системи зірчастих ретикулоцитів та неспроможність бар'єрної функції печінки, “прорив” ентеральної мікрофлори в загальний кровообіг та відповідало клініко-лабораторним проявам ендотоксичного шоку [129, 30, 32, 41, 136, 165], який супроводжується 90-100 % летальністю [154].

Поряд з транслокацією, бактерій, грибків відбувається інтенсивне поступлення екзо- та ендогенних токсичних субстанцій, що відіграє основну роль в наростанні та підтриманні ЕІ [2, 4, 29, 60, 61, 95, 96, 119, 143, 146, 41]. Кількість відомих токсичних субстанцій продовжує зростати. До них відносяться продукти проміжного обміну у токсичних концентраціях, пептиди середньої молекулярної маси, вільні радикали кисню та оксиду азоту, продукти переокисного окислення ліпідів, цитокіни, ейкозаноїди, продукти деградації фібрину, бактеріальні токсини та продукти їх життєдіяльності [148, 149]. У особливо великій кількості названі сполуки разом з активованими нейтрофілами поступають у

системний кровообіг при відновленні гемомікроциркуляції (реперфузії) у кишкової стінці після відновлення прохідності та усунення внутрішньокишкової гіпертензії [184, 199, 227], спричиняючи системну дію реперфузійного пошкодження [216, 234], синдром системної запальної відповіді, ПОН [230, 190]. У відповідності до загальних принципів патофізіології ЕІ виснаження детоксикаційних систем організму приводить до активації ендотеліоцитів, нейтрофілів, макрофагів, тромбоцитів з утворенням активних радикалів кисню та оксиду азоту, стресової мобілізації від “насичення” організму основними регуляторними гормонами до патологічної ендокринної недостатності в перше чергу гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, метаболічних гормонів [148, 101, 119, 68, 72, 60]. Ознакою загальної катаболічної направленості обміну речовин при синдромі ЕІ є дестабілізація та деструкція клітинних мембран з вивільненням лізосомальних та мітохондріальних ферментів підвищенням загальної протеолітичної активності плазми [120]. Гіперферментемія, ішемія, гормональний дисбаланс обумовлюють роз’єднання дихання та фосфорилування, пригнічення синтезу макроергічних сполук, ДНК, РНК та білків [130, 26, 14, 148], накопичення недоокислених продуктів обміну речовин, що має теж мембранодестабілізуючий ефект, замикаючи круг патологічної ферментної активації [143]. Крім цього окремі з перерахованих вище сполук, а саме деякі інтерлейкіни, гормони, антигени є пусковими факторами розвитку апоптозу клітин, що може поглиблювати розвиток синдрому ПОН у хворих на ГНТК [69, 70, 111].

Окреслюючи основні ланки патогенезу СЕН у хворих на ГНТК можна зробити наступні висновки. Розвиток СЕН при obturacійній непрохідності ТК розпочинається з неспроможності преєпітеліального бар’єру першої лінії захисту слизової оболонки, з наступним розвитком неспроможності постєпітеліального бар’єру. У пацієнтів з странгуляційною ГНТК неспроможність постєпітеліального бар’єру є першим етапом розвитку

СЕН, що за собою веде до неспроможності преепітеліального бар'єру. В будь-якому випадку враженість мікроциркуляторних розладів визначає важкість СЕН, направленість морфологічних змін у кишечнику та динаміку перебігу післяопераційного періоду. В подальшому СЕН поглиблюється неспроможністю внутрішнього бар'єру – другої лінії захисту слизової оболонки ТК, що супроводжується різко наростаючою ЕІ та розвитком синдрому ПОН.

Виходячи з описаного патогенезу СЕН та його вкладу в розвиток ЕІ та ПОН у хворих на ГНТК можна твердити, що саме вдосконалення існуючих та розробка нових методів хірургічної корекції СЕН є реальною можливістю покращити результати лікування у даній категорії пацієнтів.

1.2. Сучасні досягнення у лікуванні синдрому ентеральної недостатності.

Власне тривалості та методиці проведення передопераційної підготовки, характеру оперативного втручання та технічним моментам його виконання останнім часом в літературі широко не обговорюється, оскільки ці питання чітко висвітлені в фундаментальних працях, монографіях [162, 65, 63, 8, 221]. Водночас проблемі корекції СЕН та ЕІ приділяється все більше уваги [2, 3, 10, 15, 24, 33, 42, 45, 46, 47, 66, 73, 84, 86, 90, 114, 123, 130, 142, 146, 154, 157, 158, 163, 164, 172, 178, 190, 195, 198, 207, 225, 230].

Завданнями хірургічного лікування СЕН є: евакуація гіпертоксичного вмісту привідної петлі; нормалізація мікроциркуляторних розладів у кишкової стінці, що досягається проведенням декомпресії тонкої кишки; активна санація порожнини ТК з ліквідацією аллохтонної мікрофлори; проведення детоксикаційної терапії; нормалізація обміну речовин у стінці ТК; відновлення бар'єрів захисту ТК; раннє ентеральне харчування.

Оптимальним способом, який дозволяє виконати поставлені завдання є інкубація ТК [9, 11, 17, 25, 33, 66, 73, 79, 81, 84, 102, 108, 114, 119, 123,

131, 144, 163, 169, 175, 178, 188, 199, 203, 208, 221]. Крім цього інкубація ТК може бути виконана з профілактичною та каркасною метою [63, 45].

Незадоволення результатами лікування хворих на ГНТК обумовлювала постійне розширення та конкретизація показань до виконання ІТК. Так Кочнев О.О. у монографії “Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта” (1984) виділив лише два показання до ІТК: наявність перитоніту та ознаки порушення гемоциркуляції у стінці ТК внаслідок її перерозтягнення. У 1993 Андрющенко В.П. та співавт. На основі власних спостережень виділили наступні показання до ІТК: непрохідність тонкої кишки на будь-якому рівні з вираженим її здуттям, переповненням вмістом та газами, відсутність перистальтики; непрохідність товстої кишки, що супроводжується змінами стінки і збільшенням діаметру дистальних відділів тонкої кишки; спайкова непрохідність кишок (особливо рецидивуюча) з наявністю зростів, навіть при незначній дилатації кишки і відсутності змін її стінки; необхідність накладання між кишкового анастомозу в умовах непрохідності та перитоніту; поширений перитоніт; затяжний парез кишок, який неможливо ліквідувати консервативно.

На сучасному етапі [63, 45, 102, 67, 132] виділяють абсолютні та відносні показання до проведення ІТК. До абсолютних показань автори відносяться: парез ТК, коли має місце виражений набряк стінки кишки, а її діаметр перевищує 5 см; резекція ТК в умовах ГНТК та перитоніту; поширений фібринозно-гнійний або гнійний перитоніт, або перитоніт в токсичній стадії; релапаротомія з приводу ранньої спайкової або паралітичної ГНТК; повторні операції з приводу спайкової ГНТК або виражений спайковий процес (Гузеев А.И. відносить до відносних показань); недостатність баугінієвої затулки при непрохідності товстої кишки. До відносних показань відносять: поширений серозний або серозно-фібринозний перитоніт; спайковий процес черевної порожнини; помірний набряк стінки ТК з субсерозними крововиливами, коли діаметр

кишки не перевищує 5 см; множинні поранення ТК; наявність заочеревинної гематоми, чи флегмони заочеревинного простору; довготривалі операції на органах черевної порожнини; операції з приводу гострого панкреатиту.

Біляєва О.О., Перепадя В.М. [25] ще більше розширили абсолютні показання до ІТК. Вони рекомендують виконувати ІТК вже при розширенні привідної петлі до 4 см, незалежно від того переважає в просвіті кишки рідина чи газ; відсутність перистальтичної активності після декомпресії, зігрівання та новокаїнової блокади брижі; динамічна непрохідність при неефективності консервативної терапії на протязі більше 24 годин; наявність поширеного перитоніту в токсичній або термінальній стадії; запальна інфільтрація стінки ТК, крововиливи під серозну оболонку, дряблість, синюшно-багрянний колір ТК; резекція ТК в умовах ГНТК та поширеного перитоніту; пошкодження брижі ТК з наявністю заочеревинної гематоми; множинні поранення тонкої кишки; операції, що супроводжуються масивним роз'єднанням спайок або ушивання уражених запальним чи адгезивним процесом петель ТК. Розширення показань до ІТК дозволило авторам знизити летальність на 12,8 %, а частоту післяопераційних ускладнень на 44 % [123]. Куриш Р.В. та співав. (2002) також рекомендують ІТК при розширенні привідної петлі більше 4 см [84]. На основі накопичення досвіду інтраопераційної контактної біомікроскопії, ангіотензіометрії показаннями до ІТК є субкомпенсовані розлади мікроциркуляції стінки ТК: зниження кількості функціонуючих капілярів на 30 %, зниження тиску інтрамуральних судинах до 80-90 мм рт. ст., зменшення артеріального градієнту на 50 %, зменшення швидкості кровотоку при якому можливо розрізнити окремі еритроцити і їх діапедез [154, 62, 122]. Об'єктивізація кореляційних зв'язків між величиною внутрішньокишкової гіпертензії та розладами гемомікроциркуляції у стінці ТК і показниками ЕІ дозволило вважати

показанням до ІТК підвищення внутрішньокишкового тиску до 40 мм вод. ст. і більше [144;126, 127, 99].

При виявленні показань до ІТК важливим етапом є вибір способу ІТК. При цьому слід враховувати: характер патологічного процесу в черевній порожнині і його локалізацію, ступінь розладів моторної функції ТК, важкість загального стану хворого, наявність та характер супутньої патології, вік пацієнта, об'єм та характер оперативного втручання, технічні можливості вибраного методу та досвід хірурга [63, 65, 162]. Автори розрізняють закриті методи ІТК (назоінтестинальне, через анус) та відкриті –через гастростому за Ю.М. Дедерером (1971), через ентеростому за І.Д. Житнюком (1965), через апендикостому за О.О. Шалімовим (1981) та через цекостому. За тривалістю перебування зонда слід виділяти одномоментну та тривалу ІТК, за напрямком проведення зонда – антеградну та ретроградну.

Виконання одномоментної декомпресії ТК проводять у хворих з СЕН в стадії компенсації [130] та особливо виправдана вона при механічні ГНТК у осіб похилого та старечого віку з важкою супутньою патологією серцево-судинної та дихальної систем [147, 63]. При чому окремі автори надають перевагу назоінтестинальному способу її виконання [46], інші декомпресії через ентеротомний доступ у відвідній петлі, який позбавлений травматичності попереднього [81, 86]. Обов'язковими умовами проведення одномоментної декомпресії є життєздатність стінки ТК, відсутність поширеного спайкового процесу та перитоніту [102].

У хворих суб- та де-компенсованою ентєральною недостатністю з декомпресійно-детоксикаційною та, в окремих випадках, з профілактичною (профілактика неспроможності анастомозу ТК, післяопераційного парезу) метою показана тривала ІТК, що дозволяє в післяопераційному періоді проводити сеанси череззондової лікувальної програми [130, 154, 88, 10]. Серед способів тривалої ІТК найчастіше виконується назоінтестинальна інтубація. Тривалість перебування зонда в

просвіті ТК в межах 5-6 діб [102]. Полегшення технічного виконання цього способу ІТК забезпечується використанням зондів спеціальних конструкцій, найбільшого поширення серед яких набув зонд В.Т. Зайцева та інші [134, 168]. До переваг НІІ слід віднести відсутність розкриття просвіту травного тракту та зменшення ризику пов'язаних з цим важких післяопераційних гнійно-септичних ускладнень [89, 113, 123, 131, 144, 1]. Серед факторів, які стримують від виконання даного способу ІТК в осіб похилого та старечого віку, пацієнтів з важкою супутньою патологією та важким загальним станом, слід відмітити високу травматичність, тривалість виконання, достовірно вищий ніж при виконанні інших способів, ризик розвитку післяопераційної пневмонії (34,8 %) [87], інтраопераційної гіпотонії, гострої серцево-судинної недостатності (5,1 %), інфаркту міокарду (2,9 %) [63, 64]. Протипоказаннями також є виражений спайковий процес у верхньому поверсі черевної порожнини, дивертикули стравоходу, звуження верхніх відділів травного тракту та деформація носової перегородки, коли виконати НІІ технічно неможливо або надзвичайно травматично [43, 33].

З каркасною метою тривалу ІТК використовують у пацієнтів з рецидивами ГНТК спайкового генезу, при чому методом вибору є НІІ, а термін перебування зонда збільшується до 7- 10 днів [100, 80, 209, 179].

Критерії проведення відкритих способів ІТК запропоновані О.О. Біляєвою та співав. (2002): технічна неможливість проведення НІІ в зв'язку з анатомічними аномаліями носових ходів, ротоглотки або стравоходу; завершення основного етапу оперативного втручання накладанням вимушених ентеростом або колостом; варикозне розширення вен стравоходу; стан хворого після проведення передопераційної підготовки відповідає або перевищує 12 балів, при оцінці за шкалою модифікованої системи АРАСНЕ ІІ [124]. Исаев Г.Б. та співавт. (2000) рекомендують ілеостомію, як метод вибору при завершенні релапаротомії з приводу неспроможності швів анастомозу ТК. Відкриті способи ІТК виконуються не

більше як у 10 % випадків тривалої декомпресії [25], що обумовлено високою частотою післяопераційних ускладнень: після інтубації через апендикостому – 42,8 %, через цекостому – 36,4 %, через ілеостому – 50,0 % [144]. Нерідко сформовані стоми самостійно не закриваються, що вимагає повторних оперативних втручань [34, 104, 106, 200, 179].

Виконання тривалої ІТК дозволяє проводити череззондові лікувальні програми в післяопераційному періоді, як найбільш ефективний метод лікування СЕН, який включає проведення тривалої декомпресію ТК, селективну деконтамінацію ТК (активна її санація), детоксикація шляхом ентеросорбції, лаваж порожнини ТК, череззондові електростимуляцію [63, 10, 24, 130, 88, 84, 163, 166, 81]. Проведення ентеральної декомпресії і в післяопераційному періоді рекомендується всіма авторами однаково – 10 – 12 разів на добу шприцом або електровідсмоктувачем. Декомпресію ТК слід поєднувати з лаважем ТК полііонними розчинами, електролітний склад яких наближається до складу хімусу; останні вводять фракційно по 200-300 мл [119, 63, 10]. При відсутності полііонних розчинів можна використовувати фізіологічний розчини натрію хлориду або глюкози [144, 84, 146, 46]. Хороший метаболічний ефект на слизову продемонстрували розчини збагачені озоном [94].

При виборі препаратів для проведення селективної деконтамінація ТК дослідники розділилися на дві групи. Серед прихильників використання антибіотиків М.І.Філімонов та співавт. (1998) рекомендують використовувати препарати з максимальною активністю по відношенні до аллохтонної мікрофлори ШКТ та з низьким їх всмоктуванням – пefлoксацин, поліміксини, амфотерицин; В.П.Андрющенко та співавт. (1997) і Р.В.Куриш та співавт. (2002) – ампіцилін 1,0 чотири рази на добу, О.П.Феджага (2004) – 0,5 цефокситин та 100 мл медроджилу. Інші автори надають перевагу в проведенні активної санації ТК розчинам антисептиків: В.Ф.Саєнко, Ю.Б.Куцик, Л.Р.Криштальська застосовують розчин

“Бетадину” 1:1000; інші – розчин натрію гіпохлориду 470 мг/л [10]; розчин фурациліну 1:5000 [46].

Для ентеросорбції В.П.Андрущенко та співавт. (1997) рекомендують ентроггель 10 – 15 г на 100 – 150 мл води; В.О.Шапринський та О.П.Феджага використовують 1 % завис полісорбу з 200 мл реополіглюкіну або неогемодезу; М.І.Філімонов та співавт., Б.Р. Гельфанд та співавт. – поєднують хітозан та полісорб; І.А.Ерьюхін та співавт. – поліпефан.

Оригінальний спосіб череззондової лікувальної програми запропоновано Біляєвою О.О. та співавт., який передбачає поєднання діалізу ТК 2 - 4 % розчином хлориду натрію та ентеросорбцію 10 г ентроггелю розчиненого у 100 мл даного розчину [23, 24].

Комплексне лікування СЕН призводить до відновлення на третю добу травної функції у 30 % пацієнтів, а на четверту добу – у 80-85 %, при чому градієнт всмоктування на першу добу після відновлення перистальтики складає 20 %, на третю – 60 % та більше [119, 161, 151, 38]. Це дозволяє розпочати ентеральне череззондове харчування у ранньому післяопераційному періоді з введення полісубстратних мономерно-елетролітних сумішей за своїм складом близьким до іонного складу хімусу та поступовим переходом до стандартних серійних сумішей для ентерального харчування [119, 63, 65, 102]. Теоретичні основи ентерального зондового харчування викладені у заключному розділі монографії Ю.М.Гальперина, П.И.Лазарева “ Пищеварение и гомеостаз”. Дедалі ширше для раннього ентерального харчування застосуються енпіти (суміші з натуральних харчових продуктів). Серед них добре зарекомендувала себе “BRATT суміш” – банани, рис, яблука, чай, тости разом з пробіотиками (“Лактобактерит”, “Біфідумбактерин”, “Лінекс”, “Хілак”) [81, 88, 130]. Призначення раннього ентерального харчування сприяє активації репаративних процесів у стінці ТК, відновленню її бар’єрів захисту, швидкій нормалізації обміну речовин, імунологічного

гомеостазу, а значить швидкому видужанню хворих [8, 32, 40, 43, 113, 68, 71, 76, 89, 125, 150, 151, 161].

Важливе значення в лікуванні СЕН, особливо у перші 3-5 діб після операції, має довенна інфузійна терапія, метою якої є нормалізація водно-електролітного, вуглеводневого, білкового, жирового обмінів, макро- та мікрогемодинаміки, детоксикація організму, посиндромна терапія за загально прийнятою методикою.

Відновлення мікроциркуляції у кишкової стінці є однією з основних завдань у лікуванні СЕН. Вирішальне значення у цьому відіграє декомпресія ТК, про що говорилося раніше. Окрім введення препаратів реологічної спрямованості (гепарин, трентал, реополіглюкін) хороший ефект отримано від використання вазоактивних засобів, зокрема препаратів простагландину E₂, дофаміну, ефективність яких доведена ангиографічно, реовазографічно [109, 16]. Покращити регіональну мікроциркуляцію вдається за допомогою введення препаратів реологічної спрямованості безпосередньо у брижу ТК [14, 122, 113, 65]. Важливу роль при цьому відіграє адекватне знеболення, добре зарекомендували себе перидуральний блок та селективна тривала блокада грудних вегетативних нервових стовбурів [83]. Серед факторів, які погіршують мікроциркуляцію у ТК є зігрівання її теплими розчинами під час операції. Виявляється, що судини м'язів, кишки та селезінки у відповідь на зігрівання реагують вазоконстрикцією у 90% випадків. Зігрівання кишки у період реваскуляризації веде до загибелі 100% експериментальних тварин [135]. Про відсутність ефекту від зігрівання кишки у клінічних умовах повідомляють ряд авторів, які на експериментальному та клінічному матеріалі доказують ефективність охолодження ішемізованої кишки [77]. На стадії експериментального вивчення знаходяться методи профілактики та лікування реперфузійного пошкодження ТК [193, 204, 184, 222].

Пацієнтам з синдромом ЕІ II ступінню ефективно проведення внутрішньо порталних гемодилуцій шляхом бужування та катетеризації

пупкової вени [160, 157, 154], а при III ступені обов'язковим є застосування екстракорпоральних методів детоксикації [2, 3, 119, 166, 44].

“Чим більше хворий з непрохідністю кишок живе до операції, тим менше він живе після неї”. Ця істина обумовлює необхідність в максимально короткий термін підтвердити діагноз ГНТК та встановити її вид. При аналізі структури причин несприятливих наслідків лікування ГНТК встановлено, що діагностичні помилки і, як наслідок, пізня операція стоять на першому місці і складають 49,2 %, у 36,9 % обумовлені пізнім зверненням хворих та у 13,8 % тактико-технічними помилками хірурга [13, 7]. Як вказують дослідження останніх років методом вибору у діагностиці ГНТК є ультразвукове дослідження, яке дозволяє виявити вид та рівень непрохідності навіть на її початкових стадіях [138, 140, 141, 35, 182, 187, 225, 228, 219]. Діагностична цінність цього методу становить 97,1 %, в той час як діагностична цінність рентгенологічних методів дослідження – 61,3 % [20, 137]. Доплерографічне ультразвукове дослідження дозволяє додатково оцінити ступінь розладів кровообігу у кишковій стінці та, на основі цього ефективність лікувальних заходів [92, 19, 197].

Діагностика ГНТК спайкового генезу на ранніх стадіях її розвитку, дозволяє провести оперативне лікування з мінімальною травматичністю – лапароскопічно [171, 170, 192, 231]. Як повідомляє Saudemont A. та співав. [226] серед 39 пацієнтів з ГНТК лапароскопічно втручання вдалося здійснити у 22 хворих, що склало 56 %. З них в ранньому післяопераційному періоді у 2 випадках виникла рання спайкова ГНТК та у 1 – тонкокишкова нориця після конверсії. Подібні результати отримали Strickland P. та співав. [229] – лапароскопічно ліквідувати ГНТК вдалося у 60 % випадків зі значно меншими термінами перебування у стаціонарі в порівнянні з групою хворих, оперованих традиційно. Детальніший аналіз випадків лапароскопічного лікування ГНТК виявив, що даний метод може бути виконаний лише у 14 % пацієнтів, яким попередньо виконано лапаротомію, та у 80 % пацієнтів, у яких в анамнезі були лапароскопічні

оперативні втручання, при чому після лапароскопічного адгезіолізу достовірно вища частота розвитку ранньої спайкової ГНТК [176, 232]. Наведені дані значно зменшують можливості використання малоінвазивних технологій у пацієнтів з приводу ГНТК в Україні, оскільки, практично 100 % пацієнтів з спайковою хворобою перенесли лапаротомію в анамнезі.

1.3. Спірні та невирішені питання патогенезу, діагностики, лікування СЕН.

Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні багатогранного патогенезу СЕН існує низка не вивчених та суперечливих питань, вирішення яких дозволить покращити результати лікування СЕН у хворих на ГНТК. Одним з таких питань є патогенез феномену поглиблення ЕІ та поліорганної дисфункції у ранньому післяопераційному періоді після ліквідації непрохідності тонкої кишки. Наростання показників ендогенної інтоксикації (МСМ, продуктів перекисного окислення ліпідів, прозапальних інтерлейкінів, сечовини, креатиніну, лактату, пірувату) та розлади водно-електролітного гомеостазу спостерігається протягом трьох діб після операції з приводу ГНТК [96, 4, 2, 119, 146]. Клінічно це позначається на наростанні важкості загального стану хворого, поглибленні поліорганної дисфункції. Так до операції у хворих з ГНТК дихальна недостатність у вигляді дистрес-синдрому дорослих розвивається у 54 % випадків, кардіоміопатія у вигляді дифузних розладів метаболізму у 17,2 %, дисциркуляторна токсична енцефалопатія у 11,9 %, а після операції відповідно у 87 %, 96 %, 18 % хворих [98]. Незважаючи на інтенсивну терапію у післяопераційному періоді, розлади макро- та мікрогемоциркуляції не вдається нормалізувати протягом 7 днів післяопераційного періоду [64]. У хворих на ГНТК важкість ЕІ та поліорганної дисфункції в основному залежить від важкості СЕН [119, 148, 166, 156, 123, 63, 40, 215, 190, 172, 230]. Виходячи з цього, описані вище

порушення гомеостазу обумовлені наростанням ентеральної недостатності після ліквідації непрохідності. патогенез цього явища вивчено недостатньо. Не описано, в доступній нам літературі, морфофункціональні зміни у відповідній петлі тонкої кишки під дією токсичного вмісту привідної петлі, який потрапляє туди після ліквідації непрохідності та інтенсивність всмоктування токсичних речовин слизовою відповідної петлі. Вивчення ураження відповідної петлі під дією токсичного вмісту привідної петлі дозволить виявити один з механізмів наростання ентеральної недостатності в ранньому післяопераційному періоді та розробити методи хірургічного лікування, направлені на профілактику цього явища.

Особливу надію на покращання результатів лікування хворих на ГНТК, поширений перитоніт, хірургічний сепсис покладається на селективну деконтамінацію кишок [146, 9, 10, 17, 23, 24, 33, 42, 47]. Кишкова бактеріальна транслокація є причиною бактерійемії більше ніж у 30 % випадків з розгорнутою картиною сепсису та ПОН, в яких не виявлено септичних вогнищ ні клінічно, ні на автопсії. Проте ідентифікація та лікування інфекції у пацієнтів з ПОН не приводить до значного зниження летальності [190]. Проведений Lemaire L.C. та співав. (1997) статистичний χ^2 – аналіз не виявив чіткої причинної залежності ПОН від бактеріальної транслокації. Це дозволило авторам зробити висновок, що патогенез ПОН полікаузальний. В пізніших термінах ПОН є причиною бактеріальної транслокації, яка породжує дисбаланс між прозапальними та протизапальними цитокінами. Пусковий фактор раннього розвитку ПОН ймовірно є не бактеріального генезу, а інтенсивна системна запальна відповідь внаслідок надмірної активації ендотеліоцитів [206]. У хворих з ГНТК наростання поліорганної дисфункції спостерігається відразу після оперативного втручання – ранній розвиток ПОН, пусковим фактором якого є не тільки надмірна активація ендотеліоцитів, а і лімфоїдної тканини тонкої кишки. З цих позицій перспективним є розробка нових підходів до лікування СЕН, який

передбачав би створення захисного шару, що відмежовуватиме уражену слизову тонкої кишки та потужний рецепторний апарат її лімфоїдної тканини від ентерального токсичного вмісту.

Спірним, на наш погляд, є включення антибіотиків у комплекс лікувальних череззондових програм [10, 93, 162], оскільки для досягнення ефекту необхідний певний проміжок часу між введенням препарату, включенням його у мікробний метаболізм, пригнічення синтезу полімерів клітинної стінки (пеніциліни, цефалоспорини) та бактерицидним ефектом. Крім цього ентеральне введення антибіотиків – це оптимальний шлях для розвитку антибіотикорезистентності [115, 145]. З цих міркувань перевагу слід надати антисептикам.

Фундаментальні наукові праці присвячені СЕН та морфоструктурним змінам у тонкій кишці в динаміці перебігу ГНТК та поширеного перитоніту виконані на експериментальному матеріалі [119, 38, 26, 43, 139, 164, 97, 167, 14, 181, 180, 184]. На сьогоднішній день невирішеним питанням є можливість прижиттєвого вивчення ступеня морфологічного пошкодження кишкової стінки до операції та в динаміці післяопераційного періоду. А тому важкість СЕН у хворих оцінюється на основі даних клінічного, рентгенологічного обстеження, за показниками ендотоксемії, ендотоксикозу, портальної та системної бактерійемії, за даними інтраопераційної ревізії кишки та контактної біомікроскопії [119, 164, 130, 127, 160, 157, 156, 154, 88]. Запропонована В.Ф.Саєнком та співавторами (2001) класифікація стадій СЕН базується лише на клінічних, рентгенологічних та лабораторних неспецифічних критеріях та виділяє чотири стадії СЕН:

- 1 стадія - компенсації:
- приступоподібний біль, посилена перистальтика;
 - клінічно - ознаки порушення пасажу по ШКТ не чіткі;
 - рентгенологічно - окремі ділянки накопичення газу з рівнем рідини;
 - вміст МСМ, XIII фактору с-ми гемостазу в межах норми;

- інтраопераційно привідна петля дещо розширена, містить до 500 мл рідини.

2 стадія - субкомпенсації: - затримка випорожнень та газів, здуття живота, посилена перистальтика;

- періодичне блювання, ознаки зневоднення;

- X-ray - значне розширення привідної петлі кишки, чаші Клойбера, накопичення газу;

- збільшення вмісту МСМ на 45 %, зниження вмісту XIII фактора с-ми гемостазу на 20 %, Na / ОП - $0,49 \pm 0,01$;

- інтраопераційно в просвіті кишки від 1 до 3 л рідини, в черевній порожнині від 300 до 800 мл геморагічного ексудату.

3 стадія – декомпенсації: - живіт різко здутий, припинення пасажу вмісту по кишечнику, перистальтика відсутня;

- виражений шум плеску; X-ray – множинні чаші Клойбера;

- збільшення вмісту МСМ на 75 %, зниження вмісту XIII фактора с-ми гемостазу на 50 %, Na / ОП зростає до 0,51;

- інтраопераційно фібринозний чи гнійний випіт, гіперемія та набряк очеревини різного поширення.

4 стадія – поліорганної недостатності (ПОН) : - як правило виникає через кілька днів захворювання, переважно після операції; недостатність функції двох і більше систем; значне зменшення концентрації фібрoneктину в плазмі крові.

Проте відомо, що структурною основою розвитку СЕН є порушення мікроциркуляції у кишкової стінці [119]. Але навіть компенсовані порушення мікроциркуляції у тонкій кишці у вигляді спазму інтрамуральних артерій і помірної екстравазації, виявлені під час інтраопераційної біомікроскопії, ангіотензіометрії та гістологічного дослідження, внаслідок низької резистентності ентероцитів до ішемії супроводжуються поверхневим некрозом ворсин слизової оболонки тонкої кишки [122, 62]. Отже морфологічними проявами СЕН є дистрофічно-

некротичні зміни стінки тонкої кишки [97]. Тому, на нашу думку, перспективним є вивчення специфічних ознак пошкодження тонкої кишки. В доступній нам літературі ми знайшли лише одне дослідження, в якому стадію клінічного перебігу ГНТК визначали за рівнем міоглобіну в сироватці крові, як маркера гіпоксії, та некротичних змін у м'язовій оболонці тонкої кишки [159]. Проте некротичні зміни у м'язовому шарі спостерігаються на пізніх стадіях непрохідності, що зменшує діагностичну цінність цього тесту для визначення важкості СЕН. Після ідентифікації Intestine fatty acids binding proteins (I-FABP) останні можуть бути використані як маркер пошкодження тонкої кишки. I-FABP – це внутрішньоклітинні протеїни з молекулярною масою біля 15 кДа зв'язані жирними кислотами, яким властива висока ступінь тканинної специфічності з виключною локалізацією в епітеліальних клітинах тонкої кишки. Вивчення рівня маркера тканинного пошкодження слизової оболонки тонкої кишки в динаміці хірургічного лікування хворих на ГНТК дозволить не тільки оцінити активність некротичних змін у тонкій кишці при різних видах її непрохідності в динаміці хірургічного лікування, а й ефективність різноманітних методів лікування СЕН.

Порівняння ефективності різних методів декомпресії ТК в лікуванні СЕН за допомогою традиційного вивчення показників ЕІ не виявило переваг одних методів над іншими [144]. Вивчення маркера пошкодження ТК при різних методах її декомпресії дозволить оптимізувати та конкретизувати показання до вибору методу декомпресії в залежності від важкості СЕН, протяжності ураження ТК та загального стану пацієнта.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних працях: Ішемічно-реперфузійне пошкодження у хворих з гострою непрохідністю тонкого кишечника. (огляд літератури) // Вісник наукових досліджень.-2002.-№ 2.- С.7-11. (співавт. І.Я.Дзюбановський, Р.В.Свистун).

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

Відповідно до мети роботи та поставлених завдань робота складається з експериментальної та клінічної частин. Експериментальні дослідження виконано в два етапи на базі віварію Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського.

2.1. Методика вивчення ефективності сукральфату у лікуванні СЕН в умовах змодельованої експериментальної ГНТК.

Дослідження виконано на 24 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар масою 180-200 грамів. До експерименту тварини утримувалися у віварії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського. Утримання, догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності до положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” м. Страсбург, 1985р.

Хірургічні втручання проводили під загальним знечуленням в асептичних умовах. Для наркозу використовували 5 % розчин кетаміну 0,2 мл дом'язово. Додатково, з метою аналгезії дом'язово вводили 0,5 мл 50 % розчину анальгіну.

Тварини були розділені на 4 групи:

I група (6 тварин) – інтактні щури, які склали контрольну групу;

II група (6 тварин) – перебіг ГНТК протягом 36 год. з моменту її моделювання;

III група (6 тварин) – перебіг ГНТК протягом 36 год. з моменту її моделювання, хірургічне відновлення прохідності з декомпресією привідної петлі та лаважем її 0,02 % водним розчином хлоргексидину;

IV група (6 тварин) – перебіг ГНТК протягом 36 год. з моменту її моделювання, хірургічне відновлення прохідності з декомпресією привідної петлі та лаважем її зависом сукральфату у 0,02 % водному розчині хлоргексидину – 2 грами у 200 мл розчину (Деклараційний патент України на винахід № 61837 А).

Гостру непрохідність тонкої кишки моделювали шляхом перев'язки її капроною лігатурою, яку проводили у безсудинній зоні брижі по середині довжини тонкої кишки. Після лаважу черевної порожнини 0,02 % водним розчином хлоргексидину останню зашивали наглухо. Тварин II групи виводили з експерименту на висоті непрохідності через 36 год. з моменту її моделювання. Хірургічне відновлення прохідності тонкої кишки у тварин III та IV групи проводили у попередніх умовах через 36 годин. Інтраопераційно відмічали картину характерну для ГНТК, після зняття лігатури в місці непрохідності проводили ентеротомію, декомпресію привідної петлі та лаваж її порожнини у тварин III групи традиційно антисептиками, а в тварин IV групи за запропонованою методикою. Після формування міжкишкового анастомозу бік-в-бік виконували лаваж черевної порожнини антисептиками та зашивали рану. Тварин останніх двох груп виводили з експерименту через 24 годин після ліквідації непрохідності. Евтаназію тварин здійснювали шляхом доведеного введення розчину тіопенталу натрію, в дозі, що тричі перевищує необхідну для наркозу.

В запропонованому нами способі лікування гострої ентеральної недостатності поставлене завдання – створити такий спосіб, в якому шляхом додаткового введення лікарських середників з колоїдними властивостями безпосередньо в порожнину тонкої кишки, забезпечують створення захисного бар'єру на поверхні пошкодженого кишкового епітелію, що приводить до зниження імовірності виникнення ускладнень, обумовлених наявністю контакту ушкодженого епітелію тонкої кишки з гіпертоксичним патогенним вмістом, тобто підвищення ефективності

лікування. Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі лікування гострої ентеральної недостатності додатково до проведення череззондової терапії у порожнину тонкої кишки, через інтестинальний зонд вводять 2 грами сукральфату, попередньо розчиненого у 0,02 % водному розчині хлоргексидину в кількості 200-400 мл, причому термін внутрішньокишкової експозиції становить 30 хвилин.

Технічний результат досягається завдяки використанню в якості лікарського середника сукральфату, розчиненого у 0,02 % водному розчині хлоргексидину, який при частковій дисоціації набуває негативного заряду і при контакті з позитивно зарядженими білками некротичної тканини ураженої слизової оболонки тонкої кишки фіксується на пошкоджених ділянках слизової оболонки, створюючи плівку, яка захищає слизову тонкої кишки від безпосереднього контакту з кишковим вмістом. Крім цього, сукральфат активує ендogenous фактори захисту, сприяючи синтезу простагландинів, слизу (Компендіум 2001/2002 - лікарські препарати / за ред. В.М.Коваленка, О.П.Вікторова. - К.: МОРІОН, 2001). При цьому слід замітити і те, що хлоргексидин як антисептик одночасно буде попереджати колонізацію слизової оболонки тонкої кишки патологічною мікрофлорою. Беручи це до уваги, очевидно не буде перебільшенням ствердження того, що створений захисний бар'єр значно знижуватиме транслокацію патогенної мікрофлори, всмоктування токсинів, забезпечуватиме прискорення репаративних процесів у слизовій оболонці та відновлення моторної, травної, секреторної, всмоктувальної функцій тонкої кишки.

Вивчали морфоструктурні зміни у привідній петлі тонкої кишки на відстані 2-3 см, 5-6 см, 10-12 см від місця непрохідності, печінці, легенях та міокарді. Для гістологічного дослідження шматочки органів фіксували в 12 % нейтральному розчині формаліну протягом 3 діб з двократною заміною фіксуючого розчину. Потім препарати зневоднювали у спиртах наростаючої концентрації (30°, 50°, 70°, 80°, 90°, абсолютний спирт) і

заключали в парафін. Зрізи товщиною 7-10 мкм депарафінували, забарвлювали гематоксилін-еозином за загальноприйнятою методикою.

Останнім часом в медико-біологічних дослідженнях все ширше використовуються кількісні морфологічні методи. Морфометричні методи не тільки розширюють можливості дослідника і об'єктивізують отримані результати, але й дозволяють глибше розкрити закономірності, які лежать в основі уражень досліджуваних структур та направленість компенсаторних перетворень [5]. При морфометрії гістологічних препаратів порожньої кишки на різних відстанях від місця перешкоди визначали товщину слизової оболонки, довжину та товщину ворсинок, довжину крипт, висоту покривного епітелію на верхівці і біля основи ворсинки та співвідношення висоти ентероцитів на верхівці та біля основи ворсинки, як показник функціональної активності ентероцитів, відносний об'єм пошкоджених ентероцитів, співвідношення епітеліоцитів та келихоподібних клітин, кількість лімфоцитів на 1000 клітин у підслизовому шарі.

2.2. Дослідження ролі ураження відвідної петлі в генезі поглиблення ендогенної інтоксикації та СЕН в умовах модельованої ГНТК.

Другу серію експерименту виконано на 6 безпородних собаках масою 8-10 кг. Під довенним тіопенталовим наркозом в асептичних умовах на відстані 50-60 см від зв'язки Трейца гумовою смужкою викликали обтураційну кишкову непрохідність. Шляхом перев'язування судинної аркади на рівні непрохідності розділяли судинне русло привідної та відвідної петель. Повторне оперативне втручання проводили в аналогічних умовах. Через 24 години ліквідовували непрохідність. У тварин вивчали морфоструктуру стінки привідної та відвідної петель до- та через 1, 2 години після ліквідації непрохідності, вміст МСМ (за удосконаленою методикою В.В.Николайчика та співавт.) та ПЕМ (В.Н.Колмаков та співавт.) до

сечовини у венозній крові привідної та відвідної петлі до та через 1, 2 години після ліквідації непрохідності.

Для визначення вмісту МСМ у біологічних рідинах нами обрано методику запропоновану В.В.Ніколайчиком та співавт. у 1991 році [115], яка позбавлена недоліків характерних для експрес-методу за Габриелян Н.И. А саме, максимум поглинання УФ – спектру для трихлороцетової кислоти, яку використовують як депротейнізуючий агент у стандартній методиці співпадає з областю поглинання, характерною для пептидних зв'язків – 200-220 нм, що не може не позначитися на якості дослідження. Крім того після депротейнізації трихлороцетовою кислотою у над осадовій рідині містяться високомолекулярні пептидні домішки, які не мають токсичної дії, а отже, для визначення рівня ендотоксемії потребують додаткового осадження [115]. МСМ за методикою В.В.Ніколайчика та співавт. проводили наступним чином. Сироватку крові депротейнізували 1,2 М розчином хлорної кислоти у співвідношенні 1:1. Отриманий екстракт центрифугували протягом 15 – 20 хвилин при 5000 – 9000 g. Прозору надосадову рідину відділяли та нейтралізували 2 М розчином K_2CO_3 в розрахунку 0,2 мл розчину на 1 мл над осадової рідини і для повного осадження $KClO_4$ залишали у льоді на 15 –20 хвилин з наступним центрифугуванням протягом 15 – 20 хв. при 2500 – 3000 g. Високомолекулярні пептиди, які не вдалося осадити попередніми методами осаджуються етанолом, яким додають до остаточної концентрації 80 % (об'ємне співвідношення 4:1). Час експозиції 10 хвилин. Осад центрифугують протягом 10 – 15 хв. при 2500 – 3000 g. Прозору надосадову рідину розводили у 10 разів та спектрофотометрували при довжині хвилі 210 нм напроти 80 % етанолу, розведеного, як і проба у 10 разів. Концентрацію МСМ у г/л вираховували за формулою:

$$C \text{ г/л} = \text{оптична щільність}_{210} * 3,94.$$

Вплив ендотоксинів на молекулярний апарат організму – рівень ендотоксикозу визначали за проникливістю мембран еритроцитів до

сечовини [Колмаков]. Принцип методу визначення ПЕМ – гемоліз у сумішах ізотонічних розчинів сечовини та натрію хлориду, який обумовлений здатністю сечовини швидко дифундувати через клітинну мембрану та створювати гіперосмолярну концентрацію всередині еритроцита, викликаючи таким чином його набухання та гемоліз. Підвищуючи концентрацію сечовини у робочому розчині, збільшується ступінь гемолізу, що дозволяло побудувати криву залежності між концентрацією сечовини та ступінню гемолізу, що відображає проникливість мембран взятої у дослід популяції еритроцитів. Хід дослідження: 0,5 мл еритроцитів розводять фізіологічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1:2 і по 0,1 мл завису поміщають у 7 пробірок. Потім у кожен з пробірок додають по 5 мл робочих розчинів з наростаючою концентрацією сечовини. Використовували наступні співвідношення ізотонічних розчинів сечовини (1,8 %) та натрію хлориду (0,85 %): 40:60, 45:54, 50:50, 55:45, 60:40, 65:35. У цьому пробірку додавали 5 мл ізотонічного розчину сечовини, яка служила еталоном 100 % гемолізу. Через 2 – 3 хвилини проби обережно перемішували, центрифугували та визначали оптичну щільність кожної проби шляхом фотоколориметрування їх з зеленим світлофільтром напроти дистильованої води. Степінь гемолізу у % оптичної щільності для кожної проби визначали по відношенню до оптичної щільності еталону 100 % гемолізу (сьома пробірка).

2.3. Клінічна характеристика, загальноклінічні і інструментальні обстеження у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки.

В основу власних досліджень був покладений аналіз безпосередніх результатів хірургічного лікування 108 пацієнтів на ГНТК за період 2000 – 2003 років, які були обстежені та проліковані у клініці хірургії ФПО Тернопільської державної медичної академії на базі Тернопільської міської комунальної лікарні № 2. Усі пацієнти були розділені на дві групи. До першої групи ввійшли 57 пацієнтів, які лікувалися у 2000 – 2001 роках, до

II групи – 51 пацієнти, які лікувалися в періоді 2002 – 2003 років. Крім того обстежено 10 здорових осіб контрольної групи (студенти) та одна пацієнтка з тотальним мезентеріальним тромбозом, некрозом тонкої кишки. Дана пацієнтка з тотальним мезентеріальним тромбозом обстежена лише для визначення активності некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки при даній патології за даними маркера пошкодження тонкої кишки, а тому результати лікування даної пацієнтки у подальших дослідженнях не враховувалися.

Розподіл обстежених пацієнтів на ГНТК за статтю та віком відображено у табл. 2.1. Серед усіх хворих чоловіків було 37 (34,3 %), жінок 71 (65,7 %). Вік пацієнтів коливався від 16 до 89 років і, в середньому, складав $54,6 \pm 19,1$ років. При чому, осіб літнього та старечого віку було майже половина, а саме – 50 (46,3 %).

Таблиця 2.1

Віковий склад обстежених хворих на ГНТК

Вікові групи	I група		II група		Разом			
	ч	ж	ч	ж	ч	%	ж	%
до 20 рр.	3	-	-	2	3	2,8	2	1,9
20-29 рр.	4	3	-	4	4	3,7	7	6,5
30-39 рр.	-	1	4	3	4	3,7	4	3,7
40-49 рр.	2	3	1	9	3	2,8	12	11,1
50-59 рр.	3	9	2	5	5	4,6	14	12,9
60-69 рр.	2	10	2	4	4	3,7	14	12,9
70-79 рр.	7	7	4	8	11	10,2	15	13,9
80 і > р.	2	1	1	2	3	2,8	3	2,8
Всього	23	34	14	37	37	34,3	71	65,7

Пізня госпіталізація відмічена у 48 хворих (44,4 %), при чому більшість з них 26 (54,2 %) поступило в терміні більше ніж 48 годин з моменту початку захворювання (табл. 2.2).

Тривалість захворювання до моменту поступлення в стаціонар у хворих на
ГНТК

Час поступлення з моменту захворювання	I група		II група		Разом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
до 6 годин	12	21,0	8	15,7	20	18,5
6 – 24 годин	16	28,1	24	47,1	40	37,0
24 –48 годин	13	22,8	9	17,6	22	20,4
48 і більше годин	16	28,1	10	19,6	26	24,1
Всього	57	100	51	100	108	100

Для діагностики ГНТК крім клінічного обстеження хворого, який включав збір скарг, анамнезу та об'єктивного обстеження хворого, широко використовували рентгенологічне, а в останні три роки ультразвукове дослідження, яке з високою ступінню достовірності дозволяє діагностувати механічне непрохідність тонкої кишки на ранніх етапах її формування. При цьому особливу увагу звертали на наступні сонографічні симптоми непрохідності: феномен “секвстрації рідини ” у просвіті привідної кишки, зворотно-поступальні рухи кишкового вмісту, потовщення стінки тонкої кишки та збільшення висоти керкрінгових складок, збільшення відстані між складками Керкрінга, гіперпневматоз привідного відділу кишки, наявність патологічних вогнищ черевної порожнини.

Серед причин ГНТК більш як у половині випадків було діагностовано спайкову хворобу очеревини (СХО) – у 63 (58,3 %) пацієнтів (табл. 2.3). Поміж рідкісних причин ГНТК у хворих I групи в одному випадку ГНТК зумовлена дивертикулітом Меккеля, а в другому – запальним інфільтратом на ґрунті абсцесу кукси червоподібного паростка. У пацієнтів II групи: обтурація жовчним каменем – 1, туберкульоз термінального відділу тонкої кишки – 1, лімфома ілеоцекального кута –1.

Причини ГНТК у обстежених пацієнтів

Причини ГНТК		І група		ІІ група		Разом	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
СХО		36	63,2	27	52,9	63	58,3
Заворот ТК		2	3,5	2	3,9	4	3,7
защемлення у грижах	пахових	7	12,3	9	17,7	16	14,8
	пупкових	2	3,5	1	2,0	3	2,8
	п/о вентральних	3	5,3	2	3,9	5	4,6
	стегових	4	7,0	5	9,8	9	8,3
Внутрішнє защемлення		1	1,7	2	3,9	3	2,8
Обтурація жовчним каменем		-	-	1	2,0	1	1,0
Інші причини ГНТК		2	3,5	2	3,9	4	3,7
Всього		57	100	51	100	108	100

Таким чином странгуляційну ГНТК діагностовано у 37,0 % випадків, обтураційну – у 4,7 %, змішану – у 58,3 %.

Для визначення стадії ГНТК користувалися класифікацією запропонованою Ерюхіним І.А. та співавт., які розрізняють три стадії: І – стадія гострого порушення пасажу, ІІ – стадія гострих розладів гемомікроциркуляції у стінці тонкої кишки, ІІІ – стадія перитоніту [63].

Таблиця 2.4

Стадія ГНТК у обстежених пацієнтів

Стадія ГНТК	І група		ІІ група		Разом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
І	23	40,4	19	37,3	42	38,9
ІІ	31	54,4	29	56,8	60	55,5
ІІІ	3	5,2	3	5,9	6	5,6
Всього	57	100	51	100	108	100

Відповідно до неї I стадію ГНТК діагностовано у 38,9 % пацієнтів, II – 55,5 %, III – 5,6 %. Згідно отриманих результатів, розподіл пацієнтів по стадії ГНТК у пацієнтів обох груп практично однаковий у відсотковому співвідношенні з незначним переважанням I стадії серед пацієнтів I групи.

Перитоніт діагностовано у 6 випадках – по 3 випадки у кожній групі. У пацієнтів I групи в одному випадку діагностовано місцевий гнійний перитоніт у пацієнта з ГНТК та запальним інфільтратом черевної порожнини на ґрунті абсцесу кукси апендикса, у двох випадках поширений серозно-фібринозний перитоніт на ґрунті странгуляційної ГНТК (в одному випадку завороту ТК, і другому – защемленої протягом 4 діб стегнової грижі, флегмони грижового мішка). У пацієнтів II групи в одному випадку діагностовано поширений туберкульозний серозний перитоніт, та у двох випадках поширений серозно-фібринозний перитоніт на ґрунті завороту тонкої кишки, її некрозу.

Таблиця 2.5

Стадія СЕН на момент поступлення у хворих на ГНТК

Стадія СЕН	I група		II група		Разом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	26	45,6	23	45,1	49	45,4
II	14	24,6	16	31,4	30	27,8
III	17	29,8	12	23,5	29	26,8
Всього	57	100	51	100	108	100

Згідно цієї класифікації у обстежених нами хворих на момент поступлення діагностовано СЕН в стадії компенсації у 45,4 %, субкомпенсації – 27,8 % та декомпенсації – 26,8 %. СЕН в стадії компенсації діагностовано у 45,6 % пацієнтів I групи та у 45,1 % – II групи. Серед пацієнтів I групи СЕН в стадії декомпенсації діагностовано у 29,8 %, що на 5,2 % більше ніж пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації. У II групі СЕН в стадії декомпенсації було 23,5 %, що на 6,3 % менше ніж у I групі. Стадію субкомпенсації СЕН у II групі діагностували у 31,4 %.

Висока частота супутньої патології у обох групах хворих обумовлена значною часткою пацієнтів літнього та старечого віку, які складають 46,3 % від загальної кількості пацієнтів. Поліморбідність у похилому і старечому віці являється тим чинником, який безпосередньо впливає на результати лікування при ГНТК. Зв'язок поліморбідності з важкістю СЕН трактується, як синдром взаємного обтяження.

Таблиця 2.6

Супутня патологія у хворих на ГНТК

Супутня патологія	І група (n=57)		ІІ група (n=51)		Разом (n=108)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ІХС, кардіосклероз	24	42,1	21	41,2	45	41,7
ІХС. Стенокардія напруги	5	8,8	4	7,8	9	8,3
Постінфарктний кардіосклероз	1	1,8	1	2,0	2	1,9
Залишкові явища після перенесеного інсульту	1	1,8	1	2,0	2	1,9
Аритмія	7	12,3	4	7,8	11	10,2
Артеріальна гіпертензія	14	24,6	12	23,5	26	24,1
Хр. неспециф. захв. легень	24	42,1	22	43,1	46	42,6
Ожиріння	5	8,8	3	5,9	8	7,4
Цукровий діабет	0	0	1	2,0	1	0,9
Інші	11	19,3	12	23,5	23	21,3
Всього	92	161,6	81	158,8	173	160,3

Як видно з таблиці, найчастіше у досліджуваних групах зустрічалися серцево-судинні захворювання, хронічні неспецифічні захворювання дихальної системи, що вимагало адекватної корекції в процесі проведення передопераційної підготовки та в післяопераційному періоді, значно збільшувало операційно-анестезіологічний ризик.

Зі 108 пацієнтів прооперовано 83: у I групі 45 хворих, у II групі – 38. Консервативно вдалося розрішити ГНТК спайкового генезу у 12 пацієнтів I групи та у 13 пацієнтів II групи. Загальна оперативна активність при цьому склала 78,9 % та 74,5 % у першій та другій групах хворих. Оперативна активність при спайковій гострій непрохідності тонкої кишки відповідно становила 66,7 % та 51,8 %.

Таблиця 2.7

Характер оперативних втручань у хворих на ГНТК

Тип оперативного втручання	I група (n=57)		II група (n=51)		Разом (n=108)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ліквідація непрохідності	29	50,9	21	41,2	50	46,3
Герніотомія, герніопластика	16	28,1	17	33,3	33	30,6
Резекція тонкої кишки	3	5,3	6	11,8	9	8,3
Ілеотрасверзостомія	1	1,7	1	2,0	2	1,9
Апендектомія	1	1,7	2	3,9	3	2,8
Правобічна геміколектомія	-	-	1	2,0		
Обхідний ентеро- ентероанастомоз	-	-	2	3,9	2	1,9
Назоінтестинальна інтубація тонкої кишки	20	35,1	3	5,9	23	21,3
Одномоментна декомпресія привідної петлі тонкої кишки	2	3,5	12	23,5	14	13,0

У пацієнтів I групи резекцію частини тонкої кишки виконано у 3 випадках: у одному випадку проведено видалення флегмонозно зміненого дивертикула Меккеля (додатково виконано НІІ), у випадку завороту петлі тонкої кишки та її нежиттєздатності видалено 70 см кишки з одномоментною декомпресією привідної петлі та у одному випадку у пацієнтки з правобічною защемленою стегною грижею, флегмоною

грижового мішка (тривалість защемлення 5 діб). У одному випадку в зв'язку з втягненням у спайковий процес виконано апендектомію.

У пацієнтів II групи резекцію тонкої кишки проведено у 6 пацієнтів: у двох випадках завороту петлі ТК (видалено по 1 м тонкої кишки), у 2 пацієнтів з защемленням у післяопераційній вентральній багатокамерній грижі (у 1 випадку видалено 40 см ТК в зв'язку з нежиттєздатністю її та у 1 випадку в зв'язку з вираженим спайковим процесом та надзвичайно великим ризиком пошкодження кишки при його роз'єднанні видалено 20 см ТК) та 1 випадку защемлення у стеговій грижі з флегмоною грижового мішка (видалено 80 см). У пацієнтки з туберкульозом термінального відділу тонкої кишки, поширеним серозним перитонітом виконано резекцію 90 см термінального відділу здухвинної кишки, ілеотрансверзостомію. У всіх наведених випадках виконано одномоментну декомпресію привідної петлі тонкої кишки. Двом пацієнткам з защемленням тонкої кишки у стегових грижах та нежиттєздатністю странгуляційної борозни віком 89 та 76 років, надзвичайно великим операційно-анестезіологічним ризиком виконано перитонізацію странгуляційної борозни серозно-серозними швами та накладання обхідного ентеро-ентероанастомозу “бік-в-бік” з декомпресією привідної петлі через ентеротомний доступ. Двом пацієнтам крім ліквідації непрохідності виконано апендектомію: у випадку защемлення ілеоцекального кута з паростком у пахово-калитковій грижі та у випадку втягнення паростка у спайковий процес. В одному випадку виконано правобічну геміколектомію з приводу обтуруючої лімфоми ілеоцекального кута T₄N₀M₀.

Одним з основних компонентів у лікуванні СЕН є виконання інтубації тонкої кишки, що дозволяє евакуювати токсичний вміст привідної петлі, ліквідувати внутрішньокишкову гіпертензію, проводити череззондові лікувальні програми. Нами інтубацію тонкої кишки виконано у 37 пацієнтів: тривалу назоінтестинальну – у 23, одномоментну

інтраопераційну інтубацію привідної петлі – у 14 хворих. При чому у пацієнтів I групи у 20 та 2 випадках, а у пацієнтів II групи – у 3 та 12 випадках відповідно (табл. 2.7).

Назоінтестинальну інтубацію проводили за традиційною методикою. У післяопераційному періоді проводили череззондову лікувальну програму: ентеральну декомпресію 10 – 12 разів на добу шприцом або електровідсмоктувачем, лаваж ТК розчином Рінгера фракційно по 200-300 мл (при відсутності полііонних розчинів використовували фізіологічний розчини натрію хлориду або глюкози), активну санацію порожнини тонкої кишки 0,02 % водним розчином хлоргексидину фракційно по 200 – 400 см, ентеросорбцію ентростелем 10-15 г на 200 мл полііонного розчину.

У пацієнтів II групи череззондову лікувальну програму було доповнено. Додатково проводили лаваж порожнини тонкої кишки двічі на добу протягом 4-6 діб після операції зависом сукаральфату 2 г (“Вентер” КРКА) у 200-400 мл 0,02 % водному розчині хлоргексидину з терміном внутрішньокишкової експозиції 30 хвилин, що забезпечувало створення захисної оболонки, яка відмежовувала уражену слизову тонкої кишки від ентерального середовища та доповнювало активну санацію (деклараційний патент на винахід 61837 А). Крім цього у пацієнтів II групи проводили профілактику поглиблення СЕН за рахунок попередження ураження відвідної петлі внаслідок попадання вмісту привідної петлі у відвідну петлю. Крім цього для підвищення резистентності слизової оболонки відвідної петлі до токсичної дії вмісту привідної петлі у відвідну петлю перед усуненням непрохідності шляхом пункції шприцом вводили озонований 5% розчин глюкози в кількості 200-400 мл при концентрації озону в розчині 0,5-1,0 мг·л⁻¹, причому глюкозу вводять одночасно з інсуліном з розрахунку 1 од на 4 г глюкози (деклараційний патент на винахід 55844 А). Місце пункції кишки перитонізували кисетним швом. Після усунення непрохідності та, при потребі, інтубації тонкої кишки, черевну порожнину санували і дренивали.

У пацієнтів II групи показання до назоінтестинальної інтубації обмежили: при субкомпенсованому СЕН з каркасною метою, а при декомпенсованому СЕН виконували лишень при наявності перитоніту і з каркасною метою у пацієнтів молодших 60 років.

Одномоментну декомпресію привідної петлі виконували інтраопераційно – у випадку резекції частини тонкої кишки або накладання обхідного ентеро-ентероанастомозу проводили через ентеротомний розріз у привідній петлі, в інших випадках через ентеротомний розріз у відвідній петлі. У пацієнтів II групи одномоментну декомпресію доповнювали лаважем привідної петлі зависом сукральфату 2 г у 200-400 мл 0,02 % водному розчині хлоргексидину з терміном внутрішньокишкової експозиції 30 хвилин. Ентеротомний розріз у відвідній петлі зашивали у поперечному напрямку двохранним вузловим швом. Ускладнень пов'язаних виконанням одномоментної декомпресії не відмічали.

Широко використовували антибіотикопрофілактику гнійно-септичних ускладнень антибіотиками II – III покоління цефалоспоринового ряду у подвійній терапевтичній дозі довенно за 30 хвилин до операції, або підчас ввідного наркозу.

У післяопераційному періоді всім пацієнтам проводили інтенсивну інфузійно-трансфузійну терапію з реологічною спрямованістю з метою відновлення гемомікроциркуляторних та метаболічних розладів у кишковій стінці, що забезпечувалося призначенням непрямих фракціонованих (фраксипарин 0,3 п/ш 1 раз на добу), або нефракціонованих (гепарин 2,5 тис. п/ш 4 рази на добу) антикоагулянтів, пентоксифіліну 10,0 мл двічі на добу довенно, антиоксидантів (α -токоферолу ацетат 1,0 дом'язово двічі на добу, аскорбінова кислота 10 % 6,0 в/в тричі на добу довенно на 5 % розчині глюкози), реосорбілакту, реополіглюкіну, розчинів амінокислот (“Інфезол”, “Аміноплазмаль”), поляризуючої суміші, фізіологічного розчину натрію хлориду, корекцію

електролітних розладів та посиндромну терапію згідно клінічної ситуації. Інфузійна терапія проводилася в режимі нормоволемічної гемодилуції під контролем ЦВТ, гематокриту та діурезу. Протягом останніх років різко обмежили переливання препаратів червоної крові. За показаннями переливали свіжозаморожену плазму з замісною метою. З метою стимуляції моторно-евакуаторної функції тонкої кишки з другої доби після операції всім пацієнтам призначали метоклопамід (церукал) дом'язово тричі на добу, очисну клізму.

Важливим компонентом у лікуванні СЕН є призначення ентерального харчування, яке розпочинали у ранньому післяопераційному періоді з введення полісубстратних мономерно-електролітних сумішей та поступовим переходом до стандартних серійних сумішей для ентерального харчування. Широко для раннього ентерального харчування застосовували енпіти (суміші з натуральних харчових продуктів). Серед них добре зарекомендувала себе “BRATT суміш” – банани, рис, яблука, чай, тости разом з пробіотиками (“Лактобактерит”, “Біфідумбактерин”, “Лінекс”, “Хілак”). Протягом останніх 2 років широко використовували збалансовану суміш для зондового харчування “Берламін-модуляр” фірми Boehringer Ingelheim.

У оперованих нами пацієнтів повторних оперативних втручань з приводу ранньої спайкової ГНТК не проводили.

Як видно з наведеного матеріалу про клінічну характеристику хворих обидві групи пацієнтів співставимі за розподілом по статі, віку, тривалістю захворювання до моменту поступлення, нозологічною формою непрохідності та її стадією, супутньою патологією, що дозволяє провести порівняльну оцінку результатів пацієнтів обох груп при різних стадіях СЕН в залежності від вибору способу лікування СЕН.

У клінічній частині роботи було використано наступні методи дослідження:

– клінічне спостереження за хворими:

- оцінка загального стану хворого та стану життєво важливих органів та систем;
- кількість та характер виділень по назоінтестинальному та нозогастральному зондах, тривалість їх функціонування;
- час відновлення активної перистальтики кишок, самостійного відходження газів та випорожнень;
- стан післяопераційної рани;
- кількість та характер виділень по дренажах, термін їх функціонування;
- місцеві та загальні післяопераційні ускладнення;
- визначення рівня поліорганної дисфункції за модифікованою нами шкалою Bernard G.R. та співавт.(1995);
- імуноферментні методи дослідження;
- лабораторні методи дослідження;
- статистична обробка отриманих результатів.

Таблиця 2.8

Поліорганна дисфункція у хворих на ГНТК за модифікованою шкалою Bernard G.R.

Шкала	0- норма	1- компенсо- вана недо- статність	2 – суб- компенсова -на недос- татність	3 – де- компенсо- вана недос- татність	4 – неспро- можність
Серцево- судинна с-ма	Ps < 100 за хв. АТ > 90 мм рт. ст.	Ps 100- 110 за хв. АТ < 90 мм рт. ст. + в/в колоїди	Ps 110-120 за хв. АТ < 90 мм рт. ст. + вазопресо- ри	АТ < 90 мм рт. ст., не реагує на вазопресо- ри, або на ЕКГ- вогн. зміни	pH < 7,2

Дихальна с-ма	ЧД до 20 за хв.	20-25	25-35	ГРДС	Важкий ГРДС
ЦНС	Шкала Глазго–15 б.	13 -14	10 - 12	9 - 6	5 і менше
Печінка	АСТ/АЛТ				
	–1,0-1,3, заг. б-н < 20 мкмоль/л	0,8-1,0 мкмоль/л	0,5-0,8 мкмоль/л	АЛТ >5 мкмоль/л	АЛТ >10 мкмоль/л
Нирки (креатинін)	< 133 мкмоль/л	133-169	169-310	310-440	> 440
Тромбоцити	>120 х 10 ⁹ /л	120-81	80-51	50-21	< 20

Запропонована у 1995 році Bernard G.R. та співавт. шкала поліорганної дисфункції передбачає оцінку порушення функціонування серцево-судинної, дихальної, видільної, центральної нервової систем та коагуляційного гомеостазу за кількість тромбоцитів у периферичній крові у балах від 0 до 4 (табл. 2.8). До даної шкали нами додано оцінку дисфункції печінки та легеневої дисфункції згідно класифікації Чаленка В.В. []. При цьому при наявності від 6 до 10 балів відмічали помірно виражену ПОН, 11 балів та більше – виражені явища ПОН.

Нами у 32 пацієнтів з ГНТК вивчено динаміку активності некротичних процесів у слизовій тонкій кишці на етапах хірургічного лікування за рівнем у сироватці крові маркера тканинного пошкодження слизової оболонки тонкої кишки – intestine fatty acids binding proteins (I-FABP). I-FABP – це внутрішньоклітинні протеїни з молекулярною масою біля 15 кДа зв'язані жирними кислотами, яким властива висока ступінь тканинної специфічності з виключною локалізацією в епітеліальних клітинах тонкої кишки. Визначали рівень I-FABP за допомогою імуноферментного аналізатора Stat-Fax-303 з використанням стандартного набору реактивів

фірми NuCult biotechnology (Голандія). Концентрацію I-FABP визначали у сироватці крові до операції, відразу після операції та на 1, 3, 5, 7 доби після операції. Сироватку хворих зберігали при температурі -25°C . Дослідження проводили після повного набору матеріалу.

В основі твердо-фазового ензимно-зв'язаного імуносорбентного набору для визначення I-FABP лежить принцип "сендвіча". В мікротитраційних лунках, що покриті антитілами до людського I-FABP, проходить інкубація зразків та стандартів. Під час інкубації людський I-FABP захоплюється антитілами. Незв'язані частинки з зразка вимиваються. В лунки додається біотинальне друге антитіло (трейслер) до людського I-FABP. Якщо у зразку I-FABP присутній, то трейслер зв'язується з ним. Надлишок трейслера видаляється промиванням. В лунки додається стрептавидин-пероксидазний кон'югат, який специфічно реагує з трейслерним антитілом, що зв'язаний з I-FABP. Надлишок стрептавидин-пероксидазного кон'югату видаляється промивкою і в лунки додається тетраметилбензидин субстрат при цьому насиченість кольору розвивається пропорційно кількості I-FABP у зразку. Ензимна реакція зупиняється після додавання лимонної кислоти та проводиться вимірювання абсорбції на спектрофотометрі при 450 нм. Будується стандартна крива абсорбції на основі відповідних концентрацій відомих стандартів. Концентрація людського I-FABP у зразках вимірюється паралельно з стандартами і визначається аналізатором за стандартною кривою.

Лабораторні методи дослідження.

Вимірювання вмісту гемоглобіну у хворих на ГНТК проводили за допомогою гемоглобін ціанідного методу. Кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів підраховували у камерах Горяєва з сіткою. Лейкоцитарну формулу підраховували у мазку периферичної крові зафарбованому гематоксилін-еозином за загальноприйнятою методикою.

Загальний аналіз сечі проводили за традиційною методикою з визначенням діастази сечі за Каравеєм.

Стан згортальної системи вивчали за часом згортання крові за Лі-Уайтом, вмістом фібриногену ваговим методом, протромбіновою активністю за Туголуковим, вмістом фібриногену “В”, даними автокоагуляційного тесту на 10 хвилині за загальноприйнятими методиками.

Визначення концентрації креатиніну сироватки крові здійснювали методом Поппера, в основі якого лежить реакція Яффе. Концентрацію загального білірубіну та його фракцій визначали методом Єндрашика-Клегхорна. Концентрацію сечовини – за методом Караванського. Активність аланінамінотрансферази та аспаратамінотрансферази методом Ратмана-Френкеля. Концентрацію загального білку біуретовим методом, калію та натрію на полум'яному фотометрі, кальцію та хлору фотометрично.

Рівень ендотоксемії вивчали за концентрацією МСМ у сироватці крові за Ніколайчиком В.В. та співавт. до операції, відразу після операції та на 1, 3, 5, 7 доби після операції (принци та переваги методу описані вище).

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. Статистичне опрацювання показників проводили методом варіаційної статистики Fisher-Student з визначенням середнього арифметичного (M), стандартного відхилення середнього арифметичного (m). Для визначення статистичної достовірності використовували t-тест для двох вибірок з різними дисперсіями, який входить до складу додаткового пакету аналізу даних програми Microsoft® Excel 2000.

При цьому застосовується формула для апроксимації числа ступенів свободи. Як правило, результатом обчислень є не ціле число, тому програма проводить округлення до найближчого цілого, та автоматично одержує критичне значення t з таблиці, коефіцієнт достовірності (P). При чому відмінність отриманих результатів вважали достовірною, якщо коефіцієнт P був меншим 0,05.

Для аналізу рівня ПД у балах за шкалою Bernard G.R. використовували формулу ван дер Вардена, цю формулу використовували для оцінки нульового результату дослідження, t визначали за Ст'юдентом, з наступним визначенням P з таблиці при відповідних ступенях свободи (Бессмертный Б.С., 1967).

Матеріали цього розділу опубліковані в наступних працях: Оцінка ступеню тяжкості і прогнозування наслідків синдрому ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність кишечника // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина".- 2003.- Вип.19.- С.113-116. (співавт. Дзюбановський І.Я.); Поліорганна дисфункція у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки з синдромом ентеральної недостатності в стадії декомпенсації при різних способах інтестинальної декомпресії // Шпитальна хірургія.-2004.- № 1.- С. 37-41.

РОЗДІЛ 3
МОРФОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТОНКОЇ КИШКИ ТА ВНУТРІШНІХ
ОРГАНІВ, ЯК ПРОЯВ СИНДРОМУ ЕНТЕРАЛЬНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
НЕПРОХІДНОСТІ ТОНКОЇ КИШКИ ТА КОРЕКЦІЇ СЕН
СУКРАЛЬФАТОМ

3.1. Морфологічні та морфометричні зміни тонкої кишки та деяких внутрішніх органів при експериментальній непрохідності тонкої кишки та корекції СЕН.

Гістологічне дослідження слизової оболонки тонкої кишки інтактних тварин показало, що рельєф її утворений складками, ворсинками і криптами. Ворсинки досить високі, нагадують пальцеподібні вип'ячування в просвіт кишки. В утворюванні їх приймають участь всі шари слизової оболонки. Це зумовлює поліморфність їх тканинного складу. Ворсинки покриті стовпчастими ентероцитами з облямівкою і келихоподібними клітинами. Останніх не є багато, але цитоплазма їх виповнена світлим секретом. Цитоплазма стовпчастих ентероцитів гомогенна, помірно зафарбовується еозином. Ядра розміщуються базально, овальної форми. Характерною особливістю цих клітин є наявність на апікальній поверхні облямівки.

Крипти слизової оболонки тонкої кишки – це трубчасті заглибини в власну пластинку слизової оболонки. Вони тісно прилягають одна до одної. Поверхня їх покрита стовпчастими ентероцитами, але вони дещо нижчі, слабо еозинофільні. В криптах збільшена кількість келихоподібних клітин, а також наявні клітини з ацидофільною цитоплазмою.

Строма ворсинок представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною. В ній присутні поодинокі лейоміоцити і велика кількість кровоносних та лімфатичних капілярів. У стромі виявляються лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги і еозинофіли.

М'язова оболонка являє собою шар тісно прилягаючих лейоміоцитів. Цитоплазма їх еозинофільна і гомогенна. Ядра видовженої форми, добре фарбуються гематоксиліном. Серозна оболонка досить тонка, пухка з наявністю кровоносних і лімфатичних капілярів та поодиноких лімфоцитів і плазмоцитів. Крупні кровоносні судини виявляються в брижі.

Таблиця 3.1.1

Морфометрична характеристика слизової оболонки тонкої кишки у тварин контрольної групи ($M \pm m$)

№ з/п	Морфометричні параметри		Відстань від середини ТК у проксимальному напрямку, см		
			1-2	5-7	10-12
1	Товщина ворсин, мкм		93,6±4,5	102,4±4,2	128,1±4,4
2	Довжина ворсинки, мкм		1303±52	1126±48	764±32
3	Довжина крипти, мкм		41,6±1,8	36,1±1,6	27,5±1,3
4	Товщина слизової оболонки, мкм		42,6±2,0	43,0±2,1	42,7±2,0
5	Співвідношення епітеліоцитів і келихоподібних клітини		8,5:1	10,7:1	12,3:1
6	Кількість лімфоцитів на 1000 клітин		129,5±5,2	121,8±5,4	116,5±5,6
7	Висота епітеліоцитів мкм:	на верхівці ворсин	28,5±0,1		
		біля основи ворсин	22,9±0,1		
8	Функціональна активність епітеліоцитів, ум. од.		1,245±0,011		
9	ВОПЕ, %		2,73±0,01	2,80±0,01	2,85±0,01

Результати проведених морфометричних досліджень у тварин контрольної групи наведені у табл. 3.1.1.

Гістологічні дослідження тонкої кишки на 36 годину після операції

моделювання непрохідності тонкої кишки вказують, що її слизова оболонка чутливо реагує на патологічний процес і зазнає структурної перебудови. Відмічено різноманітні поєднання дистрофічних та запальних процесів, що створює строкату морфологічну картину (рис. 3.1.1).

Рисунок 3.1.1.

Рис. 3.1.1. Тонка кишка. Потовщення ворсинок. Лімфо-плазмоцитарна інфільтрація строми. Дистрофія і десквамація ентероцитів. набряк підслизової. Забарвлення гематоксилином і еозином. х 70.

Ступінь виразу альтеративних, дисциркуляторних змін і клітинної інфільтрації залежав від відстані від перешкоди у проксимальному напрямку.

На віддалі 10 – 12 см спостерігали набряк слизової оболонки та підслизового шару, десквамація покривного епітелію з утворенням мікроерозій та фокусів геморагій. Відмічено значну лімфо-плазмоцитарну інфільтрацію строми ворсинок. Слід зазначити, що у клітинному інфільтраті суттєво збільшується кількість нейтрофілів. Кровоносні капіляри повнокровні, еритроцити розташовані у вигляді монетних стовпчиків. Ендотеліоцити набухлі, ядра їх виглядають гіперхромними.

Таблиця 3.1.2

Морфометрична характеристика слизової оболонки тонкої кишки у тварин в умовах змодельованої ГНТК (M±m)

№ з/п	Морфометричні параметри		Відстань від перешкоди у проксимальному напрямку, см		
			1-2	5-7	10-12
1	Товщина ворсин, мкм		156,3±6,6 P<0,001	174,5±7,3 P<0,001	186,1±7,5 P<0,001
2	Довжина ворсинки, мкм		1118±69 P<0,05	872±52 P<0,001	482±36 P<0,001
3	Довжина крипти, мкм		36,0±1,5 P<0,05	29,7±1,6 P<0,01	21,6±1,4 P<0,01
4	Товщина слизової оболонки, мкм		186,1±6,1 P<0,001	121,5±5,5 P<0,001	75,4±3,8 P<0,001
5	Співвідношення епітеліоцитів і келихоподібних клітини		8,0:1	10,2:1	11,9:1
6	Кількість лімфоцитів на 1000 клітин		325,7±16,7 P<0,001	305,3±12,6 P<0,001	282,1±10,2 P<0,001
7	Висота епітеліоцитів, мкм:	на верхівці ворсин	18,4±0,1; P<0,001		
		біля основи ворсин	23,7±0,1; P<0,001		
8	Функціональна активність ентероцитів, ум. од.		0,776±0,009; P<0,001		
9	ВОПЕ, %		48,65±0,02 P<0,001	42,13±0,02 P<0,001	40,67±0,02 P<0,001
P – достовірність різниці у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи.					

Морфометрично на відстані 10 –12 см проксимально від перешкоди (табл. 3.1.2) відмічали набряк слизової оболонки, що відображено у збільшенні товщини слизової оболонки на 76,6 % у порівнянні з контролем, товщини ворсин на 45,3 % та зменшенні довжини ворсин і крипт відповідно на 36,9 % та 21,4 %. Більше як у 2,4 рази зростає кількість лімфоцитів у підслизовій оболонці тонкої кишки та майже у 14,3 рази відносний об'єм пошкоджених ентероцитів. При чому усі величини статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у тварин контрольної групи (P<0,001).

На відстані 5 – 7 см від перешкоди ми спостерігали збільшення дисциркуляторних, некробіотичних і запальних процесів у тонкій кишці. Найбільш суттєвим виразом є порушення в системі мікроциркуляції. Так в цій ділянці спостерігаються стази в складжуванні еритроцитів, що досить добре визначається в широких просвітах вен підслизового шару кишки (рис. 3.1.2).

Рисунок 3.1.2.

Рис. 3.1.2. Дистрофія ентероцитів. набряк слизової оболонки із значною лімфо-нейтрофільною інфільтрацією. Повнокрів'я вен. Забарвлення гематоксилином і еозином. х 100.

Все це зумовлює наростання гіпоксії наслідком якої є набряк стінок судин, інколи з мукоїдним набряком плазматичним просяканням. Підвищення проникливості супроводжувалося значним набряком строми ворсинок і осередковими геморагіями. Вони стають нижчими по висоті внаслідок розширення основи. Стовпчасті ентероцити при цьому зазнають дистрофічних та некробіотичних змін. Цитоплазма їх тьмяна, облямівка майже не визначається, наявний феномен їх десквамації з оголенням базальної мембрани. Характерною особливістю морфологічних змін є значне збільшення в клітинному інфільтраті нейтрофілів, які місцями

утворюють скупчення. Аналогічні дисциркуляторні прояви ми спостерігали і в серозній оболонці, де відмічався набряк і інфільтрація нейтрофілами.

Морфометрично на відстані 5-7 см відмічали ще більше статистично достовірне зростання товщини слизової оболонки – на 182,6 % від контрольної величини та на 61,1 % у порівнянні з товщиною на відстані 10-12 см від перешкоди. Товщина ворсин зростала на 70,4 % від контрольної величини паралельно зі зменшенням їх довжини на 22,6 % та довжини крипт на 17,7 %. У 2,5 рази зростає кількість лімфоцитів у підслизовому шарі у порівнянні з тваринами контрольної групи та 8,2 % більше ніж на відстані 10 – 12 см від перешкоди. У 15 разів зростає відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів від контрольної величини та на 3,6 % більше ніж на відстані 10 – 12 см від перешкоди.

Гістологічні дослідження тонкої кишки на відстані 2-3 см від перешкоди в умовах її непрохідності через 36 годин від початку моделювання засвідчило, що деструктивні, запальні та дисциркуляторні зміни були найбільш вираженими. Ознаками мікроциркуляторних порушень були застій і парез у венах в ділянці слизової оболонки і підслизової оболонки. Тромби і складжі діагностувалися переважно у венах, що спричиняло некроз слизової оболонки з утворенням гострих виразок. Крім цього виявлялися ознаки геморагічного просякання і значна лейкоцитарна інфільтрація всіх шарів стінки тонкої кишки (рис. 3.1.3). Ворсинки виглядали розширеними в основі, набряклими із значним накопиченням нейтрофілів у стромі. Стовпчасті ентероцити некротизувалися і злущувалися.

Морфометрично відмічали максимальне зростання товщини слизової оболонки тонкої кишки – на 336,9 % у порівнянні з показником у контрольній групі, на 53,2 % та на 146,8 % у порівнянні з товщиною на відстані 5 – 7 та 10 – 12 см від перешкоди відповідно. На 67,0 % у порівнянні з контролем зростала товщина ворсин, а відповідно

зменшувалася їх довжина на 14,2 % та довжина крипт на 13,5 %. Наростає кількість лімфоцитів у підслизовій оболонці на 151,5 % від контролю, на 6,7 % та на 15,5 % відповідно від показника на відстані 5 – 7 та 10 – 12 см від перешкоди. До 48,65 % наростає ВОПЕ, що у 17,8 разів перевищує контрольну величину та на 15,5 % і 19,6 % показник на відстані 5 – 7 та 10 – 12 см від перешкоди.

В гістологічних препаратах тонкої кишки тварин з експериментальною ГНТК на 36 годину з моменту її моделювання відмічено незначне збільшення кількості келихоподібних клітин, що позначилося на зменшенні кількості епітеліоцитів на одну келихоподібну клітину.

Рисунок 3.1.3

Рис 3.1.3. Ерозія слизової оболонки тонкої кишки. Лімфоцитарно-нейтрофільна інфільтрація. Повно кров'я судин із ознаками сгладжування еритроцитів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 70.

Відомо, що в процесі функціонального дозрівання та переміщення епітеліоцитів від основи ворсинки до її верхівки зростає висота клітин. А тому відношенні висоти епітеліоцитів на верхівці ворсини до висоти у її основі може бути показником функціональної активності епітеліоцитів на

світлооптичному рівні. У тварин на висоті ГНТК відмічено статистично достовірне зниження показника функціональної активності епітеліоцитів на 37,7 % у порівнянні з тваринами контрольної групи.

В контрольній групі тварин печінка зберігала гістологічну часткову будову. Печінкові пластинки побудовані з гепатоцитів, що щільно прилягали одні до одних. Цитоплазма їх гомогенна, еозинофільні. Ядра овальної форми. За ходом портальних трактів виявлялися лімфоцити.

При гістологічному дослідженні печінки на 36 годину після моделювання непрохідності спостерігається різний ступінь малокров'я часточок у поєднанні з повнокров'ям портальних трактів. Перерозподіл крові супроводжується розвитком стазів, крововиливів, розширенням і набряком пери синусоїдальних просторів.

Розлади мікроциркуляції приводили до розвитку дистрофічних і некротичних змін як гепатоцитів, так і ендотеліоцитів. При цьому некрозу піддавалися окремі гепатоцити, що створювало картину їх дисемінованого ураження. Характерно, що в перипортальних трактах збільшується кількість нейтрофілів серед лімфоцитів. Інфільтрат стає більш щільним, а поодинокі лейкоцити виявляються за ходом розширених просторів Діссе (рис. 3.1.4).

Розвиток дисциркуляторних процесів спостерігався не тільки в печінці, а й в легенях. В нормі прошарки між альвеолами тонкі. Епітелій бронхів однорядний призматичний. Сполучна тканина в периваскулярних і перибронхіальних ділянках розвинута помірно. На 36 годину розвитку експериментальної непрохідності характерні різноманітні прояви порушення мікроциркуляції. Найбільш виражений застій і повнокров'я, у меншій ступені тромбування вен. Характерний інтерстиціальний набряк: периваскулярний і перибронхіальний (рис. 3.1.5). Наслідком порушення мікроциркуляції є збільшення альвеолоцитів і епітелію бронхіол. Одні бронхіоли знаходяться в стані спазму, інші – парезу, що поєднувалося із осередками ателектазу і осередкової серозно-десквамативної пневмонії.

Рис. 3.1.4. Лейкоцитарна інфільтрація стромы печінки. Осередковий крововилив. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 100.

Рис. 3.1.5. Перибронхіальний і периваскулярний набряк з лімфоцитарною інфільтрацією. Повнокрів'я. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 70.

Міокард інтактних тварин представлений кардіоміоцитами. Цитоплазма їх гомогенна, ядра добре сприймають гематоксилін. У тварин з непрохідністю гістологічно виявлено, що міокард помірно повнокровний, маються окремі осередки сладжування еритроцитів у гемокапілярах (рис. 3.1.6). Кардіоміоцити без видимих світлооптично

значимих морфологічних змін. Лише окремі кардіоміоцити інтенсивно сприймали еозин і втрачали поперечну посмугованість.

Рис. 3.1.6. Повнокрів'я міокарда. набряк строми. Стаз еритроцитів в гемокапілярах. Забарвлення гематоксиліном і еозином. х 70.

Таким чином дані гістологічного дослідження внутрішніх органів при експериментальній непрохідності тонкої кишки свідчать про деякі закономірності розвитку патологічного процесу. По-перше, виявлені функціонально-морфологічні зміни не мають специфічного прояву. Інтенсивність ушкодження внутрішніх органів у порядку зменшення структурних змін можна розподілити наступним чином: тонка кишка, печінка, легені, міокард. По-друге, найбільш типовими проявами патологічного процесу є альтерація і запалення. Типовою реакцією на ушкодження слід вважати порушення мікроциркуляції. Найбільш раннім проявом її є перерозподіл кровотоку, чергування спазму і застою з парезом судин мікроциркуляторного русла і розвитком стазів і агрегації еритроцитів. Приєднання тромбозу закріплює порушення кровотоку в органах і зумовлює прогресування альтеративних змін.

По-третє, морфологічні прояви дисциркуляторних і осередково-некротичних процесів в тонкій кишці прямо пропорційні віддалі від перешкоди.

Дані морфологічного дослідження тонкої кишки через 36 годин з моменте моделювання непрохідності та 24 години після ліквідації непрохідності і лаважу привідної петлі 0,02 % водним розчином хлоргексидину засвідчують, що товщина слизової оболонки незначно змінюється в порівнянні з такою у нелікованих тварин (табл. 3.1.3): на відстані 10 – 12 см від перешкоди зростає на 7,8 % ($P_1 > 0,05$), 5 – 7 см зменшується на 12,2 % ($P_1 > 0,05$) і лише на відстані 2–3 см достовірно зменшується на 34,6 % ($P_1 < 0,001$). Статистично недостовірного знижується товщина ворсин на відстані 10 – 12 та 5 – 7 см від перешкоди ($P_1 > 0,05$), з достовірним зниженням на 13,1 % на відстані 2 – 3 см ($P_1 < 0,001$). Не достовірно зростає довжина крипт на всіх відстанях від перешкоди та довжина ворсин на відстані 2 – 3 см у порівнянні з тваринами II групи. Довжина ворсин на відстані 2 – 3 см і 5 – 7 см та довжина крипт на відстані 2 – 3 см та 10 – 12 см наближається до показника у контрольній групі ($P_1 > 0,05$). Це явище ми пов'язуємо з тим, що утримуються зміни в системі мікроциркуляції. Проте, на відміну від нелікованих тварин менш виражені прояви стазу і агрегації еритроцитів у просвітах капілярів власної і м'язової пластинок слизової оболонки на відстані 2 – 3 та 5 – 7 см від перешкоди. Одночасно ми не виявляли проявів тромбозу вен в кишці взятій на дослідження на віддалі 10 – 12 см.

Застосований метод лікування не усуває і проявів запалення, які чітко виражені на відрізку 10 – 12 см привідної петлі. Збережені набряк і значна інфільтрація нейтрофілами і лімфоцитами (рис. 3.1.7), яка статистично достовірно перевищує показник контрольної групи ($P < 0,001$). У порівнянні з тваринами II групи кількість лімфоцитів у підслизовому шарі зменшується на 24,0 %, 23,4 %, 27,3 % в дистальному напрямку від перешкоди та ($P_1 < 0,001$). Дистрофія, некроз і десквамація стовпчастих ентероцитів відмічається переважно в слизовій на віддалі від перешкоди на 2-10 см.

Таблиця 3.1.3

Морфометрична характеристика слизової оболонки тонкої кишки у тварин III групи ($M \pm m$)

№ з/п	Морфометричні параметри		Відстань від перешкоди у проксимальному напрямку, см		
			1-2	5-7	10-12
1	Товщина ворсин, мкм		135,8±6,5 P<0,001; P ₁ <0,05	154,5±6,8 P<0,001; P ₁ >0,05	168,0±7,0 P<0,001; P ₁ >0,05
2	Довжина ворсинки, мкм		1266±58 P>0,05; P ₁ >0,05	1081±47 P>0,05; P ₁ <0,05	637±34 P<0,05; P ₁ <0,01
3	Довжина крипти, мкм		39,2±1,7 P>0,05; P ₁ >0,05	31,4±1,5 P<0,05; P ₁ >0,05	24,5±1,2 P>0,05; P ₁ >0,05
4	Товщина слизової оболонки, мкм		122,9±5,2 P<0,001; P ₁ <0,001	106,7±4,9 P<0,001; P ₁ >0,05	81,3±4,2 P<0,001; P ₁ >0,05
5	Співвідношення епітеліоцитів і келихоподібних клітини		5,9:1	6,3:1	7,4:1
6	Кількість лімфоцитів на 1000 клітин		247,1±11,2 P<0,001; P ₁ <0,001	234,6±10,8 P<0,001; P ₁ <0,001	205,8±9,5 P<0,001; P ₁ <0,001
7	Висота епітеліоцитів мкм:	на верхівці ворсин	21,8±0,1; P<0,001; P ₁ <0,05		
		біля основи ворсин	24,1±0,1; P<0,001; P ₁ <0,05		
8	Функціональна активність ентероцитів, ум. од.		0,907 ± 0,008; P<0,001; P ₁ <0,001		
9	ВОПЕ, %		24,10±0,01 P<0,001; P ₁ <0,001	22,33±0,01 P<0,001; P ₁ <0,001	20,74±0,01 P<0,001; P ₁ <0,001
<p>P – достовірність різниці у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи. P₁ – достовірність різниці у порівнянні з аналогічним показником у тварин з ГНТК.</p>					

Морфометричне дослідження показало статистично достовірне зменшення ВОПЕ у порівнянні з тваринами II групи на 50,5 %, 47,0 %, 49,0 % відповідно на відстані 2 – 3, 5 – 7, 10 – 12 см від місця непрохідності ($P_1 < 0,001$), і достовірно перевищував показник у

контрольній групі ($P < 0,001$). На 16,9 % зростає показник функціональної активності облямівочних епітеліоцитів. Зростає кількість келихоподібних клітин, співвідношення кількості епітеліоцитів на одну клітину зменшується і становить 5,9:1, 6,3:1, 7,4:1 відповідно на відстані 2 – 3, 5 – 7, 10 – 12 см від перешкоди.

Рис. 3.1.7. набряк і значна лімфоцито-нейтрофільна інфільтрація стромы ворсинок. Десквамація ентероцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 70$.

При гістологічному дослідженні печінки виявлено набухання гепатоцитів в центролобулярних, інтрамедіальних і перипортальних відділах часточки, стиснення ними синусоїдів, появу в цитоплазмі на фоні зернистості вакуолей. Водночас малокров'я поєднувалося із повнокров'ям портальних трактів, набряком пери портальних просторів із дифузною лімфоцито-нейтрофільною інфільтрацією (рис. 3.1.8).

Поряд із розладами мікро циркуляції в печінці виявлено аналогічні зміни в легенях і міокарді. В цих органах переважали прояви гіперемії і набряку, без утворення мікротромбів.

Таким чином при лікуванні синдрому ентеральної недостатності

методом лаважу привідної петлі 0,02 % водним розчином хлоргексидину спостерігалися дисциркуляторні і запальні зміни у внутрішніх органах і менш виражені некробіотичні.

Рис. 3.1.8. Зернистість цитоплазми гепатоцитів. Лімфоцито-нейтрофільна інфільтрація перипортальних просторів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 70.

Поєднання застосування 0,02 % водного розчину хлоргексидину з сукральфатом для лікування синдрому ентеральної недостатності знижувало розвиток дисциркуляторних, запальних та деструктивних процесів у внутрішніх органах. Так через 36 годин з моменту моделювання непрохідності та 24 години після лаважу привідної петлі за даною методикою, значно слабше виражений набряк строми ворсинок і підслизового шару. Товщина слизової оболонки статистично достовірно зменшується у порівнянні з тваринами II групи на відстані 2 – 3 та 5 – 7 см ($P_1 < 0,001$), в той час як у тварин III групи лише на відстані 2 – 3 см від місця непрохідності (табл. 3.1.4). При порівнянні товщини слизової оболонки у тварин III та IV груп відмічено достовірне її зниження на відстані 5 – 7 см від перешкоди. Достовірно зменшується товщина ворсинок на всіх відстанях від перешкоди у порівнянні з тваринами II групи ($P_1 < 0,001$), а у тварин III групи ця різниця достовірна лише на

відстані 2 – 3 см від перешкоди. Ворсинки досить високі, покриті стовпчастими ентероцитами. Висота ворсин достовірно перевищує аналогічний показник у тварин II групи на відстані 5 – 7 та 10 – 12 см ($P_1 < 0,001$), у тварин III групи цього результату досягнуто лише на відстані 10 – 12 см. Статистично достовірно зростала висота крипт у тварин IV групи на відстані 10 – 12 см ($P_1 < 0,05$) у порівнянні з тваринами II групи, а у тварин III групи цей показник достовірно не відрізняється на всіх відстанях від перешкоди ($P_1 > 0,05$). При порівнянні висоти ворсин у тварин III та IV груп у останніх відмічено їх недостовірне зростання на 2,3 %, 1,9 %, 12,1 % відповідно на відстані 2 – 3, 5 – 7, 10 – 12 см від перешкоди ($P_2 > 0,05$). Недостовірно зростала і довжина крипт.

Нами виявлено, що поодинокі десквамація та утворення ерозій залишаються лише на відстані 2 – 3 см від перешкоди. У більш віддалених ділянках цитоплазма ентероцитів зерниста, а ядра гіперхромні і мають базальне розташування (рис. 3.1.9). На всіх відстанях від перешкоди відмічено статистично достовірне зменшення ВОПЕ у порівнянні з тваринами III групи на 23,7 %, 29,2 %, 32,4 % відповідно на відстані 2 – 3, 5 – 7, 10 – 12 см від перешкоди ($P_2 < 0,001$).

Під впливом застосованого методу лікування спостерігається значна активація келихоподібних клітин. Кількість їх збільшується, а слиз покриває облямівку ентероцитів. Відмічено мінімальне співвідношення кількості епітеліоцитів на одну келихоподібну клітину серед усіх чотирьох груп тварин: 4,2:1, 5,1:1, 5,9:1. Водночас лейкоцитарна інфільтрація спостерігається на всіх рівнях дослідження тонкої кишки та достовірно не відрізняється від показника у тварин III групи ($P_2 > 0,05$). Вона поєднується з гіперемією слизової, підслизової оболонки та адвенциї тонкої кишки.

Про покращення стану епітеліальної вистилки тонкої кишки свідчить статистично достовірне у порівнянні з тваринами III групи зростання функціональної активності епітеліоцитів ($P_2 < 0,001$).

Таблиця 3.1.4

Морфометрична характеристика слизової оболонки тонкої кишки у тварин
IV групи (M±m)

№ з/п	Морфометричні параметри		Відстань від перешкоди у проксимальному напрямку, см		
			1-2	5-7	10-12
1	Товщина ворсин, мкм		110,8±6,6 P<0,05; P ₁ <0,001; P ₂ <0,05	137,1±6,4 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ >0,05	149,4±6,9 P<0,05; P ₁ <0,001; P ₂ >0,05
2	Довжина ворсинки, мкм		1295±57 P>0,05; P ₁ >0,05; P ₂ >0,05	1102±53 P>0,05; P ₁ <0,001; P ₂ >0,05	714±37 P>0,05; P ₁ <0,001; P ₂ >0,05
3	Довжина крипти, мкм		40,3±1,8 P>0,05; P ₁ >0,05; P ₂ >0,05	33,3±1,6 P>0,05; P ₁ >0,05; P ₂ >0,05	25,7±1,2 P>0,05; P ₁ <0,05; P ₂ >0,05
4	Товщина слизової оболонки, мкм		114,6±4,9 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ >0,05	93,1±4,2 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ <0,05	74,7±3,4 P<0,001; P ₁ >0,05; P ₂ >0,05
5	Співвідношення епітеліоцитів і келихоподібних клітини		4,2:1	5,1:1	5,9:1
6	Кількість лімфоцитів на 1000 клітин		228,6±10,3 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ >0,05	219,4±9,6 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ >0,05	198,0±8,4 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ >0,05
7	Висота епітеліоцитів мкм:	на верхівці ворсин	24,2±0,1; P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ <0,001		
		біля основи ворсин	25,8±0,1; P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ <0,001		
8	Функціональна активність ентероцитів, ум. од.		0,938±0,006; P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ <0,001		
9	ВОПЕ, %		18,39±0,01 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	15,82±0,01 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	14,01±0,01 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₂ <0,001

P – достовірність різниці у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи;
 P_1 – достовірність різниці у порівнянні з аналогічним показником у тварин II групи;
 P_2 – достовірність різниці у порівнянні з аналогічним показником у тварин III групи.

Ознаки своєрідного порушення мікроциркуляції, а саме знекровлення центральних відділів часточки і гіперемію портальної системи ми відмітили в печінці. Водночас спостерігаються набряк і дистрофія гепатоцитів, що поєднувалося з кількістю темних і двоядерних клітин в периферійних відділах часточки з наявністю нейтрофілів між ними. В легенях і міокарді переважали дисциркуляторні зміни над запальними та дистрофічними.

Рис. 3.1.9. Дистрофія. Помірно виражені набряк і лімфоцитарна інфільтрація строми ворсин. Забарвлення гематоксиліном і еозином.
 x 70.

Таким чином проведене дослідження дозволяє вважати, що застосування сукральфату розчиненого у 0,02 % водному розчині хлоргексидину значно покращує стан слизової оболонки тонкої кишки, що проявляється в зменшенні проявів деструктивних змін, активізації функції

келихоподібних клітин та захистом поверхні ентероцитів слизом. Це в свою чергу є буфером поступлення токсичних речовин із просвіту привідної петлі тонкої кишки в організм. Зменшення дії токсичних речовин підтверджується відсутністю проявів токсичної дистрофії печінки, а також активізацією регенераторних процесів з боку перипортальних трактів.

3.2. Роль ураження відвідної петлі в генезі поглиблення ендогенної інтоксикації у ранньому післяопераційному періоді в умовах гострої непрохідності тонкої кишки у собак.

Аналіз патогістологічних зрізів привідної петлі виявив наступні зміни. Слизова на значному протязі десквамована. В збережених ділянках слизової оболонки некроз- місцями поверхневий, місцями глибокий до базального шару. Некротизовані ділянки позбавлені ядер, некротична маса просякнута фібрином, гомогенізована. В острівках збереженої слизової оболонки, яка прилягає до базальної мембрани виражені дистрофічні зміни у вигляді гомогенізації цитоплазми, зморщення та деформації ядер. В значній частині клітин ядра бліді, ледве помітні- на стадії розпаду. В підслизовій виражений набряк, повнокрів'я кровоносних судин, виражене розширення лімфатичних капілярів. Клітинні запальні інфільтрати відсутні. Особливо виражений лімфостаз у м'язовому шарі. Описані зміни можна вважати токсичного генезу.

Слизова відвідної петлі до ліквідації непрохідності звичайної будови. Відмічається набряк строми ворсин, особливо виражений підепітеліальний набряк, внаслідок чого мають місце великі проміжки між епітеліальним покривом і стромою. Місцями залозистий епітелій на верхівках ворсин десквамований. Помірний набряк слизової оболонки і значне розширення лімфатичних капілярів. Запальні інфільтрати відсутні. В підслизовій набряк,

повнокровні кровоносні судини незначно розширені. Незначно розширені лімфатичні капіляри м'язового шару.

Через годину після ліквідації непрохідності слизова відвідної петлі збережена на всьому протязі. Більшість ворсин позбавлена епітеліального покриву. Строма окремих оголених ворсин збіднена клітинами. Запальні інфільтрати відсутні. Помірний набряк строми. Число ворсин зменшене за рахунок їх некротизування, в цих ділянках помірно відкладання фібрину, поодинокі дефекти слизової оболонки до базального шару без видимої запальної реакції по краях. Виражений набряк підслизової оболонки, лімфостаз, значно розширені лімфатичні капіляри м'язового шару.

Рис. 3.2.1. Дистрофія і десквамація ентероцитів. Набряк підслизової оболонки. Забарвлення гематоксилином і еозином. х 70.

Найбільш виражені зміни у відвідній петлі спостерігалися через 2 години після ліквідації непрохідності. На поверхні більшості ворсин відмічається десквамація епітелію. В оголених ворсинах зменшення числа ядер, що свідчить про некротизування. Окремі ворсини на стадії некрозу. Виражений набряк слизової оболонки, особливо підслизової. Над базальною мембраною невеликі запальні інфільтрати, що представлені лімфоцитами та поодинокими нейтрофілами (рис. 3.2.1). Незначно розширені кровоносні судини. Різко розширені лімфатичні судини в

підслизовому і м'язовому шарі. В серозній оболонці помірний набряк, запальні інфільтрати відсутні.

Таблиця 3.2.1

Рівень МСМ (г/л) у венозній крові привідної та відвідної петель тонкої кишки у собак з експериментальною ГТКН до та після її ліквідації.

	Рівень МСМ	
	Привідна петля	Відвідна петля
До ліквідації ГТКН	1,21±0,18 P ₁ <0,001	0,43±0,15
Через 1 год. після ліквідації ГТКН	1,35±0,27 P>0,05;P ₁ >0,05	0,97±0,22 P ₂ <0,05
Через 2 год. після ліквідації ГТКН	1,43±0,28 P>0,05;P ₁ >0,05	1,36±0,31 P ₁ <0,05
<p>P-різниця рівня МСМ у венозній крові привідної петлі до та після ліквідації непрохідності.</p> <p>P₁- різниця рівня МСМ між аналогічними показниками привідної та відвідної петель.</p> <p>P₂- різниця рівня МСМ у венозній крові відвідної петлі до та після ліквідації непрохідності.</p>		

Прогресуюче ураження відвідної петлі внаслідок дії на неї токсичного вмісту привідної петлі після ліквідації непрохідності приводить до розвитку ентеральної недостатності у відвідній петлі та зростання портальної ендотоксемії, маркером якої є МСМ (табл.3.2.1).

Як видно з табл. 3.5 до оперативного втручання рівень МСМ у венозній крові привідної петлі на 280% перевищує їх рівень у крові, що відтікає з відвідної петлі. Через годину після ліквідації перепони спостерігається збільшення рівня МСМ. Проте темп зростання рівня МСМ у венозній крові відвідної петлі значно перевищує останній у привідній петлі і вже через 2 години цей показник лише на 5% менший ніж рівень МСМ у венозній крові привідної петлі. Подібні зміни спостерігаються і при вивченні ПЕМ до сечовини.

Таблиця 3.2.2

ПЕМ (%) венозної крові привідної та відвідної петель у собак з експериментальною ГТКН до та після її ліквідації.

		Привідна петля			Відвідна петля		
		До ліквідації ГТКН	Через 1 год. після ліквідації ГТКН	Через 2 год. після ліквідації ГТКН	До ліквідації ГТКН	Через 1 год. після ліквідації ГТКН	Через 2 год. після ліквідації ГТКН
Співвідношення ізотонічних розчинів NaCl та сечовини	55:45	72,1±3,1	88,2±2,2	89,8±2,6	34,4±4,1 p<0,001	47,4±2,4 p<0,05	93,8±2,9 p>0,05
	60:40	96,7±1,1	96,4±3,4	97,2±1,1	90,1±1,3 p<0,05	93,1±1,3 p>0,05	96,9±1,5 p>0,05
	65:35	98,3±1,3	97,7±1,4	98,6±1,1	93,8±1,5 p<0,05	96,6±1,3 p>0,05	98,4±1,0 p>0,05
Р - різниця між аналогічними показниками ПЕМ венозної крові привідної та відвідної петель.							

Згідно даних табл. 3.2.2 до ліквідації непрхідності відмічається статистично достовірне збільшення ПЕМ у венозній крові привідної петлі, а вже через 2 години після втручання ці показники статистично не різняться, що свідчить про руйнівну дію на мембрани еритроцитів токсинів, які всмоктуються відвідною петлею. Аналогічну дію вони справляють і на мембрани гепатоцитів, що значно поглиблює ЕІ, адже мембранодеструктивні та мембраномодифікуючі процеси лежать в основі виникнення ЕІ.

Узагальнюючи результати дослідження даного розділу можна зробити висновки:

- гостра непрохідність тонкої кишки супроводжується тяжкими функціонально-морфологічними змінами у внутрішніх органах: кишечнику, печінці, легенях, серці;
- основною причиною ураження внутрішніх органів слід вважати інтоксикацію, що спричиняє порушення мікроциркуляції, розвиток запалення і некротичні зміни;
- ступінь ураження слизової оболонки привідної петлі тонкої кишки прямо пропорційний віддалі від перешкоди;
- застосування лаважу привідної петлі 0,02 % водним розчином хлоргексидину покращує морфо-функціональний стан внутрішніх органів, але не усуває прояви альтерації ентероцитів, порушення мікроциркуляції та проявів запалення;
- лікування синдрому ентеральної недостатності методом лаважу привідної петлі тонкої кишки сульфатом розчиненим у 0,02 % водному розчині хлоргексидину активізує функцію келихоподібних клітин і вироблення ними секрету, регенерацію гепатоцитів та ентероцитів, що відображається відсутністю деструкції ентероцитів на більш довгому проміжку привідної петлі і зменшення проявів токсичного ураження внутрішніх органів.
- поступлення токсичного вмісту привідної петлі кишки у відвідну петлю приводить до швидкого її токсичного ураження з подальшим розвитком синдрому ентеральної недостатності відвідної петлі, інтенсивного всмоктування токсичних субстанцій, що є причиною зростання портальної ендотоксемії та ендотоксикозу, додаткового токсичного навантаження на печінку, стійкого післяопераційного парезу;
- для покращання результатів лікування ГТКН слід обмежити, або краще попередити попадання токсичного вмісту привідної петлі у відвідну.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних працях: Вплив токсичного вмісту привідної петлі при гостій непрохідності кишечника на рівень ендогенної інтоксикації // 5-й міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених: Матеріали конгресу (10-12 травня 1997 р., м. Тернопіль).- С.48-49. (співавт. Луговий О.Б., Батавіль А.); Роль ураження відвідної петлі в генезі поглиблення ендогенної інтоксикації у ранньому післяопераційному періоді у хворих з гострою тонкокишковою непрохідністю // Вісник наукових досліджень.-2001.-№ 3.-С.77-79. (співавт. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Гаргула В.Д., Квік І.І., Берекета Є.І.); Профілактика поглиблення ендогенної інтоксикації в ранньому післяопераційному періоді у хворих з гострою непрохідністю кишечника // Галицький лікарський вісник.- 2002.-№ 3.-С.124-125. (матеріали науково-практичної конференції “ Гнійно-септичні ускладнення в хірургії. Новітні технології хірургії ХХІ століття ” м. Яремче 15-16 червня 2002 р.) (співавт. І.Я. Дзюбановський, К.Г.Поляцко, Р.В.Свистун.); Профілактика поглиблення ентеральної недостатності та ендогенної інтоксикації у хворих на гостру непрохідність тонкого кишечника // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля (5 липня 2002 р. м.Бережани).-Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- С.38-40. (співавт. І.Я.Дзюбановський); Спосіб лікування гострої непрохідності тонкої кишки // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля (30 квітня 2003 р. м. Чортків).-Тернопіль: Укрмедкнига.- 2003.- С.87-89. (співавт І.Я.Дзюбановський, Р.В.Свистун); Деклараційний патент на винахід 55844 А UA, МКИ А 61В17/00 Спосіб лікування гострої непрохідності тонкої кишки / Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г.-№2002075569; Заявл. 08.07.2002; Опубл. 15.04.2003; Бюл. № 4.; Корекція синдрому ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки // Харківська хірургічна школа.-2004.- № 1-2.- С.133-136. (співавт Дзюбановський І.Я.); Деклараційний патент на винахід 61837 А UA, МКИ А61В17/00, А61К31/70, А61К33/40 Спосіб

лікування гострої ентеральної недостатності / Дзюбановський І.Я.,
Поляцко К.Г., Свистун Р.В., Кліщ І.М.- №2003076127; Заявл. 01.07.2003;
Опубл. 17.11.2003; Бюл. № 11.

РОЗДІЛ 4
ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ СЕН В СВІТЛІ ЗНИЖЕННЯ
АКТИВНОСТІ НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ Ї
НЕПРОХІДНІСТЬ

Зважаючи на анатомічні особливості тонкої кишки в плані доступності її стінки та оболонок для морфологічних досліджень у клінічних умовах, залишаються не вивченими ступінь вираження деструктивних процесів у хворих на ГНТК в залежності від виду непрохідності, характеру оперативного втручання та методу лікування СЕН. Фіналом патогенетичних ланок СЕН є розвиток некрозів стінки тонкої кишки починаючи від слизової оболонки і далі, в залежності від ступеню ішемії. Морфологічними проявами СЕН є дистрофічно-некротичні зміни стінки тонкої кишки. Навіть компенсовані порушення мікроциркуляції у тонкій кишці у вигляді спазму інтрамуральних артерій і помірної екстравазації, виявлені під час інтраопераційної біомікроскопії, ангіотензіометрії та гістологічного дослідження, супроводжуються поверхневим некрозом епітелію ворсин слизової оболонки тонкої кишки, внаслідок низької резистентності ентероцитів до ішемії [121; 62]. У роботі Beuk R.J. та співавт. опублікованій у Ann. Surg. № 1 у 2000 році присвяченій ішемічно-реперфузійному пошкодженню тонкої кишки серед методів дослідження авторами використано специфічний маркер тканинного пошкодження слизової оболонки тонкої кишки – I-FABP. Intestine fatty acids binding proteins – це внутрішньоклітинні протеїни з молекулярною масою біля 15 кДа зв'язані жирними кислотами, яким властива висока ступінь тканинної специфічності з виключною локалізацією в епітеліальних клітинах тонкої кишки. Некроз ентероцитів супроводжується вивільненням I-FABP з клітини у позаклітинний простір, що дозволяє виявити його у плазмі, сироватці чи інших біологічних рідинах. Мала молекулярна маса даного

внутрішньоклітинного протеїну забезпечує безперешкодну його ниркову ультрафільтрацію, а відсутність механізмів реабсорбції не дозволяє накопичуватися у внутрішньому середовищі організму. Вище сказане дозволяє зробити висновок, що визначення концентрації I-FABP у сироватці крові хворих на ГНТК дозволяє з високою ступінню достовірності судити про активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки на момент обстеження, а отже об'єктивно оцінити важкість СЕН та динаміку його перебігу при різних формах непрохідності, в залежності від типу оперативного лікування, методу декомпресії тонкої кишки та лікування СЕН.

Нами вивчено концентрацію I-FABP у 32 пацієнтів: у 31 хворого на ГНТК середнім віком $57,4 \pm 19,7$ і у 1 пацієнтки 73 роки з тотальним мезентеріальним тромбозом та 10 практично здорових осіб контрольної групи віком $36,2 \pm 12,5$. Серед обстежених хворих 16 пацієнтів першої групи (середній вік $54,9 \pm 20,3$) та 15 – другої (середній вік $60,1 \pm 19,2$). Переважну більшість обстежених хворих на ГНТК склали жінки 22 – 71 % (12 осіб I групи та 10 – II групи), чоловіків було відповідно 9 – 29 % (4 та 5 пацієнтів відповідно у I та II групі). У 17 хворих причиною ГНТК була спайкова хвороба (9 – I групи та 8 – II групи), у 9 – защемлення у пахових, стегнових, післяопераційних вентральних та внутрішніх грижах (6 хворих – I групи та 3 – II групи), у 2 випадках – заворот, у 1 перекрут навколо спайки петлі тонкої кишки (1 пацієнтка з I групи та 2 – з II), у 1 пацієнтки II групи діагностовано жовчнокам'яну ГНТК та у 1 пацієнта – лімфома ілеоцекального кута. Прооперовано 28 пацієнтів. У 3 явища ГНТК спайкового генезу вдалося розрішити консервативними методами. Поширений серозно-фібринозний перитоніт діагностовано у 4 пацієнтів: серед осіб I групи у 2 випадках (у хворої 29 р. з заворотом петлі тонкої кишки та у пацієнтки 72 р. з защемленою правобічною стегнової грижею, флегмоною грижового мішка) і в II групі у пацієнтки 65 р. з заворотом петлі тонкої кишки і у пацієнтки з мезентеріальним тромбозом. У перших

трьох пацієнтів поряд з ліквідацією причини непрохідності виконано резекцію частини тонкої кишки. Оперативне лікування тотального мезентеріального тромбозу обмежено експлоративною лапаротомією. У пацієнтки У пацієнтки 76 р. з защемленою правобічною стегною грижею в зв'язку з нежиттєздатністю стінки кишки в ділянці странгуляційної борозни виконано її перитонізацію та накладання обхідного ентеро-ентероанастомозу “бік-в-бік” з одномоментною декомпресією привідної петлі тонкої кишки. У 16 хворих виконано декомпресію тонкої кишки: у 9 тривалу назоінтестинальну декомпресію та у 7 інтраопераційну одномоментну декомпресію привідної петлі через ентеротомний доступ.

У осіб контрольної групи концентрація I-FABP у сироватці крові становила $102,4 \pm 47,2$ нг*л⁻¹.

Таблиця 4.1

Концентрація I-FABP у сироватці крові хворих на ГНТК на момент поступлення при різних стадіях СЕН (M ± m)

	Контроль	Стадія СЕН		
		I (n = 4)	II (n = 14)	III (n = 14)
I-FABP, нг*л ⁻¹	102,4 ± 47,2	252,7 ± 118,2	795,9 ± 162,0	1125,0 ± 311,3
		P > 0,05;	P < 0,001	P < 0,001
		P ₁ < 0,001	P ₁ < 0,001	P ₁ < 0,001
P – статистична достовірність в порівнянні з контролем;				
P ₁ – статистична достовірність в порівнянні між групами.				

На момент поступлення в стаціонар концентрація I-FABP виявилася вищою ніж у контролі у 31 із 32 обстежених хворих та в середньому перевищувала контрольну величину у 8,7 разів. При чому ступінь підвищення рівня I-FABP на момент поступлення залежав від важкості СЕН за Саєнком В.Ф. та співавт., 2001 (табл. 4.1).

У хворих на ГНТК та клінічними проявами СЕН в стадії компенсації концентрація I-FABP перевищувала показник контрольної групи на 146 %, проте статистично достовірно не відрізнялася від нього. Наростання важкості СЕН супроводжується різким зростанням рівня I-FABP: у пацієнтів з II стадією на 677 %, з III стадією – на 998 % з статистично достовірною різницею цих показників з контролем та між всіма підгрупами хворих.

В подальшому динаміка активності некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки залежала не тільки від стадії СЕН на момент поступлення, а і від типу проведеного оперативного втручання та способу лікування СЕН.

Консервативними методами вдалося розрішити явища ГНТК спайкового генезу у 3 пацієнтів віком $45,0 \pm 10,8$ років: 2 жінок та 1 чоловіка. У 2 хворих на момент поступлення діагностовано I стадію СЕН, явища непрохідності пройшли протягом 4-6 годин з моменту поступлення. У пацієнтки з II стадію СЕН після інфузійної спазмолітичної терапії стан покращав та явища непрохідності остаточно пройшли через 28 годин з моменту поступлення. Динаміка рівня I-FABP у сироватці крові даних пацієнтів наведена у табл. 4.2. На момент поступлення рівень маркера пошкодження тонкої відповідало стадії важкості СЕН за даними табл. 4.1. Після ліквідації явищ ГНТК під впливом консервативної терапії кишки активність некротичних процесів у слизовій тонкої кишки у пацієнтів з СЕН в стадії компенсації різко знижувалася, що відмічено у зниженні концентрації I-FABP до значень, які статистично достовірно не відрізнялися від контролю. Про ефективність консервативної терапії у хворої з СЕН в стадії субкомпенсації свідчило зниження концентрації I-FABP на 28,8 % після початку лікування. Після відновлення пасажу по шлунково-кишковому тракту активність некротичних процесів у слизовій різко знизилася, концентрація I-FABP при цьому становила $222,3 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$, що складало 24,3 % від вихідної величини. Тенденція до зниження рівня

маркера пошкодження тонкої кишки до контрольної величини зберігалася протягом 3, 5, 7 доби після ліквідації явищ ГНТК.

Таблиця 4.2

Концентрація I-FABP у сироватці крові хворих з ГНТК спайкового генезу, яку вдалося розрішити консервативно ($M \pm m$)

Стадія СЕН	N	I-FABP, нг*л ⁻¹				
		До ліквіда- ції	Після ліквідації явищ ГНТК			
			1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
I	2	282,4 ± 229,0 P > 0,05	158,4 ± 71,3 P > 0,05 P ₁ > 0,05	129,2 ± 29,9 P > 0,05 P ₁ > 0,05	83,5 ± 21,4 P > 0,05 P ₁ > 0,05	71,9 ± 12,0 P > 0,05 P ₁ > 0,05
II	1	916,0; 652,2	222,3	182,6	175	127,1
Разом	3	533,2 ± 336,2 P > 0,05	179,7 ± 62,5 P > 0,05 P ₁ > 0,05	147,0 ± 37,4 P > 0,05 P ₁ > 0,05	114,0 ± 54,9 P > 0,05 P ₁ > 0,05	90,3 ± 33,0 P > 0,05 P ₁ > 0,05

P – статистична достовірність в порівнянні з контролем;
P₁ – статистична достовірність в порівнянні з показником на момент поступлення;
* – до ліквідації явищ непрохідності у даної пацієнтки рівень I-FABP визначали двічі.

Подібну динаміку зміни концентрації I-FABP у сироватці крові спостерігали у 2 пацієнтів I групи з СЕН в стадії компенсації після ліквідації защемленої грижі передньої черевної стінки (табл. 4.3). Середній вік пацієнтів становив $55,0 \pm 15,6$ років.

Концентрація I-FABP у сироватці крові хворих з ГНТК після операції ліквідації защемленої грижі передньої черевної стінки ($M \pm m$)

Стадія СЕН	N	I-FABP, нг*л ⁻¹				
		До операції	Після операції			
			1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
I	2	223,1 ± 36,8 p > 0,05	179,2 ± 30,8 P > 0,05 P ₁ > 0,05	158,4 ± 24,7 P > 0,05 P ₁ > 0,05	99,1 ± 15,7 P > 0,05 P ₁ > 0,05	128,3 ± 19,4 P > 0,05 P ₁ > 0,05
<p>P – статистична достовірність в порівнянні з контролем;</p> <p>P₁ – статистична достовірність в порівнянні з показником на момент поступлення.</p>						

Серед 32 обстежених пацієнтів у 10 (5 з I групи та 5 з II групи) об'єм оперативного втручання включав ліквідацію непрохідності без декомпресії ТК: роз'єднання спайок, лаваж та дренування черевної порожнини – у 5 хворих, у випадку защемленої грижі – 4 хворих – герніотомія, герніопластика, ліквідація перекруту петлі тонкої кишки – 1. Жінок було 8 та чоловіків 2, середній вік становив – $68,0 \pm 15,7$ років. На момент поступлення II стадію СЕН діагностовано у всіх 10 пацієнтів. Проте після операції у 2 пацієнтів стадію важкості СЕН змінено на третю. У пацієнтки 23 р. з перекрутом петлі тонкої кишки (оперована через 6 годин з моменту захворювання) та у пацієнта 74 р. з защемленою правобічною паховою грижею (термін защемлення 4 доби) мікроциркуляторні розлади ураженої петлі тонкої кишки знаходилися на межі декомпенсації, а життєздатність кишки стверджено лише після введення у брижу 0,5 % розчину новокаїну. У цих випадках відмічено розвиток реперфузійного пошкодження тонкої кишки, в зв'язку з чим вони виділені в окрему підгрупу В. У інших 8 пацієнтів інтраопераційно виявлено субкомпенсовані порушення гемомікроциркуляції кишкової

стінки – вони склали підгрупу А. Лікування СЕН у даних пацієнтів з обох груп було однотипне і передбачало проведення інтенсивного інфузійно-трансфузійної терапії з реологічною спрямованістю направленої на відновлення гемомікроциркуляції, обміну речовин у кишкової стінці.

Активність некротичних процесів слизової оболонки тонкої кишки за рівнем маркера пошкодження у хворих підгрупи А (табл. 4.4) до операції зростає більше ніж у 7,6 разів у порівнянні з контролем ($P < 0,001$), а після операції ліквідації причини непрохідності без проведення кишкової декомпресії збільшується на 3 %, що пов'язано з ураженням слизової оболонки відвідної петлі токсичним вмістом привідної петлі проте статистично не відрізняється від рівня I-FABP в сироватці крові до операції. В динаміці раннього післяопераційного періоду спостерігали поступове зниження концентрації I-FABP на 1 день після операції лише на 18,6 %, на 3 день – на 47,9 %, на 5 день – на 60,6 %, на 7 день – на 62,2 %, в порівнянні з показником до операції. Відмічено статистично достовірну різницю між рівнем I-FABP у даній підгрупі в порівнянні з контролем протягом усього терміну спостереження включаючи і 7 добу після операції ($P < 0,001$).

У пацієнтів підгрупи В, яким провели ліквідацію странгуляційної непрохідності тонкої кишки на фоні розладів гемомікроциркуляції кишкової стінки на межі декомпенсації з наступним реперфузійним пошкодженням тонкої кишки відмічали різке, більше ніж у 2,5 рази, зростання рівня I-FABP у сироватці крові на 1 день після операції у порівнянні з показником на момент поступлення ($P_1 < 0,05$), що обумовлено масивним поступленням молекул маркера пошкодження тонкої кишки з ураженої реперфузією петлі. Протягом перших 5 діб після операції у підгрупі В відмічали високу активність некротичних процесів у ураженій петлі тонкої кишки, про що свідчить стабільно висока концентрація I-FABP на рівні показника на висоті непрохідності. Лише на 7 добу після операції рівень I-FABP зменшився лише до 49,8 % від вихідної величини проте

статистично достовірно не відрізнявся від неї ($P_1 > 0,05$). При цьому у пацієнтів підгрупи А рівень I-FABP статистично достовірно відрізнявся від показника на момент поступлення починаючи з 5 доби після операції.

Таблиця 4.4

Концентрація I-FABP у сироватці крові хворих на ГНТК після операції ліквідації причини непрохідності без декомпресії тонкої кишки ($M \pm m$)

	N	I-FABP, нг*л ⁻¹					
		До операції	Після операції				
			відразу	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Підгрупа А	8	782,6 ± 162,6 P < 0,001	807,5 ± 254,8 P < 0,001 P ₁ > 0,05	636,7 ± 175,9 P < 0,001 P ₁ > 0,05	407,5 ± 129,3 P < 0,001 P ₁ < 0,001	308,9 ± 93,6 P < 0,001 P ₁ < 0,001	296,0 ± 96,0 P < 0,001 P ₁ < 0,001
Підгрупа В (реперфузійне пошкодження)	2	702,9 ± 319,5 P > 0,05	-	1761,1 ± 182,6 P < 0,05; P ₁ < 0,05	891,7 ± 91,0 P < 0,05 P ₁ > 0,05	687,6 ± 117,9 P > 0,05 P ₁ > 0,05	349,7 ± 61,1 P > 0,05 P ₁ > 0,05
Разом	10	766,6 ± 181,8 P < 0,001	807,5 ± 254,8 P < 0,001 P ₁ > 0,05	861,6 ± 502,5 P < 0,05 P ₁ > 0,05	504,3 ± 235,8 P < 0,001 P ₁ > 0,05	384,6 ± 184,0 P < 0,001 P ₁ < 0,001	306,8 ± 90,0 P < 0,001 P ₁ < 0,001
P – статистична достовірність в порівнянні з контролем;							
P ₁ – статистична достовірність в порівнянні з показником до операції.							

Отже, у пацієнтів з ГНТК, яким виконано лише ліквідацію причини непрохідності без кишкової декомпресії виявлено високу активність некротичних процесів у слизовій тонкій кишці навіть на 7 добу після

операції, що свідчить про недостатню ефективність даного методу оперативного втручання та післяопераційної терапії у лікуванні СЕН.

У пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації ранній післяопераційний період після ліквідації непрохідності перебігав важко з розвитком поліорганної дисфункції до 5 балів за шкалою Bernard та значною ендотоксемією (див. розділ 5).

Ліквідацію ГНТК з одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі тонкої кишки серед обстежених виконано у 7 пацієнтів: у 2 з I групи та у 5 з II групи. Середній вік пацієнтів складав $66,3 \pm 17,6$ років: у I групі – 72 та 29 років, у II групі – $72,6 \pm 7,5$ років. У пацієнтів II групи інтраопераційно додатково проводили інтраопераційний лаваж привідної петлі зависом сукральфату 2 г у 400 мл 0,02 % водного розчину хлоргексидину та профілактику попадання токсичного вмісту привідної петлі у відвідну. Одномоментну декомпресію у випадку резекції частини тонкої кишки чи накладання обхідного тонкокишкового анастомозу проводили через ентеротомний доступ у привідній петлі, у інших випадках через ентеротомний доступ у відвідній петлі. Резекцію частини тонкої кишки проведено у 4 пацієнтів: у 2 з I групи (з приводу завороту петлі тонкої кишки та защемленої стегнової грижі) та у 2 пацієнтів з II групи (з приводу завороту петлі тонкої кишки та лімфоми ілеоцекального кута – виконано правобічну геміколектомію з резекцією 80 см термінального відділу тонкої кишки). СЕН в стадії декомпенсації діагностовано у 6 хворих, в стадії субкомпенсації – у пацієнтки з жовчнокам'яною непрохідністю.

У пацієнтів I групи (табл. 4.5), яким було виконано резекцію частини тонкої кишки, в зв'язку з її нежиттєздатністю, та одномоментну декомпресію концентрація I-FABP у сироватці крові на момент поступлення становила $1380,5 \pm 133,4$ нг*л⁻¹, а відразу після операції зростала на 7 %. Проте вже на 1 добу після операції рівень маркера пошкодження ТК різко знижувався у 2,6 рази та був меншим на 58,9 %, на

3 добу на 72,8 %, на 5 добу – на 76,2 % і на 7 добу – на 84,4 % від показника на момент поступлення.

Таблиця 4.5

Концентрація I-FABP у сироватці крові хворих на ГНТК після операції ліквідації причини непрохідності з інтраопераційною одномоментною декомпресією привідної петлі тонкої кишки ($M \pm m$)

		N	I-FABP, нг*л ⁻¹					
			До операції	Після операції				
				відразу	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
з резекцією ТК	I група	2	1380,5 ± 133,4	1477,2 ± 117,6	567,7 ± 156,7	376,3 ± 157,3	329,6 ± 45,8	215,5 ± 98,8
	II група	2	1002,6 ± 166,0 P ₃ >0,05	1169,0 ± 79,2	447,8 ± 255,3 P ₃ >0,05	404,2 ± 252,0 P ₃ >0,05	266,5 ± 123,7 P ₃ >0,05	159,7 ± 78,3 P ₃ >0,05
	Разом	4	1191,6 ± 250,4 P < 0,01	1336,6 ± 181,8 P < 0,001; P ₁ > 0,05	507,7 ± 186,3 P < 0,05; P ₁ < 0,01	390,2 ± 172,3 P < 0,05; P ₁ < 0,01	298,1 ± 84,4 P < 0,05; P ₁ < 0,01	187,6 ± 79,6 P > 0,05; P ₁ < 0,01
Без резекції ТК		3	941,9 ± 124,8 P < 0,01	1086,4 ± 139,5 P < 0,01; P ₁ > 0,05	636,6 ± 282,9 P < 0,05; P ₁ > 0,05	431,1 ± 191,5 P < 0,05; P ₁ < 0,05	266,1 ± 109,7 P < 0,05; P ₁ < 0,05	189,4 ± 20,9 P > 0,05; P ₁ < 0,05
Разом		7	1084,6 ± 233,1 P < 0,001; P ₂ < 0,05	1253,2 ± 201,0 P < 0,01; P ₁ > 0,05; P ₂ < 0,05	563,0 ± 220,9 P < 0,01; P ₁ < 0,001; P ₂ > 0,05	407,7 ± 166,0 P < 0,01; P ₁ < 0,001; P ₂ > 0,05	284,4 ± 88,7 P < 0,001; P ₁ < 0,001; P ₂ > 0,05	188,2 ± 62,4 P > 0,05; P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,01

P – статистична достовірність в порівнянні з контролем;

P_1 – статистична достовірність в порівнянні з показником до операції;

P_2 – статистична достовірність в порівнянні з показником у пацієнтів, яким виконано лише ліквідацію причини непрохідності (табл. 4.4);

P_3 – статистична достовірність в порівнянні з відповідними показниками у I та II групах пацієнтів.

На момент поступлення у хворих II групи рівень I-FABP у сироватці крові становив $1002,6 \pm 166,0$ нг*л⁻¹. На 1 добу після резекції нежиттєздатної частини тонкої кишки з одномоментною декомпресією та лаважем привідної петлі за запропонованою методикою концентрація I-FABP зменшилася на 55,4 %, на 3 добу на 59,7 %, на 5 – на 73,5 %, а на 7 – на 84,1 %. Проте недостатня кількість хворих (по 2 у кожній групі) не дозволила виявити статистичної достовірності між відповідними показниками у пацієнтів I та II груп ($P_3 > 0,05$), хоча в абсолютних числах у пацієнтів II групи середня концентрація I-FABP на 1 добу після операції була меншою на 119,9 нг*л⁻¹, на 5 та 7 доби на 63,1 та на 55,8 нг*л⁻¹ відповідно, а на 3 добу після операції більшою на 27,9 нг*л⁻¹.

Разом у пацієнтів I та II групи, яким було виконано резекцію ТК та одномоментну її декомпресію відмічено подібну описаній динаміку зміни концентрації I-FABP – зростання її на 12,2 % відразу після операції, з наступним зниженням у 2,6 рази на 1 добу до рівня меншого на 57,4 % ніж на момент поступлення, на 67,3 % на 3 добу, на 75,0 % на 5 добу та на 84,3 % на 7 добу після операції. При цьому статистично достовірне зниження рівня маркера пошкодження ТК в порівнянні з показником на момент поступлення було відмічено починаючи з 1 доби після операції, а на 7 добу після операції статистично достовірно не відрізнявся від контрольної величини.

У пацієнтів з ГНТК, яким одномоментну декомпресію виконано без резекції тонкої кишки концентрація I-FABP у сироватці крові на момент

поступлення складала $941,9 \pm 124,8 \text{ нг*л}^{-1}$, що становило 79 % від аналогічного показника у пацієнтів з нежиттєздатними змінами тонкої кишки ($P > 0,05$). Після оперативного втручання рівень маркера пошкодження слизової оболонки тонкої кишки зріс на 15,3 % – прояв реперфузійного пошкодження ураженої тонкої кишки. В подальшому відмічали зниження даного показника у 1,7 рази до рівня меншого від показника на момент поступлення на 32,4 %, 54,2 %, 71,8 % та 79,9 % відповідно на 1, 3, 5 та 7 добу після операції. Активність некротичних процесів слизової оболонки тонкої кишки за абсолютними показниками концентрації I-FABP на 5 та 7 доби після операції була практично однаковою у пацієнтів з резекцією та без резекції тонкої кишки.

Загалом у пацієнтів, яким було виконано ліквідацію причини непрохідності з одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі тонкої кишки активність некротичних процесів у слизовій оболонці на момент поступлення виявилася досить високою – концентрація I-FABP у сироватці крові становила $1084,6 \pm 233,1 \text{ нг*л}^{-1}$ та статистично достовірно відрізнялася від аналогічного показника пацієнтів, у яких об'єм оперативного втручання обмежувався лише ліквідацією причини непрохідності ($P_2 < 0,05$). Проте виконання одномоментної декомпресії привідної петлі тонкої кишки дозволило швидко знизити активність некротичних процесів на 1 добу після операції на 48,1 %, на 3, 5, 7 доби відповідно на 62,4 %, 73,8 %, 82,7 % в порівнянні з показником на момент поступлення. При цьому починаючи вже з 1 доби після операції і далі відмічено статистично достовірну різницю концентрації I-FABP в порівнянні з показником до операції ($P_1 < 0,001$), а на 7 добу післяопераційного періоду у даній групі пацієнтів рівень I-FABP був достовірно меншим ніж у пацієнтів, яким виконано лише ліквідацію причини непрохідності та статистично не відрізнявся від показника у контрольній групі ($P > 0,05$).

Варто зазначити, що виконання одномоментної декомпресії супроводжується зростанням рівня I-FABP у сироватці крові на 15,5 % від показника до операції хоча достовірно не відрізняється від нього ($P_1 > 0,05$). Відмічено достовірно більшу концентрацію після операції у даній групі в порівнянні з показником у групі, де було виконано лише ліквідацію причини непрохідності ($P_2 < 0,05$). Середнє зростання концентрації I-FABP відразу після операції у групі з одномоментною декомпресією становило $124,8 \pm 39,6 \text{ нг*л}^{-1}$.

Серед обстежених, у 9 пацієнтів з ГНТК спайкового генезу проведено роз'єднання спайок, ліквідацію непрохідності та тривалу декомпресію тонкої кишки шляхом тотальної назоінтестинальної інтубації. Середній вік становив $42,0 \pm 17,6$ років. Із них з I групи було 6 пацієнтів віком $41,2 \pm 19,3$ років: 3 чоловіків та 3 жінок. З 3 пацієнтів II групи віком $43,7 \pm 9,0$ років було 2 жінок та 1 чоловік. СЕН в стадії субкомпенсації діагностовано у 3 пацієнтів I групи та у 1 пацієнтки II групи, декомпенсовану ентеральну недостатність діагностовано у 3 пацієнтів I групи та у 2 – II групи.

У пацієнтів I групи з СЕН в стадії субкомпенсації, яким ліквідація причини непрохідності доповнена проведенням тривалої назоінтестинальної декомпресії (табл. 4.6.), концентрація I-FABP на момент поступлення становила $707,9 \pm 202,1 \text{ нг*л}^{-1}$. Маніпуляції на тонкій кишці пов'язані з її інтубацією призвели до зростання рівня I-FABP відразу після на 53,5 %. Проте вже на 1 добу після операції даний показник зменшувався у 3,1 рази та складав 49,9 % від величини на момент поступлення. В подальшому відмічали зниження рівня I-FABP на 59,9 %, 71,6 %, 78,7 % відповідно на 3, 5, 7 доби після операції у порівнянні з рівнем до операції.

Таблиця 4.6

Концентрація I-FABP у сироватці крові хворих на ГНТК після операції ліквідації спайкової ГНТК та
назоінтестинальної інтубації (M ± m)

Група	Стадія СЕН	n	I-FABP, нг*л ⁻¹					
			До операції	Після операції				
				відразу	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
I	II	3	707,9 ± 202,1 P<0,05	1085,2 ± 51,1 P<0,05; P ₁ >0,05	353,4 ± 81,0 P<0,05; P ₁ >0,05	283,9 ± 6,0 P<0,001; P ₁ >0,05	201,4 ± 74,3 P>0,05; P ₁ <0,05	151,1 ± 28,8 P>0,05; P ₁ <0,05
	III	3	1160,1 ± 214,1 P<0,05	1533,0 ± 549,1 P<0,05; P ₁ >0,05	627,4 ± 90,6 P<0,05; P ₁ <0,05	417,3 ± 78,2 P<0,05; P ₁ <0,01	360,3 ± 97,2 P<0,05; P ₁ <0,01	259,4 ± 30,6 P<0,05; P ₁ <0,01
	Разом	6	934,0 ± 309,9 P<0,01	1309,1 ± 426,4 P<0,01; P ₁ >0,05	490,4 ± 168,6 P<0,01; P ₁ <0,05	350,6 ± 88,3 P<0,01; P ₁ <0,01	280,9 ± 116,4 P<0,01; P ₁ <0,01	205,3 ± 65,0 P>0,05; P ₁ <0,01
II	II	1	900,9	-	412	220	137	140,3
	III	2	1368,5 ± 400,9 P<0,05	1885,0 ± 103,2 P<0,05	473,8 ± 214,7 P<0,05	192,0 ± 56,6 P>0,05	134,0 ± 9,9 P>0,05	105,3 ± 27,9 P>0,05

	Разом	3	1212,6 ± 391,5 P<0,05; P ₂ >0,05	1885,0 ± 103,2 P<0,05; P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	453,2 ± 155,9 P<0,05; P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	201,3 ± 43,1 P<0,05; P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	135,0 ± 7,2 P>0,05; P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	116,9 ± 28,3 P>0,05; P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
	Разом	9	1026,9 ± 343,1 P<0,001; P ₃ >0,05; P ₄ >0,05	1453,1 ± 450,0 P<0,001; P ₁ <0,05; P ₃ >0,05; P ₄ <0,01	478,0 ± 155,5 P<0,001; P ₁ <0,01; P ₃ >0,05; P ₄ <0,05	300,8 ± 104,4 P<0,001; P ₁ <0,001; P ₃ >0,05; P ₄ <0,05	232,2 ± 117,5 P<0,01; P ₁ <0,001; P ₃ >0,05; P ₄ <0,05	175,8 ± 69,2 P>0,05; P ₁ <0,001; P ₃ >0,05; P ₄ <0,01

P – статистична достовірність в порівнянні з контролем;

P₁ – статистична достовірність в порівнянні з показником до операції;

P₂ – статистична достовірність в порівнянні з відповідними показниками у пацієнтів I та II групи;

P₃ – статистична достовірність в порівнянні з показником у пацієнтів, яким виконано ліквідацію причини непрохідності з одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі тонкої кишки (табл. 4.5);

P₄ – статистична достовірність в порівнянні з показником у пацієнтів, яким виконано лише ліквідацію причини непрохідності (табл. 4.4).

Лише у пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації проведення череззондових лікувальних програм за традиційною методикою дозволило знизити активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки за маркером її пошкодження до рівня, який статистично достовірно не відрізняється від показника контрольної групи починаючи з 5 доби післяопераційного періоду. З 5 доби також відмічено достовірне зменшення концентрації I-FABP в порівнянні з показником до операції.

Особливу увагу звертає зростання концентрації I-FABP відразу після інтубації на 53,5 %, що свідчить про високу травматичність маніпуляції та необхідність виконання назоінтестинальної інтубації за строгими показаннями.

У пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації концентрація I-FABP на момент поступлення становила $1160,1 \pm 214,1$ нг*л⁻¹ та зростала на 32,2 % відразу після операції. На 1 добу після операції відмічали зниження даного показника у 2,4 рази до величини на 45,9 % меншої від рівня I-FABP до операції, а на 3, 5, 7 доби відповідно на 64,1 %, 69,0 % та 77,6 %. У пацієнтів даної групи достовірне зниження рівня I-FABP в порівнянні з показником до операції відмічено починаючи з 1 доби післяопераційного періоду, достовірного зниження до рівня у контрольній групі не було відмічено навіть на 7 добу післяопераційного періоду спостереження.

Загалом у пацієнтів I групи назоінтестинальна інтубація та традиційні череззондові лікувальні програми дозволили ефективно знизити активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки на 1 добу після операції у 2,7 рази в порівнянні з показником відразу ж після операції до рівня на 47,5 % меншого від рівня на момент поступлення, а на 3, 5, 7 доби відповідно на 62,5 %, 69,9 %, та 78,1 %. Починаючи з 1 доби післяопераційного періоду відмічено достовірне зниження концентрації I-FABP у порівнянні з рівнем до операції. Проте не вдалося достовірно знизити рівень маркера пошкодження тонкої кишки у пацієнтів I групи

загалом до показника контрольної групи навіть на 5 добу після операції, що підтверджує актуальність пошуку нових методів корекції СЕН.

Включення суспензії сукральфату відповідно до запропонованої методики додатково до череззондових лікувальних програм дозволило знизити концентрацію I-FABP у сироватці крові пацієнтів II групи на 1 добу післяопераційного періоду в порівнянні з даними відразу після операції у 4,2 рази, до показника на 62,6 % меншого від рівня на момент поступлення ($1212,6 \pm 391,5 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$), а на 3, 5, 7 доби відповідно на 83,4 %, 88,9 %, 90,3 %. При чому різниця між даними показниками та рівнем до операції була достовірною починаючи з 1 доби після операції. З 5 доби відмічено достовірне зниження концентрації I-FABP до рівня контрольної групи ($P > 0,05$), а з 3 доби показники у пацієнтів II групи з Сен в стадії декомпенсації достовірно були нижчими від відповідних показників у пацієнтів I групи.

Загалом ефективність назоінтестинальної інтубації у лікуванні СЕН була найбільш вираженою, що проявлялося в інтенсивному зниженні активності некротичних процесів у слизовій оболонці за рівнем маркера пошкодження тонкої кишки. У даної категорії пацієнтів вдалося достовірно знизити рівень I-FABP в порівнянні з показником на момент поступлення починаючи з 1 доби після операції та на 7 добу знизити до рівня, який достовірно не відрізняється від контролю. При порівнянні відповідних показників у групі з назоінтестинальною інтубацією та у групі де оперативне втручання обмежалося ліквідацією причини непрохідності давлено достовірно менший рівень I-FABP на 1, 3, 5 та 7 доби післяопераційного періоду ($P_4 < 0,05$). Достовірної різниці у дані терміни між групами з тривалою та одномоментною декомпресією виявлено не було ($P_3 > 0,05$).

Нами проведено аналіз травматичності проведення назоінтестинальної інтубації в умовах ГНТК на основі порівняння рівня I-FABP у сироватці крові до операції та відразу ж після неї. Проведення даної хірургічної

маніпуляції супроводжується зростанням концентрації I-FABP на $410,4 \pm 297,2$ нг*л⁻¹. Аналогічний показник після проведення одномоментної інтраопераційної декомпресії привідної петлі через ентєротомний доступ становив $124,8 \pm 39,6$ нг*л⁻¹ та є статистично достовірно меншим ніж після назоінтєстинальної інтубації ($P < 0,05$).

У пацієнтки з тотальним мезентеріальним тромбозом, яка поступила через 16 годин з моменту захворювання концентрація I-FABP до операції становила 1479 нг*л⁻¹, на 1 добу після експлоративної лапаротомії – 1342 нг*л⁻¹.

Максимальна концентрація I-FABP у сироватці крові – 2166 нг*л⁻¹ відмічено відразу після операції ліквідації спайкової ГНТК та назоінтєстинальної інтубації у пацієнтки СЕН в стадії декомпенсації. Мінімальна концентрація – 27,1 нг*л⁻¹ на 7 добу після успішного консервативного лікування спайкової ГНТК у пацієнтки з СЕН в стадії компенсації.

На момент поступлення максимальна концентрація I-FABP – 1652 нг*л⁻¹ відмічена у пацієнтки зі спайковою ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації, мінімальна – 120,4 нг*л⁻¹ у пацієнта зі спайковою ГНТК та СЕН в стадії компенсації, яка розрішилася під впливом консервативної терапії. На 7 добу післяопераційного періоду максимальна концентрація I-FABP – 392,9 нг*л⁻¹ відмічена у пацієнта з защемленою паховою грижею (тривалість захворювання до моменту госпіталізації 4 доби), якому виконано герніотомія та герніопластика без резекції защемленої петлі тонкої кишки.

На основі наведеного вище можна зробити наступні висновки.

1. Визначення рівня маркера пошкодження тонкої кишки I-FABP в динаміці – об'єктивний критерій оцінки тяжкості синдрому ентєральної недостатності на різних етапах хірургічного лікування гострої непрохідності кишечника.

2. При СЕН в стадії компенсації рівень I-FABP недостовірно зростає в 2,5 рази в порівнянні з контролем ($P > 0,05$).
3. У хворих на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації рівень I-FABP зростає на 677 % та статистично достовірно відрізняється від показника у контрольній групі ($P > 0,05$) та у хворих з СЕН в стадії компенсації ($P_1 < 0,001$).
4. СЕН в стадії декомпенсації супроводжується статистично достовірним зростанням концентрації I-FABP в порівнянні з пацієнтами з СЕН першої, другої стадії ($P_1 < 0,001$) та з контролем ($P > 0,05$), перевищуючи даний показник практично у 11 разів.
5. У хворих з спайковою ГНТК, яким виявилася ефективною консервативна терапія, рівень I-FABP достовірно не відрізнявся від контролю ($P > 0,05$) на момент поступлення і протягом усього терміну спостереження. Після ліквідації явищ ГНТК рівень I-FABP знижувався, особливо при СЕН в стадії субкомпенсації, проте достовірно не відрізнявся від показника на висоті непрохідності ($P_1 > 0,05$).
6. Виконання операції ліквідації ГНТК без декомпресії тонкої кишки у пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації не дозволяє знизити концентрацію I-FABP до контрольної величини навіть на 7 добу після операції ($P < 0,001$). Після операції рівень I-FABP зростає на 7 % і достовірно не відрізняється від показника до операції ($P_1 > 0,05$). Концентрація маркера пошкодження слизової оболонки тонкої кишки починаючи з 3 доби після операції достовірно нижчий від показника на момент поступлення ($P_1 < 0,05$).
7. У хворих з странгуляційною ГНТК та гемомікроциркуляторними розладами у кишкової стінці на межі декомпенсації після ліквідації непрохідності відмічається реперфузійне пошкодження тонкої кишки, що супроводжується достовірним різким підвищенням I-FABP на 1 добу після

операції у 2,5 рази ($P_1 < 0,05$), а на 7 добу достовірно не відрізнявся від показника на момент поступлення ($P_1 > 0,05$).

8. Виконання одномоментної інтраопераційної декомпресії привідної петлі тонкої кишки через ентеротомний доступ у пацієнтів з суб- та декомпенсованою стадією СЕН дозволяє знизити рівень I-FABP на 7 добу після операції до контрольної величини ($P > 0,05$). Рівень I-FABP статистично достовірно відрізнявся від показника до операції у хворих з резекцією тонкої кишки починаючи з 1 доби після операції ($P_1 < 0,01$), а у пацієнтів без резекції – з 3 доби ($P_1 < 0,05$). Після виконання одномоментної декомпресії відмічали зростання рівня I-FABP на 15,5 %, але достовірно не відрізнявся від показника до операції. Проведення одноразового інтраопераційного лаважу привідної петлі зависом сукральфату не приводило до достовірного зниження концентрації I-FABP. Рівень маркера пошкодження на 7 добу після операції достовірно нижчий у пацієнтів з одномоментною декомпресією ніж у пацієнтів, яким виконано лише ліквідацію причини ГНТК.
9. Виконання назоінтестинальної інтубації та традиційних череззондових лікувальних програм у хворих на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації дозволяє знизити рівень I-FABP до контрольної величини ($P > 0,05$) починаючи з 5 доби після операції, а у пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації з – 7 доби. Доповнення череззондових лікувальних програм лаважем тонкої кишки зависом сукральфату дозволяє знизити рівень I-FABP до контрольної величини починаючи з 5 доби при суб- та декомпенсованій стадії СЕН. Проведення назоінтестинальної інтубації супроводжується достовірним підвищенням рівня I-FABP ($P_1 < 0,05$), що обумовлено травматичність її виконання. Починаючи з 1 доби післяопераційного періоду концентрація I-FABP достовірно нижча ніж до операції ($P_1 < 0,01$) та від рівня у хворих на ГНТК, яким виконано ліквідацію причини непрохідності без декомпресії тонкої кишки ($P_4 < 0,05$). При порівнянні рівня I-FABP у хворих з тривалою та

одномоментною декомпресією статистичної достовірності не виявлено ($P_3 > 0,05$).

Матеріали даного розділу висвітлені у наступних працях: Оцінка ступеню тяжкості і прогнозування наслідків синдрому ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність кишечника // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.- 2003.- Вип.19.- С.113-116. (співавт. Дзюбановський І.Я.); Оптимізація стандарту лікування хворих на гостру непрохідність тонкої кишки // Збірник матеріалів першої всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії”(18-19 березня 2004 р. м. Львів).-Львів: ____.- 2004.- С.91-92. (співавт. Дзюбановський І.Я.).

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ СЕН В СВІТЛІ ЗНИЖЕННЯ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ НЕПРОХІДНІСТЬ ТОНКОЇ КИШКИ

5.1. Поліорганна дисфункція (ПД) у хворих на ГНТК з різними підходами до хірургічної та медикаментозної корекції СЕН.

В структурі летальних наслідків у хворих на ГНТК ведуче місце займає ПОН на ґрунті СЕН і складає від 33,5 – 50,0 % до 85,2 % [156; 24]. Серед багатогранного патогенезу поліорганної недостатності роль пускового фактору в її розвитку відводять тонкій кишці, а саме СЕН. Ще у 1986 році Meakins J.L. та Marshall J.C. охарактеризувало тонку кишку “мотором”, “не дренованим абсцесом” поліорганної недостатності. Саме тому вже на момент поступлення у хворих на ГНТК спостерігали прояви поліорганної дисфункції, бальна характеристика якої залежала від стадії СЕН (табл. 5.1.1). Рівень ПД визначали за модифікованою нами шкалою Bernard G.R. Запропонована у 1995 році Bernard G.R. та співавт. шкала поліорганної дисфункції передбачає оцінку порушення функціонування серцево-судинної, дихальної, видільної, центральної нервової систем та коагуляційного гомеостазу за кількість тромбоцитів у периферичній крові у балах від 0 до 4 (табл. 2.8). До даної шкали нами додано оцінку дисфункції печінки та легеневої дисфункції згідно класифікації В.В.Чаленка (див. розділ 2). Використання шкали для об’єктивізації важкості стану хворого, за словами А.П.Зильбера, є не прикрасою і не обожнюванням статистики. Це необхідно, як раціональний засіб, що дозволяє покращити обслуговування пацієнтів, оцінити ефективність існуючих методів інтенсивної терапії для блага майбутніх пацієнтів та осмислено витратити кошти на охорону здоров’я [68].

Поліорганна дисфункція у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих з ГНТК на момент поступлення в залежності від стадії СЕН.

	Рівень дисфункції, бали		
	Стадія СЕН		
	I (n = 49)	II (n = 30)	III (n = 29)
Серцево-судинна система	0,00 ± 0,09	0,57 ± 0,06*	0,79 ± 0,07*
Дихальна система	0,00 ± 0,09	0,33 ± 0,05*	0,38 ± 0,05
Печінка	0,00 ± 0,09	0,20 ± 0,04*	0,38 ± 0,05*
Видільна система	0,00 ± 0,09	0,23 ± 0,04*	0,72 ± 0,07*
Центральна нервова система	0,00 ± 0,09	0,10 ± 0,03	0,14 ± 0,04
Тромбоцитарний гомеостаз	0,00 ± 0,09	0,03 ± 0,02	0,10 ± 0,03
Разом	0,00 ± 0,09	1,47 ± 0,04*	2,52 ± 0,05*
* – P<0,05 між аналогічним показниками у пацієнтів з I та II, II та III стадіями СЕН.			

У пацієнтів з СЕН в стадії компенсації на момент поступлення дисфункції життєво-важливих органів та систем нами не спостерігалася, а тому лікування даної категорії пацієнтів полягало у ліквідації причини непрохідності за загальноприйнятими хірургічними канонами. Післяопераційний період у цих пацієнтів перебігав без ускладнень. Лише у однієї пацієнтки II групи віком 73 р. оперованої з приводу защемленої післяопераційної грижі, гострої непрохідності тонкої кишки в стадії гострого порушення пасажу по ШКТ та СЕН в стадії компенсації на 7 добу після операції виникло ускладнення загального атеросклерозу – тотальний мезентеріальний тромбоз, що стало причиною її смерті на 9 добу після операції.

У хворих на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації відмічено достовірно вищий рівень ПД на момент поступлення ніж у попередньої групи пацієнтів, який складав $1,47 \pm 0,04$ бали, в основному за рахунок

дисфункції серцево-судинної, дихальної систем та печінки і нирок. Варто зазначити, що у жодного пацієнта з СЕН в стадії субкомпенсації на момент поступлення ПОН не діагностовано. Максимальна кількість балів при поступленні відмічено у пацієнтки з спайковою ГНТК віком 69 р. – 5 балів (ССС – 2 бали, ДС – 2 бали, дисфункція печінки – 1 бал).

У пацієнтів, які поступили в клініку з СЕН в стадії декомпенсації рівень ПД достовірно перевищував показник при СЕН в стадії субкомпенсації та складав $2,52 \pm 0,05$ балів. При цьому було відмічено достовірне зростання дисфункції ССС, видільної системи, ДС та печінки (в порядку зменшення кількості балів) у порівнянні з пацієнтами з СЕН – II стадії.

Перебіг післяопераційного періоду, в плані розвитку та важкості ПД, залежав не тільки від важкості СЕН на момент поступлення, а і від характеру оперативного втручання, способу декомпресії тонкої кишки та корекції СЕН.

З ГНТК та СЕН в стадії субкомпенсації нами обстежено 30 пацієнтів віком $52,1 \pm 20,8$ років: з I групи було 14 хворих віком $54,0 \pm 22,7$ р. та 16 пацієнтів з II групи віком $48,5 \pm 18,7$ р. Серед них у віці старше 60 років було 12 осіб віком $74,3 \pm 5,6$ років. Прооперовано 24 пацієнти, у 6 – явища спайкової ГНТК розіршилися під впливом консервативної терапії.

Серед оперованих з приводу ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації, у переважній більшості випадків виконано операцію ліквідацію причини непрохідності без декомпресії тонкої кишки – у 7 пацієнтів I групи та у 9 – II групи. Ліквідацію причини непрохідності доповнено одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі у однієї пацієнтки II групи та тривалою назоінтестинальною інтубацією у 6 пацієнтів I групи та у однієї пацієнтки II групи. Рівень ПД у даних пацієнтів наведено у табл. 5.1.2.

У пацієнтів I групи з СЕН в стадії субкомпенсації на момент поступлення відмічали незначний рівень ПД – $1,36 \pm 0,06$ балів. Проте на 1

Таблиця 5.1.2

Поліорганна дисфункція у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації у I групі

	Рівень поліорганної дисфункції, бали							
	До операції	1 доба п/о	2 доба п/о	3 доба п/о	4 доба п/о	5 доба п/о	6 доба п/о	7 доба п/о
Разом (n = 14)	1,36 ± 0,06	2,64 ± 0,08 P ₁ < 0,01	2,07 ± 0,07 P ₁ < 0,01	1,07 ± 0,05 P ₁ < 0,05	0,36 ± 0,03 P ₁ < 0,01	0,21 ± 0,03 P ₁ < 0,01	0,07 ± 0,02 P ₁ < 0,01	0,07 ± 0,02 P ₁ < 0,01
Консервативно (n = 1)	-	2,00	3,00	3,00	3,00	0,00	0,00	0,00
ЛН (n = 7)	1,71 ± 0,08 P < 0,01	3,29 ± 0,11 P < 0,01, P ₁ < 0,05	2,71 ± 0,10 P < 0,01, P ₁ < 0,05	1,43 ± 0,08 P < 0,01, P ₁ < 0,05	0,71 ± 0,06 P < 0,01, P ₁ < 0,05	0,43 ± 0,05 P < 0,05, P ₁ < 0,05	0,14 ± 0,03 P > 0,05, P ₁ < 0,05	0,14 ± 0,03 P > 0,05, P ₁ < 0,05
НП (n = 6)	0,83 ± 0,07	1,83 ± 0,09 P ₁ < 0,05	1,17 ± 0,08 P ₁ < 0,05	0,33 ± 0,05 P ₁ < 0,01	0,00 ± 0,03 P ₁ < 0,01	0,00 ± 0,03 P ₁ < 0,01	0,00 ± 0,03 P ₁ < 0,01	0,00 ± 0,03 P ₁ < 0,01
<p>P – достовірність різниці між аналогічними показниками у пацієнтів з СЕН II ст., яким виконано ЛН та НП; P₁ – достовірність різниці у порівнянні з показником на момент поступлення.</p>								

добу після операції рівень ПД зростав у 1,94 рази та статистично достовірно перевищував показник на момент поступлення ($P_1 < 0,01$). На 2 добу після операції кількість балів ПД знижувалася на 27,5 %, а на 3 добу ще на 48 % та достовірно був меншим від показника на момент поступлення ($P_1 < 0,05$). В подальшому відмічали поступове зниження рівня ПД до $0,07 \pm 0,02$ балів на 7 добу після операції ($P_1 < 0,05$).

Консервативно вдалося розрішити явища ГНТК через 48 годин після поступлення до стаціонару у пацієнта віком 83 роки з вираженою супутньою патологією серцево-судинної та дихальної систем, відповідно позначилося на рівні ПД (табл. 5.1.2).

Серед оперованих пацієнтів рівень ПД на момент поступлення у хворих, яким оперативне лікування обмежувалося лише ліквідацією причини непрохідності перевищував більше ніж у 2 рази аналогічний показник у пацієнтів, яким крім ліквідації непрохідності виконано назоінтестинальну інтубацію та достовірно відрізнявся від нього ($P < 0,01$). На першу добу після ліквідації непрохідності без кишкової декомпресії відмічали максимальне підвищенні рівня ПД у пацієнтів I групи з СЕН в стадії субкомпенсації – $3,29 \pm 0,11$ балів за шкалою Bernard G.R., що на 92,4 % перевищувало показник на момент поступлення ($P_1 < 0,05$). На 3 добу після операції кількість балів ПД була достовірно меншою від показника до операції ($P_1 < 0,05$).

Виконання тривалої кишкової декомпресії шляхом назоінтестинальної інтубації у пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії субкомпенсації дозволило зменшити рівень ПД починаючи з 3 доби до рівня достовірно нижчого ніж до операції ($P_1 < 0,01$), а на 4, 5, 6, 7 доби явища ПД взагалі були відсутні. Відсоток наростання ПД на 1 добу після операції у даної категорії пацієнтів становив 120,5 %. У порівнянні з пацієнтами, яким виконано лише ліквідацію непрохідності рівень ПД був достовірно нижчим від моменту поступлення до 5 доби після операції ($P < 0,01$).

Таблиця 5.1.3

Поліорганна дисфункція у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації у II групі

	Рівень поліорганної дисфункції, бали							
	До операції	1 доба п/о	2 доба п/о	3 доба п/о	4 доба п/о	5 доба п/о	6 доба п/о	7 доба п/о
Разом (n=16)	1,56 ± 0,06 P ₂ <0,05	2,56 ± 0,07 P ₁ < 0,05; P ₂ >0,05	1,75 ± 0,06 P ₁ > 0,05; P ₂ <0,05	0,94 ± 0,05 P ₁ < 0,05; P ₂ >0,05	0,38 ± 0,03 P ₁ < 0,05; P ₂ >0,05	0,44 ± 0,03 P ₁ < 0,05; P ₂ <0,05	0,38 ± 0,03 P ₁ < 0,05; P ₂ <0,05	0,31 ± 0,03 P ₁ < 0,05; P ₂ <0,05
Консервативно (n = 5)	-	0,40 ± 0,05	0,20 ± 0,04	0,00 ± 0,03	0,00 ± 0,03	0,00 ± 0,03	0,00 ± 0,03	0,00 ± 0,03
ЛН (n = 9)	2,00 ± 0,08	3,67 ± 0,10 P ₁ < 0,05	2,89 ± 0,10 P ₁ < 0,05	1,67 ± 0,08 P ₁ < 0,05	0,67 ± 0,05 P ₁ < 0,05	0,78 ± 0,05 P ₁ < 0,05	0,56 ± 0,05 P ₁ < 0,05	0,44 ± 0,04 P ₁ < 0,05
НП (n=1)	2,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ОД (n=1)	3,00	5,00	2,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00
<p>P₁ – достовірність різниці у порівнянні з показником на момент поступлення; P₂ – достовірність різниці у порівнянні з відповідними показниками у пацієнтів I групи.</p>								

У пацієнтів II групи відмічали аналогічну динаміку рівня ПД у післяопераційному періоді (табл. 5.1.3): зростання у 1,64 рази на 1 добу після операції ($P < 0,05$), з наступним зниженням на 31,6 % на 2 добу ($P < 0,05$) та на 46,3 % на третю добу після операції, при чому до рівня достовірно нижчого ніж на момент поступлення ($P < 0,05$).

Мінімальний рівень ПД, як на момент поступлення, так і після ліквідації явищ ГНТК відмічено у пацієнтів, у яких ефективною виявилася консервативна терапія. При чому починаючи з 3 доби з моменту поступлення та, в середньому, з 2 доби після розрешення явищ непрохідності ПД у даної категорії хворих не відмічали.

Переважну більшість у II групі пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації склали хворі, яким оперативне втручання включало ліквідацію причини ГНТК без хірургічної корекції СЕН (9 осіб). На момент поступлення кількість балів ПД в середньому складала $2,0 \pm 0,08$. На першу добу після операції рівень ПД зріс на 83,5 % ($P_1 < 0,05$). На 2 добу післяопераційного періоду відмічали зниження кількості балів за шкалою Bernard G.R. на 21,3 %, з наступним зниженням до рівня достовірно нижчого від показника на момент поступлення починаючи з 3-7 доби. Проте навіть на 7 добу після операції даний показник не знижувався до 0 балів, а складав $0,44 \pm 0,04$.

У однієї пацієнтки виконано назоінтестинальну інтубацію. Незважаючи на те, що рівень ПД на момент поступлення складав 2 бали (як і у пацієнтів, яким кишкової декомпресії не проводили), вже на 2 добу після операції у даної хворої явищ ПД не відмічали.

Високий, серед пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації, рівень ПД на момент поступлення відмічено у пацієнтки 78 років з жовчнокам'яною непрохідністю – 3 бали. Але незважаючи на зростання кількості балів ПД до 5 на першу добу після ліквідації непрохідності з одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі через ентеротомний доступ вже з 3 доби після операції явищ ПД у даної пацієнтки не відмічали. На фоні зниженої реактивності та супутньої серцево-судинної та

легеневої патології на 5 добу післяопераційний період ускладнився розвитком правобічної нижньодольової пневмонії, що привело до дисфункції дихальної системи в 1 бал за шкалою Bernard G.R. протягом наступних двох діб. На 7 добу після операції у даної пацієнтки відмічено нагноєння підшкірної основи післяопераційної рани, яке ліквідовано застосуванням антисептиків. Поява цього ускладнення спонукала до удосконалення техніки виконання одномоментної декомпресії: через ентеротомний доступ діаметром 1,5 см у відвідній петлі на відстані 10-15 см від перешкоди у порожнину тонкої кишки вводили наконечник відсмоктувача відповідного діаметру довжиною 20 см, на який з мінімальної травматичності нанизували привідну петлю тонкої кишки одночасно проводячи аспірацію кишкового вмісту. При цьому зводиться до мінімуму додаткове інфікування черевної порожнини та операційної рани. Розріз у відвідній петлі зашивали дворядним вузловим швом у поперечному напрямку. В подальшому гнійно-раневих ускладнень у пацієнтів після одномоментної кишкової декомпресії не відмічали.

У пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії субкомпенсації нами відмічено ускладнення ще у 3 пацієнтів, всі були у літньому та старечому віці, (середній вік становив $74,7 \pm 6,7$ років), жіночої статі та після операції ліквідації причини непрохідності без хірургічної корекції СЕН (декомпресії тонкої кишки). Відмічено наступні ускладнення: помірні ознаки ПОН (до 10 балів) у однієї пацієнтки, двобічна прикоренева пневмонія та рання спайкова ГНТК, яка виникла на 7 добу та розрішилася консервативно.

Як показали дослідження активності некротичних процесів у слизовій тонкої кишки за I-FABP у пацієнтів I та II групи з СЕН в стадії субкомпенсації рівень маркера пошкодження тонкої кишки достовірно не відрізнявся. Тому подальший аналіз рівня ПД у хворих I та II групи після операції ліквідації причини непрохідності без хірургічної корекції СЕН в

Таблиця 5.1.4

Поліорганна дисфункція у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації, яким виконано ліквідацію причини ГНТК без декомпресії тонкої кишки

		Рівень поліорганної дисфункції, бали							
		До операції	1 доба п/о	2 доба п/о	3 доба п/о	4 доба п/о	5 доба п/о	6 доба п/о	7 доба п/о
Разом (n=16)		1,88 ± 0,06	3,50 ± 0,08	2,81 ± 0,07	1,56 ± 0,06	0,69 ± 0,04	0,63 ± 0,04	0,38 ± 0,03	0,31 ± 0,03
Пацієнти молодого та зрілого віку (n=8)		1,38 ± 0,07	2,63 ± 0,10	2,00 ± 0,09	0,63 ± 0,05	0,38 ± 0,04	0,38 ± 0,04	0,25 ± 0,04	0,13 ± 0,03
Старші 60 р.	Разом (n=8)	2,38 ± 0,09 P<0,01	4,38 ± 0,12 P<0,01	3,63 ± 0,11 P<0,01	2,80 ± 0,10 P<0,01	1,00 ± 0,06 P<0,01	0,88 ± 0,06 P<0,01	0,50 ± 0,05 P<0,05	0,50 ± 0,05 P<0,05
	Не ускладнений п/о період (n=5)	1,80 ± 0,10	3,40 ± 0,13	3,40 ± 0,13	2,80 ± 0,12	1,00 ± 0,08	1,00 ± 0,08	0,40 ± 0,05	0,40 ± 0,05
	ускладнений п/о період (n=3)	3,33 ± 0,15 P ₁ < 0,01	6,00 ± 0,18 P ₁ < 0,01	4,00 ± 0,16 P ₁ < 0,05	3,00 ± 0,14 P ₁ > 0,05	1,00 ± 0,09 P ₁ > 0,05	0,67 ± 0,08 P ₁ < 0,05	0,67 ± 0,08 P ₁ < 0,05	0,67 ± 0,08 P ₁ < 0,05
<p>P – достовірність різниці між аналогічними показниками у пацієнтів молодого і зрілого віку та у пацієнтів літнього і старечого віку;</p> <p>P₁ – достовірність різниці між аналогічними показниками у пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом післяопераційного періоду.</p>									

стадії субкомпенсації проводили разом (табл. 5.1.4). Загалом у 16 пацієнтів цієї категорії відмічено аналогічну динаміку зміни рівня ПД, яка описана окремо у кожній з двох груп хворих – підвищення рівня ПД на 86,2 % на першу добу після операції та достовірне зниження у порівнянні з показником на момент поступлення починаючи з 3 доби післяопераційного періоду. Проте при аналізі рівня ПД окремо у осіб молодого та зрілого віку і у осіб літнього та старечого віку у останніх виявлено достовірно вищий рівень ПД протягом усього терміну спостереження. Зважаючи на те, що усі ускладнення після операції виникли у осіб зрілого та старечого віку, з метою виявлення прогностичних критеріїв ускладненого перебігу післяопераційному періоді нами проведено детальний аналіз ПД у цих пацієнтів. У пацієнтів з ускладненим перебігом післяопераційного періоду виявлено максимальний рівень ПД на момент поступлення (більше 3 балів) та протягом перших двох діб після операції, який достовірно перевищував рівень ПД пацієнтів, де ускладнень не відмічали ($P_1 < 0,05$) (табл. 5.1.4).

Окремий аналіз дисфункції органів та систем (табл. 5.1.5) виявив, що підвищення рівня ПД у пацієнтів з ускладненим перебігом післяопераційного періоду відмічено за рахунок достовірно вищої дисфункції дихальної та сечовидільної систем до операції ($P < 0,05$) з приєднанням на першу добу після операції достовірного збільшення дисфункції печінки у порівнянні з пацієнтами без ускладнень у післяопераційному періоді. На другу добу після операції нами відмічено достовірно вищий рівень дисфункції тромбоцитарного гомеостазу, по інших параметрах різниця була не достовірною.

У пацієнтів з неускладненим перебігом післяопераційного періоду важкість ПД в основному (в порядку зменшення важкості) обумовлена дисфункцією серцево-судинної системи, печінки та легень, а у пацієнтів з ускладненим перебігом – за рахунок дихальної, серцево-судинної систем та нирок (табл. 5.1.5).

Таблиця 5.1.5

Дисфункція органів та систем у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації, яким виконано ліквідацію причини ГНТК без хірургічної корекції СЕН (декомпресії тонкої кишки)

	Рівень органної дисфункції, бали							
	До операції	1 доба п/о	2 доба п/о	3 доба п/о	4 доба п/о	5 доба п/о	6 доба п/о	7 доба п/о
Неускладнений перебіг (n=5)								
ССС	1,20 ± 0,16	1,00 ± 0,16	1,00 ± 0,16	0,80 ± 0,15	0,20 ± 0,10	0,20 ± 0,10	0,20 ± 0,10	0,20 ± 0,10
ДС	0,20 ± 0,10	0,60 ± 0,14	0,80 ± 0,15	0,40 ± 0,12	0,20 ± 0,10	0,20 ± 0,10	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07
Печінка	0,20 ± 0,10	0,40 ± 0,12	0,80 ± 0,15	0,60 ± 0,14	0,40 ± 0,12	0,40 ± 0,12	0,20 ± 0,10	0,20 ± 0,10
Видільна система	0,20 ± 0,10	0,40 ± 0,12	0,00 ± 0,07	0,20 ± 0,10	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07
ЦНС	0,00 ± 0,07	0,60 ± 0,14	0,80±0,15*	0,60 ± 0,14	0,20 ± 0,10	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07
Тромбоцити	0,00 ± 0,07	0,40 ± 0,12	0,00 ± 0,07	0,20 ± 0,10	0,00 ± 0,07	0,20 ± 0,10	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07
Ускладнений перебіг (n=3)								
ССС	1,00 ± 0,18	1,33 ± 0,20	1,00 ± 0,18	0,67 ± 0,17	0,33 ± 0,14	0,33 ± 0,14	0,33 ± 0,14	0,33 ± 0,14
ДС	1,33±0,20*	1,33±0,20*	1,33± 0,20	0,67 ± 0,17	0,33 ± 0,14	0,33 ± 0,14	0,33 ± 0,14	0,33 ± 0,14
Печінка	0,33 ± 0,14	1,00±0,18*	0,33 ± 0,14	0,67 ± 0,17	0,33 ± 0,14	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11
Видільна система	0,67±0,17*	1,33±0,20*	0,33 ± 0,14	0,67 ± 0,17	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11
ЦНС	0,00 ± 0,11	0,67 ± 0,17	0,33 ± 0,14	0,33 ± 0,14	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11
Тромбоцити	0,00 ± 0,11	0,33 ± 0,14	0,67±0,17*	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,00 ± 0,11
* – P < 0,05 між аналогічними показниками у пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом післяопераційного періоду.								

При чому пік важкості дисфункції у пацієнтів без ускладнень у післяопераційному періоді припадав на 1 – 2 доби після операції, а у хворих з ускладненнями на 1 добу.

З ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації нами обстежено 29 пацієнтів віком $59,6 \pm 18,1$ років: з I групи було 17 хворих віком $56,2 \pm 19,1$ років та 12 пацієнтів з II групи віком $64,4 \pm 16,3$ років. Серед них у віці старше 60 років було 17 осіб: 8 у I групі та 9 у II групі. Всіх пацієнтів прооперовано.

У пацієнтів I групи причинами ГНТК у 13 випадках були спайки черевної порожнини, у решта випадків внутрішнє защемлення у ретроцекальній ямці – 1, защемлення у стегновій грижі (тривалість захворювання 5 діб) – 1, защемлення у післяопераційній вентральній грижі – 1, заворот тонкої кишки – 1. Практично всім пацієнтам виконано хірургічну корекцію СЕН. У переважній більшості випадків (у 14 хворих) тривалу декомпресію шляхом НП. У випадках защемлення у стегновій грижі та завороту тонкої кишки, в зв'язку з нежиттєздатністю її, проведено резекцію частини тонкої кишки з одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі через ентеротомний розріз та відновленням цілісності травного тракту. І лише у однієї пацієнтки з защемленою післяопераційною вентральною грижею хірургічної корекції СЕН не проводили. Індекс поліморбідності (ІП) у пацієнтів I групи становив 1,6. У післяопераційному періоді хворим з НП проводили череззондову лікувальну програму, яка включала декомпресію, лаваж порожнини тонкої кишки антисептиками, ентеросорбцію.

У пацієнтів I групи з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації вже на момент поступлення відмічали на 93 % вищий рівень ПД ніж у пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації, а саме $2,63 \pm 0,26$ балів за шкалою Bernard G.R. (табл. 5.1.6). На першу добу після оперативного втручання рівень ПД зростав на 74,9 % та достовірно перевищував показник до операції ($P_1 < 0,01$). В подальшому відмічали поступове зниження рівня ПД на 17,0 % на

Таблиця 5.1.6

Поліорганна дисфункція у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК з СЕН в стадії декомпенсації у I групі

		Рівень поліорганної дисфункції, бали								
		До операції	1 доба п/о	2 доба п/о	3 доба п/о	4 доба п/о	5 доба п/о	6 доба п/о	7 доба п/о	
Разом (n=17)		2,63±0,26*	4,60±0,13* P ₁ < 0,01	3,82±0,42* P ₁ < 0,05	2,75±0,32* P ₁ > 0,05	2,25±0,24* P ₁ > 0,05	1,63±0,19* P ₁ < 0,05	0,40±0,05* P ₁ < 0,01	0,30 ± 0,03 P ₁ < 0,01	
НП (n=14)		2,79±0,08 §	4,79±0,10 § P ₁ < 0,01	3,93±0,09 § P ₁ < 0,01	3,00±0,08 § P ₁ > 0,05	2,57±0,08 § P ₁ > 0,05	1,86±0,07 § P ₁ < 0,05	0,46±0,04 P ₁ < 0,01	0,31±0,03 P ₁ < 0,01	
ОД (n=2)		1,50 ± 0,12 P< 0,01	3,00 ± 0,16 P< 0,01 P ₁ < 0,01	3,00 ± 0,16 P< 0,01 P ₁ < 0,01	1,00 ± 0,11 P< 0,01 P ₁ < 0,05	0,62 ± 0,08 P< 0,01 P ₁ < 0,01	0,48 ± 0,07 P< 0,01 P ₁ < 0,01	0,40 ± 0,07 P> 0,05 P ₁ < 0,01	0,00 ± 0,06 P< 0,05 P ₁ < 0,01	
ЛН (n=1)		2	3	5	2	1	0	0	0	
Старші 60 р.	НП	Разом (n=6)	3,33 ± 0,11	5,83 ± 0,14 P ₁ < 0,01	5,17 ± 0,13 P ₁ < 0,01	5,17 ± 0,16 P ₁ < 0,01	4,83 ± 0,12 P ₁ < 0,01	3,83 ± 0,15 P ₁ < 0,05	1,00 ± 0,11 P ₁ < 0,05	0,80 ± 0,10 P ₁ < 0,05
		Не ускладнений п/о період (n=1)	3	2	3	0	0	0	0	0
		ускладнений п/о період (n=5)	3,40 ± 0,13	6,60 ± 0,16	5,60 ± 0,15	6,20 ± 0,16	5,80 ± 0,15	4,60 ± 0,14	1,25 ± 0,09	1,00 ± 0,08
	ОД (n=1)	2	4	2	1	0	0	0	0	
	Разом (n=7)	3,14 ± 0,11	5,57 ± 0,17	4,71 ± 0,18	4,57 ± 0,18	4,14 ± 0,15	3,29 ± 0,12	0,83 ± 0,08	0,67 ± 0,03	
<p>P – достовірність різниці між аналогічними показниками у пацієнтів, яким виконано ОД та НП; P₁ – достовірність різниці у порівнянні з показником на момент поступлення; * – P<0,05 у порівнянні з показником у пацієнтів I групи з СЕН в стадії субкомпенсації; § – P<0,05 у порівнянні з показником у пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації, яким виконано ЛН.</p>										

2 добу післяопераційного періоду, на 28,0 % на 3 добу та на 18,2 % на 4 добу після операції. І лише на 5 добу післяопераційного періоду рівень ПД був достовірно нижчим показника до операції ($P_1 < 0,05$). У пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації аналогічний результат відмічено нами починаючи з 3 доби післяопераційного періоду, що дозволяє зробити висновок про безперечно важчий розвиток ПД у пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації, як за величиною бальної характеристики ПД ($P < 0,05$ від моменту поступлення до 6 доби після операції), так і за терміном її достовірного зниження після операції. Переважну більшість у I групі (14 хворих) склали пацієнти, яким ліквідацію причини непрохідності доповнено хірургічною корекцією СЕН – тривалою декомпресією шляхом НП, власне вони і обумовили описану вище динаміку рівня ПД у I групі загалом (табл. 5.1.6) та важкого перебігу післяопераційного періоду. Рівень ПД у даних хворих достовірно перевищував рівень ПД у пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації, яким хірургічне втручання обмежувалося ліквідацією непрохідності.

У пацієнтів, яким з метою корекції СЕН виконано одномоментну декомпресію привідної петлі (2 хворих) рівень ПД був достовірно нижчим ніж у пацієнтів з НП на момент поступлення ($P < 0,01$) та протягом усього терміну спостереження ($P < 0,05$ і лише на 6 добу після операції $P > 0,05$). На першу добу післяопераційного періоду у даній категорії хворих нами відмічено зростання рівня ПД на 100 %, проте вже на 3 добу після операції даний показник був достовірно нижчим ніж на момент поступлення, а на 7 добу лише у даній підгрупі явищ ПД не відмічено.

У однієї пацієнтки I групи виконано ліквідацію причини непрохідності без хірургічної корекції СЕН. Відмічали важкий перебіг післяопераційного періоду з вираженою дисфункцією серцево-судинної (стабільність гемодинаміки підтримували постійним введенням симпатоміметиків) та дихальної систем протягом перших двох діб після операції з максимальним

рівнем ПД на 2-гу добу 5 балів за шкалою Bernard G.R. (табл. 5.1.6) та відсутністю явищ ПД починаючи з 5 доби після операції.

Найбільш виражені ознаки ПД серед пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації (табл. 5.1.6) відмічено у осіб похилого та старечого віку, у яких з 7 пацієнтів у 6 – виконано НІІ (у 5 на ґрунті спайок черевної порожнини та у 1 – на ґрунті внутрішнього защемлення). У випадку защемлення тонкої кишки у стегновій грижі виконано ОД. ІІІ у даній підгрупі становив 2,8. Середній вік становив $75,0 \pm 3,3$ років. Для порівняння у пацієнтів I групи молодого та зрілого віку з СЕН в стадії декомпенсації до операції ліквідації причини непрохідності та НІІ рівень ПД становив $2,38 \pm 0,09$ балів, на 1 добу після операції $4,00 \pm 0,11$ балів, на 2-гу – $3,00 \pm 0,10$ балів, на 3-тю – $1,38 \pm 0,07$ балів, на 4-ту – $0,88 \pm 0,06$ балів, на 5-ту – $0,38 \pm 0,04$ балів, на 6-ту – $0,13 \pm 0,03$ балів та на 7-му – $0,00 \pm 0,02$ балів. У осіб I групи літнього та старечого віку, яким виконано НІІ рівень ПД на момент поступлення був вищим на 39,9 %, а на 1, 2, 3, 4, 5, 6 доби після операції відповідно на 45,8 %, 72,3 %, 274,6 %, 448,9 %, 907,9 %, 669,2 % (рис. 5.1) та достовірно відрізнявся від показника у осіб молодших 60 років протягом усього терміну спостереження ($P < 0,05$). Лише на 6 добу рівень ПД у даної категорії хворих був достовірно нижчим ніж на момент поступлення ($P_1 < 0,05$).

Ускладнення виникли у 6 пацієнтів, в тому числі у 5 осіб старших 60 років. У 5 хворих після операції ліквідації непрохідності та НІІ на ґрунті спайок черевної порожнини виникла ПОН: у трьох – помірні ознаки ПОН – 7-10 балів (у однієї пацієнтки ПОН поєднувалася з ранньою спайковою непрохідністю тонкої кишки, яка розрішилася консервативно, ще у однієї – з післяопераційною пневмонією) та у двох випадках виражена ПОН (більше 10 балів), одна з яких померла на 5 добу після операції. У одному випадку відмічено післяопераційна пневмонія (вік пацієнтки 79 р). Всього зафіксовано 8 ускладнень у 6 пацієнтів.

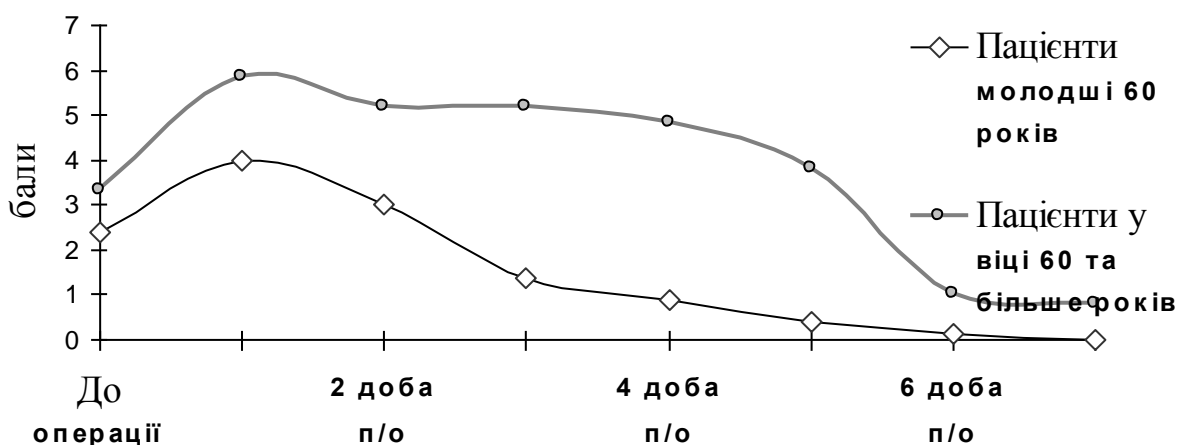


Рис. 5.1 Рівень ПД у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих I групи з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації після НІІ .

Усім пацієнтам I групи з СЕН в стадії декомпенсації у кого виникли ускладнення в післяопераційному періоді виконано НІІ, що спонукало до детальнішого вивчення ПД у даної категорії пацієнтів. На момент поступлення у пацієнтів з ускладненим перебігом післяопераційного періоду відмічено дисфункцію більше 1 балу за шкалою Bernard G.R. серцево-судинної та сечовидільної систем, а у хворих з неускладненим перебігом тільки сечовидільної системи. Рівень дисфункції серцево-судинної та дихальної систем до операції достовірно перевищував аналогічний показник у пацієнтів без ускладнень після операції (табл. 5.1.7).

У пацієнтів, яким виконано НІІ та з ускладненнями після операції достовірно вищий рівень дисфункції серцево-судинної системи у післяопераційному періоді відмічали протягом 1 – 4 доби, дихальної системи протягом 1 – 6 доби, печінки протягом 1 – 5 доби, нирок протягом усього післяопераційного періоду, ЦНС протягом 2-5 доби та тромбоцитарного гомеостазу протягом 2 та 4 доби після операції.

Передчасне видалення назоінтестинального зонда вимушено проведено у двох випадках: на 2 добу після операції в зв'язку з дисфункцією дихальної системи 3 бали за шкалою Bernard G.R. та на 3 добу в зв'язку розвитком гострого фарингіту.

Таблиця 5.1.7

Дисфункція органів та систем у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано ліквідацію причини ГНТК та назоінтестинальну інтубацію (І група)

	Рівень поліорганної дисфункції, бали							
	До операції	1 доба п/о	2 доба п/о	3 доба п/о	4 доба п/о	5 доба п/о	6 доба п/о	7 доба п/о
Неускладнений перебіг (n = 8)								
ССС	0,63 ± 0,11	0,88 ± 0,13	0,25 ± 0,09	0,13 ± 0,07	0,13 ± 0,07	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05
ДС	0,13 ± 0,07	0,63 ± 0,11	0,38 ± 0,10	0,13 ± 0,07	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05
Печінка	0,38 ± 0,10	0,63 ± 0,11	0,63 ± 0,11	0,13 ± 0,07	0,13 ± 0,07	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05
Видільна система	1,00 ± 0,13	0,75 ± 0,12	0,63 ± 0,11	0,25 ± 0,09	0,13 ± 0,07	0,13 ± 0,07	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05
ЦНС	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,25 ± 0,09	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05
Тромбоцити	0,13 ± 0,07	0,38 ± 0,10	0,50 ± 0,11	0,25 ± 0,09	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05	0,00 ± 0,05
Ускладнений перебіг (n = 6)								
ССС	1,33±0,16*	1,67±0,16*	0,83±0,14*	0,83±0,14*	0,50±0,12*	0,17 ± 0,09	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07
ДС	0,67±0,13*	1,83±0,17*	1,17±0,15*	1,33±0,16*	1,33±0,16*	1,00±0,15*	0,40±0,12*	0,20 ± 0,10
Печінка	0,00 ± 0,06	1,00±0,15*	1,17±0,15*	0,83±0,14*	0,67±0,13*	0,50±0,12*	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07
Видільна система	1,17 ± 0,15	1,50±0,16*	1,67±0,16*	1,83±0,17*	1,50±0,16*	1,50±0,16*	0,80±0,15*	0,60±0,14*
ЦНС	0,17 ± 0,09	0,33 ± 0,11	0,83±0,14*	0,50±0,12*	1,00±0,15*	0,83±0,14*	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07
Тромбоцити	0,17 ± 0,09	0,50 ± 0,12	0,00±0,06*	0,50 ± 0,12	0,50±0,12*	0,17 ± 0,09	0,00 ± 0,07	0,00 ± 0,07
* – P<0,05 між аналогічними показниками у пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом післяопераційного періоду.								

У пацієнтів з неускладненим перебігом післяопераційного періоду важкість ПД в основному (в порядку зменшення важкості) обумовлена дисфункцією нирок, серцево-судинної системи та печінки, а у пацієнтів з ускладненим перебігом – за рахунок сечовидільної, дихальної та серцево-судинної систем.

Таким чином післяопераційний період у пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації супроводжується достовірно вищим рівнем ПД до операції та протягом 6 діб після неї у порівнянні з пацієнтами I групи з СЕН в стадії субкомпенсації. Виконання НП в умовах декомпенсованого СЕН супроводжується достовірним вищим рівнем ПД ніж у випадку виконання ОД чи ліквідації причини непрохідності у пацієнтів СЕН в стадії субкомпенсації. У хворих, яким виконано ОД вдалося знизити рівень ПД до рівня достовірно нижчого від показника на момент поступлення починаючи з 3 доби після операції, а у пацієнтів з НП тільки з 5 доби. Утримання від декомпресії тонкої кишки в умовах декомпенсованого СЕН супроводжується значним розвитком ПД. Усі 8 ускладнень, що зафіксовані у даній категорії хворих виникли після виконання НП, ПОН діагностовано у 5 пацієнтів, яка у одному випадку стала причиною летального наслідку. У пацієнтів з ускладненим перебігом післяопераційного періоду на перший план виступає дисфункція сечовидільної, дихальної та серцево-судинної систем, як після, так і до операції, що є прогностично несприятливим критерієм та вказує на доцільність утримання від виконання НП на користь одномоментної декомпресії привідної петлі тонкої кишки.

У 12 пацієнтів з II групи діагностовано СЕН в стадії декомпенсації. Враховуючи відсутність ускладнень та нижчий рівень поліорганної дисфункції у пацієнтів I групи, яким виконано ОД привідної петлі через ентеротомний доступ нами розширено показання до її виконання в умовах ГНТК з СЕН в стадії декомпенсації: ГНТК на ґрунті защемлених гриж передньої черевної стінки, завороту, перекруту тонкої кишки, спайкової непрохідності при відсутності фібринозно-гнійного перитоніту та

поширеного спайкового процесу черевної порожнини; ГНТК на ґрунті поодиноких спайок черевної порожнини. За умов ствердження життєздатності тонкої кишки декомпресію виконували через ентеротомний розріз у відвідній петлі. Для попередження ураження відвідної петлі токсичним вмістом привідної петлі перед етапом ліквідації непрохідності на відвідну петлю накладали м'який кишковий затискач. З метою підвищення ефективності ОД проводили інтраопераційний одномоментний лаваж привідної петлі зависом сукральфату 2 грами у 400 мл 0,02 % водного розчину хлоргексидину. У хворих з НІІ череззондові лікувальні програми доповнювали лаважем порожнини тонкої кишки зависом сукральфату 2,0 у 400 мл 0,02 % водного розчину хлоргексидину двічі на день, при чому термін внутрішньокишкової експозиції становив 30 хв. (Деклараційний патент України на винахід № 2003076127).

Середній вік пацієнтів ІІ групи з СЕН в стадії декомпенсації складав $64,2 \pm 16,3$ роки, ІІІ – 2,1. Серед причин ГНТК спайки черевної порожнини були у 3 пацієнтів, заворот тонкої кишки у 2, защемлення у стегових та післяопераційній вентральній грижах у 5, по одному випадку лімфома термінального відділу тонкої кишки T4N0M0 та туберкульоз термінального відділу тонкої кишки. Усі пацієнти прооперовані. Ліквідацію непрохідності з резекцією частини тонкої кишки та відновленням цілісності травної трубки виконано у 5 пацієнтів. У хворого з лімфоною виконано правобічну геміколектомію. Двом пацієнтам накладено обхідний ентеро-ентероанастомоз з перитонізацією некротизованої странгуляційної борозни. НІІ виконано у двох пацієнтів зрілого віку з спайковою хворобою очеревини та поширеним спайковим процесом. Одномоментну декомпресію привідної петлі виконано у пацієнтів з резекцією кишки, при накладанні обхідних анастомозів та у одного пацієнта з спайковою хворобою через ентеротомний розріз у відвідній петлі. У пацієнта віком 74 р. з защемленою паховою грижею (протягом 4 діб) декомпресії тонкої кишки не проводили.

Розширення показань до ОД та застосування розробленого способу лікування СЕН у пацієнтів II групи дозволило нам статистично достовірно знизити рівень ПД за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації. Кількість балів ПД на 1 добу після операції був меншим від аналогічного показника у пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації на 18,9 %, та на 23,8 %, 53,8 %, 60,0 % та 72,4 % відповідно на 2, 3, 4 та 5 доби післяопераційного періоду, з практично повною її відсутністю протягом подальшого перебування в стаціонарі (табл. 5.1.8). При чому на момент поступлення у клініку рівень ПД у обох групах пацієнтів з СЕН III стадії був практично однаковий. Вже з 3 доби після операції рівень ПД був достовірно нижчий ніж на момент поступлення ($P_1 < 0,01$). Цього результату вдалося досягти за рахунок зменшення явищ ПД у пацієнтів як після ОД так і після НІІ та використання сукральфату у комплексі череззондових лікувальних програм.

При порівнянні рівня ПД у динаміці перебігу післяопераційного періоду дозволяє зробити висновок, що на фоні важкої ПД на момент поступлення виконання менш травматичного способу кишкової декомпресії – ОД дозволяє значно полегшити стан пацієнтів за рахунок статистично достовірного зменшення дисфункції життєво важливих органів та систем на 16,5 %, 23,7 %, 52,0 %, 78,6 %, 76,3 % протягом перших 5 діб після операції у порівнянні з пацієнтами I групи з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано НІІ та досягти відсутності явищ ПД у всіх пацієнтів на сьому добу спостереження.

Доповнення череззондових лікувальних програм лаважем порожнини тонкої кишки суспензією сукральфату у 0,02 % водному розчині хлоргексидину двічі на добу дозволило швидко знизити активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки, активізувати ендогенні фактори захисту та достовірно знизити рівень ПД протягом усього терміну спостереження у порівнянні з пацієнтами I групи та НІІ, яким череззондові лікувальні програми проводили за традиційною

методикою. Починаючи з 3 доби після операції рівень ПД був достовірно нижчим від показника до операції. Ускладнень у даних пацієнтів не відмічено.

Серед пацієнтів II з СЕН в стадії декомпенсації було 8 осіб літнього та старечого віку, середній вік яких становив $71,6 \pm 9,8$ років, III – 2,6. Усім виконано малотравматичний методі хірургічного лікування СЕН – одномоментну інтраопераційно декомпресію. На першу добу після операції рівень ПД у даної категорії пацієнтів зростає на 38,4 %, в той час, як у осіб старші 60 років після НП відповідно на 75,0 %. Протягом усього терміну спостереження у пацієнтів даної вікової категорії рівень ПД після операції ліквідації причини непрохідності та ОД тонкої кишки був достовірно нижчим ніж після НП ($P < 0,05$). Відмічено статистично достовірне зниження рівня ПД в порівнянні з показником на момент поступлення починаючи з 3 доби післяопераційного періоду, а з четвертої доби після операції рівень ПД був мінімальним, на 7 добу явищ ПД не спостерігали.

Ускладнення серед пацієнтів II групи з СЕН в стадії декомпенсації виникли у 2 випадках, обоє хворих літнього та старечого віку. У пацієнта з спайковою ГНТК та супутнім холангіогенним абсцесом лівої долі печінки п/о період ускладнився утворенням над печінкового абсцесу та, в зв'язку з цим, нагноєнням післяопераційної рани. Абсцес розкрито під контролем сонографії. У одного пацієнта виникла рання спайкова післяопераційна ГНТК, яка розрішилася консервативно. Летальних випадків у даній групі не спостерігали. Статистично достовірно легше перебігав післяопераційний період в плані проявів ПД у пацієнтів з ранніми післяопераційними ускладненнями починаючи з 2 доби після операції.

Поліорганна дисфункція у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК з СЕН в стадії декомпенсації у II групі

		Рівень поліорганної дисфункції, бали							
		До операції	1 доба п/о	2 доба п/о	3 доба п/о	4 доба п/о	5 доба п/о	6 доба п/о	7 доба п/о
Разом (n=12)		2,64 ± 0,13 P>0,05	3,73 ± 0,12 P<0,05 P ₁ <0,05	2,91 ± 0,14 P<0,05 P ₁ >0,05	1,27 ± 0,09 P<0,05 P ₁ <0,01	0,90 ± 0,30 P<0,05 P ₁ <0,01	0,45 ± 0,05 P<0,05 P ₁ <0,01	0,27 ± 0,07 P>0,05 P ₁ <0,01	0,00 ± 0,05 P<0,05 P ₁ <0,01
НП (n=2)		1,50±0,11*	2,50±0,18* P ₁ <0,05	2,50±0,18* P ₁ <0,05	0,50±0,08* P ₁ <0,05	0,40±0,06* P ₁ <0,05	0,50±0,08* P ₁ <0,05	0,00±0,05* P ₁ <0,05	0,00±0,05* P ₁ <0,05
ОД (n=9)		2,89±0,10 §	4,00±0,15*·§ P ₁ <0,05	3,00±0,11* P ₁ >0,05	1,44±0,09* P ₁ <0,05	0,55±0,07* P ₁ <0,05	0,44±0,07* P ₁ <0,05	0,33±0,06 P ₁ <0,05	0,00±0,05* P ₁ <0,05
ЛН (n=1)		2	2	1	0	0	0	0	0
Старші 60 р.	Разом (n=8)	2,89 ± 0,10 P<0,05	4,00 ± 0,11 P<0,05	3,00 ± 0,10 P<0,05	1,44 ± 0,07 P<0,05	0,55 ± 0,05 P<0,05	0,44 ± 0,04 P<0,05	0,33 ± 0,04 P<0,05	0,00 ± 0,02 P<0,05
	Не ускладнений п/о період (n=6)	2,86 ± 0,10	3,71 ± 0,12	2,71 ± 0,10	1,43 ± 0,08	0,14 ± 0,03	0,29 ± 0,04	0,00 ± 0,02	0,14 ± 0,03
	ускладнений п/о період (n=2)	3,00 ± 0,13	5,00±0,17# P<0,05	4,00±0,15 P<0,05	1,50±0,11# P<0,05	1,00±0,09 P<0,05	1,00±0,09 P<0,05	1,00±0,09 P>0,05	0,00±0,05 # P<0,05
<p>P – достовірність різниці між аналогічними показниками у пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації; P₁ – достовірність різниці у порівнянні з показником на момент поступлення; * – P<0,05 у порівнянні з показником у пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано НП; § – P<0,05 у порівнянні з показником у пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано ОД; # – P<0,05 у порівнянні з показником у пацієнтів старші 60 р. з СЕН в стадії субкомпенсації та ускладненим перебігом післяопераційного періоду, яким виконано ЛН.</p>									

Варто зазначити, що у пацієнтів II групи поліорганна недостатність не розвинулася у жодному випадку.

Нами проведений порівняльний аналіз рівня ПД у пацієнтів літнього та старечого віку з ускладненим перебігом післяопераційного періоду після виконання ОД у хворих з СЕН в стадії декомпенсації та після ліквідації причини непрохідності без декомпресії тонкої кишки у хворих з СЕН в стадії субкомпенсації. На момент поступлення рівень ПД у обох групах статистично достовірно не відрізнялася, проте на першу та третю добу відмічено достовірно менший рівень ПД у пацієнтів після ОД. Це дозволяє зробити висновок про хибність тактичних міркувань, що зменшення об'єму та тривалості оперативного втручання при СЕН в стадії субкомпенсації за рахунок утримання від декомпресії тонкої кишки у хворих літнього та похилого віку з супутньою патологією дозволяє полегшити перебіг післяопераційного періоду. Виконання інтраопераційної одномоментної декомпресії привідної петлі тонкої кишки у даній категорії хворих дозволяє зменшити рівень ПД, а відповідно і полегшити перебіг післяопераційного періоду навіть за наявності більш важкої ентеральної недостатності. Тому у даній категорії пацієнтів наявність ПД 2 та більше балів за шкалою Bernard G.R., на нашу думку, є показанням до декомпресії тонкої кишки, а методом вибору є інтраопераційна ОД привідної петлі тонкої кишки.

У пацієнтів з неускладненим перебігом післяопераційного періоду важкість ПД в основному (в порядку зменшення важкості) обумовлена дисфункцією дихальної, серцево-судинної систем та печінки, а у пацієнтів з ускладненим перебігом – за рахунок дисфункції печінки, дихальної та серцево-судинної систем (табл. 5.1.9).

Таблиця 5.1.9

Дисфункція органів та систем у балах за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано ліквідацію причини ГНТК та одномоментну декомпресію тонкої кишки (II група)

	Рівень поліорганної дисфункції, бали							
	До операції	1 доба п/о	2 доба п/о	3 доба п/о	4 доба п/о	5 доба п/о	6 доба п/о	7 доба п/о
Неускладнений перебіг (n = 7)								
ССС	0,71 ± 0,13	0,71 ± 0,13	0,71 ± 0,13	0,29 ± 0,09	0,00 ± 0,06	0,14 ± 0,08	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06
ДС	0,57 ± 0,12	0,71 ± 0,13	0,86 ± 0,13	0,29 ± 0,09	0,14 ± 0,08	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06
Печінка	0,43 ± 0,11	0,86 ± 0,13	0,71 ± 0,13	0,29 ± 0,09	0,00 ± 0,06	0,14 ± 0,08	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06
Видільна система	0,57 ± 0,12	0,57 ± 0,12	0,14 ± 0,08	0,29 ± 0,09	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,14 ± 0,08
ЦНС	0,43 ± 0,11	0,57 ± 0,12	0,29 ± 0,09	0,29 ± 0,09	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06
Тромбоцити	0,14 ± 0,08	0,29 ± 0,09	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06
Ускладнений перебіг (n = 2)								
ССС	0,50 ± 0,18	0,50 ± 0,18	0,00 ± 0,13	0,50 ± 0,18	0,50±0,18*	1,00±0,20*	1,00±0,20*	0,00 ± 0,13
ДС	0,50 ± 0,18	1,50±0,22*	1,00 ± 0,20	0,50 ± 0,18	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13
Печінка	1,50±0,22*	2,00±0,22*	2,00±0,22*	0,50 ± 0,18	0,50±0,18*	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13
Видільна система	0,50 ± 0,18	0,50 ± 0,18	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13
ЦНС	0,00 ± 0,13	0,50 ± 0,18	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13
Тромбоцити	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	1,00±0,20*	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13	0,00 ± 0,13
* – P < 0,05 між аналогічними показниками у пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом післяопераційного періоду.								

Частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації у II групі склала 16,7 %, а серед осіб старших 60 р. – 25,0 %, летальних випадків не спостерігали.

На рис.5.1.2-5.1.7 представлена динаміка дисфункції життєво важливих органів та систем у пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації з НІІ та ОД. Звертає на себе увагу різко виражена дисфункція сечовидільної системи у хворих з НІІ (рис. 5.1.5), яка після виконання даної маніпуляції не має тенденцію до зниження протягом 5 діб після операції. Очевидно медіатори запальної відповіді та токсичні субстанції, які масивно поступають у кровообіг з стінки тонкої кишки після виконання НІІ в умовах СЕН в стадії декомпенсації мають нефротоксичну дію, що потребує вивчення у подальших дослідженнях.

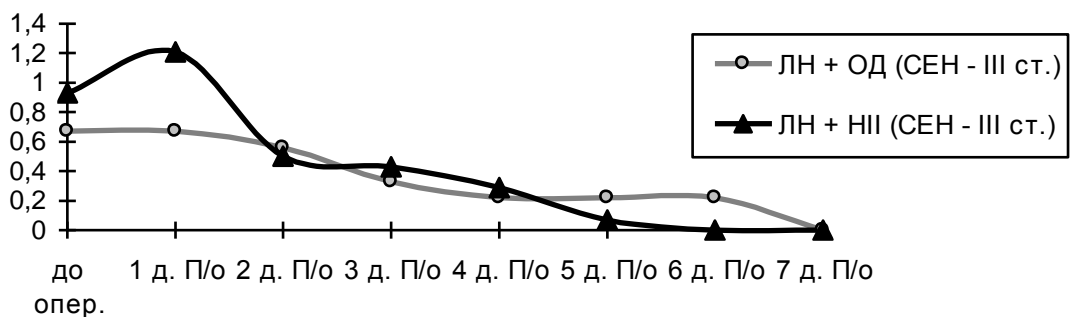


Рис. 5.1.2. Серцево-судинна дисфункція у балах за шкалою Bernard у хворих на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації при НІІ та ОД.

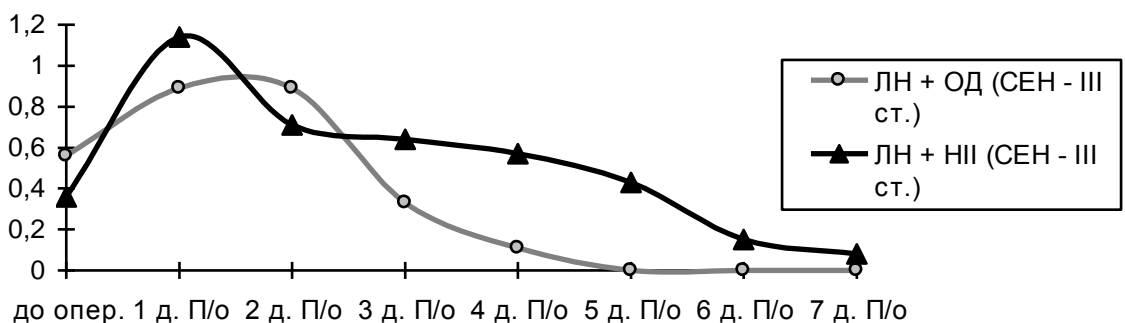


Рис. 5.1.3. Дисфункція дихальної системи у балах за шкалою Bernard у хворих на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації при НІІ та ОД.

Значно більше виражена дисфункція дихальної системи у хворих з НІІ (рис. 5.1.3), яка стабільно утримується до 6 доби після операції. В той час, як після ОД починаючи з 4 доби післяопераційного періоду дисфункції дихальної системи не відмічали.

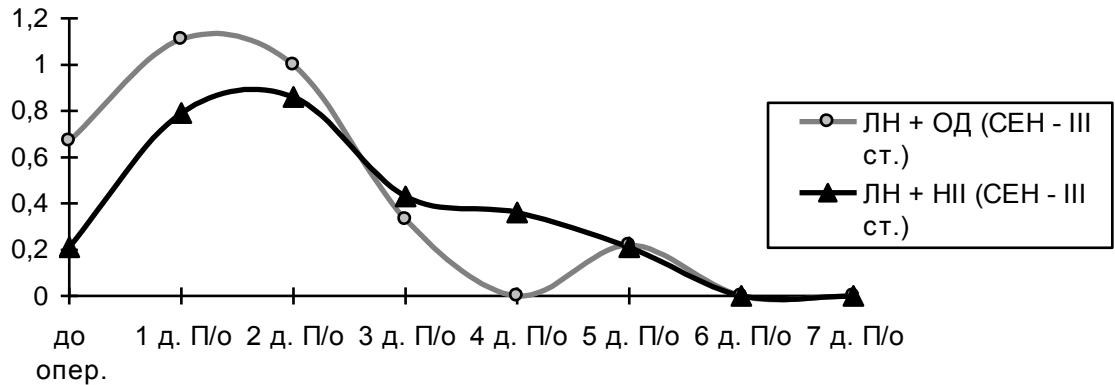


Рис. 5.1.4. Дисфункція печінки у балах за шкалою Bernard у хворих на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації при НІІ та ОД.

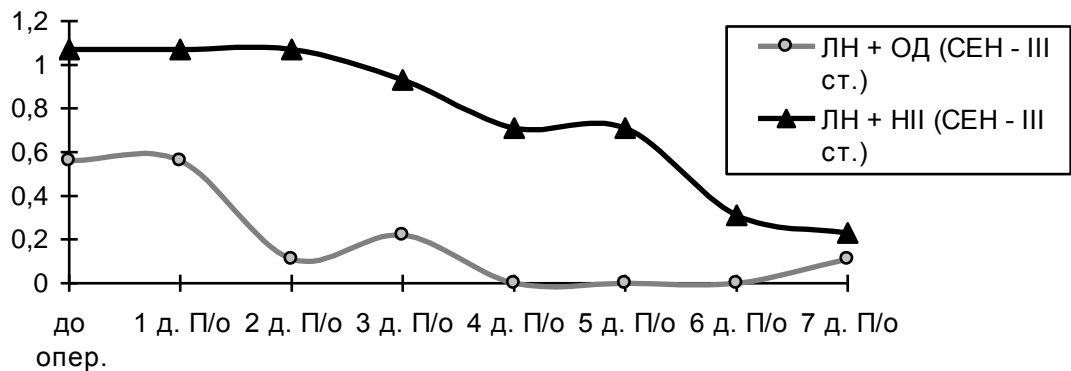


Рис. 5.1.5. Дисфункція сечовидільної системи у балах за шкалою Bernard у хворих на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації при НІІ та ОД.

Дисфункція ЦНС (рис. 5.1.6) з хворих з НІІ перебігає двома хвилями: перший пік на 2 добу після операції, як наслідок ендогенної інтоксикації на ґрунті СЕН, другий – на 4-5 добу, як наслідок ендогенної інтоксикації внаслідок дисфункції інших органів та систем. Після ОД відмічено лише перший пік дисфункції ЦНС.

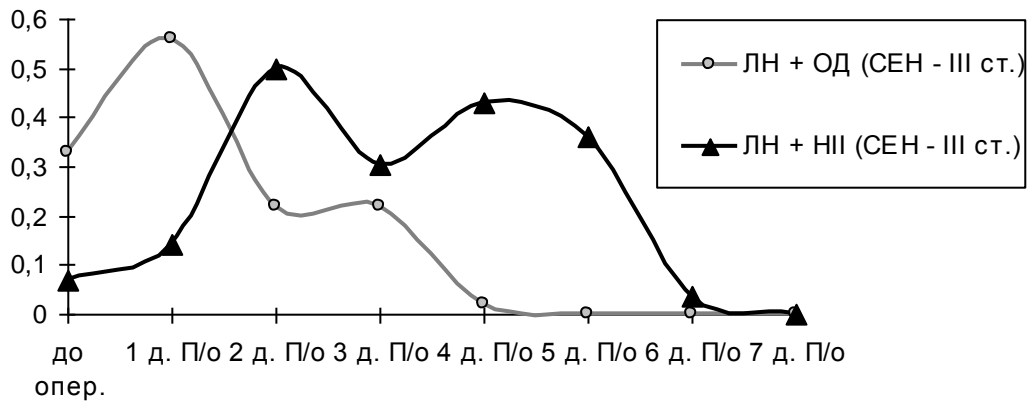


Рис. 5.1.6. Дисфункція ЦНС у балах за шкалою Bernard у хворих на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації при НІІ та ОД.

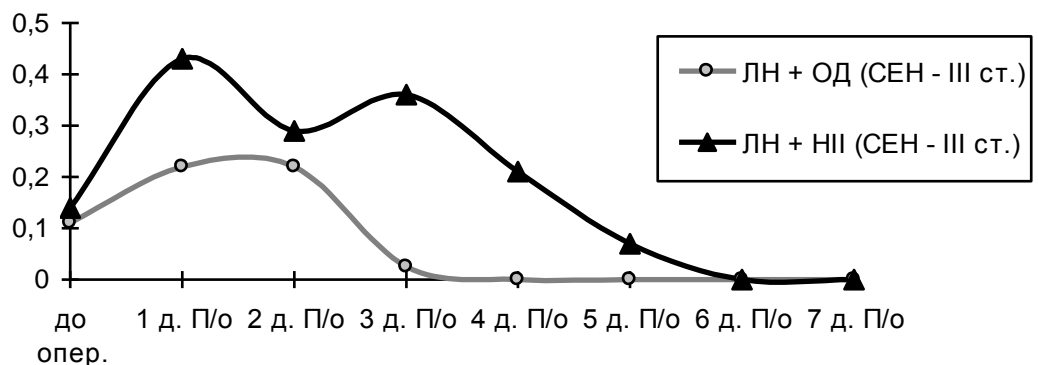


Рис. 5.1.7. Дисфункція тромбоцитарного гомеостазу у балах за шкалою Bernard у хворих на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації при НІІ та ОД.

Таким чином післяопераційний період у пацієнтів з ГНТК та декомпенсованою ентеральною недостатністю після хірургічної корекції СЕН шляхом інтраопераційної ОД привідної петлі дозволяє більш ефективно знизити рівень ПД у порівнянні з пацієнтами, яким виконано НІІ, знизити частоту післяопераційних ускладнень та уникнути летальних випадків.

5.2 Ендотоксемія у хворих на ГНТК.

Перебіг захворювання у хворих на ГНТК супроводжується значним рівнем ендотоксемії до операції та в динаміці перебігу післяопераційного періоду. Як маркер ЕІ нами вивчався рівень МСМ (г/л) у сироватці крові. На момент поступлення відмічено достовірне зростання концентрації

МСМ у порівнянні з контрольною величиною ($P < 0,05$) у пацієнтів I, II, III стадіями СЕН (табл. 5.2.1).

Таблиця 5.2.1

Рівень ендотоксемії до операції за МСМ в залежності від важкості СЕН

Стадія СЕН	МСМ, г/л
Контроль	$0,49 \pm 0,06$
I	$1,18 \pm 0,48$, $P < 0,05$
II	$1,29 \pm 0,42$, $P < 0,05$; $P_1 > 0,05$
III	$1,60 \pm 0,47$, $P < 0,001$; $P_1 < 0,05$
<p>P – достовірність різниці в порівнянні з контролем; P_1 – достовірність різниці у порівнянні з показником у пацієнтів з СЕН I та СЕН II, між показником у пацієнтів з СЕН II та СЕН III.</p>	

У пацієнтів з СЕН в стадії компенсації та субкомпенсації достовірної різниці між рівнем МСМ на момент поступлення не виявлено ($P_1 > 0,05$), у обох підгрупах зафіксовано зростання даного показника у 2,4 та у 2,5 рази від контролю. У пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації на момент поступлення відмічено максимальний рівень МСМ, який перевищує контрольний показник більше як у 3,2 рази та достовірно більший ніж у пацієнтів з СЕН в стадії компенсації та субкомпенсації ($P_1 < 0,05$).

В подальшому рівень ЕІ у пацієнтів на ГНТК вивчали в залежності від типу проведеного оперативного втручання, корекції СЕН.

Мінімальний рівень ЕІ відмічено у пацієнтів з защемленою грижею передньої черевної стінки та СЕН в стадії компенсації (табл. 5.2.2). На момент поступлення у даній категорії пацієнтів рівень МСМ перевищував контрольну величину на 55 % ($P < 0,05$). В динаміці перебігу післяопераційного періоду відмічено поступове зниження концентрації МСМ, при чому лише у даній підгрупі пацієнтів починаючи з 3 доби

післяопераційного періоду рівень МСМ достовірно не відрізнявся від показника у контрольній групі ($P>0,05$).

Таблиця 5.2.2

Рівень ендотоксемії за МСМ у пацієнтів з ГНТК в залежності від типу оперативного лікування та корекції СЕН

	МСМ, г/л					
	До опер.	Після опер.	1 д. П/о	3 д. П/о	5 д. П/о	7 д. П/о
Консервативне лікування			1,09±0,36	1,18±0,19	1,03±0,32	0,91±0,10
Лікв. грижі, СЕН I ст.	0,76±0,06	-	0,70±0,06	0,59±0,08*	0,61±0,06*	0,57±0,07*
ЛН, СЕН - II ст.	1,16±0,48 $P_4<0,05$	1,08±0,42	1,50±0,51 $P_4<0,05$	1,70±0,56 $P_4<0,05$	1,13±0,29 $P_4<0,05$	0,87±0,19 $P_4<0,05$
ЛН + НІІ – I гр. СЕН - III ст.	1,71±0,43 $P_3>0,05$	1,37±0,25 $P_3>0,05$	1,34±0,76 $P_3>0,05$	1,86±0,48 $P_3>0,05$	1,60±0,63 $P_3>0,05$	1,38±0,46 $P_3>0,05$
ЛН + НІІ – II гр. СЕН - III ст.	1,51±0,33 $P_2>0,05$ $P_3>0,05$	1,45±0,33 $P_2>0,05$ $P_3>0,05$	1,43±0,54 $P_2>0,05$ $P_3>0,05$	1,50±0,45 $P_2>0,05$ $P_3>0,05$	1,48±0,56 $P_2>0,05$ $P_3>0,05$	0,84±0,10 [§] $P_2>0,05$ $P_3<0,05$
ЛН + ОД, СЕН - III ст.	1,49±0,52 $P_1>0,05$	1,53±0,28 $P_1>0,05$	1,75±0,39 $P_1>0,05$	1,69±0,39 $P_1>0,05$	1,27±0,24 $P_1>0,05$	1,07±0,14 $P_1>0,05$
Контроль – 0,49 ± 0,06 г/л						
<p>* – $P>0,05$ у порівнянні контролем; § – $P<0,05$ у порівнянні з показником на момент поступлення; P_1 – достовірність різниці між аналогічними показниками після ЛН та ЛН + ОД; P_2 – достовірність різниці між аналогічними показниками у пацієнтів I та II груп після ЛН + НІІ. P_3 – достовірність різниці між аналогічними показниками у пацієнтів після ЛН + НІІ та ЛН + ОД; P_4 – достовірність різниці між аналогічними показниками після ЛН, СЕН - II ст. та лікв. грижі, СЕН I ст.</p>						

Дещо вищий рівень ЕІ відмічено у пацієнтів зі спайкової ГНТК, у яких ефективною виявилася консервативна терапія. На момент поступлення концентрація МСМ перевищувала контрольну величину на 122,4 %. Пік концентрації МСМ припадав на 3 добу після поступлення (на 2 добу після

ліквідації явищ непрохідності), після чого відмічали поступове зменшення до рівня на 16,5 % меншого ніж на висоті непрохідності.

На 136,7 % перевищував рівень МСМ контрольний показник у пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації, яким оперативне лікування було направлене лише на ліквідацію причини непрохідності. На першу добу після операції рівень МСМ зростав на 29,3 %, а на 3-тю ще на 13,3 % та був максимальним. На 5 та 7 доби післяопераційного періоду рівень ендотоксемії зменшувався, проте достовірно перевищував величину у контрольній групі. Рівень ЕІ у пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії субкомпенсації в динаміці перебігу післяопераційного періоду достовірно перевищував аналогічні показники у пацієнтів після ліквідації непрохідності в умовах компенсованої ентеральної недостатності.

У пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано тривалу декомпресію тонкої кишки шляхом НІІ рівень МСМ на момент поступлення був найбільшим і майже у 3,5 рази перевищував контрольний рівень. Максимально висока концентрації МСМ у даній категорії пацієнтів зафіксована на 3-тю добу після операції, а на 5-ту добу лише на 6 % був меншим ніж на момент поступлення, на 7-му добу достовірно не відрізнявся від нього.

У пацієнтів II групи з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано НІІ (з застосуванням суспензії сукральфату у комплексі череззондових лікувальних лаважів) рівень МСМ на момент поступлення був перевищував у 3,1 рази перевищував контрольний рівень. Протягом перших трьох діб після оперативного лікування відмічено практично однаковий рівень ендотоксемії. Лише у даній підгрупі вдалося досягти достовірного зменшення концентрації МСМ на 7 добу після операції у порівнянні з показником на момент поступлення ($P < 0,05$).

Рівень ендотоксемії на момент поступлення у пацієнтів на ГНТК, яким з метою хірургічної корекції СЕН виконано одномоментну інтраопераційно декомпресію привідної петлі тонкої кишки у 3,0 рази перевищував

контрольну величину та був меншим ніж показники у пацієнтів з НІІ обох груп, проте достовірно не відрізнявся від них. На 1 добу після оперативного втручання відмічено максимальне зростання концентрації МСМ на 17,4 %, після чого рівень ЕІ знижувався до рівня на 28,2 % нижчого від показника на момент поступлення, але статистично достовірно не відрізнявся від нього.

На основі наведеного вище можна зробити наступні висновки.

1. Рівень ПД за шкалою Bernard G.R. на момент поступлення у пацієнтів на ГНТК достовірно відрізнявся при різних стадіях СЕН та зростав в залежності від його важкості.

2. У пацієнтів з СЕН в стадії компенсації явищ ПД не відмічено як на момент поступлення, так і в динаміці хірургічного чи консервативного лікування, що стверджує про відсутність потреби у корекції СЕН у даної категорії хворих.

3. Важкість ПД у пацієнтів на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації залежала від способу оперативного втручання. Найважче післяопераційний період перебігав у пацієнтів після операції ліквідації причини непрохідності без хірургічної корекції СЕН (декомпресії тонкої кишки), а особливо у осіб літнього та старечого віку. Прогностично несприятливою ознакою в плані розвитку ускладнень у післяопераційному періоді є дисфункція дихальної, сечовидільної та серцево-судинно систем до операції більше 1 балу за шкалою Bernard G.R. Виконання одномоментної чи тривалої декомпресії тонкої кишки у даної категорії хворих дозволяє знизити рівень ПД з 3-4 доби післяопераційного періоду практично до нуля. Це дозволяє зробити висновок про хибність тактичних міркувань, що зменшення об'єму та тривалості оперативного втручання при СЕН в стадії субкомпенсації за рахунок утримання від декомпресії тонкої кишки у хворих літнього та похилого віку з супутньою патологією дозволяє полегшити перебіг післяопераційного періоду.

4. У пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації рівень ПД був максимальним. Післяопераційний період у пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації супроводжується достовірно вищим рівнем ПД до операції та протягом 6 діб після неї у порівнянні з пацієнтами I групи з СЕН в стадії субкомпенсації та розвитком ускладнень у 47,1 %. Найважче післяопераційний період, в плані важкості ПД, перебігав у пацієнтів I групи з НІІ. Ускладнення у хворих виникли у 57,1 % випадках. Структура ускладнень: ПОН – 62,5 %, післяопераційна пневмонія – 25,0 %, рання спайкова ГНТК – 12,5 %. ПОН стала причиною летального наслідку у одному випадку – 7,1 %. Частота ускладнень серед осіб літнього та старечого віку склала 85,7 %, структура їх була наступна: ПОН – 66,6 %, післяопераційна пневмонія – 16,7 %, рання спайкова ГНТК – 16,7 %. ПОН стала причиною летального наслідку у одному випадку. На перший план у даної категорії пацієнтів виступає дисфункція сечовидільної та дихальної систем.

5. Розширення показань до ОД та застосування розробленого способу лікування СЕН у пацієнтів II групи дозволило достовірно знизити рівень ДП за шкалою Bernard G.R. у перші 4 доби післяопераційного періоду у порівнянні з I групою з практично повною її відсутністю протягом подальшого перебування в стаціонарі. А у осіб старших 60 р. відмічено статистично достовірне зниження рівня ПД протягом всього періоду спостереження. Статистично достовірно легше перебігав післяопераційний період в плані проявів ПД у пацієнтів з ранніми післяопераційними ускладненнями. Варто зазначити, що у пацієнтів II групи поліорганна недостатність не розвинулася у жодному випадку.

6. За умов відсутності поширеного спайкового процесу та фібринозно-гнійного перитоніту у хворих на ГНТК з СЕН в стадії декомпенсації оптимальним методом декомпресії тонкої кишки слід вважати одномоментну інтраопераційну декомпресію через ентеротомний доступ за запропонованою методикою, оскільки рівень ПД у ранньому

післяопераційному періоді нижчий ніж після виконання НП, особливо у пацієнтів літнього та старечого віку на фоні вираженої супутньої патології.

7. Пік ПД у пацієнтів на ГНТК припадає на першу добу після операції.

8. Максимальний рівень ендотоксемії виявлено у пацієнтів I групи з НП, далі в порядку зменшення – пацієнти з ОД, II групи з НП, після ліквідації причини непрохідності в умовах СЕН II стадії. Проте достовірної різниці між відповідними показниками рівня МСМ у даних підгрупах пацієнтів не виявлено ($P_1, P_2, P_3 > 0,05$). Лише у пацієнтів II групи, яким виконували череззондові лікувальні програми за запропонованою методикою, на 7 добу після операції вдалося достовірно знизити рівень ЕІ у порівнянні з пацієнтами з НП та традиційним проведенням череззондових лікувальних програм ($P_3 < 0,05$). Пік концентрації МСМ припадає на 3 добу після операції.

9. Розширення показань до одномоментної декомпресії, застосування запропонованого методу лікування СЕН та профілактика попадання токсичного вмісту привідної петлі у відвідну дозволило знизити частоту післяопераційних ускладнень у пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації з 47,1 % у I групі до 16,7 % у II групі, а серед осіб старших 60 р. відповідно з 85,7 % до 25,0 % та знизити розвиток ПОН і летальних наслідків.

Матеріали даного розділу висвітлені у наступних працях: Роль ураження відвідної петлі в генезі поглиблення ендогенної інтоксикації у ранньому післяопераційному періоді у хворих з гострою тонкокишковою непрохідністю // Вісник наукових досліджень.-2001.-№ 3.-С.77-79. (співавт. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Гаргула В.Д., Квік І.І., Берекета Є.І.); Профілактика поглиблення ендогенної інтоксикації в ранньому післяопераційному періоді у хворих з гострою непрохідністю кишечника // Галицький лікарський вісник.- 2002.-№ 3.-С.124-125. (матеріали науково-практичної конференції “ Гнійно-септичні ускладнення в хірургії. Новітні

технології хірургії XXI століття ” м. Яремче 15-16 червня 2002 р.) (співавт. І.Я. Дзюбановський, Р.В.Свистун.); Профілактика поглиблення ентеральної недостатності та ендогенної інтоксикації у хворих на гостру непрохідність тонкого кишечника // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля (5 липня 2002 р. м.Бережани).-Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- С.38-40. (співавт. І.Я.Дзюбановський); Спосіб лікування гострої непрохідності тонкої кишки // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля (30 квітня 2003 р. м. Чортків).-Тернопіль: Укрмедкнига.- 2003.- С.87-89. (співавт.І.Я.Дзюбановський, Р.В.Свистун); Поліорганна дисфункція у хворих на гостру непрохідність тонкого кишечника // Здобутки клінічної та експериментальної медицини медицини: Матеріали підсумкової наукової конференції. Випуск 8.- Тернопіль. 2003.-С. (Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Сиваківський М.А.); Деклараційний патент на винахід 55844 А UA, МКИ А 61В17/00 Спосіб лікування гострої непрохідності тонкої кишки / Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г.-№2002075569; Заявл. 08.07.2002; Опубл. 15.04.2003; Бюл. № 4.; Деклараційний патент на винахід 61837 А UA, МКИ А61В17/00, А61К31/70, А61К33/40 Спосіб лікування гострої ентеральної недостатності / Дзюбановський І.Я., Поляцко К.Г., Свистун Р.В., Кліщ І.М.- №2003076127; Заявл. 01.07.2003; Опубл. 17.11.2003; Бюл. № 11.; Оптимізація стандарту лікування хворих на гостру непрохідність тонкої кишки // Збірник матеріалів першої всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії ”(18-19 березня 2004 р. м. Львів).-Львів: ____.- 2004.- С.91-92. (співавт. Дзюбановський І.Я.); Поліорганна дисфункція у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки з синдромом ентеральної недостатності в стадії декомпенсації при різних способах інтестинальної декомпресії // Шпитальна хірургія.-2004.- № 1.- С. 37-41.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В структурі частоти ургентної патології органів черевної порожнини одне з перших місць стабільно належить гострій непрохідності кишок, що складає 27,1 % [4; 96; 8]. Особливе занепокоєння викликає високий рівень летальності та частоти ускладнень у ранньому післяопераційному періоді. За даними дослідників на теренах СНД летальність при ГНТК складає від 7 % до 32 % [63; 128; 10; 123; 96], а у осіб похилого віку, які складають 31 % серед пацієнтів з даною патологією [18] сягає 50 % [4; 14]. За даними зарубіжних авторів смертність від ГТКН складає 4,3 % у хворих без резекції кишки та 16,6 % у хворих з резекцією [203] і переважає післяопераційну летальність після радикальних оперативних втручань з приводу карциноми печінки та підшлункової залози [217; 177]. Високою залишається частота післяопераційних ускладнень і за даними окремих авторів сягає 40 – 53 % [21]. Серед причин летальних наслідків ведуче місце займає ПОН та складає 33,5 – 50,0 % [156; 7, 147; 63; 119; 148; 119], а за даними О.О. Біляєвої та співавт. [24] сягає 85,2 %. Після опублікування та широкого обговорення фундаментальних праць Meakins J.L., Marshall J.C. [215], Deitch E.A. [190], Зільбера А.П. [68], присвячених вивченню патофізіологічних механізмів розвитку ПОН, стало аксіомою твердження, що пусковою ланкою, “мотором ПОН”, “не дренажним абсцесом ПОН” є травний тракт, а саме тонка кишка. Численні експериментальні та клінічні дослідження виконані в умовах лабораторії експериментальної патології НДІ швидкої допомоги ім. М.В.Скліфосовського під керівництвом проф. Ю.М.Гальперина дозволили узагальнити комплекс патоморфологічних порушень у тонкій кишці, який розвивається у пацієнтів з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини загалом та у пацієнтів з ГНТК зокрема, під синдромом ентеральної недостатності. На сучасному етапі під СЕН розуміють комплекс функціональних порушень бар’єрної

(першої та другої лінії захисту), моторної, секреторної та всмоктувальної функції, і як наслідок цього розлади обміну речовин та ендогенного харчування з розвитком дистрофічно-некротичних процесів стінки тонкої кишки. Невід'ємною ознакою СЕН, який є ведучим синдромом у хворих на ГНТК також є внутрішньокишкова (а в запущених випадках і внутрішньочеревна) гіпертензія, секвестрація в просвіті травного тракту великої кількості рідини, електролітів та токсичних речовин, розвиток синдрому надмірної колонізації тонкої кишки з транслокацією бактерій через кишкову стінку [119; 24; 148; 166; 156; 123; 63; 40; 47; 65; 98]. Виходячи з цього реальною можливістю покращити результати хірургічного лікування хворих на ГНТК є оптимізація лікування СЕН.

В арсеналі методів лікування СЕН є методи хірургічної та медикаментозної корекції. Хірургічне лікування СЕН включає різноманітні методи декомпресії тонкої кишки, серед яких найбільшого поширення набули назоінтестинальна інтубація, одномоментна інтраопераційна декомпресія, рідше виконуються відкриті методи тривалої декомпресії тонкої кишки. Завданнями хірургічного лікування СЕН є: евакуація гіпертоксичного вмісту привідної петлі; нормалізація мікроциркуляторних розладів у кишкової стінці, що досягається проведенням декомпресії тонкої кишки; активна санація порожнини ТК з ліквідацією аллохтонної мікрофлори; проведення детоксикаційної терапії; нормалізація обміну речовин у стінці ТК; відновлення бар'єрів захисту ТК; раннє ентеральне харчування. Серед методів медикаментозного лікування СЕН взаємодоповнюючими є череззондові лікувальні програми та інтенсивна інфузійно-трансфузійна терапія з реологічною спрямованістю, направлена на нормалізацію мікроциркуляції і відновленню обміну речовин у кишкової стінці.

З методів декомпресії тонкої кишки у хворих на ГНТК більшість авторів надають перевагу НІІ, оскільки вона дозволяє провести тривалу декомпресію та поєднати обидва методи медикаментозної корекції,

перевагою також є відсутність розкриття просвіту травного тракту та зменшення ризику пов'язаних з цим важких післяопераційних гнійно-септичних ускладнень. І на даний час продовжується розширення показань до НП у хірургічних хворих [25; 63; 45; 102; 9]. Стримують від виконання даного способу ІТК особливо в осіб похилого та старечого віку, пацієнтів з важкою супутньою патологією та важким загальним станом такі фактори, як висока травматичність, тривалість виконання та технічні труднощі, достовірно вищий ніж при виконанні інших способів, ризик розвитку післяопераційної пневмонії (34,8 %) [87], інтраопераційної гіпотонії, гострої серцево-судинної недостатності (5,1 %), інфаркту міокарду (2,9 %) [63; 64].

Виконання одномоментної декомпресії ТК рекомендують проводити у лише у хворих з СЕН в стадії компенсації [130], при механічній ГНТК у осіб похилого та старечого віку з важкою супутньою патологією серцево-судинної та дихальної систем [63]. При чому окремі автори надають перевагу назоінтестинальному способу її виконання [46], інші декомпресії через ентєротомний доступ у відвідній петлі, який позбавлений травматичності попереднього [81; 86]. Залишається не вивченою ефективність одномоментної декомпресії у хворих на ГНТК з суб- та декомпенсованою ентєральною недостатністю.

Ефективність тих, чи інших методів хірургічного лікування СЕН обґрунтовується покращенням показників біохімічних (в тому числі показники ендогенної інтоксикації, ПОЛ, антиоксидантного захисту, даними імунограми та ін.) та загальноклінічних методів дослідження, рентгенологічного обстеження, портальної та системної бактеріємії, за даними інтраопераційної ревізії кишки та контактної біомікроскопії [119; 164; 130; 127; 158]. Проте ці, без сумніву, об'єктивні методи дослідження позбавлені специфічності, особливо на фоні супутньої патології. І крім того порівняння ефективності різних методів декомпресії ТК в лікуванні СЕН за допомогою традиційного вивчення показників ЕІ не виявило

переваг одних методів над іншими [144]. На сьогоднішній день невіршеним питанням є можливість прижиттєвого вивчення ступеня морфологічного пошкодження кишкової стінки до операції та в динаміці післяопераційного періоду. Фіналом патогенетичних ланок СЕН є розвиток некрозів стінки тонкої кишки починаючи від слизової оболонки і далі, в залежності від ступеню ішемії. Отже морфологічними проявами СЕН є дистрофічно-некротичні зміни стінки тонкої кишки. Тому, на нашу думку, перспективним є вивчення специфічних ознак пошкодження тонкої кишки. В доступній нам літературі ми знайшли лише одне дослідження, в якому стадію клінічного перебігу ГНТК визначали за рівнем міоглобіну в сироватці крові, як маркера гіпоксії, та некротичних змін у м'язовій оболонці тонкої кишки [159]. Проте некротичні зміни у м'язовому шарі спостерігаються на пізніх стадіях непрохідності, що зменшує діагностичну цінність цього тесту для визначення важкості СЕН. Після ідентифікації Intestine fatty acids binding proteins (I-FABP) останні можуть бути використані як маркер пошкодження тонкої кишки. I-FABP – це внутрішньоклітинні протеїни з молекулярною масою біля 15 кДа зв'язані жирними кислотами, яким властива висока ступінь тканинної специфічності з виключною локалізацією в епітеліальних клітинах тонкої кишки. Вивчення рівня маркера тканинного пошкодження слизової оболонки тонкої кишки в динаміці хірургічного лікування хворих на ГНТК дозволяє не тільки оцінити активність некротичних змін у тонкій кишці при різних видах її непрохідності в динаміці хірургічного лікування, а й ефективність різноманітних методів лікування СЕН.

Не описано, в доступній нам літературі, морфофункціональні зміни у відвідній петлі тонкої кишки під дією токсичного вмісту привідної петлі, який потрапляє туди після ліквідації непрохідності та інтенсивність всмоктування токсичних речовин слизовою відвідної петлі. Вивчення ураження відвідної петлі під дією токсичного вмісту привідної петлі дозволить виявити один з механізмів наростання ентеральної

недостатності в ранньому післяопераційному періоді та розробити методи хірургічного лікування, направлені на профілактику цього явища.

З огляду на вище вказане, ми вивчали об'єктивний критерій важкості СЕН – маркер тканинного пошкодження слизової оболонки тонкої кишки I-FABP, якому властива висока ступінь специфічності, що дозволяє з високою ступінню достовірності судити про активність некротичних процесів у слизовій тонкій кишці на момент обстеження, а отже об'єктивно оцінити важкість СЕН, динаміку його перебігу та ефективність хірургічних та медикаментозних методів лікування СЕН при різних формах непрохідності, в залежності від типу оперативного втручання. Враховуючи прямий патогенетичний зв'язок СЕН з ПД ефективність різних методів корекції СЕН нами вивчено не лише в світлі зниження активності некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки, а і в світлі важкості ПД та ЕІ у хворих на ГНТК.

Нами проведено клінічні дослідження 108 пацієнтів на ГНТК за період 2000 – 2003 років, які були обстежені та проліковані у клініці хірургії ФПО Тернопільської державної медичної академії на базі Тернопільської міської комунальної лікарні № 2. Усі пацієнти були розділені на дві групи. До першої групи ввійшли 57 пацієнтів, які лікувалися у 2000 – 2001 роках, до II групи – 51 пацієнти, які лікувалися в періоді 2002 – 2003 років. У пацієнтів II групи нами розширено показання до одномоментної декомпресії, особливо при МЕН в стадії декомпенсації, застосовано розроблений нами спосіб медикаментозної корекції СЕН (Деклараційний патент України на винахід № 61837 А) та профілактику ураження відвідної петлі токсичним вмістом привідної петлі (Деклараційний патент на винахід № 55844 А). Крім того обстежено 10 здорових осіб контрольної групи (студенти) та одна пацієнтка з тотальним мезентеріальним тромбозом, некрозом тонкої кишки.

Експериментальні дослідження ураження відвідної петлі токсичним вмістом привідної виконано на 6 собаках. Ефективність сукральфату у лікуванні СЕН досліджено на 24 щурах самцях лінії Вістар.

В запропонованому нами способі лікування гострої ентеральної недостатності поставлене завдання – створити такий спосіб, в якому шляхом додаткового введення лікарських середників з колоїдними властивостями безпосередньо в порожнину тонкої кишки, забезпечують створення захисного бар'єру на поверхні пошкодженого кишкового епітелію, що приводить до зниження імовірності виникнення ускладнень, обумовлених наявністю контакту ушкодженого епітелію тонкої кишки з гіпертоксичним патогенним вмістом, тобто підвищення ефективності лікування. Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі лікування гострої ентеральної недостатності додатково до проведення череззондової терапії у порожнину тонкої кишки, через інтестинальний зонд вводять 2 грами сукральфату, попередньо розчиненого у 0,02 % водному розчині хлоргексидину в кількості 200-400 мл, причому термін внутрішньокішкової експозиції становить 30 хвилин.

Теоретичним підґрунтям запропонованого методу лікування СЕН стали роботи Ю.М.Гальперина та П.І.Лазарева [38], які довели, що функціонування епітеліоцитів тонкої кишки відбувається у стерильних умовах, які забезпечуються безперервним шаром глікопротеїнового слизу. Рідкокристалічна структура його молекул служить не тільки каркасом для ферментних молекул, а і є надійним бар'єром, який відмежовує ентеральне середовище від епітеліоцитів, не пропускаючи ані мікробних тіл, ані поліпептидних молекул. Власне з його руйнування та інфікування слизової оболонки тонкої кишки бере свій початок розвиток СЕН. Створення бар'єру захисту слизової оболонки тонкої кишки сприятиме зменшенню бактерійної транслокації, всмоктуванню токсинів, прискоренню регенерації та відновленню фізіологічних бар'єрів захисту тонкої кишки.

Технічний результат досягається завдяки використанню в якості лікарського середника сукральфату, розчиненого у 0,02 % водному розчині хлоргексидину, який при частковій дисоціації набуває негативного заряду і при контакті з позитивно зарядженими білками некротичної тканини ураженої слизової оболонки тонкої кишки фіксується на пошкоджених її ділянках, створюючи плівку, яка захищає слизову тонкої кишки від безпосереднього контакту з кишковим вмістом. Крім цього, сукральфат активує ендogenous фактори захисту, сприяючи синтезу простагландинів, слизу [Компендіум 2001/2002 - лікарські препарати / за ред. В.М.Коваленка, О.П.Вікторова. - К.: МОРІОН, 2001]. При цьому слід зазначити і те, що хлоргексидин як антисептик одночасно буде попереджати колонізацію слизової оболонки тонкої кишки патологічною мікрофлорою. Беручи це до уваги, очевидно не буде перебільшенням ствердження того, що створений захисний бар'єр значно знижуватиме транслокацію патогенної мікрофлори, всмоктування токсинів, забезпечуватиме прискорення репаративних процесів у слизовій оболонці та відновлення моторної, травної, секреторної, всмоктувальної функцій тонкої кишки.

Для вивчення ефективності сукральфату у лікуванні СЕН вивчали морфоструктурні зміни у привідній петлі тонкої кишки на відстані 2-3 см, 5-6 см, 10-12 см від місця непрохідності, печінці, легенях та міокарді у 4 групах тварин – щурах статевозрілих самцях лінії Вістар, по 6 тварин у кожній групі. I група (6 тварин) – інтактні щури, які слали контрольну групу; II група (6 тварин) – перебіг ГНТК протягом 36 год. з моменту її моделювання; III група (6 тварин) – перебіг ГНТК протягом 36 год. з моменту її моделювання, хірургічне відновлення прохідності з декомпресією привідної петлі та лаважем її 0,02 % водним розчином хлоргексидину; IV група (6 тварин) – перебіг ГНТК протягом 36 год. з моменту її моделювання, хірургічне відновлення прохідності з декомпресією привідної петлі та лаважем її сспензією сукральфату у 0,02 % водному розчині хлоргексидину – 2 грами у 200 мл розчину.

Гістологічні дослідження тонкої кишки на 36 годину після операції моделювання непрохідності тонкої кишки у тварин II групи вказують, що слизова оболонка її чутливо реагує на патологічний процес і зазнає структурної перебудови. Відмічено різноманітні поєднання дистрофічних та запальних процесів, що створює строкату морфологічну картину. Ступінь виразу альтеративних, дисциркуляторних змін і клітинної інфільтрації залежав від відстані від перешкоди. На віддалі 10 – 12 см спостерігали набряк слизової оболонки та підслизового шару, десквамація покривного епітелію з утворенням мікроерозій та фокусів геморагій. Відмічено значну лімфо-плазмоцитарну інфільтрацію строми ворсинок. Слід зазначити, що у клітинному інфільтраті суттєво збільшується кількість нейтрофілів. Морфометрично на відстані 10 –12 см відмічали набряк слизової оболонки, що відображено у збільшенні товщини слизової оболонки на 76,6 % у порівнянні з контролем, товщини ворсин на 45,3 % та зменшенні довжини ворсин і крипт відповідно на 36,9 % та 21,4 %. Більше як у 2,4 рази зростає кількість лімфоцитів у підслизовій оболонці тонкої кишки та майже у 14,3 рази відносний об'єм пошкоджених ентероцитів, усі величини статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у тварин контрольної групи ($P < 0,001$). На відстані 5 – 7 см від перешкоди ми спостерігали збільшення дисциркуляторних, некробіотичних і запальних процесів у тонкій кишці. Найбільш суттєвим виразом є порушення в системі мікроциркуляції. Морфометрично на відстані 5-7 см відмічали ще більше статистично достовірне зростання товщини слизової оболонки – на 182,6 % від контрольної величини та на 61,1 % у порівнянні з товщиною на відстані 10-12 см від перешкоди. Товщина ворсин зростала на 70,4 % від контрольної величини паралельно зі зменшенням їх довжини на 22,6 % та довжини крипт на 17,7 %. У 2,5 рази зростає кількість лімфоцитів у підслизовому шарі у порівнянні з тваринами контрольної групи та 8,2 %

більше ніж на відстані 10 – 12 см від перешкоди. У 15 разів зростає відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів від контрольної величини та на 3,6 % ніж на відстані 10 – 12 см від перешкоди. Гістологічні дослідження тонкої кишки на відстані 2-3 см від перешкоди засвідчило, що деструктивні, запальні та дисциркуляторні зміни були найбільш вираженими. Ознаками мікроциркуляторних порушень були застій і парез у венах в ділянці слизової і підслизової оболонки. Тромби і складжі діагностувалися переважно у венах, що спричиняло некроз слизової оболонки з утворенням гострих виразок. Крім цього виявлялися ознаки геморагічного просякання і значна лейкоцитарна інфільтрація всіх шарів стінки тонкої кишки. Ворсинки виглядали розширеними в основі, набряклими із значним накопиченням нейтрофілів у стромі. Стовпчасті ентероцити некротизувалися і злущувалися. Морфометрично відмічали максимальне зростання товщини слизової оболонки тонкої кишки – на 336,9 % у порівнянні з показником у контрольній групі, на 53,2 % та на 146,8 % у порівнянні з товщиною на відстані 5 – 7 та 10 – 12 см від перешкоди відповідно. На 67,0 % у порівнянні з контролем зростала товщина ворсин, а відповідно зменшувалася їх довжина на 14,2 % та довжина крипт на 13,5 %. Наростає кількість лімфоцитів у підслизовій оболонці на 151,5 % від контролю, на 6,7 % та на 15,5 % відповідно від показника на відстані 5 – 7 та 10 – 12 см від перешкоди. До 48,65 % наростає ВОПЕ, що у 17,8 разів перевищує контрольну величину та на 15,5 % і 19,6 % показник на відстані 5 – 7 та 10 – 12 см від перешкоди. У тварин на висоті ГНТК відмічено статистично достовірне зниження показника функціональної активності епітеліоцитів на 37,7 % у порівнянні з тваринами контрольної групи.

При гістологічному дослідженні внутрішніх органів виявлено, що при експериментальній непрохідності тонкої кишки спостерігаються деякі закономірності розвитку патологічного процесу. По-перше, виявлені функціонально-морфологічні зміни не мають специфічного

прояву. Інтенсивність ушкодження внутрішніх органів у порядку зменшення структурних змін можна розподілити наступним чином: тонка кишка, печінка, легені, міокард. По-друге, найбільш типовими проявами патологічного процесу є альтерація і запалення. Типовою реакцією на ушкодження слід вважати порушення мікроциркуляції. Найбільш раннім проявом її є перерозподіл кровотоку, чергування спазму і застою з парезом судин мікроциркуляторного русла і розвитком стазів і агрегації еритроцитів. Приєднання тромбозу закріплює порушення кровотоку в органах і зумовлює прогресування альтеративних змін. По-третє, морфологічні прояви дисциркуляторних і осерково-некротичних процесів в тонкій кишці прямо пропорційні віддалі від перешкоди.

Дані морфологічного дослідження тонкої кишки через 24 години після ліквідації непрохідності і лаважу привідної петлі 0,02 % водним розчином хлоргексидину засвідчують, що товщина слизової оболонки незначно змінюється в порівнянні з такою у нелікованих тварин. Це явище ми пов'язуємо з тим, що утримуються зміни в системі мікроциркуляції. Проте, на відміну від нелікованих тварин менш виражені прояви стазу і агрегації еритроцитів у просвітах капілярів власної і м'язової пластинок слизової оболонки на відстані 2 – 3 та 5 – 7 см від перешкоди. Одночасно ми не виявляли проявів тромбозу вен в кишці взятій на дослідження на віддалі 10 – 12 см. Застосований метод лікування не усуває і проявів запалення, які чітко виражені на відрізьку 10 – 12 см привідної петлі. Збережені набряк і значна інфільтрація нейтрофілами і лімфоцитами, яка статистично достовірно перевищує показник контрольної групи ($P < 0,001$). У порівнянні з тваринами II групи кількість лімфоцитів у підслизовому шарі зменшується на 24,0 %, 23,4 %, 27,3 % в дистальному напрямку від перешкоди та ($P_1 < 0,001$). Дистрофія, некроз і десквамація стовпчастих ентероцитів відмічається переважно в слизовій на віддалі від перешкоди на 2-10 см.

Морфометричне дослідження показало статистично достовірне зменшення ВОПЕ у порівнянні з тваринами II групи на 50,5 %, 47,0 %, 49,0 % відповідно на відстані 2 – 3, 5 – 7, 10 – 12 см від місця непрохідності ($P_1 < 0,001$), проте достовірно перевищував показник у контрольній групі ($P < 0,001$). На 16,9 % зростає показник функціональної активності облямівочних епітеліоцитів. Зростає кількість келихоподібних клітин, співвідношення кількості епітеліоцитів на одну клітину зменшується ц становить 5,9:1, 6,3:1, 7,4:1 відповідно на відстані 2 – 3, 5 – 7, 10 – 12 см від перешкоди. При гістологічному дослідженні печінки виявлено набухання гепатоцитів в центролобулярних, інтрамедіальних і перипортальних відділах часточки, стиснення ними синусоїдів, появу в цитоплазмі на фоні зернистості вакуолю. Водночас малокрів'я поєднувалося із повнокров'ям портальних трактів, набряком перипортальних просторів із дифузною лейкоцитарною інфільтрацією. Поряд із розладами мікроциркуляції в печінці виявлено аналогічні зміни в легенях і міокарді. В цих органах переважали прояви гіперемії і набряку, без утворення мікротромбів. Таким чином при лікуванні синдрому ентеральної недостатності методом лаважу привідної петлі 0,02 % водним розчином хлоргексидину спостерігалися дисциркуляторні і запальні зміни у внутрішніх органах і менш виражені некробіотичні.

Поєднання застосування 0,02 % водного розчину хлоргексидину з сукральфатом для лікування синдрому ентеральної недостатності знижувало розвиток дисциркуляторних, запальних та деструктивних процесів у внутрішніх органах. Так через 24 години після лаважу привідної петлі за даною методикою, значно слабше виражений набряк строми ворсинок і підслизового шару. Так товщина слизової оболонки статистично достовірно зменшується у порівнянні з тваринами II групи на відстані 2 – 3 та 5 – 7 см ($P_1 < 0,001$), в той час як у тварин III групи лише на відстані 2 – 3 см від місця непрохідності. При порівнянні

товщини слизової оболонки у тварин III та IV груп відмічено достовірне її зниження на відстані 5 – 7 см від перешкоди. Достовірно зменшується товщина ворсинок на всіх відстанях від перешкоди у порівнянні з тваринами II групи ($P_1 < 0,001$), а у тварин III групи ця різниця достовірна лише на відстані 2 – 3 см від перешкоди. Ворсинки досить високі, покриті стовпчастими ентероцитами. Нами виявлено, що поодинокі десквамація та утворення ерозій залишаються лише на відстані 2 – 3 см від перешкоди. У більш віддалених ділянках цитоплазма ентероцитів зерниста, а ядра гіперхромні і мають базальне розташування. На всіх відстанях від перешкоди відмічено статистично достовірне зменшення ВОПЕ у порівнянні з тваринами III групи на 23,7 %, 29,2 %, 32,4 % відповідно на відстані 2 – 3, 5 – 7, 10 – 12 см від перешкоди ($P_2 < 0,001$). Під впливом застосованого методу лікування спостерігається значна активація келихоподібних клітин. Кількість їх збільшується, а слиз покриває облямівку ентероцитів. Відмічено мінімальне співвідношення кількості епітеліоцитів на одну келихоподібну клітину серед усіх чотирьох груп тварин: 4,2:1, 5,1:1, 5,9:1. Водночас лейкоцитарна інфільтрація дещо зменшується проте спостерігається на всіх рівнях дослідження тонкої кишки та достовірно не відрізняється від показника у тварин III групи ($P_2 > 0,05$). Вона поєднується з гіперемією слизової, підслизової оболонки та адвенциї тонкої кишки. На покращення стану епітеліальної вистилки тонкої кишки свідчить статистично достовірне у порівнянні з тваринами III групи зростання функціональної активності епітеліоцитів ($P_2 < 0,001$). Ознаки своєрідного порушення мікроциркуляції, а саме знекровлення центральних відділів часточки і гіперемію порталльної системи ми відмітили в печінці. Водночас спостерігаються набряк і дистрофія гепатоцитів, що поєднувалося з кількістю темних і двоядерних клітин в периферійних відділах часточки з наявністю нейтрофілів між ними. В легенях і міокарді переважали дисциркуляторні зміни над запальними та дистрофічними. Таким чином

проведене дослідження дозволяє вважати, що застосування сукральфату розчиненого у 0,02 % водному розчині хлоргексидину значно покращує стан слизової оболонки тонкої кишки, що проявляється в зменшенні проявів деструктивних змін, активізації функції келихоподібних клітин та захистом поверхні ентероцитів слизом. Це в свою чергу є буфером поступлення токсичних речовин із просвіту привідної петлі тонкої кишки в організм. Зменшення дії токсичних речовин підтверджується відсутністю проявів токсичної дистрофії печінки, а також активізацією регенераторних процесів з боку перипортальних трактів.

Таким чином лікування синдрому ентеральної недостатності методом лаважу привідної петлі тонкої кишки сукральфатом розчиненим у 0,02 % водному розчині хлоргексидину активізує функцію келихоподібних клітин і вироблення ними секрету, регенерацію гепатоцитів та ентероцитів, що відображається відсутністю деструкції ентероцитів на більш довгому проміжку привідної петлі і зменшення проявів токсичного ураження внутрішніх органів.

Нами досліджено наслідки попадання токсичного вмісту привідної петлі на слизову оболонку відвідної петлі. Як виявилось через 2 години після ліквідації непрохідності на поверхні більшості ворсин відвідної петлі відмічається десквамація епітелію. В оголених ворсинах зменшення числа ядер, що свідчить про некротизування. Окремі ворсини на стадії некрозу. Виражений набряк слизової оболонки, особливо підслизової. Над базальною мембраною невеликі запальні інфільтрати, що представлені лімфоцитами та поодинокими нейтрофілами. Незначно розширені кровоносні судини. Різко розширені лімфатичні судини в підслизовому і м'язовому шарі. В серозній оболонці помірний набряк, запальні інфільтрати відсутні. Прогресуюче ураження відвідної петлі внаслідок дії токсичного вмісту привідної петлі після ліквідації непрохідності приводить до розвитку ентеральної недостатності відвідної петлі та зростання портальної ендотоксемії. Через годину після

ліквідації перепони спостерігається збільшення рівня МСМ у венозній крові відвідної петлі. Проте темп зростання рівня МСМ у венозній крові відвідної петлі значно перевищує останній у привідній петлі і вже через 2 години цей показник лише на 5% менший ніж рівень МСМ у венозній крові привідної петлі, в той час як до ліквідації цей показник був меншим на 64,5 %. Подібні зміни спостерігаються і при вивченні ПЕМ до сечовини. Таким чином поступлення токсичного вмісту привідної петлі кишки у відвідну петлю приводить до швидкого її токсичного ураження з подальшим розвитком синдрому ентеральної недостатності відвідної петлі, інтенсивного всмоктування токсичних субстанцій, що є причиною зростання портальної ендотоксемії та ендотоксикозу, додаткового токсичного навантаження на печінку, стійкого післяопераційного парезу; для покращання результатів лікування ГТКН слід обмежити, або краще попередити попадання токсичного вмісту привідної петлі у відвідну.

Перебіг ГНТК супроводжується значним посиленням активності некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки. Так клінічні дослідження хворих на ГНТК виявили, що у 96,7 % обстежених пацієнтів з ГНТК на момент поступлення наявне підвищення концентрації I-FABP у сироватці периферичної крові, в середньому, у 8,7 разів у порівнянні з контрольною величиною, яка становила $102,4 \pm 47,2 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$. При чому ступінь підвищення рівня I-FABP на момент поступлення залежав від важкості СЕН.

У хворих на ГНТК та клінічними проявами СЕН в стадії компенсації концентрація I-FABP складала $252,7 \pm 118,2 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$ та перевищувала показник контрольної групи на 146 %, проте статистично достовірно не відрізнялася від нього. На першу добу після ліквідації явищ ГНТК під впливом консервативної терапії кишки активність некротичних процесів у слизовій тонкої кишки у пацієнтів з СЕН в стадії компенсації різко знижувалася, що відмічено у зниженні концентрації I-FABP на 43,8 % ($P >$

0,05). Тенденція до зниження рівня маркера пошкодження тонкої кишки до контрольної величини зберігалася протягом 3, 5, 7 доби після ліквідації явищ ГНТК ($P > 0,05$ у порівнянні з контрольною величиною). Подібну динаміку зміни концентрації I-FABP у сироватці крові спостерігали у пацієнтів I групи з СЕН в стадії компенсації після ліквідації защемленої грижі передньої черевної стінки. На момент поступлення рівень I-FABP становив $223,1 \pm 36,8$ нг*л⁻¹, на 1, 3, 5, 7 доби після операції відповідно $179,2 \pm 30,8$ нг*л⁻¹, $158,4 \pm 24,7$ нг*л⁻¹, $99,1 \pm 15,7$ нг*л⁻¹, $128,3 \pm 19,4$ нг*л⁻¹ і достовірно не відрізнявся від контролю та величини на момент поступлення. Це дозволяє зробити висновок про мінімальну активність некротичних процесів слизової оболонки тонкої кишки у хворих на ГНТК з СЕН в стадії компенсації. У даної категорії пацієнтів на момент поступлення дисфункції життєво-важливих органів та систем нами не спостерігалася, а тому лікування даної категорії пацієнтів полягало у ліквідації причини непрохідності з загальноприйнятими хірургічними канонами, а у лікуванні СЕН достатнім є проведення інфузійної терапії з реологічними середниками. Післяопераційний період у цих пацієнтів перебігав без ускладнень.

Наростання важкості СЕН (хворі на ГНТК у стадії субкомпенсації) супроводжується різким зростанням рівня I-FABP до $795,9 \pm 162,0$ нг*л⁻¹ на 677 % від концентрації у практично здорових осіб, з статистично достовірною різницею у порівнянні з контрольною величиною та з показником у пацієнтів з СЕН в стадії компенсації хворих. В подальшому динаміка активності некротичних процесів з СЕН II стадії залежала від варіанту хірургічної корекції СЕН. У переважній більшості хворих оперативне втручання обмежалося ліквідацією причини непрохідності без хірургічної корекції СЕН – у 7 пацієнтів I групи та у 9 – II групи. Ліквідацію причини непрохідності доповнено одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі у однієї пацієнтки II групи та тривалою назоінтестинальною інтубацією у 6 пацієнтів I групи та у

однієї пацієнтки II групи. Лікування СЕН у пацієнтів обох груп з ентеральною недостатністю в стадії субкомпенсації після операції ліквідації причини непрохідності без декомпресії тонкої кишки було однотипне і передбачало проведення інтенсивного інфузійно-трансфузійної терапії з реологічною спрямованістю направленої на відновлення гемомікроциркуляції, обміну речовин у кишкової стінці, в зв'язку з чим для подальшого аналізу вони об'єднані у одну підгрупу – ЛН–СЕН-II ст. У даній категорії хворих виявлено високу активність некротичних процесів у слизовій тонкій кишці, як до операції, так і в динаміці післяопераційного періоду. Рівень I-FABP на момент поступлення становив $766,6 \pm 181,8$ нг/л, відразу після операції недостовірно зростав на 5,3 %, а на 1, 3, 5, 7 доби після операції становив відповідно $861,6 \pm 502,5$ нг*л⁻¹, $504,3 \pm 235,8$ нг*л⁻¹, $384,6 \pm 184,0$ нг*л⁻¹, $306,8 \pm 90,0$ нг*л⁻¹, при чому навіть на 7 добу після операції рівень I-FABP достовірно перевищував контрольну величину ($P < 0,001$), і лише з 5 доби був статистично достовірно меншим ніж на момент поступлення ($P_1 < 0,001$). Відмічене нами високе стандартне квадратичне відхилення на 1 та 3 доби після операції зумовлене різким зростанням маркера пошкодження слизової оболонки тонкої кишки у пацієнтів з странгуляційною ГНТК, у яких мікроциркуляторні розлади ураженої петлі тонкої кишки знаходилися на межі декомпенсації, а життєздатність кишки стверджено лише після введення у брижу 0,5 % розчину новокаїну та обкладання серверками з теплим 0,9 % розчином хлориду натрію. У даних пацієнтів відновлення гемомікроциркуляції привело до розвитку реперфузійного пошкодження тонкої кишки, в зв'язку з чим вони виділені в окрему підгрупу В. Як виявилось у цих пацієнтів реперфузійне пошкодження тонкої кишки супроводжувалося різким, більше ніж у 2,5 рази, зростанням рівня I-FABP у сироватці крові на 1 день після операції у порівнянні з показником на момент поступлення ($P_1 < 0,05$), що обумовлено масивним поступленням молекул маркера пошкодження тонкої кишки з ураженої реперфузією петлі. Протягом перших 5 діб після операції у

підгрупі В відмічали високу активність некротичних процесів у ураженій петлі тонкої кишки, про що свідчить стабільно висока концентрація I-FABP на рівні показника на висоті непрохідності. Лише на 7 добу після операції рівень I-FABP зменшився лише до 49,8 % від вихідної величини проте статистично достовірно не відрізнявся від неї ($P_1 > 0,05$). У пацієнтів з ГНТК та СЕН II стадії з компенсованими, субкомпенсованими розладами мікроциркуляції, коли сумнівів у життєздатності петлі тонкої кишки не було (підгрупа А) відмічали наступну динаміку рівня I-FABP: до операції – $782,6 \pm 162,6 \text{ нг*л}^{-1}$, відразу після операції збільшувався на 3 % , на 1, 3, 5, 7 доби після операції відповідно становив $636,7 \pm 175,9 \text{ нг*л}^{-1}$ (зниження на 18,6 % у порівнянні з показником на момент поступлення), $407,5 \pm 129,3 \text{ нг*л}^{-1}$, $308,9 \pm 93,6 \text{ нг*л}^{-1}$, $296,0 \pm 96,0 \text{ нг*л}^{-1}$, з достовірним зменшенням у порівнянні з величиною до операції починаючи з 3 доби післяопераційного періоду. Проте і у підгрупі А рівень I-FABP статистично достовірно перевищував контрольну величину протягом усього терміну спостереження, що свідчить про недостатню ефективність даного методу оперативного втручання та післяопераційної терапії у лікуванні СЕН. Серед пацієнтів з субкомпенсованою ентеральною недостатністю саме у хворих без хірургічної корекції СЕН відмічали найвищий рівень ПД та частоту післяопераційних ускладнень. Рівень ПД у балах за шкалою Bernard G.R. становив до операції та відповідно протягом перших 7 діб післяопераційного періоду $1,88 \pm 0,06$; $3,50 \pm 0,08$; $2,81 \pm 0,07$; $1,56 \pm 0,06$; $0,69 \pm 0,04$; $0,63 \pm 0,04$; $0,38 \pm 0,03$; $0,31 \pm 0,03$ балів. У даній категорії пацієнтів половину склали особи літнього та старечого віку. Рівень ПД у них статистично достовірно перевищував рівень ПД у осіб молодого та зрілого віку ($P < 0,01$) – табл. 5.1.4 та становив до операції $2,38 \pm 0,09$, на 1 добу після операції – $4,38 \pm 0,12$, на 2-гу – $3,63 \pm 0,11$, на 3-тю – $2,80 \pm 0,10$, на 4-ту – $1,00 \pm 0,06$, на 5-ту – $0,88 \pm 0,06$, на 6-ту та 7-му доби – $0,50 \pm 0,05$ балів. Післяопераційні ускладнення у хворих на ГНТК з СЕН в стадії субкомпенсації зафіксовані лише у пацієнтів без хірургічної корекції СЕН у

віці старше 60 років. Відмічено наступні ускладнення: помірні ознаки ПОН (до 10 балів), двобічна прикоренева пневмонія та рання спайкова ГНТК, яка виникла на 7 добу та розрішилася консервативно. Всього 3 ускладнення у 3 пацієнтів. Рівень ПД у них був ще вищим: до операції та протягом перших 7 діб після неї відповідно $3,33 \pm 0,15$; $6,00 \pm 0,18$; $4,00 \pm 0,16$; $3,00 \pm 0,14$; $1,00 \pm 0,09$; $0,67 \pm 0,08$; $0,67 \pm 0,08$; $0,67 \pm 0,08$ балів. Високий бал ПД відмічали в основному за рахунок дихальної, серцево-судинної систем та нирок. На момент поступлення у хворих з ускладненим післяопераційним періодом рівень ПД ($3,33 \pm 0,15$) достовірно перевищував рівень у пацієнтів без ускладнень ($P_1 < 0,01$), що є несприятливою прогностичною ознакою в плані розвитку ускладнень у даної категорії хворих.

У пацієнтів I групи з СЕН в стадії субкомпенсації, яким ліквідація причини непрохідності доповнена проведенням тривалої назоінтестинальної декомпресії (табл. 4.6.), концентрація I-FABP на момент поступлення становила $707,9 \pm 202,1$ нг*л⁻¹. Маніпуляції на тонкій кишці під час її інтубації призвели до зростання рівня I-FABP відразу після на 53,5 %. Проте вже на 1 добу після операції даний показник зменшувався у 3,1 рази та складав 49,9 % від величини на момент поступлення. В подальшому відмічали зниження рівня I-FABP на 59,9 %, 71,6 %, 78,7 % відповідно на 3, 5, 7 доби після операції у порівнянні з величиною до операції.

Лише у пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації проведення НІ дозволило знизити активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки за маркером її пошкодження до рівня, який статистично достовірно не відрізняється від показника контрольної групи починаючи з 5 доби післяопераційного періоду. З 5 доби також відмічено достовірне зменшення концентрації I-FABP в порівнянні з показником до операції.

Виконання тривалої кишкової декомпресії шляхом назоінтестинальної інтубації у пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії субкомпенсації дозволило

зменшити рівень ПД починаючи з 3 доби до рівня достовірно нижчого ніж до операції ($P_1 < 0,01$), а на 4, 5, 6, 7 доби взагалі була відсутньою. Відсоток наростання ПД на 1 добу після операції у даної категорії пацієнтів становив 120,5 %. У порівнянні з пацієнтами, яким виконано лише ліквідацію непрохідності рівень ПД був достовірно нижчим з моменту поступлення до 5 доби після операції ($P < 0,01$).

Високий, серед пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації, рівень ПД на момент поступлення відмічено у пацієнтки 78 років з жовчнокам'яною непрохідністю – 3 бали. Але незважаючи на зростання кількості балів ПД до 5 на першу добу після операції ліквідації непрохідності з одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі через ентєротомний доступ вже з 3 доби після операції явищ ПД у даної пацієнтки не відмічали.

Таким чином виконання хірургічної корекції СЕН у пацієнтів на ГНТК з ентєральною недостатністю в стадії субкомпенсації дозволяє ефективно знизити активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки за рівнем I-FAVP до контрольної величини ($P > 0,05$) починаючи з 5 доби після операції та зменшити рівень ПД починаючи з 3 доби до рівня достовірно нижчого ніж до операції ($P_1 < 0,01$), а на 4, 5, 6, 7 доби явища ПД взагалі були відсутні. У порівнянні з пацієнтами, яким виконано лише ліквідацію непрохідності, рівень ПД у пацієнтів, яким проведено декомпресію тонкої кишки був достовірно нижчим протягом періоду від моменту поступлення до 5 доби після операції ($P < 0,01$). Вибір методу декомпресії тонкої кишки, на нашу думку, повинен бути індивідуальним у кожному конкретному випадку. Рекомендуємо виконання НІІ у всіх вікових категоріях, особливо у пацієнтів з спайковою хворобою очеревини. У пацієнтів з супутньої патології з боку серцево-судинної та дихальної систем надаємо перевагу інтраопераційний одномоментній декомпресії через ентєротомний доступ. Частота ускладнень у пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації склала 13,3 %, нагноєння післяопераційної

рани у пацієнтки після інтраопераційної одномоментної декомпресії привідної петлі пов'язуємо з технічними огріхами на етапі освоєння методики. Частота ускладнень після операції ліквідації причини непрохідності без кишкової декомпресії при СЕН в стадії декомпенсації склала 18,8 %.

Найважчою категорією, серед обстежених нами пацієнтів, виявилися хворі на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації, рівень I-FABP у яких зростав на 998 % від концентрації маркера у здорових осіб, з статистично достовірною різницею цих показників з контролем та пацієнтами з I та II стадіями СЕН.

За останні 2 роки у клініці змінилися тактичні підходи до способу хірургічного лікування СЕН в стадії декомпенсації – II група пацієнтів (12 хворих). Нами розширено показання до виконання одномоментної інтраопераційної декомпресії привідної петлі тонкої кишки в умовах ГНТК з СЕН в стадії декомпенсації (її виконано у 9 пацієнтів): ГНТК на ґрунті защемлених гриж передньої черевної стінки, завороту, перекруту тонкої кишки, спайкової непрохідності на ґрунті поодиноких спайок черевної порожнини, після резекції конгломерату спаяних петель тонкої кишки. Основа умова виконання ОД – відсутність фібринозно-гнійного перитоніту та поширеного спайкового процесу черевної порожнини. За умов ствердження життєздатності тонкої кишки декомпресію виконували через ентеротомний розріз у відвідній петлі. Для попередження ураження відвідної петлі токсичним вмістом привідної петлі перед етапом ліквідації непрохідності на відвідну петлю накладали м'який кишковий затискач. З метою підвищення ефективності ОД проводили інтраопераційний одномоментний лаваж привідної петлі зависом сульфату 2 грами у 400 мл 0,02 % водного розчину хлоргексидину.

До I групи пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації ввійшло 17 хворих, у 14 з яких виконано НІІ, що склало 87 % (рис.6.1).

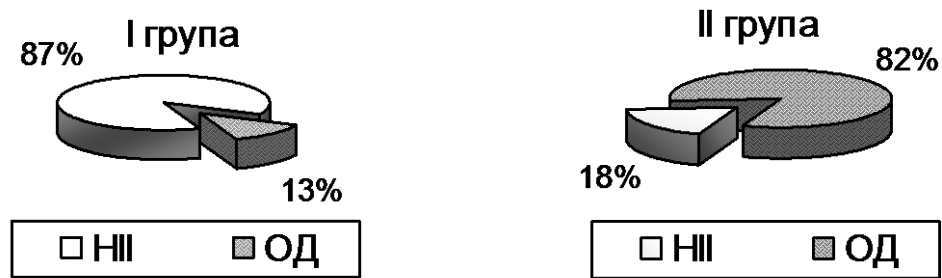


Рис. 6.1. Хірургічне лікування СЕН в стадії декомпенсації у пацієнтів I та II груп.

У пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано НІІ концентрація I-FABP на момент поступлення становила $1160,1 \pm 214,1$ нг*л⁻¹ та зростала на 32,2 % відразу після операції. На 1 добу після операції відмічали зниження даного показника у 2,4 рази до величини на 45,9 % меншої від рівня I-FABP до операції, а на 3, 5, 7 доби відповідно на 64,1 %, 69,0 % та 77,6 %. У пацієнтів даної групи достовірне зниження рівня I-FABP в порівнянні з показником до операції відмічено починаючи з 1 доби післяопераційного періоду, достовірного зниження до рівня у контрольній групі не було відмічено навіть на 7 добу післяопераційного періоду спостереження.

У пацієнтів I групи з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації яким виконано НІІ вже на момент поступлення відмічали на 105,1 % вищий рівень ПД ніж у пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації, а саме $2,79 \pm 0,08$ балів за шкалою Bernard G.R. (табл. 5.1.7) На першу добу після оперативного втручання рівень ПД зростав на 71,7 % та достовірно перевищував показник до операції ($P_1 < 0,01$). В подальшому відмічали поступове зниження рівня ПД на 18,0 % на 2 добу післяопераційного періоду, на 26,7 % на 3 добу та на 14,3 % на 4 добу після операції. І лише на 5 добу післяопераційного періоду рівень ПД був достовірно нижчим показника до операції ($P_1 < 0,05$). У пацієнтів з СЕН в стадії субкомпенсації аналогічний результат відмічено нами починаючи з 3 доби післяопераційного періоду, що дозволяє зробити висновок про безперечно

важчий розвиток ПД у пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації, як за величиною бальної характеристики ПД ($P < 0,05$ від моменту поступлення до 6 доби після операції), так і за терміном її достовірного зниження після операції.

Найбільш виражені ознаки ПД серед пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації (рис. 6.2) відмічено у осіб похилого та старечого віку, у яких з 7 пацієнтів у 6 – виконано НІІ (у 5 на ґрунті спайок черевної порожнини та у 1 – на ґрунті внутрішнього защемлення). У випадку защемлення тонкої кишки у стеговій грижі виконано ОД. ІІІ у даній підгрупі становив 2,8.

Ускладнення виникли у 6 пацієнтів, в тому числі у 5 осіб старших 60 років. У 5 хворих після операції ліквідації непрохідності та НІІ на ґрунті спайок черевної порожнини виникла ПОН: у трьох – помірні ознаки ПОН – 7-10 балів (у однієї пацієнтки ПОН поєднувалася з ранньою спайковою непрохідністю тонкої кишки, яка розрішилася консервативно, ще у однієї – з післяопераційною пневмонією) та у двох випадках виражена ПОН (більше 10 балів), одна з яких померла на 5 добу після операції. У одному випадку відмічено післяопераційна пневмонія (вік пацієнтки 79 р). Всього зафіксовано 8 ускладнень у 6 пацієнтів. Усім пацієнтам I групи з СЕН в стадії декомпенсації у кого виникли ускладнення в післяопераційному періоді виконано НІІ, що спонукало до детальнішого вивчення ПД у даної категорії пацієнтів. У пацієнтів, яким виконано НІІ та з ускладненнями після операції достовірно вищий рівень дисфункції серцево-судинної системи у післяопераційному періоді відмічали протягом 1 – 4 доби, дихальної системи протягом 1 – 6 доби, печінки протягом 1 – 5 доби, нирок протягом усього післяопераційного періоду, ЦНС протягом 2 – 5 доби та тромбоцитарного гомеостазу протягом 2 та 4 доби після операції у порівнянні з хворими у яких ускладнень не відмічали. Важкість дисфункції окремих органів та систем організму пацієнтів з НІІ визначали шляхом сумування середніх балів протягом спостереження, з визначенням терміну піку дисфункції згідно табл. 5.1.8. У пацієнтів з неускладненим перебігом

післяопераційного періоду важкість ПД в основному (в порядку зменшення важкості) обумовлена дисфункцією видільної, серцево-судинної системи та печінки, а у пацієнтів з ускладненим перебігом – за рахунок видільної, дихальної та серцево-судинної систем.

Таким чином післяопераційний період, в плані важкості ПД, у пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації після НІІ перебігав вкрай важко. Частота ускладнень у даних пацієнтів склала 57,1 %. Структура ускладнень: ПОН – 62,5 %, післяопераційна пневмонія – 25,0 %, рання спайкова ГНТК – 12,5 %. ПОН стала причиною летального наслідку у одному випадку – 7,1 %. На перший план у даної категорії пацієнтів виступає дисфункція видільної та дихальної систем. У осіб літнього та старечого віку I групи з СЕН в стадії декомпенсації після НІІ частота ускладнень склала 85,7 %, структура їх була наступна: ПОН – 66,6 %, післяопераційна пневмонія – 16,7 %, рання спайкова ГНТК – 16,7 %.

Включення суспензії сукральфату відповідно до запропонованої методики додатково до череззондових лікувальних програм дозволило знизити концентрацію I-FABP у сироватці крові пацієнтів II групи на 1 добу післяопераційного періоду в порівнянні з даними відразу після операції у 4,2 рази, до показника на 62,6 % меншого від рівня на момент поступлення ($1212,6 \pm 391,5 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$), а на 3, 5, 7 доби відповідно на 83,4 %, 88,9 %, 90,3 %. При чому різниця між даними показниками та рівнем до операції була достовірною починаючи з 1 доби після операції. З 5 доби відмічено достовірне зниження концентрації I-FABP до рівня контрольної групи ($P > 0,05$), а з 3 доби показники у пацієнтів II групи достовірно були нижчими від відповідних у пацієнтів I групи з СЕН в стадії декомпенсації та НІІ. Доповнення череззондових лікувальних програм лаважем порожнини тонкої кишки суспензією сукральфату у 0,02 % водному розчині хлоргексидину двічі на добу дозволило швидко знизити активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки, активізувати ендогенні фактори захисту та достовірно знизити рівень ПД протягом

усього терміну спостереження у порівнянні з пацієнтами І групи та ІІІ, яким череззондові лікувальні програми проводили за традиційною методикою. Починаючи з 3 доби після операції рівень ПД був достовірно нижчим від показника до операції. Ускладнень у даних пацієнтів не відмічено.

У пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації, яким було виконано ліквідацію причини непрохідності з одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі тонкої кишки активність некротичних процесів у слизовій оболонці на момент поступлення виявилася досить високою – концентрація I-FABP у сироватці крові становила $1084,6 \pm 233,1$ нг*л⁻¹ та статистично достовірно перевищував аналогічний показник пацієнтів, у яких об'єм оперативного втручання обмежувався лише ліквідацією причини непрохідності ($P_2 < 0,05$). Проте виконання одномоментної декомпресії привідної петлі тонкої кишки дозволило швидко знизити активність некротичних процесів на 1 добу після операції на 48,1 %, на 3, 5, 7 доби відповідно на 62,4 %, 73,8 %, 82,7 % в порівнянні з показником на момент поступлення. При цьому починаючи вже з 1 доби після операції і далі відмічено статистично достовірну різницю концентрації I-FABP в порівнянні з показником до операції ($P_1 < 0,001$), а на 7 добу післяопераційного періоду у даній групі пацієнтів рівень I-FABP був достовірно меншим ніж у пацієнтів, яким виконано лише ліквідацію причини непрохідності та статистично не відрізнявся від показника у контрольній групі ($P > 0,05$).

Достовірної різниці рівня I-FABP між групами з ІІІ та одномоментною декомпресією виявлено не було протягом усього терміну спостереження ($P_3 > 0,05$).

Рівень I-FABP у пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано хірургічну корекцію ентеральної недостатності шляхом ОД привідної петлі тонкої кишки відрізнявся у пацієнтів з резекцією та без

резекції тонкої кишки, у останніх більше вираженим було реперфузійне пошкодження кишки.

Разом у пацієнтів I та II групи, яким було виконано резекцію ТК та одномоментну її декомпресію відмічено подібну описаній динаміку зміни концентрації I-FABP – зростання її на 12,2 % відразу після операції, з наступним зниженням у 2,6 рази на 1 добу до рівня меншого на 57,4 % ніж на момент поступлення, на 67,3 % на 3 добу, на 75,0 % на 5 добу та на 84,3 % на 7 добу після операції. При цьому статистично достовірне зниження рівня маркера пошкодження ТК в порівнянні з показником на момент поступлення було відмічено починаючи з 1 доби після операції, а на 7 добу після операції статистично достовірно не відрізнявся від контрольної величини. Виконання одноразового інтраопераційного лаважу привідної петлі суспензією сукральфату у пацієнтів II групи з ОД не привело до достовірного зниження активності некротичних процесів слизової оболонки тонкої кишки у порівнянні з пацієнтами I групи, яким ОД виконували без лаважу привідної петлі.

У пацієнтів з ГНТК, яким одномоментну декомпресію виконано без резекції тонкої кишки концентрація I-FABP у сироватці крові на момент поступлення складала $941,9 \pm 124,8 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$, що становило 79 % від аналогічного показника у пацієнтів з нежиттєздатними змінами тонкої кишки ($P > 0,05$). Після оперативного втручання рівень маркера пошкодження слизової оболонки тонкої кишки зріс на 15,3 % – прояв реперфузійного пошкодження ураженої тонкої кишки. В подальшому відмічали зниження даного показника у 1,7 рази до рівня меншого від показника на момент поступлення на 32,4 %, 54,2 %, 71,8 % та 79,9 % відповідно на 1, 3, 5 та 7 добу після операції. Активність некротичних процесів слизової оболонки тонкої кишки за абсолютними показниками концентрації I-FABP на 5 та 7 доби після операції була практично однаковою у пацієнтів з резекцією та без резекції тонкої кишки.

При порівнянні рівня ПД у динаміці перебігу післяопераційного періоду дозволяє зробити висновок, що на фоні важкої ПД на момент поступлення виконання менш травматичного способу кишкової декомпресії – ОД дозволяє значно полегшити стан пацієнтів за рахунок статистично достовірного зменшення дисфункції життєво важливих органів та систем на 16,5 %, 23,7 %, 52,0 %, 78,6 %, 76,3 % протягом перших 5 діб після операції у порівнянні з пацієнтами І групи з СЕН в стадії декомпенсації, яким виконано НІ та досягти відсутності явищ ПД у всіх пацієнтів на сьому добу спостереження.

Розширення показань до ОД при СЕН в стадії декомпенсації та застосування розробленого способу лікування СЕН у пацієнтів ІІ групи загалом дозволило нам статистично достовірно знизити рівень ДП за шкалою Bernard G.R. у хворих на ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації у порівнянні з пацієнтами І групи. Кількість балів ПД на 1 добу після операції був меншим від аналогічного показника у пацієнтів І групи з СЕН в стадії декомпенсації на 18,9 %, та на 23,8 %, 53,8 %, 60,0 % та 72,4 % відповідно на 2, 3, 4 та 5 доби післяопераційного періоду, з практично повною її відсутністю протягом подальшого перебування в стаціонарі (табл. 5.2.1). При чому на момент поступлення у клініку рівень ПД у обох групах пацієнтів з СЕН ІІІ стадії був практично однаковий. Вже з 3 доби після операції рівень ПД був достовірно нижчий ніж на момент поступлення ($P < 0,01$). Цього результату вдалося досягти за рахунок зменшення явищ ПД у пацієнтів як після ОД так і після НІ з використанням сукральфату у комплексі череззондових лікувальних програм.

Серед пацієнтів ІІ з СЕН в стадії декомпенсації було 8 осіб літнього та старечого віку, середній вік яких становив $71,6 \pm 9,8$ років, ІІІ – 2,6. Усім виконано малотравматичний метод хірургічного лікування СЕН – одномоментну інтраопераційно декомпресію. На першу добу після операції рівень ПД у даної категорії пацієнтів зростає на 38,4 %, в той час, як у осіб

старші 60 років після НП відповідно на 75,0 %. Протягом усього терміну спостереження у пацієнтів даної вікової категорії рівень ПД після операції ліквідації причини непрохідності та ОД тонкої кишки був достовірно нижчим ніж після НП ($P < 0,05$). Відмічено статистично достовірне зниження рівня ПД в порівнянні з показником на момент поступлення починаючи з 3 доби післяопераційного періоду, а з четвертої доби після операції рівень ПД був мінімальним, на 7 добу явищ ПД не спостерігали. Достовірно нижчий рівень ПД у даної категорії пацієнтів у порівнянні з хворими з СЕН в стадії субкомпенсації, яким хірургічного лікування СЕН не проводили ще раз підтверджує необхідність декомпресії тонкої кишки при субкомпенсованій ентеральній недостатності, а особливо у хворих з ПД на момент поступлення більше 2 балів за шкалою Bernard G.R., а методом вибору у осіб віком старші 60 років є інтраопераційна ОД привідної петлі тонкої кишки.

Ускладнення серед пацієнтів II групи з СЕН в стадії декомпенсації виникли у 2 випадках, обоє хворих літнього та старечого віку. У пацієнта з спайковою ГНТК та супутнім холангіогенним абсцесом лівої долі печінки п/о період ускладнився утворенням надпечінкового абсцесу. Абсцес розкрито під контролем сонографії. У одного пацієнта виникла рання спайкова післяопераційна ГНТК, яка розрішилася консервативно. Летальних випадків у даній групі не спостерігали. Статистично достовірно легше перебігав післяопераційний період в плані проявів ПД у пацієнтів з ранніми післяопераційними ускладненнями починаючи з 2 доби після операції. Варто зазначити, що у пацієнтів II групи поліорганна недостатність не розвинулася у жодному випадку. У пацієнтів з неускладненим перебігом післяопераційного періоду важкість ПД в основному (в порядку зменшення важкості) обумовлена дисфункцією дихальної, серцево-судинної систем та печінки, а у пацієнтів з ускладненим перебігом – за рахунок дисфункції печінки, дихальної та серцево-судинної систем (табл. 5.11).

Таким чином розширення показань до одномоментної декомпресії у пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації у II групі дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень до 16,7 %, а серед осіб старших 60 р. до 25,0 %. Летальних випадків не спостерігали.

Нами проведено аналіз травматичності проведення назоінтестинальної інтубації в умовах ГНТК на основі аналізу зростання рівні I-FABP у сироватці крові до операції та відразу ж після неї. Проведення даної хірургічної маніпуляції супроводжується зростанням концентрації I-FABP в середньому на $410,4 \pm 297,2 \text{ нг*л}^{-1}$. Аналогічний показник після проведення одномоментної інтраопераційної декомпресії привідної петлі через ентеротомний доступ становив $124,8 \pm 39,6 \text{ нг*л}^{-1}$ та є статистично достовірно меншим ніж після назоінтестинальної інтубації ($P < 0,05$).

Перебіг захворювання у хворих на ГНТК супроводжується значним рівнем ендотоксемії до операції та в динаміці перебігу післяопераційного періоду. Як маркер ЕІ нами вивчався рівень МСМ (г/л) у сироватці крові. На момент поступлення відмічено достовірне зростання концентрації МСМ у порівнянні з контрольною величиною ($P < 0,05$) у пацієнтів I, II, III стадіями СЕН (табл. 5.13). У пацієнтів з СЕН в стадії компенсації та субкомпенсації достовірної різниці між рівнем МСМ на момент поступлення не виявлено ($P_1 > 0,05$), у обох підгрупах зафіксовано зростання даного показника у 2,4 та у 2,5 рази від контролю. У пацієнтів з СЕН в стадії декомпенсації на момент поступлення відмічено максимальний рівень МСМ, який перевищує контрольний показник більше як у 3,2 рази та достовірно більший ніж у пацієнтів з СЕН в стадії компенсації та субкомпенсації ($P_1 < 0,05$).

Мінімальний рівень ЕІ відмічено у пацієнтів з защемленою грижею передньої черевної стінки та СЕН в стадії компенсації. Максимальний рівень ендотоксемії виявлено у пацієнтів I групи з НІІ, далі в порядку зменшення – пацієнти з ОД, II групи з НІІ, після ліквідації причини непрохідності в умовах СЕН II стадії. Проте достовірної різниці між

відповідними показниками рівня МСМ у даних підгрупах пацієнтів не виявлено ($P_1, P_2, P_3 > 0,05$). Лише у пацієнтів II групи, яким виконували череззондові лікувальні програми за запропонованою методикою, на 7 добу після операції вдалося достовірно знизити рівень ЕІ у порівнянні з пацієнтами з НІІ та традиційним проведенням череззондових лікувальних програм ($P_3 < 0,05$). Пік концентрації МСМ припадає на 3 добу після операції.

Максимальне підвищення концентрації маркера пошкодження слизової оболонки тонкої кишки у хворих на ГНТК зафіксовано до операції та відразу ж після неї, пік ПД припадає на 1 – 2 добу після операції, а максимальне підвищення концентрації МСМ нами зафіксовано на 2 – 3 доби після операції. Наведена вище динаміка дозволяє ще раз підтвердити, що пусковою ланкою дисфункції життєво-важливих органів та систем і, як крайнього її прояву, поліорганної недостатності є СЕН. Підвищення ендотоксемії за МСМ швидше є наслідком поліорганної дисфункції. А тому до визначення МСМ для виявлення важкості СЕН, на нашу думку слід підходити стримано.

Таким чином вивчення специфічного маркера пошкодження тонкої кишки I-FABP у хворих на ГНТК дозволяє вважати назоінтестинальну інтубацію та проведення череззондових лікувальних програм з сукральфатом найефективнішим методом хірургічної корекції СЕН в світлі зниження активності некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки, особливо при СЕН в стадії субкомпенсації. Проте виконання НІІ в умовах СЕН в стадії декомпенсації супроводжується достовірно більшою травматичністю, поліорганною дисфункцією та частотою післяопераційних ускладнень, яка сягає 57,1% ніж виконання інтраопераційної одномоментної декомпресії привідної петлі тонкої кишки, особливо у осіб літнього та старечого віку, де частота ускладнень сягала 85,7 %. Рівень маркера пошкодження у хворих ГНТК в динаміці хірургічного лікування після одномоментної декомпресії незначно перевищує аналогічний

показник після НП проте статистично достовірно не відрізняється від нього. Розширення показань до ОД при СЕН в стадії декомпенсації дозволило знизити частоту ускладнень до 16,7 %, а серед осіб старших 60 р. до 25,0 %.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичні дані про активність некротичних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки, за маркером її пошкодження (I-FABP – intestine fatty acids binding proteins) у хворих на гостру її непрохідність в залежності від стадії синдрому ентеральної недостатності (СЕН) та вибору методу її хірургічної і медикаментозної корекції, що дало змогу об'єктивно оцінити важкість синдрому ентеральної недостатності та ефективність його лікування. Розроблено ефективний метод медикаментозної корекції (СЕН). Проаналізовано перебіг раннього поопераційного періоду в світлі важкості поліорганної дисфункції (ПД) та частоти післяопераційних ускладнень в залежності від важкості СЕН та способу її корекції. Це стало основою для вирішення наукового завдання, яке полягало у виробленні алгоритму корекції СЕН на етапах хірургічного лікування хворих на гостру непрохідність тонкої кишки (ГНТК).

1. У 54,6 % хворих на ГНТК відмічається СЕН в стадії субкомпенсації та декомпенсації. Об'єктивним специфічним критерієм ступеню важкості СЕН є I-FABP, який відображає активність некротичних процесів у слизовій оболонці ураженої тонкої кишки.

2. СЕН в стадії компенсації супроводжується зростанням рівня I-FABP до $252,7 \pm 118,2 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$, що у 2,5 рази перевищує контрольну величину ($102,4 \pm 47,2 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$). При СЕН в стадії субкомпенсації рівень I-FABP сягає до $795,9 \pm 162,0 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$, а в стадії декомпенсації до $1125,0 \pm 311,3 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$.

3. Попадання вмісту привідної петлі тонкої кишки у відвідну супроводжується розвитком токсичного ураження слизової оболонки відвідної петлі, інтенсивним всмоктуванням токсинів, що відображається зростанням концентрації молекул середньої маси у венозній крові відвідної петлі через 2 години після ліквідації непрохідності у 3,2 рази. Це поглиблює явища СЕН та ендогенної інтоксикації у післяопераційному періоді.

4. Включення до лікувальних череззондових програм лаважу порожнини тонкої кишки суспензією сукральфату дозволяє активізувати функцію келихоподібних клітин, регенерацію гепатоцитів та ентероцитів, що відображається відсутністю деструкції ентероцитів на більш довгому проміжку привідної петлі та зменшенням токсичного ураження внутрішніх органів.

5. Для корекції СЕН в стадії компенсації достатнім є інфузійна терапія направлена на нормалізацію мікроциркуляції та обміну речовин у кишкової стінці. Декомпресія тонкої кишки є недоцільною.

6. Для корекції СЕН в стадії субкомпенсації методом вибору є декомпресія тонкої кишки шляхом назоінтестинальної інтубації з наступним проведенням череззондових лікувальних програм.

7. Для корекції СЕН в стадії декомпенсації оптимальним методом є одномоментна інтраопераційна декомпресія привідної петлі тонкої кишки, особливо у пацієнтів літнього та старечого віку.

8. Розширення показань до інтраопераційної одномоментної декомпресії привідної петлі тонкої кишки в умовах СЕН в стадії декомпенсації, включення сукральфату до череззондових лікувальних програм та профілактика ураження відвідної петлі токсичним вмістом дозволило зменшити частоту ускладнень у пацієнтів з ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації з 47,1 % до 16,7 %, а серед осіб літнього та старечого віку з 71,4 % до 25 % та уникнути летальних випадків.

9. У хворих з СЕН в стадії декомпенсації в умовах поліорганної недостатності на перший план виступає дисфункція сечовидільної та дихальної систем.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на ГНТК з СЕН в стадії компенсації для її корекції достатнім є призначення інфузійної терапії направленої на нормалізацію мікроциркуляції та обміну речовин у кишковій стінці. Декомпресія тонкої кишки не показана.

2. При СЕН в стадії субкомпенсації необхідно проводити хірургічну корекцію СЕН. Перевагу слід надавати назоінтестинальній інтубації, особливо з каркасною та декомпресійно-детоксикаційною метою. У осіб літнього та старечого віку, з важкою супутньою патологією з боку серцево-судинної та дихальної систем, при відсутності поширеного спайкового процесу рекомендуємо виконувати інтраопераційно одномоментну декомпресію привідної петлі тонкої кишки через ентеротомний доступ.

3. Методом вибору хірургічного лікування СЕН в стадії декомпенсації є інтраопераційна одномоментна декомпресія привідної петлі тонкої кишки через ентеротомний доступ. Основною умовою є відсутність фібринозно-гнійного перитоніту.

4. Для профілактики розвитку ентеральної недостатності у відвідній петлі слід обмежити або краще попередити попадання токсичного вмісту привідної петлі у відвідну.

5. Для підвищення ефективності череззондових лікувальних програм слід проводити лаваж порожнини тонкої кишки суспензією сукральфату 2 грами у 200 – 400 мл 0,02 % водного розчину хлоргексидину двічі на добу протягом 3 – 4 діб, при терміні внутрішньокишкової експозиції 30 хвилин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдулаев Э.Г., Бабышин В.В. Профилактика, лечение спаечной и динамической непроходимости кишечника методом назоинтестинального шинирования // Клін. хірургія.- 1994.- № 9.-С 20-22.
2. Абдулаев Э.Г., Бабышин В.В., Писаревский А.А. Плазмаферез в комплексном лечении острой кишечной непроходимости // Хирургия.- 1999.-№3.- С.40-43.
3. Абдулаев Э.Г., Бабышин В.В., Писаревский А.А., Лазарев В.В. Пути улучшения лечения больных с острой непроходимостью кишечника // Клін. хірургія.- 1995.-№4.-С.23-25.
4. Абдулаев Э.Г., Бабышин В.В., Писаревский А.А., Хубутія М.Ш. Критерии определения степени интоксикации организма у больных с острой непроходимостью кишечника // Клін. хірургія.- 1994.-№9.- С.20-22.
5. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.-М.:Медицина,1990.- 218с.
6. Алексеев О.В. Оцінка життєздатності кишечника при гострій кишковій непрохідності, защемленій грижі, травмі живота, мезентеріальному тромбозі та емболії // Шпитальна хірургія.-1999.- №1.-С.127-131.
7. Алиев М.А. Особенности диагностики и хирургической тактики при спаечной кишечной непроходимости // Хирургия.-1994.-№ 2.-С.13-17.
8. Алиев М.А., Шальков Ю.П. Хирургия острой кишечной непроходимости. Алма-Ата: Білім, 1996.- 256 с.
9. Андрищенко В.П., Жовнірук Я.О., Федоренко С.Т. Тривала декомпресія тонкої кишки в хірургічному лікуванні гострої непрохідності кишечника і перитоніту Клін. хірургія.- 1993.-№4.-С.22-25.

10. Андриющенко В.П., Федоренко С.Т. Застосування череззондової лікувальної програми у хворих з гострою непрохідністю кишечника та перитонітом // Клін. хірургія.- 1997.-№9-10.-С.18-20.
11. Андриющенко В.П., Федоренко С.Т., Дворчин О.М. Ефективність різних методів декомпресії тонкої кишки в хірургічному лікуванні гострої кишкової непрохідності та розповсюдженого перитоніту // Новые технологии в хиругии – К.: Арт График.-1997.-С. 84.
12. Андриющенко В.П., Федоренко С.Т., Дворчин О.М. Синдром ентеральной недостатности: взгляд на проблему у світлі досвіду клініки // Харківська хірургічна школа.- 2004.-№ 1-2.- С. 127-129.
13. Антонюк С.М., Головня П.Ф., Свиридов Н.В. и др. Диагностика острой непроходимости кишечника // Клін. хірургія.-1998.-№ 2.-С. 17-18.
14. Атаев С.Д., Абдулаев М.Р. Нарушения биоэнергетики кишечной стенки при острой кишечной непроходимости и способы их коррекции // Вестн. Хирургии.-1993.-№3-4.-С.31-34.
15. Атясов Н.И., Лазарев В.А., Матчин Е.Н. Внутриворотальные влияния в лечении тяжелобольных // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.-1996.-№1.-С.79-82.
16. Ашрафов Р.А. Реакция регионального абдоминального кровотока при перитоните на применение вазоактивных препаратов по данным селективной ангиографии и реографии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.-2002.-№4.-С.20-24.
17. Ашрафов Р.А., Давидов М.М. Дренирование и лаваж брюшной полости, декомпрессия и лаваж полых органов желудочно-кишечного тракта в лечении перитонита // Хирургия.- 2001.-№ 2.-С. 56-58.
18. Ашрафов Р.А., Курбанзаде А.Г., Рафиев С.Ф. Тактика хирургического лечения острой непроходимости кишечника // Клін. хірургія.- 1992.-№4.-С.37-39.

19. Бабкова И.В., Мишкова Л.Б., Ларичев С.Е. Ультразвуковая диагностика нарушения внутривенного кровотока при острой кишечной непроходимости с помощью доплерографии // Мед. визуализация.-2000.-№ 3.-С. 5-9.
20. Бардюк О.Я. Можливості ранньої діагностики і вибір тактики лікування хворих на гостру непрохідність тонкої кишки: Автореф. дис...канд. мед. наук: 14.01.03.- Х., 2001.- 17с.
21. Беленький В.П. Изменение показателей иммунитета у больных с острой спаечной непроходимостью кишечника и возможности их коррекции // Клін. хірургія.- 2000.-№3.-С.23-24.
22. Бессмертный Б.С. Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине.- М.: Медицина, 1967.-303 с.
23. Біляєва О.О. Спосіб інтраопераційного діалізу кишечника при перитоніті // Клін. хірургія.- 1998.-№ 6.-С. 18-19.
24. Біляєва О.О., Бойко І.І., Перепадя В.М., Беляєв В.В. Застосування череззондової детоксикаційної терапії в комплексі лікування непрохідності кишечника та поширеного перитоніту //Клін. хірургія.- 2003.- № 6.- С. 8-9.
25. Біляєва О.О., Перепадя В.М. Інтубація тонкої кишки в комплексному лікуванні розповсюдженого перитоніту // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 24-25.
26. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов.- М.: Медицина, 1989.-386 с.
27. Блохин Б.М., Дубовина Е.С., Щербина А.Ю. и др. Клиническое значение фактора некроза опухоли // Гематология и трансфузиология.- 1995.-№5.-С.34-35.
28. Бобров О.Є., Мендель М.А., Зубаль В.І. та ін. Значення динамічної кишкової непрохідності у виникненні гнійно-септичних ускладнень

- при остром панкреатиті небіліарного генезу // Шпитальна хірургія.- 2001.-№ 3.-С. 87-90.
29. Богданов А.Е., Силуянов С.В., Спупик В.А. Оценка тяжести состояния больных с острой кишечной непроходимостью // Новые технологии в хирургии.- К.: Арт График.- 1997.- С. 86-87.
 30. Бойко В.В., Криворучко И.А. Особенности течения, микробиологии и антибиотикотерапии абдоминального сепсиса // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України.- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- том 1.- С. 309-310.
 31. Бойко В.В., Криворучко И.А., Брусницына М.П., Тарабан И.А., Яновская Л.Г. Особенности современной хирургической доктрины при лечении больных с острой непроходимостью кишечника // Харківська хірургічна школа.- 2004.-№ 1-2.- С. 6-9.
 32. Бойко В.В., Криворучко И.А., Шевченко Р.С., та ін. Гострый панкреатит. Патолофізіологія і лікування.- Х.: Торнадо, 2002.-288 с.
 33. Бухтояров Ю.В., Замятин П.М., Редькин В.Г., Карев Д.В. Интубация кишечника при перитоните и кишечной непроходимости // Неотложная хирургия органов брюшной полости.- Краснодар.- 1994.- С. 72-73.
 34. Буценко В.М., Тимофеев В.Д., Семенов В.П. та ін. Тактика хірурга при несформованих тонкокишкових норицях // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 36-37.
 35. Буянов В.М., Ишутинов В.Д., Дорошев И.А. Ультразвуковое исследование в диагностике механической кишечной непроходимости // Мед. радиол.-1993.-№ 8.-С. 11-13.
 36. Власов Т.Д., Смирнов Д.А., Нутфуллина Г.М. Адаптация тонкой кишки крыс к ишемии // Российский физиологический журнал.-2001.- №1.-С.118-123.
 37. Волобоев Н.А. Микроциркуляция при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // Хирургия.-1979.-№10.- С.72-78.

38. Гальперин Ю.М., Лазарев П.И. Пищеварение и гомеостаз. М.: Наука, 1986.- 304с.
39. Гальперин Ю.М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника.- М.: Медицина, 1975.-219 с.
40. Гальперин Ю.М., Попова Т.С. Синдром острой недостаточности кишечника как основа метаболических нарушений при функциональной непроходимости // Пути коррекции метаболических расстройств в экстренной и плановой хирургии.- М., 1976.-С. 29-40.
41. Гельфанд Б.Р., Матвеев Д.В., Сергеева Н.А. и др. Роль портальной бактериемии и эндотоксемии в патогенезе полиорганной недостаточности при перитоните // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 1992.- №1-3.-С.21-27.
42. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Юсуфов О.Г. и др. Энтеросорбция при синдроме кишечной непроходимости // Анестезиол. и реаниматол.- 1997.- № 3.- С. 34-36.
43. Гостищев В.К., Сажин В.П, Авдовенко А.Л. Перитонит. М.: Медицина.- 1992.- 364 с.
44. Гринев М.В., Громов М.И., Цибин Ю.Н. и др. Интерлейкин-2 в комплексной детоксикационной терапии хирургического сепсиса // Анестезиология и реаниматология.-1994.-№6.- С.25-28.
45. Гузеев А.И. Интубация тонкой кишки в неотложной абдоминальной хирургии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.-2002.-№ 2.-С.92-95.
46. Гурчумелидзе Т.П., Утешев Н.С., Романов Л.В. и др. Интраоперационный кишечный лаваж при тонкокишечной непроходимости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова .- 1991.-№5-6.- С.95-97.
47. Гусак І.В. Роль інтубації кишківника в лікуванні ентеральної недостатності у хворих на абдомінальний сепсис // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 97-99.

48. Деклараційний патент на винахід 55844 А UA, МКИ А61В17/00 Спосіб лікування гострої непрохідності тонкої кишки / Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г.-№2002075569; Заявл. 08.07.2002; Опубл. 15.04.2003; Бюл. № 4.
49. Деклараційний патент на винахід 61837 А UA, МКИ А61В17/00, А61К31/70, А61К33/40 Спосіб лікування гострої ентеральної недостатності / Дзюбановський І.Я., Поляцко К.Г., Свистун Р.В., Кліщ І.М.- №2003076127; Заявл. 01.07.2003; Опубл. 17.11.2003; Бюл. № 11.
50. Дзюбановський І.Я., Поляцко К.Г., Свистун Р.В., Довбуш А. Стан слизової оболонки тонкої кишки після корекції синдрому ентеральної недостатності сукральфатом в умовах експериментальної гострої механічної непрохідності тонкої кишки // Здобутки клінічної та експериментальної медицини: Матеріали підсумкової наукової конференції. Випуск 10.- Тернопіль. 2004.- С. 125-126.
51. Дзюбановський І.Я., Поляцко К.Г. Оцінка ступеню тяжкості і прогнозування наслідків синдрому ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність кишечника // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.- 2003.- Вип.19.- С.113-116.
52. Дзюбановський І.Я., Поляцко К.Г. Оптимізація стандарту лікування хворих на гостру непрохідність тонкої кишки // Збірник матеріалів першої всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії ”(18-19 березня 2004 р. м. Львів).-2004.- С.91-92.
53. Дзюбановський І.Я., Поляцко К.Г. Профілактика поглиблення ентеральної недостатності та ендогенної інтоксикації у хворих на гостру непрохідність тонкого кишечника // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля (5 липня 2002 р. м.Бережани).-Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- С.38-40.

54. Дзюбановський І.Я., Поляцко К.Г. Корекція синдрому ентеральної недостатності у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки // Харківська хірургічна школа.-2004.- № 1-2.-С.133-136.
55. Дзюбановський І.Я., Поляцко К.Г., Свистун Р.В.. Профілактика поглиблення ендогенної інтоксикації в ранньому післяопераційному періоді у хворих з гострою непрохідністю кишечника // Галицький лікарський вісник.- 2002.-№ 3.-С.124-125.
56. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Гаргула В.Д., Квік І.І., Поляцко К.Г., Берекета Є.І. Роль ураження відвідної петлі в генезі поглиблення ендогенної інтоксикації у ранньому післяопераційному періоді у хворих з гострою тонкокишковою непрохідністю // Вісник наукових досліджень.-2001.-№ 3.-С.77-79.
57. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г. Ішемічно-реперфузійне пошкодження у хворих з гострою непрохідністю тонкого кишечника. (огляд літератури) // Вісник наукових досліджень.-2002.-№ 2.-С.7-11.
58. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г. Спосіб лікування гострої непрохідності тонкої кишки // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля (30 квітня 2003 р. м. Чортків).- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2003.- С.87-89.
59. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г., Сиваківський М.А. Поліорганна дисфункція у хворих на гостру непрохідність тонкого кишечника // Здобутки клінічної та експериментальної медицини: Матеріали підсумкової наукової конференції. Випуск 8.- Тернопіль. 2003.-С. 109.
60. Дорохин К.М., Спас В.В. Патологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология.- 1994.- №1.-С.56-60.

61. Ерюхин И.А., Насонкин О.С., Шашков Б.В., Лебедев В.Ф. Эндотоксикоз как проблема клинической хирургии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.-1989.-№3.-С.3-7.
62. Ерюхин И.А., Рухляда Н.В. Интраоперационная контактная биомикроскопия как метод оценки нарушений микроциркуляции в тонкой кишечной непроходимости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова .-1987.-№6.-С.32-36.
63. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость. Санкт-Петербург: Питер.- 1999.-443с.
64. Зайцев В.Т., Гончаренко Л.И., Щербаков В.И., Кудиненко А.С. Расстройства гемодинамики при острой непроходимости кишечника в раннем послеоперационном периоде и их коррекция // Клін. хірургія.- 1990.-№1.-С.23-25.
65. Зайцев В.Т., Шальков Ю.Л., Бойко В.В. и др. Острая кишечная непроходимость (патогенез, діагностика, лечение). -Х., 1993.-196с.
66. Захараш М.П., Заверний Л.Г., Пехенько С.І. та ін. Вибір методу інтубації та декомпресії кишечника при гострій кишковій непрохідності // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.- 2001.- Вип.14.- С.10-11.
67. Захараш М.П., Мельник В.М., Пройда А.И., Заверний Л.Г. Выбор метода восстановления непрерывности пищеварительного тракта // Хірургія.- 2002.- № 11.- С.73-79.
68. Зильбер А.П. Медицина критических состояний: общие проблемы // Этюды критической медицины.- Петрозаводск: Изд-во ПТУ, 1995.- Т.1.-360с.
69. Ільїнська І.Ф. Апоптоз, апоцитоз та їх роль в імунній відповіді (аналітичний огляд) // Лабораторна діагностика.- 2002.-№ 3.- С. 66-72.
70. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Бондаренко О.Ю. и др. Процессы апоптоза и пролиферации при патологии желудочно-кишечного тракта

- и печени // Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2002.- № 6.-С. 38-43.
71. Исаев Г.Б., Гусейнов С.А., Рагимова А.М., Алиева С.А. // Временная илеостома в лечении послеоперационного разлитого гнойного перитонита // Хирургия.- 2000.-№1.- С.25-27.
 72. Кирпатовский И. Д., Лысенко А.И. Пересадка тонкой кишки. М.: Изд-во Ун-та дружбы народов, 1988.-187с.
 73. Ковальчук Л.Я., Бенедикт В.В., Гнатюк М.С. Морфофункціональні обґрунтування інтестинальної декомпресії у хворих на гостру абдомінальну патологію і деякі особливості її використання // Шпитальна хірургія.- 2000.- № 1.-С.18-21.
 74. Колмаков В.Н., Радченко В.Г. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран в диагностике хронических заболеваний печени // Терапевтический архив.- 1982.- № 2.- С.59-62.
 75. Компендіум 2001/2002 - лікарські препарати / за ред. В.М.Коваленка, О.П.Вікторова.- К.: МОРІОН, 2001.- 1536 с.
 76. Коновалов С.П., Терлецький В.М., Пляцок А.О., Савицький О.Ф. Штучна ентеральна підтримка, як засіб профілактики і лікування інфекційних ускладнень при некротичному панкреатиті // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 156-158.
 77. Костин А.Е. Охлаждение кишки с целью восстановления ее жизнеспособности // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.-1988. -№3. - С. 52-56.
 78. Кочеровец В.И. Перегудов С.И., Ханевич М.Д. Синдром избыточной колонизации тонкой кишки // Антибиотики и химиотерапия.- 1992.- Т.37, №3.- С.39-44.
 79. Кочнев О.С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта. Казань:Изд-во Казанского университета, 1984.-288 с.

80. Кригер А.Г., Андрейцев И.Л., Горский В.А. и др. Диагностика и лечение острой спаечной кишечной непроходимости // Хирургия.- 2001.- № 7.-С. 25-29.
81. Криштальська Л.Р., Павлюк А.Д., Куцик Ю.Б. Ентеродекомпресія та єюностомія в хірургічному лікуванні хворих з гострою кишковою непрохідністю // Шпитальна хірургія.-2000.- №1.- С.22-24.
82. Кубышкин В.А., Веретенцев В.Н. К патогенезу кишечной непроходимости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.-1989.-№5.- С130-133.
83. Кузнецов И.А. Длительная блокада грудных вегетативных стволов в комплексном лечении больных с острой кишечной непроходимостью // Хирургия .- 2002.- № 11.- С. 49-51.
84. Куриш Р.В., Гончар М.Г., Федорочку А.М. та ін. Інтубація тонкої кишки при хірургічному лікуванні хворих з перитонітом та кишковою непрохідністю // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С.173-174.
85. Кутовий О.Б., Лозенко Л.В., Кудрявцева В.Є. та ін. Ентерально-органна транслокація *E. coli* (hem⁺, str^r) і шляхи її зниження в експерименті // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 174-175.
86. Куцик Ю.Б. Методи дренування кишечника з приводу його гострої механічної непрохідності // Клін. хірургія.- 1998.- № 8.-С. 23-25.
87. Куцик Ю.Б. Прогнозування післяопераційних легеневих ускладнень у хворих з гострою кишковою непрохідністю // Шпитальна хірургія.- 1999.- №2.- С.57-61.
88. Куцик Ю.Б. Тактика хірургічного лікування хворих з гострою непрохідністю тонкого кишечника залежно від стадії захворювання // Клін. хірургія.- 2000.-№2.-С.19-22.
89. Куцик Ю.Б. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки, прогнозування і профілактика післяопераційних ускладнень

- (експериментально-клінічне дослідження): Автореф. дис...д-ра мед. наук: 14.01.03.- К., 2002.- 36с.
90. Куцик Ю.Б., Ковалишин В.І., Гордій П.Ф. Ференц Н.М. Застосування ентеральної детоксикації і декомпресії при гострій кишковій непрохідності // Клін. хірургія.- 2001.- № 1.- С. 18-22.
 91. Куцик Ю.Б., Ковалишин В.І., Чаговець Є.Ф. та ін. Сучасні аспекти патогенезу, діагностики та лікування гострої кишкової непрохідності // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина".- 2001.- Вип.14.- С.13-17.
 92. Леонтьев С.Н., Совцов С.А., Подшивалов В.Ю. Диагностическая ценность доплерографии при механической кишечной непроходимости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. -2002.-№ 2.- С.37-39.
 93. Лупальцев В.И., Яценко А.Н., Дехтярук И.А. Острая непроходимость кишечника, обусловленная ущемленной грыжей // Клін. хірургія.- 1996.-№8.-С.3-5.
 94. Лысенко А.И., Смирнова Э.Д., Винод Кумар, Алексис Дельмораль. Профилактика ишемических повреждений тонкой кишки // Хирургия.- 1984 .-№8.-С.94-96.
 95. Макарова Н.П., Коничева И.Н. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе // Анестезиология и реаниматология.-1995.-№6.-С.4-9.
 96. Матвійчук Б.О., Патер Я.З., Луцик Б.Д., Ястремська О.О. Синдром ендогенної інтоксикації у хворих з гострою кишковою непрохідністю // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 200-201.
 97. Милуков В.Е. Изменения гемомикроциркуляторного русла при разных видах кишечной непроходимости // Морфология.- 2001.- № 5.- С.31-34.
 98. Мироненко О.І. Гостра непрохідність тонкої кишки як ознака синдрому підвищеного внутрічеревного тиску // Клін. хірургія.- 2000.- №3.-С.53-55.

99. Мироненко О.І. Оптимізація хірургічної тактики лікування гострої спайкової непрохідності тонкої кишки: Автореф. дис...канд. мед. наук: 14.01.03.- К., 2001.- 14с.
100. Моисеев А.Ю., Данилов А.И., Долгов Д.Л., Шулудко А.М. Шинирование тонкой кишки при спаечной непроходимости // Хирургия.- 1994.- № 6.- С. 30-32.
101. Неустроев Г.В., Ярема И.В., Неустроев Д.Г. и др. Новые методы оценки тяжести эндогенной интоксикации у хирургических больных // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. -1998.-№3.-С.30-33.
102. Нечаев Э.А., Курыгин А.А., Ханевич М.Д. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. -СПб: Росмедполис, 1993.-238с.
103. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. и др. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции (обзор литературы) // Хирургия.- 2001.- № 2.-С. 63-65.
104. Никитин А.М., Якушин А.В., Нычкин С.Т. и др. О возможности выполнения восстановительно-реконструктивных операций у больных с постоянной илеостомой // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 1993.-№1-2.-С.26-29.
105. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др.. Способ определения “средних молекул” //Лаб. дело.- 1991 .-№ 10 С.13-18.
106. Нихинсон Р.А., Филькин Г.Н. Лечение несформированных кишечных свищей // Хирургия.- 1997.-№ 8.-С. 53-56.
107. Овсянников В.И. Интегративные механизмы формирования моторных эффектов тонкой кишки // Российский физиологический журнал.- 1999.-№9-10.-С.1278-1289.
108. Огоновський В.К., Андрущенко В.П., Палій І. Стратегія і тактика лікування гострої кишкової непрохідності // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.- 2001.- Вип.14.- С.26-27.

109. Павловський М.П., Оборін О.М., Іванків Т.М. Використання простагландину E2 –патогенетичний підхід у лікуванні паралітичної кишкової непрохідності // Шпитальна хірургія.- 1999.- № 3.- С.90-93.
110. Пархоменко Ю.Т., Алмагамбетов К.Х., Бархина Т.Г. Морфологическая характеристика тонкой кишки и транслокация кишечной микрофлоры в постреанимационном периоде // Бюллетень эксперимент. биологии и медицины.- 1991.- Т.112, № 10.- С.436-439.
111. Переяслав А.А. Медіатори запальної відповіді у діагностиці та лікуванні гострого панкреатиту: Автореф. дис...докт. мед. наук: 14.01.03.- Львів, 2001.- 35с.
112. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии (обзор литературы) // Российский физиологический журна.-2000.-№2.- С.148-163.
113. Петров В.П., Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. - М.: Медицина, 1998.-286 с.
114. Петров В.П., Кузнецов И.В., Домникова А.А. Интубация тонкой кишки при лечении больных с перитонитом и кишечной непроходимостью // Хирургия.-1999.-№5.-С.41-44.
115. Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В., Андієць В.В. та ін. Нові принципи антибактеріальної терапії при запально-деструктивних процесах в черевній порожнині // Матеріали XX з'їзду хірургів України.- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- Т.1.-С. 401-403.
116. Поляцко К.Г. Захист відвідної петлі від токсичного ураження вмістом привідної петлі при гострій тонкокишкової непрохідності у експерименті // Здобутки клінічної та експериментальної медицини медицини: Матеріали підсумкової наукової конференції. Випуск 7.- Тернопіль. 2002.-С. 137-138.
117. Поляцко К.Г. Поліорганна дисфункція у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки з синдромом ентеральної недостатності в

- стадії декомпенсації при різних способах інтестинальної декомпресії // Шпитальна хірургія.-2004.- № 1.- С. 37-41.
118. Поляцко К.Г., Луговий О.Б., Батавіль А. Вплив токсичного вмісту привідної петлі при гостій непрохідності кишечника на рівень ендогенної інтоксикації // 5-й міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених: Матеріали конгресу (10-12 травня 1997 р., м. Тернопіль).- С.48-49.
119. Попова Т.С., Тамазашвили Т.С., Шестопапов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. - М.: Медицина, 1991.- 240 с.
120. Прокофьева М.С., Журавлева Н.Н. Мембранно-деструктивные процессы при кишечной непроходимости // Российский журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 1996.- № 4.-С. 119.
121. Пучков К.В. Гаусман Б.Я., Полит Г.Г. Зависимость результатов лечения больных с острой кишечной непроходимостью от выраженности нарушений регионарной гемодинамики тонкой кишки // Острые хирургические заболевания органов брюшной полости (клиника, диагностика, лечение): Тезисы докладов Пленума комиссии АН СССР и Всероссийской конференции по неотложной хирургии Ростов-н/Дону, 1991.- С. 108-109.
122. Пучков К.В., Гаусман Б.Я., Селиверстов Д.В. Патогенез нарушений и методы коррекции регионарной гемодинамики кишки при ее ишемии. // Хирургия.-1997.-№7.-С.64-68.
123. Радзиховский А.П., Беляева О.А., Перепадя В.Н. и соавт. Влияние дренирования кишечника на результаты лечения больных с острой непроходимостью кишечника // Хірургія України.-2002.- № 1.- С.25-26.
124. Радзиховский А.П., Бобров О.Е., Мендель Н.А. Оценка тяжести состояния больных с перитонитом с использованием модифицированной системы АРАСНЕ-II // Клін. хірургія.- 1997.-№ 9-10.-С. 20-22.

125. Радзиховский А.П., Бобров О.Е., Ткаченко А.А. Релапаротомия.- Киев: Фенікс, 2001.-360с.
126. Радзіховський А.П., Мироненко О.І., Біляева О.О., Перепадя В.М. Оптимізація вибору тактики лікування гострої непрохідності тонкої кишки злукового походження // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.- 2001.- Вип.14.- С.32-34.
127. Радзіховський А.П., Мироненко О.І., Гордійчук П.І. Об’єктивізація кореляційних зв’язків провідних ланок патогенезу гострої кишкової непрохідності // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика.- К.: 2000.- Випуск 9.- Книга 4.- С. 947-951.
128. Романов Э.И., Ерастов Н.А., Ротков А.И., Возова Т.С. Причины летальных исходов при спаечной кишечной непроходимости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова .-1998.-№1.-С.57-60.
129. Саєнко В.Ф., Білянський Л.С., Гомоляко І.В. та ін. Роль бактеріальної транслокації в розвитку септичних ускладнень при обтураційній непрохідності ободової кишки // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.- 2001.- Вип.14.- С.41-42.
130. Саєнко В.Ф., Кобза І.І., Куцик Ю.Б. Лаврик А.С. Синдром ентеральної недостатності при гострій непрохідності кишечника і шляхи його корекції // Клін. хірургія.- 2001.- № 7.- С.5-10.
131. Саєнко В.Ф., Полинкевич Б.С., Тумченко Н.И. и др. Хирургия нарушенный пассажа кишечного содержимого // Пробл. клин. хирургии.- Киев.-1997.- С. 86-97.
132. Седов В.М., Соловейчик А.С., Лущицкий А.М. и др. Диагностика и лечение острой спаечной кишечной непроходимости // Клиническая медицина.-1996.-№2.-С.65-66.
133. Сеидов В.Д., Гейбулаев А.А. Коррекция расстройств микроциркуляции и реологических свойств крови у больных с динамической кишечной непроходимостью // Хирургия.-1989.-№1. - С.104-108.

134. Сенютович Р.В. Зонд для декомпрессии кишечника // Хирургия.- 1997.- № 9.- С. 5.
135. Сигал З.М., Кравчук А.П., Кузнецов И.С. Жизнеспособность органов брюшной полости при оперативных вмешательствах. Ижевск: Изд-во УДМ. ун-та, 1988.-210 с.
136. Соловйов І.Є., Чорний В.О., Тофан А.В., Соловйова О.А. Токсико-інфекційний шок, як ускладнення гострої кишкової непрохідності // Онкологія.-2001.-№ 2-3.-С. 169-172.
137. Тамм Т.І., Бардюк О.Я. Порівняльна оцінка можливості ультразвукового та рентгенологічного методів дослідження при діагностиці гострої кишкової непрохідності // Вісник Вінницького державного медичного університету.-2000.-Т.4, № 1.-С. 214-216.
138. Тамм Т.І., Бардюк О.Я., Богун О.А., Кхаліфе В. Сучасні можливості діагностики механічної кишкової непрохідності на початкових етапах її формування // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”.- 2003.- Вип.20.- С.125-128.
139. Тамм Т.И., Бардюк А.Я., Репин Н.В., Говоруха Т.П. Характер изменения исчерченной каемки энтероцитов при экспериментальном перитоните и кишечной непроходимости // Экспериментальная і клінічна медицина.-2000.-№ 4.-С. 28-30.
140. Тамм Т.И., Даценко Б.М., Бардюк А.Я., Чефранов А.В. Диагностика и тактика лечения больных с кишечной непроходимостью в раннем послеоперационном периоде // 19-й з'їзд хірургів України: 21-24 травня 2000р. Матеріали з'їзду.- Харків.-2000.-С. 161-162.
141. Тамм Т.И., Садчиков В.Д., Бардюк А.Я. Морфологические критерии ультразвуковой диагностики острой непроходимости кишечника // Экспериментальная и клиническая медицина.-2000.-№ 3.-С. 112-114.
142. Томашук И.П. Методы интубации кишечника при острых перитонитах // Анналы хирургической гепатологии.- 1998.-№ 3.-С. 360-362.

143. Усенко Л.В., Мальцева Л.А. Эндотоксикоз: современный взгляд на проблему (приглашение к дискуссии) // Лікування та діагностика.- 4/1999-1/2000.- С.13-15.
144. Феджага О.П. Оптимізація показів та вибору способу інкубації тонкої кишки при розповсюдженому перитоніті і гострій кишковій непрохідності: Автореф. дис...канд. мед. наук: 14.01.03.- Вінниця, 2004.- 18с.
145. Федорченко В.М., Кавин В.О., Курташ Л.А. та ін. Профілактика гнійних ускладнень у хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 271-272.
146. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Подачин П.В. и др. Выбор режима зондовой энтеральной детоксикации в неотложной абдоминальной хирургии // Анналы хирургии.- 1998.-№1.- С.39-43.
147. Фомин П.Д., Заплавский А.В., Иванчов П.В. и др. Актуальные вопросы хирургической тактики при непроходимости кишечника кишечника // Харківська хірургічна школа.- 2004.-№ 1-2.- С. 68-69.
148. Харьков А.Л. Эндогенная интоксикация в хирургии: современные аспекты биологии и медицины. Часть I. Генез. // Клін. хірургія.— 1997.-№9-10.-С.84-88.
149. Харьков А.Л. Эндогенная интоксикация в хирургии: современные аспекты биологии и медицины. Часть II. Диагностика. // Клін. хірургія.—1997.-№11-12.-С.
150. Харьков А.Л. Эндогенная интоксикация в хирургии: современные аспекты биологии и медицины. Часть III. Лечение // Клін. хірургія.- 1998.-№1.-С.
151. Хорошилов И.Е. Пациенты до и после хирургического вмешательства: голодание или адекватное питание // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 2002.- №6.-С.13-15.

152. Чаленко В.В. Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности // Анестезиология и реаниматология.- 1998.- № 2.- С. 25-30.
153. Чекарева Г.А., Рябова С.С., Карпова В.В., Волкостов В.С. Микроциркуляторные и морфологические нарушения после временной интестинальной ишемии в эксперименте // Архив пат.- 1980.-№4.-С.58-62.
154. Чернов В.Н., Белик Б.М. Выбор хирургической тактики и методов дезинтоксикации при острой непроходимости кишечника // Хирургия.- 1999.-№5.- С.45-49.
155. Чернов В.Н., Белик Б.М., Поляк А.И. и др. Иммуно-микробиологическая характеристика тонкой кишки и транслокация энтеральной микрофлоры при острой непроходимости кишечника // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 1999.-№ 4.- С. 70-74.
156. Чернов В.Н., Белик Б.М., Поляк А.И. и др. Портальная и системная бактериемия как проявление функциональной несостоятельности энтерального барьера при острой непроходимости кишечника // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 1998.- №4.-С.46-49.
157. Чернов В.Н., Химичев В.Г. Дифференцированный подход к выбору тактики лечения больных с острой непроходимостью тонкой кишки в зависимости от стадии клинического течения заболевания // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 1997.- № 6.-С.22-26.
158. Чернов В.Н., Химичев В.Г. Выбор способа интубации и декомпрессии тонкой кишки при острой кишечной непроходимости // Хирургия.- 1998.- № 11.-С. 30-39.
159. Чернов В.Н., Химичев В.Г., Бабиев В.Ф. Сывороточный миоглобин как показатель эндотоксикоза при острой непроходимости тонкой кишки // Хирургия.- 1999.-№4.- С.43-46.

160. Чернов В.Н., Химичев В.Г. Выбор хирургической тактики и методов дезинтоксикации при острой непроходимости кишечника // Хирургия.-1999.- № 5.-С. 45-47.
161. Черноусов А.Ф., Щербакова Г.Н., Шестаков А.Л., и др. Опыт искусственного лечебного питания в лечении острой кишечной непроходимости // Анналы хирургии.- 1997.-№6.- С.66-68.
162. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта. К.: Здоров'я.- 1987.-537с.
163. Шапринський В.О. Декомпресія кишечника та усунення ентеральної недостатності при післяопераційному перитоніті // Клін. хірургія.- 1998.-№2.-С.8-9.
164. Шапринський В.О., Феджага О.П., Федорченко О.В. Роль внутрішньокішкової гіпертензії в розвитку ентеральної недостатності при гострій обтураційній тонкокишкової непрохідності в експерименті // Хірургія України. –2002.- № 2.- С. 65-66.
165. Шевчук М.Г., Голотюк В.В., Копчак О.М. Застосування препарату “Церулоплазмін” в комплексному хірургічному лікуванні хворих на обструктивний рак ободової кишки // Галицький лікарський вісник.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 291-292.
166. Шестопапов А.Е. Интенсивная терапия при синдроме кишечной недостаточности в хирургической гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.-1995.-№4.-С.74-80.
167. Шинкоренко В.С., Кольянтес Хара. Нарушения микроциркуляции при острой ишемии тонкой кишки в постишемическом периоде // Пат. физиология и эксперимент.терапия.-1989.-№ 4.-С.49-52.
168. Шуркали Б.К., Кригер А.Г., Горский В.А. и др. Технические аспекты назоинтестинальной интубации // Хирургия.- 1999.-№ 1.- С. 50-52.
169. Ярощак С.В., Желіба М.Д., Український В.В. та ін. Роль назоінтестинальної інтубації кишечника і ентеросорбції в профілактиці розвитку печінкової недостатності у хворих на розлитий

- перитоніт // Вісник Вінницького державного мед. університету. - 2003.- Т.7, № 1/1.-С. 112-113.
170. Agresta F., Piazza A., Michelet I. et al. Small bowel obstruction. Laparoscopic approach // Surg. Endosc.-2000.- Feb;14(2):154-56.
171. Al-Mulhim AA. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction. experience from a Saudi teaching hospital Surg. Endosc.-2000.- Feb;14(2):157-60.
172. Alverdy J., Piano G. Whole gut washout for severe sepsis: review of technique and preliminary results // Surg.-1997.-Vol.1.- P.89-93.
173. Armstead V.E., Minchenko A.G., Sohuhl R.A. et al. Regulation of P-selectin expression in human endothelial cells by nitric-oxide. Amer. J. Physiol. 273 (2, Pt 2): 740-746.1997.
174. Arnet U.A., McMillan A., Dinerman J.K. et al. Regulation of endothelial nitric-oxide synthase during hypoxia. J.Biol.-1996.-Vol.271 (25): 15069-15073.
175. Assalia A., Kopelman D., Klein R., Hashmonai M. Management of adhesive small-bowel obstruction letter; comment // Am. J. Surg.-1996.-Vol.171(3).-P.383-384.
176. Bailey IS., Rhodes M., O'Rourke N. et al. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction // Br. J. Surg.-1998.-Jan;85(1): 84-7.
177. Bakkevold K., Kambestad B. Morbidity and Mortality After Radical and Palliative Pancreatic Cancer Surgery: Risk Factors Influencing the Short-Term Results // Annals of Surgery.-1993.-Vol.217, №4.-P.356-368.
178. Bass K.N., Jones B., Bulkley G.B. Current management of small-bowel obstruction // Adv. Surg.-1997.-Vol.31.-P.31-34.
179. Belchev B., Donev Sht., Belchev N., Khorozov M. Intestinal stomas and internal splinting of the intestine in the combined treatment of peritonitis and ileus // Khirurgiia (Sofia).-1998.-Vol.51(1).-P.25-7.
180. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // J.Med.-1992.-Vol.23.-p.244.

181. Berg R.D., Garlington A.W. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node and other organs in a gnotobiotic mouse model // *Infect. Immun.*-1979.- № 23.- P.403-411.
182. Berlin S.C., Goske M.J., Obuchowski N. et al. Small bowel obstruction in rats: diagnostic accuracy of sonography versus radiography // *J. Ultrasound. Med.*- 1998.- Vol.17, № 8.- P.497-504.
183. Bernard G.R., Dorg G., Hudson L.D. et al. Quantification of organ failure for clinical trials and clinical practice // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 1995.- v. 151.- p. 132.
184. Boros M.; Kaszaki J; Ordogh B; Nagy S. Mast cell degranulation prior to ischemia decreases ischemia-reperfusion injury in the canine small intestine. *Inflamm Res* 1999 Apr;48(4):193-8.
185. Brincman A., Wolf C.F., Kneitinger E., et al. Perioperative endotoxemia and bacterial translocation during major surgery // *Dir. Surg.*-1996.- Vol.13.- P.261-268.
186. Bulkey G.B. et all. Collateral blood flow in segmentaf intestinal ischemia: Effekt of vasoactive agents // *Surgery.*- 1986.-Vol. 100(2): 157-166.
187. Danse E.M., Van Beers B.E., Pringot J. The contribution of ultrasonography to the diagnosios of acute intestinal diseases in adults // *JBR-BTR.*-1998.-Jun;81(3): 144-9.
188. De Friend D.J., Klimack O.E., Humpherey C.S., Schraibman I.G. Intraluminal stenting in the management of adhesional intestinal obstruction // *J. R. Soc. Med.*-1997.- Mar. 90(3).-P.132-135.
189. Deitch E.A., Dazhong Xu., Markus B.N. et al. Elemental diet and intravenous total parenteral nutrition inducel bacterial translocation is associated with loss of intestinal mucousal barrier function against bacteria // *Am. J. Surg.*-1995.-Vol.221.- P.299-327.
190. Deitch E.A. Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy // *Ann. Surg.*- 1992.-Vol.216.-№2.- P.177-184.

191. Droy M.T., Drouet Y., Gerard G., Schatz B. Intestinal cytoprotection // Gastroenterol. Clin. Biol.- 1985.- Vol 9.- P. 37-44
192. EI Dahha A.A., Shawkat A.M., Bakr A.A. Laroscopic adhesiolysis in acute small bowel obstruction: a preliminary experience // JSLS.- 1999.-Apr-Jun;3(2); 131-5.
193. Farber A., Connors J.P., Friedlander R.M., et al. A specific inhibitor of apoptosis decreases tissue injury after intestinal ischemia-reperfusion in mice // J. Vasc. Surg.- 1999.- Oct.30(4).-P.752-60 .
194. Ferri C., De Marzio P., Desideri G., et al. Plasma endothelin-1 levels during transient acute myocardial ischemia in men: effects of coronary revascularization. Eur. J. Clin. Invest.- 1997.- vol.27(6).-P. 526-532.
195. Fleshner P.R., Siegman m.G., Slaughter G.I., et al. A prospective randomized trial of short versus long tubes in adhesive small-bowel obstruction // Am. J. Surg.-1995.-Vol. 170(4).-P. 366-370.
196. Gertler J.P., Weibe D.A., Jcasio V.H., Abbolt W.M. Hypoxia induces procoagulant activity in cultured human venous endothelium. J. Vase. Surg. 13(3):428-433.1991.
197. Gimondo P. Doppler sonography of hemodynamic changes of the superior mesenteric artery in inflammatory bowel disease: preliminary data // Amer. J. Roentgenol.- 1999.- Vol. 173.- P. 381-387.
198. Gowen G.F. Decompression is Essential in the management of Small Bowel Obstruction // Am. J. surg.-1997.-Vol.173.-P.459-460.
199. Holmdahl L., Risberg B. Adhesions: prevention and complications in general surgery // Europ. J. Surg.- 1997/- Vol. 163, N 3.- P. 169-174.
200. Holmes JN 4 th, Brundage SI., Yuen P. et al. Complications of surgical feeding jejunostome in trauma patients // J Trauma 1999- Dec;47(6): 1009-12.
201. Ivanov A., Viiachki I., Iarmov N. et al. Volvulus of the small intestine // Khirurgiia (Sofiia).-1997.-Vol.50(5).-P.33-35.

202. Inaven W., Paync D.K., Kvietys P.R., Grager D.N. Hypoxia/reoxygenation increases the permeability of endothelial cell monolayers: role of oxygen radicals. *Free Radio. Biol. Mod.* 9(3): 219-223.1990.
203. Johanet H., Traxer O., Manceau C. et al. Acute occlusion of the small intestine caused by adhesios. Indications and results // *Ann.Chir.* -1999. - Vol.53.-P.859-864.
204. Kawata K., Takeyoshi Z., Iwanami K. et al. A spontaneous nitric oxide donor ameliorates small bowel ischemia-reperfusion injury in dogs. *Dig Dis Sci.*- 2001.- Aug.46(8).-P.1748-56.
205. Kourembanas S., Marsden P.A., McQuillan L.P., Faller D.V. Hypoxia induces endothelin gene expression and secretion in cultured human endothelinum. *J.Clin.Invest.*- 1991.- Vol.88(3).-P. 1054-1057.
206. Lemaire L.C., van Lanschot J.J., Stoutenbeek C.P. et al. Bacterial translocation in multiple organ failure: cause or epiphenomenona still unproven // *Br J Surg.*- 1997.- Oct;84(10).-P. 1340-50.
207. Linthoudt H., Filez L., Pelemans W. Acute intestinal obstruction in an elderly patient // *Tijdschr. Gerontol. Geriatr*/-1996.- Dec.27(6).-P.255-257.
208. Maglinte D.D., Kelvin F.M., Micon L.T., et al. Nasointestinal tube for decompression or enterolysis: experience with 150 patients // *Abdom. Imaging.*-1994.-Vol.19(2).-P.108-112.
209. Majs J., Eiger F.W. Can “internal intestinal splinting” prevent ileus recurrence? Results of a retrospective comparative study // *Chirurg.*-1998.- Vol.62(2).-P.168-173.
210. Malek A.M., Zhang., Jiang J. et al. Endotelin-1 gene suppression by shear stress: pharmacological evaluation of the role of tyrosine kinase, intracellular calcium, cytoskeleton, and mechanosensitive channels. *J.Moll. Cell. Cardiol.*- 1999.- Vol.31(2).-P. 387-399.
211. Marston A., Bulkley G.B., FiddianGreen R.G., Hadlung U. Splanchnic ischemia and multiple organ failure.-London: Edward Arnold, 1989.- P.29-40.

212. Matter I., Khalemsky L., Abrahamson J. et al. Does the index operation influence the course and outcome of adhesive intestinal obstruction? // *Eur. J. Surg.*-1997.- Oct;163(10):767-72.
213. McFie J. Bacterial translocation in surgical patients // *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* -1997.-Vol. 79, N 3.-P.183-189.
214. McQuillan L.P., Leung O.K., Marsden P.A. et al. Hypoxia inhibits expression of eNOS via transcriptional and posttranscriptional mechanisms. *Amer. J. Physiol.* 267 (5, Pt 2): 1921-1927.1994.
215. Meakins J.L., Marshall J.C. The gastrointestinal tract: the "motor" of MOF // *Arch. Surg.*- 1986. v.121. p. 197-201.
216. Moore. E.E., Moore F.A., Francipese R.J. et al. The postischemic gut serves as a priming bed for circulating neutrophils that provoke multiple organ failure. *J.Trauma.*-1994.-Vol. 37(6).-P. 881-887.
217. Nagasue N., Kohno H., Chang Y. et al. Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma: Results of 229 Consecutive Patients During 11 Years // *Annals of Surgery.*-1993.-Vol.217, №4.-P.375-384.
218. Nathens A.B., Rolstein O.D., Marshall J.C. Tertiary Peritonitis: Clinical Features of a Complex Nosocomial Infection // *World J. Surg.*- 1998.-Vol.22.-P.158-163.
219. Ogata M. Abdominal ultrasonography for the diagnosis of strangulation in small bowel obstruction // *Brit. J. Surg.*- 1994.- Vol. 81.- P.421-424.
220. Ogawa S., Shreeniwas R., Butura C. et al. Modulation of endothelial function by hypoxia: perturbation of barrier and anticoagulant function, and induction of a novel factor X activator. *Adv. Exp. Med. Biol.* 281: 303-312. 1990.
221. Parent S., Tortuyaux J.M., Deneuille M. et al. What are the small bowel obstructions to operate and how to do it? // *Acta Gastroenterol. Belg.*- 1996.-Apr-Jun.59(2).-P.150-151.
222. Pawlik WW; Obuchowicz R., Biemat J. et al. Role of calcitonin gene related peptide in the modulation of intestinal circulatory, metabolic, and

- myoelectric activity during ischemia/reperfusion. *J Physiol Pharmacol.*- 2000.- Dec;51(4 Pt 2).-P.933-42.
223. Pinsky D.J., Naka Y., Liao H. et al. Hypoxia-induced exocytosis of endothelial cell weibel-palade bodies. *J.Clin.Invest.* 47(2): 493-500.1996.
224. Redmond E.M., Cherian M.N., Werzel R.C. 17-beto-estradiol inhibits flow and acute hypoxia-induced prostacyclin release from perfused endocardial endothelial cells *Circulation.* 90 (5): 2519-2524.1994.
225. Renzulli P., Krhenbhl L., Sadowski C. et al. Modern diagnostic strategy in ileus // *Zentralbl. Chir.*-1998.-Vol.123(12).-P. 1334-1339.
226. Saudemont A., Dewaily S., Denimal F. et al. Celioscopic treatment of small intestine obstructions // *Ann. Chir.*-1999;53(9): 865-9.
227. Scannell G. Leucocyte responses to hypoxic/ischemic condition. *New Horiz.*4(2): 179-183.1996.
228. Seitz K, Merz M. Ultrasound ileus diagnosis // : *Ultraschall Med.*- 1998.- Dec;19(6).- P.242-249.
229. Strickland P., Lourie D.J., Suddleson E.A. et al. Is laparoscopy safe and effective for treatment of acute small-bowel obstruction? // *Surg Endosc* 1999 Jul;13(7):695-8.
230. Swank G.M., Deitch E.A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes // *World J. Surg.*- 1996.- № 20.- P. 411-417.
231. Vricella LA., Barrett WL., Tannebaum IR. Intestinal obstruction from midgut volvulus after laparoscopic cholecystectomy. A report of an unusual complication // *Surg. Endosc.*- 1999.-Dec;13(12): 1234-5.
232. Willemsen P., Apelltans B., Vanderveken M. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction // *Acta Chir. Belg.*- 1999.- Dec;99(6): 289-91.
233. Xu X.P., Pollock J.J., Tanner M.A., Myers P.R. Hypoxia activates nitric oxide synthase and stimulates nitric oxide production in porcine coronary

resistance arteriolar endothelial cells. *Cardiovasc. Res.* 30 (6): 841-847.1995.

234. Yassin M.M, Barros D'Sa A.A, Parks T.G. et al. Lower limb ischaemia-reperfusion injury alters gastrointestinal structure and function. *Br J Surg* 1997 Oct;84(10):1425-9.