

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**БЛІХАРСЬКИЙ ЮРІЙ ЗІНОВІЙОВИЧ**

УДК: 616.341-089-06:616.381-002

**ОСОБЛИВОСТІ РЕЗЕКЦІЇ ТА АНАСТОМОЗУ ТОНКОЇ КИШКИ  
В УМОВАХ ЗАГАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТУ**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Ужгород – 2016

**Дисертацією є рукопис.**

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Мазур Юрій Іванович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри хірургії №1.

**Офіційні опоненти:**

– доктор медичних наук, професор **Русин Василь Іванович**, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України; професор кафедри хірургічних хвороб;

– доктор медичних наук, доцент **Сабадош Ростислав Васильович**, Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України. в.о. професора кафедри хірургії стоматологічного факультету.

Захист відбудеться «09» листопада 2016 року о 11<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, Закарпатська обл., м. Ужгород, пл. Народна, 3.

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, Закарпатська обл., м. Ужгород, пл. Народна, 3.

Автореферат розісланий «08» листопада 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
д.мед.н., доцент



О.В. Клітинська

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Проблема надійності кишкового анастомозу є однією з найбільш актуальних в ургентній абдомінальній хірургії. Незважаючи на сучасну інтенсивну терапію, анестезіологічне забезпечення, технологічні вдосконалення операційних втручань, частота післяопераційних гнійно-септичних ускладнень суттєво не змінюється протягом останніх двадцяти років (Фомін П.Д. та співавт., 2014). З усіх гнійних ускладнень найбільш значимим для періопераційного прогнозу та результатів лікування є перитоніт (Дзюбановський І.Я., 2014; Матвійчук Б.О., 2014). Неспроможність анастомозів шлунково-кишкового тракту є причиною післяопераційного перитоніту у 34-80% хворих з летальністю 20-60% (Полянський І.Ю., 2014; Кутовий О.Б., 2014).

При планових операційних втручаннях тонкокишкові анастомози вважаються надійними, незалежно від способу їх виконання. Проте, резекцію тонкої кишки за невідкладними показаннями доводиться виконувати в умовах екстремального порушення мезентерійного кровообігу, перитоніту, кишкової непрохідності, вісцеральної ішемії. Значиме утворення біологічно активних речовин, пригнічення функцій шлунково-кишкового тракту, запальні зміни та наступне інфікування кишкової стінки, перфузійні порушення, зміни реологічних властивостей крові, розлади гомеостазу істотно підвищують ризик неспроможності анастомозу (Чурпій І.К. та співавт., 2014; Білоокий В.В. та співавт., 2014). Неспроможність тонкокишкових анастомозів після операційних втручань за невідкладними показаннями спостерігається у 4-31% хворих, та у 23-50,8% з них завершується летально (Бойко В.В., 2010; Шадривова Е.В., 2010; Агаев Э.К., 2009).

Незадовільні результати ургентної резекції тонкої кишки спонукають до пошуку нових способів формування анастомозу. Слід зазначити також, що сучасні методики дослідження не завжди дають можливість адекватно оцінити технологію операційного втручання, а клінічний аналіз ефективності запропонованих способів резекції кишки часто має суб'єктивний характер. Використання доступних кількісних методів дослідження не забезпечує всебічну оцінку процесів загоєння кишкової рани, а морфологічний аналіз репараційних процесів (світлова та електронна мікроскопія) зводиться лише до констатації якісних відмінностей на тканинному та клітинному рівнях (Пащенко К.Ю., 2014; Гнатюк М.С., 2011; Назарчук С.А., 2010).

Анастомоз шлунково-кишкового тракту, у багатьох випадках, може стати основним та найбільш відповідальним етапом операційного втручання в черевній порожнині, оскільки саме надійність анастомозу визначає результати хірургічного лікування. Пошуки «ідеального» анастомозу продовжуються, а методи дослідження процесу загоєння кишкової рани потребують подальшого вдосконалення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана згідно з планом НДР кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Поліорганна недостатність в абдомінальній та ендокринній хірургії» (державна реєстрація теми №0100U002266).

Тема дисертації затверджена Вченою радою медичного факультету №1 ЛНМУ ім. Данила Галицького, протокол засідання № 4 від 11.04.2011р., проблемною комісією «Хірургія», протокол № 6 від 07.09.2011р.

**Мета дослідження:** покращити результати загоєння тонкокишкових анастомозів в умовах загального перитоніту, шляхом розробки та обґрунтування способу резекції тонкої кишки з врахуванням особливостей кровопостачання (в експерименті) та оптимізації лікувальної тактики.

**Завдання дослідження:**

1. Встановити критерії надійності кишкових анастомозів (в експерименті).
2. Запропонувати новий спосіб резекції тонкої кишки та обґрунтувати його ефективність згідно встановлених критеріїв (в експерименті).
3. Дослідити причини неспроможності анастомозів на основі ретроспективного аналізу результатів резекції тонкої кишки за невідкладними показаннями в умовах клініки.
4. Доповнити алгоритм хірургічної тактики при формуванні ентероанастомозу в умовах загального перитоніту.

*Об'єкт дослідження* – критерії надійності кишкового анастомозу, стадії загоєння кишкової рани, перитоніт, резекція тонкої кишки в умовах перитоніту.

*Предмет дослідження* – біологічна герметичність кишкової рани, динаміка концентрації гідроксипроліну в ділянці кишкового анастомозу, динаміка прояву основних патоморфологічних процесів ділянки анастомозу в піддослідних тварин; фактори, що впливають на неспроможність анастомозу, динаміка синдрому системної запальної відповіді у пацієнтів із групи ризику.

*Методи дослідження:* експериментальні – для дослідження репаративних процесів, біологічної герметичності кишкової рани після резекції тонкої кишки у піддослідних тварин; морфологічні (світлова та електронна мікроскопія ділянки кишки з анастомозом у піддослідних тварин); біохімічні – для визначення концентрації гідроксипроліну (спектрофотометричний аналіз) ділянки міжкишкового з'єднання в піддослідних тварин; мікробіологічні дослідження (забір, посів біологічного матеріалу та інтерпретація отриманих результатів проводилась згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985р. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» у піддослідних лабораторних кроликів); ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих, котрим виконано резекцію тонкої кишки за ургентними показаннями; загальноклінічні інструментальні та лабораторні методи, фіброгастроуденоскопія, відеолапароскопія, вимірювання внутрішньочеревного тиску; статистичні – для аналізу достовірності отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше розроблено морфологічно-функційні критерії надійності кишкового анастомозу, що дає можливість для всебічного порівняння різних методик анастомозування. В експерименті на тваринах доведено, що аркадна резекція тонкої кишки забезпечує значиму ефективність МЦР, що підтверджується новоутворенням судин, пришвидшенням дозрівання сполучної тканини, а також зменшенням проявів пошкодження та запалення в ділянці анастомозу. Вперше розроблено напівкількісну шкалу для оцінки основних патоморфологічних процесів ділянки кишкової рани. Встановлено, що пацієнтів, котрим необхідно виконати резекцію тонкої кишки за ургентними показаннями, при наявності: перитоніту з показником Мангеймського індексу II, III;

важкого абдомінального сепсису; септичного шоку; гострої кишкової непрохідності, що триває більше шести годин від початку захворювання; тромбозу мезентерійних судин – слід розподілити до групи підвищеного ризику неспроможності анастомозу. Доповнено схему лікування пацієнтів, котрим резековано тонку кишку в умовах перитоніту, що дало можливість зменшити частоту неспроможності анастомозів, зменшити тривалість проявів SIRS в післяопераційному періоді та скоротити тривалість перебування пацієнтів в стаціонарі.

**Практичне значення результатів.** Для комплексного порівняння різних методик анастомозування раціональним є застосування світлової та електронної мікроскопії, дослідження біологічної герметичності кишкової рани, визначення динаміки концентрації гідроксипроліну ділянки анастомозу. Оцінка основних патоморфологічних процесів ділянки анастомозу, при світловій та електронній мікроскопії, за запропонованою напівкількісною шкалою розширює можливість статистичного аналізу отриманих результатів. Розроблено та впроваджено в практику аркадний спосіб резекції тонкої кишки, що враховує особливості кровопостачання органа (патент України на корисну модель № 93453, від 25.09.2014 року). Резекцію тонкої кишки в умовах загального перитоніту доцільно виконувати аркадним методом, використовуючи прецизійну техніку з захопленням підслизової основи та збільшенням протяжності шва від країв кишкової рани.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно провів літературно-патентний пошук, вибрав напрямок теоретичних та практичних досліджень, визначив мету і завдання, здійснив аналіз медичної документації, брав участь в обстеженні та лікуванні більшості пацієнтів. Дисертант проводив анестезію, операційні втручання у піддослідних тварин, здійснював дослідження біологічної герметичності кишкової рани, визначав концентрацію оксипроліну ділянки кишкового з'єднання, брав активну участь у виготовленні, фотографуванні та описі препаратів для світлової та електронної мікроскопії. Конкретні результати досліджень, їх статистичний аналіз та узагальнення автор отримав і провів самостійно, а також визначив фактори неспроможності та критерії надійності анастомозу, доповнив схему лікування пацієнтів з резекцією тонкої кишки в умовах перитоніту.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на: міжнародній науково-практичній конференції «Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика» (Одеса, 6–7 лютого 2015р.); міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (Львів, 26–27 грудня 2014р.); міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (Одеса, 10–11 квітня 2015р.); розширеному міжкафедральному засіданні Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (Львів, 15 грудня 2014р.).

**Публікації за темою дисертації.** Матеріали дисертації висвітлені в 10 наукових працях: 5 статей, з яких одна – в іноземному фаховому наукометричному виданні та 4 – у наукових фахових виданнях, регламентованих ДАК МОН України; 4 публікації в інших виданнях і матеріалах науково-практичних конференцій; одержано патент України на корисну модель.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 146 сторінках друкованого тексту, ілюстрованому 15 таблицями та 43 рисунками. Складається зі вступу, огляду літератури, методів та матеріалів, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, бібліографічного показника літератури, який включає 205 найменувань використаних джерел, у т. ч. 98 кирилицею та 107 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи досліджень.** Наукова робота складається з клінічної та експериментальної частини.

*Експериментальна частина.* Дослідження виконані на 85 статевозрілих самцях кролів в умовах операційної зі суворим дотриманням правил асептики й антисептики згідно Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001) та схвалених комітетом з питань етики ЛНМУ імені Данила Галицького.

Тварин умовно поділили на 5 груп. I група – 5 тварин використано для отримання вихідних показників, II група – 30 тварин (контрольна), котрим накладено тонкокишковий анастомоз загальноприйнятим методом, III група – 30 тварин (основна), яким сформовано міжкишковий анастомоз з підвищеною васкуляризацією (аркадним способом), IV група – 10 тварин (контрольна) зі сформованим тонкокишковим анастомозом загальноприйнятим методом в умовах загального перитоніту, V група – 10 тварин (основна) зі сформованим тонкокишковим анастомозом аркадним способом в умовах загального перитоніту.

Дослідженню підлягала ділянка кишки з анастомозом. Кишку вивчали макроскопічно, проводили світлову та електронну мікроскопію, досліджували вміст гідроксипроліну в ділянці міжкишкового з'єднання. У тварин II та III групи вивчали біологічну герметичність кишкової рани. Забір матеріалу проводили на фоні загальної анестезії на 3, 7, 14 добу після операції. У тварин IV та V групи забір матеріалу проводили на 1–2 добу після операції. Кролів виводили з експерименту шляхом евтаназії, використовуючи внутрішньоочеревинне введення летальної дози тіопенталу натрію (60 мг/кг).

Технологія операційного втручання. Тварини оперовані натще (добу перед операцією кролів не годували) в умовах операційної під загальним знеболенням. За 30 хв до операції проводили премедикацію дом'язовим введенням 0,1% розчину атропіну по 0,6–0,8 мг/кг, 1% розчин димедролу по 10–20 мг/кг. Для наркозу використовували внутрішньоочеревинне введення 1% розчину тіопенталу натрію (тіопенат) в дозі 30–40 мг/кг. Підтримуюча доза тіопенталу натрію становила 5–8 мг/кг що 30 хвилин протягом операції. Як допоміжні засоби використовували 50% розчин анальгіну по 30–50 мг/кг, 0,05% розчин седазину по 0,15 мг/кг, натрію оксибутират у дозі 30–100 мг/кг. Операційне втручання виконували зі середньосерединного лапаротомного доступу. Після ревізії органів черевної порожнини, при

відсутності патологічних змін, в рану виводили петлю тонкої кишки та виконували резекцію 8–10 см кишки.

Резекцію тонкої кишки з відновленням її неперервності анастомозом «кінець до кінця» у тварин II та IV групи виконували використовуючи загальноприйняту технологію мобілізації кишкової трубки. Тваринам III та V групи проводили резекцію тонкої кишки аркадним способом. Анастомоз формували поодинокими вузловими серозно-підслизовими однорядними швами з використанням мікрохірургічного інструментарію та атравматичного шовного матеріалу prolen 6,0. Черевну порожнину не дренивали. У післяопераційному періоді медикаментозної терапії не застосовували, протягом першої доби тварини не одержували їжі.

Технологічна особливість аркадної резекції тонкої кишки у тварин полягає у збереженні аркадних комунікацій між магістральними відгалуженнями верхньої брижової артерії. Збереження аркадного з'єднання 1-го порядку 2–3 магістральних гілок верхньої брижової артерії, видалення дистальнішого периферійного судинного русла сегмента брижі та кишки створює зону підвищеної васкуляризації анастомозованих ділянок, та забезпечує умови для адекватного до локальних потреб перерозподілу периферичного кровотоку.

Використовували методику експериментальної моделі перитоніту, яка полягає в поздовжній ентеротомії деваскуляризованої петлі термінального відділу тонкої кишки, що дало змогу моделювати перитоніт на ґрунті перфорації стінки кишки, й попереджувало самовилікування шляхом обтурації перфоративного отвору великим сальником чи сусідньою петлею кишки.

Для визначення біологічної герметичності, напередодні експерименту готували змиви (1 млрд. мікробних клітин в 1 мл) 24-ох годинної чистої культури 4-ох тест-мікробів, які не зустрічаються в кишковій мікрофлорі кроля: *S. epidermidis* – гемолітичний та негемолітичний штами; *E. coli* – гемолітичний штам; *B. subtilis*. Під час операції, проксимальніше анастомозу, через окремий ентеротомний отвір у просвіт тонкої кишки за допомогою катетера вводили культуру першого тест-мікроба. Далі послідовно через 1 годину в кишку вводили культури інших тест-мікробів. Через кожні 30 хвилин з поверхні рани за допомогою калібрувальної петлі забирали матеріал, який засівали на диференційно-діагностичне середовище. Визначення кількості висіяних колоній проводили через 24 години. Послідовне введення в кишку завису чотирьох різних мікроорганізмів, які не характерні для нормальної мікрофлори кроля, подальше їхнє визначення на вісцеральній поверхні кишки з інтервалом 30 хвилин дало змогу уникнути акумулювання мікрофлори на очеревині оперованого сегмента тонкої кишки та коректно оцінити біологічну герметичність кишкової рани.

Дослідження вмісту гідроксипроліну в ділянці кишкового анастомозу проводили в умовах лабораторії кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Використовували методику спектрофотометричного дослідження у нашій модифікації. Резекований сегмент кишки подрібнювали у ступці, забирали 0,1–0,4 г тканини й гомогенізували з 3 мл дистильованої води у гомогенізаторі HG-15A-Set. До гомогенізату додавали 5 мл концентрованої хлоридної кислоти, закривали

герметично у флаконі і нагрівали до 120°C у сухожаровій шафі та підтримували температуру 120°C протягом 16 годин. Далі вміст флакона переносили у фарфорову чашку й випаровували рідину з досліджуваного матеріалу на водяній бані. Сухий залишок розчиняли у дистильованій воді та доводили загальний об'єм розчину до 10 мл, центрифугували на центрифугі Engelsdorf-Leipzig Janetzki протягом 10 хвилин зі швидкістю 5000 об/хв. 4 мл надосадової рідини вносили у пробірку, додавали по 2 мл 1% розчину хлораміну Б, перемішували та залишали на 20 хвилин. Після цього додавали 2 мл 3,15 М розчину перхлоратної кислоти, залишали на 5 хвилин, додавали 2 мл реактиву Ерліха і нагрівали у сушильній шафі, підтримуючи температуру 60°C протягом 20 хвилин. Оптичну густину досліджуваного матеріалу (розчину) вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 480 нм. Готували розчин для порівняння та після побудови градууювального графіка, оптичну густину забарвлених розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 480 нм.

Для гістологічного дослідження забирали ділянки кишки з анастомозом довжиною 5 мм. Виготовлення, фотографування та опис гістологічних препаратів проводили на кафедрі патологічної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. У всіх випадках використовували забарвлення гематоксилін-еозином (ГЕ) та трихромом Массона (ТМ). Вивчали серійні зрізи ділянок тканини при кожному забарвленні. На зрізах забарвлених ГЕ, досліджували основні патогістологічні зміни, визначали ступінь вираженості пошкодження слизової, ознаки запалення, стан судин МЦР та прояви загоєння у стінці кишки. Колагенові волокна (ступінь фіброзу) оцінювали при забарвленні ТМ.

Для порівняння виявлених змін, нами запропонована напівкількісна шкала, яка базується на оцінці ступеня вираженості основних патологічних процесів:

1. Ступінь пошкодження: 0 – слизова оболонка збережена на всьому протязі (пошкодження відсутнє); 1 – фокальні зміни поверхневого епітелію (незначне пошкодження); 2 – вогнища некрозу та ексудату (виражене пошкодження).

2. Ступінь запалення: 0 – поодинокі лейкоцити (запалення відсутнє); 1 – дифузна лейкоцитарна інфільтрація у підслизовому шарі, поодинокі геморагії (помірне запалення); 2 – наявність фібринозно-гнійного ексудату, множинні геморагії (виражене запалення).

3. Ступінь васкуляризації: 0 – звичайний стан васкуляризації МЦР; 1 – повнокрів'я МЦР до 50 % (помірний); 2 – повнокрів'я більше 50 % МЦР (максимально ефективний).

4. Ступінь фіброзу: А – незріла сполучна тканина, грануляційна тканина: 0 – множинні ділянки грануляційної тканини; 1 – поодинокі ділянки грануляційної тканини; 2 – підслизовий та м'язовий шар звичайної будови; Б – грубоволокниста сполучна тканина: 0 – множинні ділянки рубцьової тканини; 1 – поодинокі ділянки рубцьової тканини; 2 – підслизовий та м'язовий шар звичайної будови (фіброз відсутній).

Виготовлення препаратів для електронної мікроскопії, фотографування зразків, проводилось в умовах лабораторії електронної мікроскопії біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка. Зразки



фіксували в розчині 2% глутаральдегіду (SERVA) в 0,2 М какодилатному буфері (FERAK, pH – 7,2) на холоді на протязі 2 годин. Промивали 3 рази в буфері й проводили наступну фіксацію в 1,5% розчині чотирьохоксику осмію (SPI – CHEM USA) в 0,2 М какодилатному буфері (pH – 7,2) на холоді на протязі 2 годин. Промивали 3 рази в буфері й обезводнювали в зростаючих концентраціях етилового спирту (50%, 70%, 90% і абсолютному). Проводили через окис пропілену (Fluka) і заключали в епоксидну смолу Epon – 812. (Fluka). Полімеризацію проводили в термостаті при 60°C на протязі 2 діб. Зрізи готували на ультрамікросомі УМТП – 6М за допомогою діатомного ножа (DIATOM). Переглядали в електронному трансмісійному мікроскопі TEM – 100 і фотографували за допомогою цифрової камери SONY – H9.

*Клінічна частина.* Нами проаналізовано результати лікування 117 пацієнтів, котрим виконано резекцію тонкої кишки за ургентними показаннями в умовах I та II хірургічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ), III хірургічного відділення Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД), хірургічного відділення Жовківської центральної районної лікарні (ЖЦРЛ) від 2008 до 2013 року. Наймолодшому пацієнтові було 27 років, найстаршому – 84 роки. Більшість пацієнтів знаходились у віковій групі 45–59 років. Особи працездатного віку становили 34,2%.

Аналіз термінів від початку захворювання до госпіталізації свідчить, що 31,6% пацієнтів поступили в стаціонар до 6 годин від моменту захворювання, ще 33,3% хворих госпіталізовано в першу добу від початкових проявів хвороби. Лікування починалось у ранні терміни від початку захворювання у 64,9% пацієнтів.

Захворювання, що стали причиною ургентної операції: гостра кишкова непрохідність (защемлена грижа, вузлуотворення, спайкова хвороба, пухлини черевної порожнини з проростанням в тонку кишку, непрохідність зумовлена жовчним каменем, пухлини тонкої кишки) – 53 пацієнтів (45,3%); тромбоз мезентерійних судин – 26 пацієнтів (22,2%); травматичні розриви, проникаючі поранення черевної порожнини з пошкодженням тонкої кишки – 18 пацієнтів (15,4 %); перфорація тонкої кишки (хвороба Крона, туберкульозне ураження кишківника, сторонні тіла тонкої кишки) – 15 пацієнтів (12,8%); перфорація дивертикула Меккеля – 5 пацієнтів (4,3%).

Супутня патологія спостерігалась у 86 пацієнтів (73,5%). В структурі супутньої патології переважали серцево-судинні захворювання (ІХС, атеросклероз, порушення серцевого ритму, ГХ) – 45 пацієнтів (52,3%), ожиріння II–III ст. – 14 пацієнтів (16,3%), ХОЗЛ у 8 хворих (9,3%), хронічні захворювання печінки та нирок – 5 хворих (5,8%), ЖКХ – у 3 пацієнтів (3,5%), цукровий діабет II типу – у 3 хворих (3,5%), та інші захворювання (СНІД, хвороба Крона, туберкульоз, рак) – 8 хворих (9,3%).

Розподіл пацієнтів в залежності від виду анастомозу: 28 пацієнтів (24%) – аркадна резекція тонкої кишки з анастомозом «кінець до кінця»; анастомоз «бік до боку» – 47 пацієнтів (40%); анастомоз «кінець до кінця» – 42 пацієнти (36%).

Пацієнти з аркадною резекцією тонкої кишки становили проспективну групу. Усім хворим проспективної групи проводили моніторинг температури тіла, артеріального тиску, пульсу, частоти серцевих скорочень, частоти дихання,

центрального венозного тиску. Лабораторні дослідження проводились згідно загальноприйнятих методик та включали: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограму. Вимірювали насичення киснем артеріальної крові, визначали пробу Лі-Уайта. Контролювали погодинний та добовий діурез. Усім хворим виконували оглядову рентгенографію органів грудної клітки та черевної порожнини, фіброгастроуденоскопію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини при поступленні та з інтервалом 2–3 доби, реєстрували ЕКГ. У трьох випадках виконали діагностичну відеолапароскопію.

Резекцію тонкої кишки у хворих проспективної групи виконали аркадним способом. Після встановлення границь патологічно зміненого сегмента тонкої кишки визначали перші крайні магістральні відгалуження верхньої брижової артерії, які відповідали межах патологічно незміненої тонкої кишки в оральному та аборальному напрямках. Відповідно до стану васкуляризації тонкої кишки визначали 2-гі (при задовільній перфузії) або 3-ті (при зниженій перфузії) магістральні відгалуження, через які проводили проєкційні радіальні обмежувальні лінії до кишкової трубки. Визначили перше аркадне з'єднання між магістральними судинами, над яким проводили поперечну обмежувальну лінію та визначали зону резекції. Виконували мобілізацію визначеного сегмента брижі, мобілізували кишкову стінку на 2–3 см в оральному та аборальному напрямках від обмежувальних радіальних ліній, і виконували резекцію тонкої кишки в блоці з мобілізованим сегментом брижі (рис. 1).

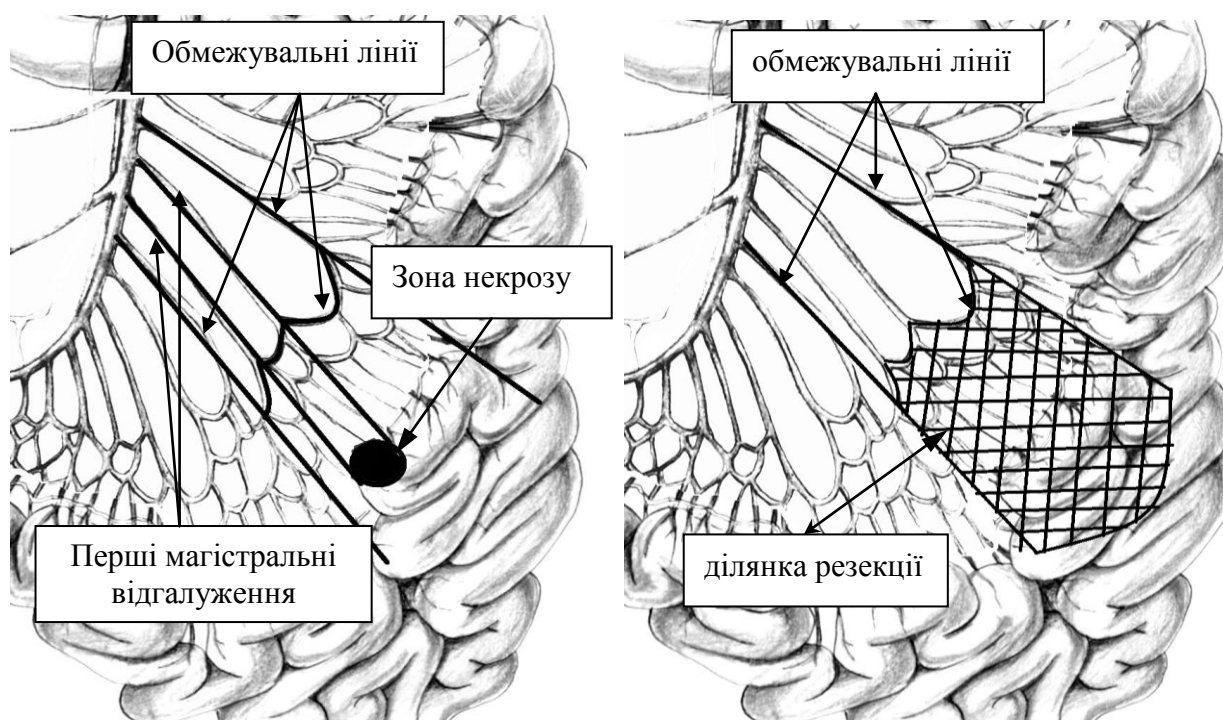


Рис. 1. Аркадна резекція тонкої кишки.

Збереження аркадного з'єднання магістральних гілок верхньої брижової артерії, видалення дистального периферійного судинного русла сегмента брижі та кишки створює зону гіперваскуляризації в ділянці анастомозу та зменшує перфузійне навантаження на мезентерійний кровообіг.

В післяопераційному періоді визначали внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) та проводили його моніторинг в динаміці. Вимірювання ВЧТ здійснювали згідно рекомендацій Всесвітнього об'єднання по вивченню внутрішньочеревної гіпертензії (World Society on Abdominal Compartment Syndrome – WSACS).

З метою виявлення потенційних предикторів, що можуть прогнозувати вищу або меншу ймовірність виникнення неспроможності анастомозу, ми обрали наступні показники: вік, стать, вид анастомозу, Мангеймський індекс перитоніту, наявність анемії, онкологічної патології, кишкової непрохідності, ІХС, атеросклерозу, тромбозу мезентерійних судин, абдомінального сепсису, важкого абдомінального сепсису, септичного шоку. Отримані дані включили у покроковий (forward stepwise) дискримінантний аналіз, де залежною змінною була неспроможність анастомозу. На основі отриманих значущих предикторів сформувавши групу ризику пацієнтів, котрим виконано резекцію тонкої кишки за ургентними показаннями.

Для аналізу ефективності лікування пацієнтів із групи ризику, порівнювали динаміку синдрому системної запальної відповіді на першу, третю, п'яту та сьому добу після операції у хворих із аркадною резекцією та іншими видами анастомозів. Нами також проведено порівняння термінів перебування пацієнтів із групи ризику у стаціонарі після операції.

На основі усієї зібраної інформації було створено бази даних. Статистична обробка результатів виконувалася за допомогою пакету програм «STATISTICA FOR WINDOWS 5.0» (Statsoft, USA), відповідно до рекомендацій ВАК України. Оцінювались якісні показники (вид анастомозу, наявність чи відсутність певної патології тощо), параметричні (кількість колоній, концентрація гідроксипроліну тощо) і рангові показники, оцінювані в дискретних балах (ступені прояву пошкодження і запалення, вікові групи, важкість анемії тощо).

Перед вибором методу порівняння параметричних показників між групами або в разі повторних досліджень проводили перевірку на нормальність розподілу за критерієм Шапіро-Віллка, як найпотужнішим і рекомендованим до широкого застосування. Порівняння параметричних показників між двома групами (розподіл гаусівський) виконували за допомогою непарного t-критерію, а в таблицях подавали як  $M \pm s$ , при більшій кількості груп за допомогою їх попарного порівняння (критерій Ньюмена–Кейлса). Порівняння рангових показників між групами виконували за допомогою U-критерію Манна-Вітні. Його ж застосовували для порівняння параметричних показників між групами, коли розподіл у вибірках не був гаусівським, в таблицях такі параметричні дані, відповідно до рекомендацій С. Гланца, подавали як медіану, мінімум-максимум, і нижній-верхній квартилі (25–75%). У порівнянні трьох груп застосовували критерій Крускал–Уолліса (непараметричний варіант дисперсійного аналізу).

Для визначення зв'язку між якісними характеристиками застосовували точний критерій Фішера у разі таблиць 2×2 і критерій  $\chi^2$  Пірсона для більших таблиць. Для багатофакторного аналізу з метою виявлення факторів, що впливають на недостатність анастомозу, застосовано покроковий дискримінантний аналіз. Відношення шансів ризику певних подій (у контексті дисертації – недостатності анастомозу), відносний ризик і їх 95% довірчий інтервал (ДІ) розраховано з допомогою програми NCSS-PASS 2.0 (NCSS Software, 2000).

### Результати дослідження та їх обговорення.

*Підсумки експериментального дослідження.* Біологічну герметичність рани кишки в експерименті вивчали на основі визначення на вісцеральній поверхні рани кількості тест-мікробів, попередньо введених у тонку кишку кроля, через окремий ентеротомний отвір. Використані тест-мікроби не характерні для нормальної мікрофлори піддослідних тварин.

Визначення біологічної герметичності кишкової рани проводили у тварин з аркадною резекцією (основна група) та загальноприйнятою методикою резекції тонкої кишки з анастомозом «кінець до кінця» (контрольна група) відразу ж після формування анастомозу. У тварин контрольної та основної групи максимальна кількість колоній визначалась на 60 хвилині експерименту, проте їхня кількість була меншою у тварин із аркадною резекцією ( $p=0.001$ , при порівнянні основної та контрольної групи). Протягом наступних 30 хвилин їхня кількість зменшувалась вдвічі. Далі спостерігали період плато, сталу кількість висіяних колоній. У тварин основної групи цей період тривав близько 30 хвилин, а у тварин контрольної групи – 90 хвилин ( $p=0.001$ , при порівнянні основної та контрольної групи). Різде зниження кількості висіяних колоній у тварин основної групи спостерігали починаючи з 150 хвилини дослідження, а у тварин контрольної групи – з 180 хвилини ( $p=0.001$ , при порівнянні основної та контрольної групи) (рис. 2).

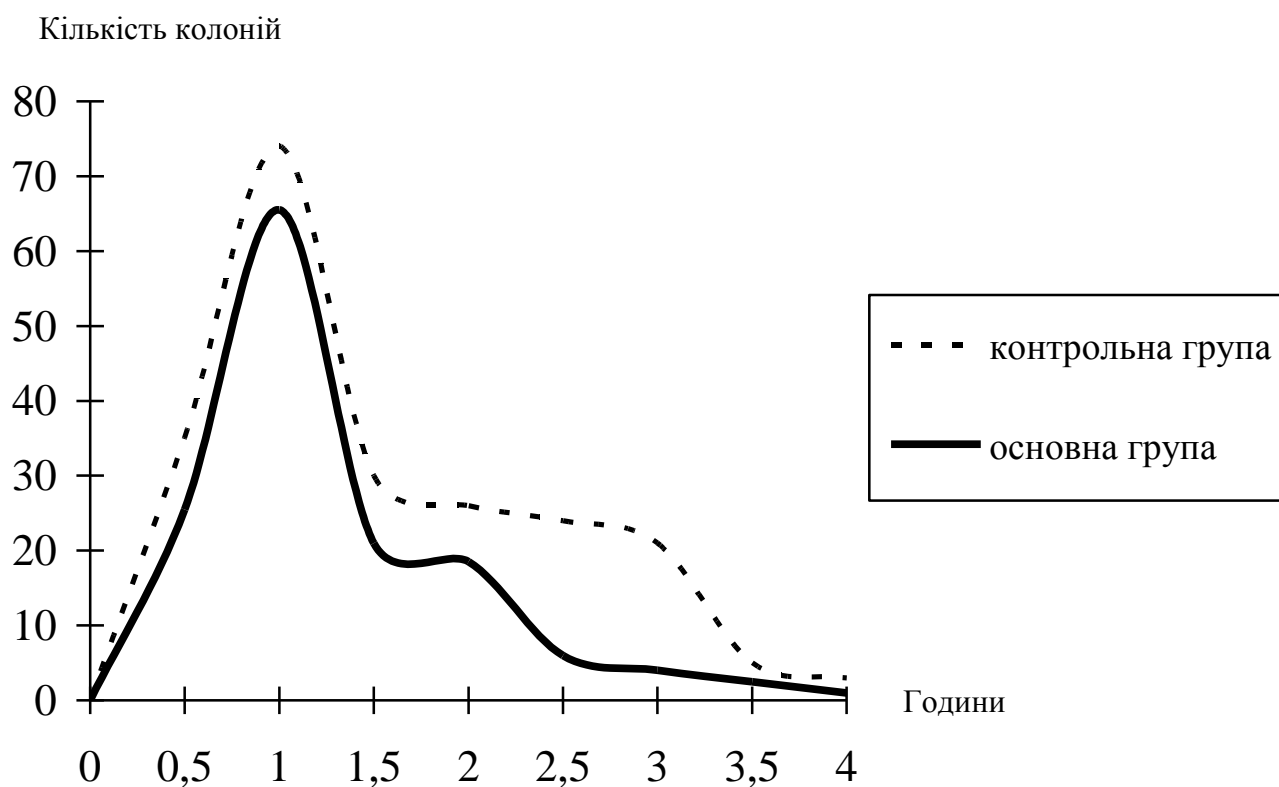


Рис. 2. Біологічна герметичність кишкової рани у тварин II та III груп.

Отже, у тварин з аркадною резекцією тонкої кишки скорочується час біологічної проникності кишкової рани та зменшується мікробна контамінація черевної порожнини.

Вміст гідроксипроліну визначали у тварин основної (аркадний анастомоз) та контрольної групи (типова резекція тонкої кишки з анастомозом «кінець до кінця») на третю, сьому та чотирнадцяту добу після операції.

Вміст гідроксипроліну незміненої стінки тонкої кишки кроля становить  $35,1 \pm 1,98$  мг/100 г. На третю добу спостерігали незначне зниження вмісту гідроксипроліну в обох групах ( $p=0,0032$ , при порівнянні основної та контрольної групи). На сьому добу експерименту вміст гідроксипроліну у тварин основної групи був більшим та визначався у межах  $158,19 \pm 7,65$  мг/100 г ( $p=0,0001$ , при порівнянні основної та контрольної групи). На чотирнадцяту добу вміст гідроксипроліну продовжував зростати та був більшим у тварин основної групи ( $p=0,0001$ , при порівнянні основної та контрольної групи).

В умовах перитоніту визначення вмісту гідроксипроліну проводили на першу добу після операції у тварин основної (аркадний анастомоз) та контрольної групи (типова резекція тонкої кишки з анастомозом «кінець до кінця»). Спостерігали зниження вмісту гідроксипроліну ділянки анастомозу до  $23,58 \pm 1,41$  мг/100 г у тварин із звичайною резекцією, та до  $28,01 \pm 1,98$  мг/100 г у тварин із аркадною резекцією ( $p=0,0001$ , при порівнянні основної та контрольної групи).

В умовах перитоніту відбувається посилений розпад колагену. Цей процес менше виражений у тварин з аркадною резекцією тонкої кишки.

Підслизовий шар, функціонуючи як скелет, забезпечує стабільність та структурну цілісність шлунково-кишкового тракту. Колаген у тонкій кишці, переважно, міститься в підслизовій основі, яка, майже, повністю складається із колагенових фібрил. Тому вважаємо обґрунтованим при перитоніті, в умовах посиленого колагенолізу, кишковий анастомоз формувати з використанням прецизійних швів зі захопленням підслизової оболонки кишки. Доцільно також збільшувати протяжність шва від країв рани.

Оцінка основних патоморфологічних процесів ділянки міжкишкового з'єднання проводилась за напівкількісною шкалою. В основі шкали – оцінка ступенів прояву (від 0 до 2 балів) пошкодження, запалення, васкуляризації, незрілої сполучної тканини, зрілої сполучної тканини.

На 3-тю добу дослідження в обох групах тварин визначались нерівномірно виражені ознаки пошкодження слизової оболонки та прояви вираженого запалення: набряк, лейкоцитарна інфільтрація підслизового шару з геморагічним компонентом, фібринозно-гнійним ексудатом. Ознаки фіброзу в тканинах кишкової стінки були відсутні. У тварин з аркадним способом резекції тонкої кишки стан МЦР оцінювали як максимально ефективний ( $p=0,0003$  при порівнянні контрольної та основної групи).

На 7-му добу післяопераційного періоду в обох досліджуваних групах тварин ознаки пошкодження та запалення слизової оболонки кишки були менш виражені, ніж на 3-тю добу дослідження, та істотно не відрізнялись у тварин II та III груп ( $p=0,1306$ , при порівнянні ступеня проявів пошкодження;  $p=0,19$ , при порівнянні ступеня запалення у тварин II та III групи). В обох групах виявлялись ділянки грануляційної тканини з пухким позаклітинним матриксом, тонкостінними судинами та нерівномірно вираженою лейкоцитарною інфільтрацією (табл. 1)

Порівняння ступенів прояву основних патоморфологічних процесів в ділянці анастомозу у тварин контрольної та основної групи

Параметри	Доба експерименту	Контрольна група (сумарна к-ть балів)	Основна група (сумарна к-ть балів)	p
Пошкодження	3 доба	11	4	0,0156
	7 доба	6	2	0,1306
	14 доба	2	1	0,7055
Запалення	3 доба	12	4	0,0102
	7 доба	6	3	0,19
	14 доба	5	0	0,032
Васкуляризація	3 доба	2	18	0,0003
Незріла сполучна тканина	7 доба	8	17	0,0041
	14 доба	7	17	0,0028
Зріла сполучна тканина	7 доба	1	10	0,0007
	14 доба	2	18	0,0003

У групі тварин з аркадним анастомозом ці ділянки були значними, визначалась більша кількість тонкостінних та зрілих судин МЦР ( $p=0,0041$ , при порівнянні контрольної та основної групи), а також виявлялись окремі вогнища зрілої сполучної тканини ( $p=0,0007$ , при порівнянні контрольної та основної групи).

На 14-ту добу експерименту ознаки пошкодження та запалення кишкової стінки у тварин з аркадним анастомозом не визначались, виявлялись вогнища зрілої рубцевої тканини ( $p=0,0003$ , при порівнянні контрольної та основної групи). У тварин контрольної групи прояви пошкодження та запалення були мінімальними в підслизовому шарі та подекуди визначались у м'язовому шарі кишки. Також спостерігались прошарки грубоволокнистої сполучної тканини й окремі вогнища грануляційної тканини з повнокровними судинами.

При перитоніті оцінювали лише пошкодження, запалення та васкуляризацію, оскільки тварин виводили з експерименту на першу добу після операції. Ступінь пошкодження слизової оболонки значний та визначався однаковою мірою в обох групах тварин ( $p=0,058$ , при порівнянні контрольної та основної групи). У тварин основної групи спостерігали геморагії, дифузну лейкоцитарну інфільтрацію підслизового шару у більшості випадків, а у тварин контрольної групи – множинні геморагії з фібринозно-гнійним ексудатом підслизової основи ( $p=0,002$ , при порівнянні контрольної та основної групи). Ступінь васкуляризації у тварин основної групи був більшим ( $p=0,0001$ , при порівнянні контрольної та основної групи) (табл. 2).

Таблиця 2.

Порівняння ступенів прояву основних патоморфологічних процесів в ділянці анастомозу у тварин контрольної та основної групи в умовах перитоніту.

Параметри	Контрольна група (сумарна к-ть балів)	Основна група (сумарна к-ть балів)	p
Пошкодження	17	12	0,058
Запалення	20	14	0,002
Васкуляризація	0	10	0,0001

Отже, при резекції тонкої кишки аркадним способом прояви пошкодження та запалення кишкової стінки менш виражені. Гіперваскуляризація анастомозу забезпечує максимальну ефективність МЦР, що підтверджується новоутворенням судин МЦР та пришвидшенням дозрівання сполучної тканини.

*Підсумки клінічного впровадження.*

Неспроможність анастомозу діагностовано у 24 пацієнтів (21%). Серед них – 14 пацієнтів з анастомозом «бік до боку», 8 пацієнтів з анастомозом «кінець до кінця», та 2 пацієнти з аркадним анастомозом «кінець до кінця».

Провівши багатофакторний дискримінантний аналіз виявили наступні значимі предиктори неспроможності анастомозу:

1. Мангеймський індекс перитоніту II, III ст.
2. Тривалість кишкової непрохідності більше ніж 6 год. (на момент госпіталізації).
3. Сегментарний тромбоз мезентерійних судин.
4. Важкий абдомінальний сепсис (на момент госпіталізації).
5. Септичний шок (на момент госпіталізації).

За наявності хоча б одного із вказаних факторів пацієнта включали до групи підвищеного ризику неспроможності анастомозу. До групи ризику зараховано 60 пацієнтів (17 хворих з аркадною резекцією та 43 хворих з іншими анастомозами).

Пацієнти котрим виконано аркадну резекцію тонкої кишки знаходились на стаціонарному лікуванні в II хірургічному відділенні ЛОКЛ та хірургічному відділенні ЖЦРЛ.

Лікувальна тактика включала наступні директиви:

1. Покращення перфузійних можливостей мезентерійного кровообігу.
2. Мінімізацію негативного впливу інтралюмінарного тиску тонкої кишки на її кровопостачання.
3. Оптимізацію метаболічно-енергетичного гомеостазу.
4. Аркадну резекцію тонкої кишки.

Інфузійна, дезагрегантна терапія з корекцією кислотно-лужного та водно-електролітного балансу, профілактика венозних тромбозів та емболій, антибіотикотерапія, лікування супровідної патології проводили загальноприйнятими методами, керуючись клінічними протоколами МОЗ України.

Консервативна терапія включала інфузійну, регідраційну терапію, покращення реологічних властивостей крові (визначали індивідуально з урахуванням показників діурезу, центрального венозного тиску, гематокритного

числа, стану хворого, виду патології). У більшості випадків співвідношення кристалоїдів та колоїдів становила 3:1 або 4:1, а добовий об'єм інфузії – 25–35 мл/кг маси тіла. Перевагу надавали розчинам вітчизняного виробництва (гекодез, реополіглюкін, реосорбілакт, розчин Рінгера, неогемодез). Профілактику венозних тромбозів та емболій проводили в залежності від ступеня ризику тромботичних та тромбоемболічних ускладнень. Пацієнтів з низьким рівнем ризику венозних тромбозів та емболій не було. Усім хворим із помірним ризиком тромботичних та тромбоемболічних ускладнень профілактику проводили беміпарином натрію 2500 МО підшкірно, 1 раз на добу. Переважна кількість пацієнтів – з високим ризиком венозних тромбозів та емболій. Профілактику проводили беміпарином натрію 3500 МО підшкірно, 1 раз на добу. Першу дозу препарату вводили через 6 годин після операції. Тривалість застосування беміпарину – 7–10 діб. Механічні методи профілактики (еластична компресія) застосовували, перш за все, у пацієнтів з високим ризиком кровотечі або як доповнення до антикоагулянтної профілактики. Антибіотикотерапія при показниках МПП I, II включала схеми: цефтріаксон + метронідазол, левофлоксацин + метронідазол. При показниках МПП II, III, важкому абдомінальному сепсисі, септичному шоці: цефепім + метронідазол, меропенем + метронідазол, іміпенем + метронідазол. Тривалість терапії в середньому – 7–10 діб. При тривалій антибіотикотерапії в лікування включали протигрибкові, антипротозойні препарати (флуконазол, інтетрикс), пробіотики (лаціум, ентерол 250). У передопераційному періоді проводили також профілактику стресових виразок (пантопразол 20 мг/добу в/в крапельно). Гормонотерапію застосовували при ознаках септичного шоку (гідрокортизон у дозі 250–325 мг/добу). Лікування супровідної патології проводили індивідуально, згідно з клінічними протоколами. Корекція кислотно-лужного балансу проводили на основі рН венозної крові. Для корекції використовували інфузійну терапію, натрію гідрокарбонат, соду-буфер. Корекція водно-електролітного балансу виконувалась на основі визначення осмолярності плазми, електролітів крові. Найчастіше використовували глюкозо-інсуліно-калієву суміш (ГІК), застосовували калію та магнію аспарагінат, розчин Рінгера, сорбілакт, дисоль, трисоль, розчин натрію хлориду, реосорбілакт.

Усім хворим із проспективної групи перед операцією проводили промивання шлунка до чистих промивних вод, після чого за допомогою фіброгастроуденоскопа Olympus GIF 20 з торцевою оптикою по струні напрямнику кишковий зонд вводили до зв'язки Трейца. Це дало можливість краще підготувати кишку до операційного втручання та спростило інтраопераційне підведення зонда до місця анастомозу. У всіх випадках нестрангуляційної кишкової непрохідності здійснювали спробу передопераційної назо-інтестинальної інтубації, що особливо актуально при кишковій непрохідності, що зумовлена спайками черевної порожнини. Операційне втручання проводили в разі неефективності консервативної терапії протягом 48–72 годин з моменту госпіталізації. У трьох пацієнтів виконано передопераційну назо-інтестинальну декомпресію тонкої кишки, з подальшим операційним втручанням.

Резекцію тонкої кишки у пацієнтів із групи ризику виконували аркадним способом із анастомозом «кінець до кінця». Анастомоз накладали прецизійним, однорядним вузловим швом із захопленням підслизової основи. Використовували



монофіламентний, атравматичний шовний матеріал Prolen 4/0. Інтраопераційну назо-інтестинальну інтубацію до місця анастомозу провели у 9 хворих (60%).

У післяопераційному періоді продовжували розпочаті до операції заходи інтенсивної консервативної терапії. Парентеральне харчування розпочинали через 12 год. після операції на основі розрахунку енергетичних потреб (найчастіше використовували олікліномель, нутріфлекс). На 2–3 добу після операції розпочинали ентеральне зондове водне навантаження з розрахунку 10–16 мл/кг за 1 годину. Після появи перистальтики – ентеральне харчування збалансованими сумішами (клінутрен, осмераль, фрезубін). Зонд використовували також для введення ентеросорбентів (ентеросгель, еліміналь-гель). Назо-інтестинальна інтубація тривала від 5-ти до 9-ти днів після операції. Термін інтубації залежав від появи перистальтичних шумів та нормалізації показників внутрішньочеревного тиску. В післяопераційному періоді підвищення ВЧТ спостерігали у 9 пацієнтів, з яких у 6 хворих – I ступеня, у 2 хворих – II ступеня та в 1 пацієнта – III ступеня.

Порівняння ефективності лікування пацієнтів із групи ризику проводили на основі динаміки показників SIRS, які визначали на першу, третю, п'яту та сьому добу після операції. У всіх пацієнтів із групи ризику, при поступленні в стаціонар та на першу добу після операції визначались прояви SIRS. На 3-тю добу в одного пацієнта із аркадною резекцією тонкої кишки SIRS не визначався. На 5-ту добу після операції у 8-ми з 13-ти пацієнтів з аркадною резекцією та у всіх пацієнтів з іншими видами анастомозів спостерігались прояви SIRS ( $p=0,001$ , при порівнянні пацієнтів із аркадною резекцією та пацієнтів з іншими видами анастомозів). На 7-му добу після операції прояви SIRS зберігались у одного пацієнта із аркадною резекцією та у більшості пацієнтів з іншими видами анастомозів ( $p=0,001$ , при порівнянні пацієнтів з аркадною резекцією та пацієнтів з іншими видами анастомозів). У групі ризику неспроможність анастомозу діагностовано у 22 пацієнтів (2 пацієнти з аркадною резекцією, 20 пацієнтів з іншими анастомозами). Серед інших ускладнень в післяопераційному періоді виділяли: серцево-судинні (4 пацієнти ретроспективної групи, серед яких у 3 випадках ТЕЛА, та в 1 хворого гострий інфаркт міокарда); легеневі ускладнення у 9 пацієнтів (нижньодольова пневмонія у 1 пацієнта з аркадною резекцією та у 8 пацієнтів з іншими видами анастомозів); гостра ниркова недостатність у 12 пацієнтів (у 2 пацієнтів з аркадною резекцією та у 10 пацієнтів з іншими видами анастомозів); кишкові нориці (у 4 пацієнтів ретроспективної групи); евентерація, нагноєння післяопераційної рани (1 пацієнт з аркадною резекцією та 7 пацієнтів з іншими видами анастомозів). Аналіз термінів перебування пацієнтів із групи ризику у стаціонарі після операції засвідчив, що 11 пацієнтів (64,71%) з аркадною резекцією виписані на амбулаторне лікування протягом 12 днів після операції. Основна ж кількість пацієнтів з іншими видами анастомозів – 34 хворих (79,07%) знаходились на стаціонарному лікуванні більше 12 днів після операції ( $p=0,002$ , при порівнянні пацієнтів з аркадною резекцією та пацієнтів з іншими видами анастомозів).

## **ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі щодо покращення результатів загоєння тонкокишкових анастомозів в умовах загального перитоніту, на основі розробки та обґрунтування ефективності способу резекції тонкої кишки з урахуванням особливостей кровопостачання, та оптимізації лікувальної тактики.

1. Порівняльну оцінку ефективності загоєння кишкової рани слід проводити на основі морфологічно-функційних критеріїв, які включають: дослідження біологічної герметичності; контроль синтезу колагену; вираженість основних патоморфологічних процесів (за запропонованою напівкількісною шкалою).

2. Завдяки запропонованому способу аркадної резекції тонкої кишки в піддослідних тварин зменшуються прояви ушкодження тканин ділянки анастомозу на 3-тю добу дослідження ( $p=0,0156$ ); зменшуються ознаки запалення ділянки анастомозу на 3-тю ( $p=0,0102$ ) та 14-ту доби експерименту ( $p=0,032$ ); підвищується ефективність мікроциркуляторного русла на 3-тю добу дослідження ( $p=0,0003$ ); збільшується вміст гідроксипроліну ділянки анастомозу на 7-му ( $p=0,0001$ ) та 14-ту ( $p=0,0001$ ) добу дослідження; пришвидшується дозрівання сполучної тканини в ділянці міжкишкового анастомозу на 7-му ( $p=0,0007$ ) та 14-ту доби експерименту ( $p=0,0003$ ).

3. В умовах загального перитоніту спостерігається посилений розпад колагену ділянки кишкового анастомозу. При формуванні анастомозу аркадним способом спостерігається зниження інтенсивності колагенолізу ( $p=0,0001$  при порівнянні вмісту гідроксипроліну ділянки анастомозу основної та контрольної групи тварин).

4. Значимими факторами на неспроможності тонкокишкових анастомозів в умовах перитоніту є: гостра кишкова непрохідність, що триває більше шести годин від початку захворювання; Мангеймський індекс перитоніту II, III ступеня; важкий абдомінальний сепсис; септичний шок; тромбоз мезентерійних судин.

5. Виконання аркадної резекції приводить до зниження частоти неспроможності анастомозу до 8% проти 24,7% при інших методах ( $p=0,034$ ).

6. Доповнений алгоритм менеджменту хворих, яким виконується резекція тонкої кишки за ургентними показаннями, забезпечує ефективну адаптацію хворого до операційного втручання, стабільність у ранньому післяопераційному періоді, технологічну оптимізацію операційного втручання, скорочення тривалості стаціонарного лікування, зменшення частоти неспроможності анастомозу.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

При дослідженні морфологічно-функційних критеріїв надійності міжкишкового анастомозу в експерименті доцільно: а) визначення біологічної герметичності кишкової рани проводити за методикою проф. Мазура Ю.І., бактеріологічним методом, використовуючи мікроорганізми, які не характерні для об'єкту дослідження; б) вимірювання вмісту гідроксипроліну ділянки міжкишкового з'єднання проводити спектрофотометричним аналізом на 3-тю, 7-му та 14-ту добу експерименту, відповідно до процесу загоєння кишкової рани; в) оцінювати

патоморфологічні зміни ділянки міжкишкового анастомозу при світловій та електронній мікроскопії за проявами пошкодження, запалення, ефективності мікроциркуляції, формування незрілої та зрілої сполучної тканини відповідно до запропонованої напівкількісної шкали. В алгоритм лікування пацієнтів, котрим необхідно виконати резекцію тонкої кишки в умовах перитоніту, доцільно включити: а) передопераційну, ендоскопічну назо-дуоденальну інтубацію, що дозволить краще підготувати кишку до операційного втручання та спростить інтраопераційне підведення зонда до місця анастомозу; б) резекцію тонкої кишки аркадним методом, використовуючи прецизійну техніку зі захопленням підслизової основи та збільшенням протяжності шва від країв кишкової рани; в) профілактику венозних тромбозів та емболій з урахуванням дослідження біологічної герметичності кишкової рани, починаючи з 6 год. після операції – беміпарином натрію (згідно інструкції застосування препарату), що забезпечить надійну біологічну герметичність рани та попередить тромботичні, тромбоемболічні ускладнення; г) моніторинг внутрішньочеревного тиску в післяопераційному періоді, з метою оптимізації тривалості дренування та виявлення післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мазур Ю.И. Ургентная резекция тонкой кишки / Ю.И. Мазур, **Ю.З. Бліхарський** // Медицинский журнал западного Казахстана. – 2015. – № 1(45). – С. 28-31. *(Здобувачу належить набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
2. Мазур Ю.І. Залежність структурних змін резекованої тонкої кишки в ділянці анастомозу від перфузійної ефективності судин брижі (експериментальне дослідження) / Ю.І. Мазур, О.М. Гаврилюк, **Ю.З. Бліхарський** // Acta medica Leopoliensia. – Львів. – 2015. – № 2. – С. 78-83. *(Здобувачу належить набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
3. **Бліхарський Ю.З.** Визначення концентрації оксипроліну ділянки кишкового анастомозу після резекції тонкої кишки в умовах перитоніту / Ю.З. Бліхарський, Ю.І. Мазур, Н.К. Федущак, С.Ю. Крамаренко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – Львів. – 2014. – №4. – С. 25-29. *(Здобувачу належить набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
4. Мазур Ю.І. Деякі аспекти загоєння кишкової рани / Ю.І. Мазур, **Ю.З. Бліхарський** // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – Львів. – 2014. – №3. – С. 43-47. *(Здобувачу належить набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
5. **Бліхарський Ю.З.** Динаміка показників оксипроліну в ділянці анастомозу після резекції тонкої кишки / Ю.З. Бліхарський, Ю.І. Мазур, Н.К. Федущак, С.Ю. Крамаренко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – Львів. – 2014. – №2. – С. 44-47. *(Здобувачу належить набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
6. Мазур Ю.І. Особливості резекції тонкої кишки в умовах порушеного кровопостачання / Ю.І. Мазур, **Ю.З. Бліхарський** // Медичний форум. – 2014. –

№ 3(03). – С. 60-63. *(Здобувачу належить набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*

7. **Бліхарський Ю.З.** Модифікований спосіб визначення гідроксипроліну в тканинах / Ю.З. Бліхарський // Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: мат. між народ. наук.-практ. конференції (10-11 квітня, 2015, Одеса). – Одеса, 2015 – С. 21-23.

8. **Бліхарський Ю.З.** Аркадна резекція тонкої кишки / Ю.З. Бліхарський // Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики: мат. міжнар. наук.-практ. конференції (26-27 грудня, 2014, Львів). – Львів, 2014 – С. 11-13.

9. **Бліхарський Ю.З.** Патоморфологічні зміни ділянки міжкишкового з'єднання після резекції тонкої кишки / Ю.З. Бліхарський // Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика: мат. міжнар. наук.-практ. конференції (6-7 лютого, 2015, Одеса). – Одеса, 2015. – С. 20-22.

10. Патент України А61В 17/00 (UA). Аркадний спосіб резекції тонкої кишки / Ю.І. Мазур, **Ю.З. Бліхарський**, заявник та патентовласники: Мазур Ю.І., Бліхарський Ю.З., №93453; заявл. 11.08.2014; опубл. 25.09.2014, Бюл. № 18. *(Здобувачу належить набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*

#### АНОТАЦІЯ

**Бліхарський Ю.З. Особливість резекції та анастомозу тонкої кишки в умовах загального перитоніту.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03. – хірургія. - Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України, 2016.

Дисертацію присвячено проблемі надійності тонкокишкових анастомозів та способам їхнього дослідження. Робота складається з клінічної та експериментальної частини. В експерименті на кролях, запропоновано оцінювати загоєння кишкової рани за біологічною герметичністю; динамікою синтезу колагену; вираженістю основних патоморфологічних процесів. При порівнянні аркадної резекції та загальноприйнятого способу резекції тонкої кишки у піддослідних тварин встановлено, що аркадна резекція тонкої кишки підвищує біологічну герметичність кишкової рани, збільшує ефективність мікроциркуляторного русла, зменшує прояви пошкодження та запалення кишкової стінки, пришвидшує дозрівання сполучної тканини. Провели ретроспективний аналіз 117 медичних карт стаціонарних хворих, котрим виконано резекцію тонкої кишки за ургентними показаннями. Виявили значимі предиктори неспроможності анастомозу, які визначили групу пацієнтів підвищеного ризику. На основі проспективного аналізу обстеження та лікування 28 пацієнтів доповнено алгоритм лікувальної тактики, що включає технологію резекції тонкої кишки аркадним способом. При порівнянні результатів лікування (аркадна резекція проти решти в межах групи ризику) встановлено, що у пацієнтів з аркадною резекцією тривалість прояву SIRS в післяопераційному періоді та тривалість стаціонарного лікування були меншими.

**Ключові слова:** перитоніт, резекція тонкої кишки, біологічна герметичність, визначення оксипроліну, надійність анастомозу.

## АННОТАЦИЯ

**Блихарский Ю.З. Особенность резекции и анастомоза тонкой кишки в условиях общего перитонита.** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03. - хирургия. - Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет» МОН Украины, Ужгород, 2016.

Диссертация посвящена проблеме надежности тонкокишечных анастомозов и способам их исследования. Работа состоит из клинической и экспериментальной части. В эксперименте на кроликах, предложено оценивать процесс заживления кишечной раны на основе: исследования биологической герметичности; контроля синтеза коллагена; степени выраженности основных патоморфологических процессов (согласно разработанной полуколичественной шкале). При сравнении аркадной резекции и общепринятого способа резекции тонкой кишки у подопытных животных установлено, что аркадная резекция тонкой кишки повышает биологическую герметичность кишечной раны, увеличивает эффективность микроциркуляторного русла, уменьшает проявления повреждения и воспаления кишечной стенки, ускоряет созревание соединительной ткани. В условиях перитонита происходит усиленный распад коллагена. Этот процесс менее выражен у животных с аркадной резекцией тонкой кишки ( $p=0,0001$ , при сравнении животных с аркадной резекцией и общепринятым методом резекции). На основе проспективного анализа 117 медицинских карт стационарных больных, которым выполнено резекцию тонкой кишки за ургентными показаниями, обнаружены значимые предикторы несостоятельности анастомоза: острая кишечная непроходимость, которая длится более шести часов от начала заболевания; Мангеймский индекс перитонита II, III степени; тяжелый абдоминальный сепсис тромбоз мезентерийных сосудов; септический шок. При наличии хотя бы одного из указанных признаков пациента необходимо отнести к группе повышенного риска несостоятельности анастомоза. Проведя проспективный анализ обследования и лечения 28 пациентов, разработан алгоритм лечебной тактики, что включает технологию резекции тонкой кишки аркадным способом. В основе аркадной резекции тонкой кишки – сохранение аркадного соединения магистральных ветвей верхней брыжеечной артерии, удаление дистального периферического сосудистого русла сегмента брыжейки и кишки. Вследствие этого создается зона гипертаскуляризации в области анастомоза и уменьшается перфузионная нагрузка на мезентерийное кровообращение. Для анализа эффективности лечения пациентов из группы риска, сравнивали динамику SIRS у больных с аркадной резекцией и другими видами анастомозов. Для этого, определяли проявления синдрома системного воспалительного ответа при поступлении в стационар на первый, третий, пятый и седьмой день после операции. Установлено, что у пациентов с аркадной резекцией было меньше случаев проявления SIRS в послеоперационном периоде на 5 и 7 сутки после операции ( $p = 0,001$ , при сравнении аркадная резекция против остальных). Анализ сроков пребывания пациентов из группы риска в стационаре после операции показал, что большинство пациентов с аркадной резекцией (64,71%) выписаны на амбулаторное лечение до 12 дней после операции. Основное же количество пациентов с другими видами анастомозов (79,07%) находились на стационарном лечении более 12 дней после операции ( $p=0,002$ , при сравнении пациентов с аркадной резекцией и пациентов с другими видами анастомозов).

**Ключевые слова:** перитонит, резекция тонкой кишки, биологическая герметичность, определение оксипролина, надежность анастомоза.

### ANNOTATION

**Blikharskiy Y.Z. Features of resection and anastomosis of small intestine in the conditions of general peritonitis. – Manuscript.**

Dissertation for the conferment of the scientific degree of candidate of medical sciences in the speciality 14.01.03- Surgery - State Higher Educational Institution «Uzhgorod national university», Ministry of Education of Ukraine, 2016.

The thesis is devoted to the problem of reliability anastomosis of small intestine and the methods of their study. The work consists of clinical and experimental parts. In experiment on rabbits, it is suggested to assess healing of intestinal wounds by: biological tightness, dynamics of the collagen synthesis, the severity of the pathomorphological processes. Comparing the arcade and conventional method of the resection of small intestine in experimental animals, established that arcade resection increases the biological tightness of the intestinal wound, increases the efficiency of the microcirculation, reduces symptoms of damage and inflammation of the intestinal wall, and accelerates maturation of connective tissue. Conducted a retrospective analysis of medical records of 117 patients who underwent urgent resection of small intestine and found significant predictors of anastomosis failure, which determined a group of patients of increased risk. Conducted prospective analysis of examination and treatment of 28 patients and developed an algorithm of treatment tactics, which include technology resection of the small intestine by arcade method. Comparing the results of treatment (patients with arcade resection versus patients with other methods of resection) found that patients with arcade resection had less manifestation of SIRS in the postoperative period and less duration of hospital treatment.

**Key words:** peritonitis, resection of the small intestine, biological tightness, determination of hydroxyproline, the reliability of the anastomosis.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГЕ	– гематоксилін–еозин
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ЖЦРЛ	– Жовківська центральна районна лікарня
ІХС	– ішемічна хвороба серця
ТЕЛА	– тромбоемболія легеневої артерії
ТМ	– трихром Массона
КМКЛШМД	– Львівська комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги
ЛОКЛ	– Львівська обласна клінічна лікарня
МЦР	– мікроциркуляторне русло
E. coli	– Escherichia coli
B. subtilis	– Bacillus subtilis
SIRS	– синдром системної запальної відповіді
S. epidermidis	– streptococcus epidermidis