

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

На правах рукопису

БЛІХАРСЬКИЙ ЮРІЙ ЗІНОВІЙОВИЧ

УДК: 616.341-089-06:616.381-002

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

14.01.03 – хірургія

Науковий керівник
доктор медичних наук, професор
Мазур Юрій Іванович

Львів – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	11
1.1 Види кишкових анастомозів, сучасні способи виконання кишкового анастомозу.....	11
1.2 Перитоніт, як основне ускладнення неспроможності анастомозу.....	22
1.3 Сучасні уявлення про фактори, які впливають на загоєння анастомозу... 33	
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	40
2.1 Вивчення репаративних процесів тонкокишкового анастомозу в умовах експерименту	40
2.1.1 <i>Характеристика піддослідних тварин</i>	41
2.1.2 <i>Технологія операційного втручання</i>	43
2.1.3 <i>Дослідження біологічної герметичності кишкової рани</i>	46
2.1.4 <i>Визначення концентрації гідроксипроліну ділянки міжкишкового з'єднання</i>	46
2.1.5 <i>Методики морфологічних обстежень</i>	48
2.2 Клінічна характеристика хворих і методи дослідження	50
2.3 Статистична обробка одержаних результатів.....	58
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ КИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	60
3.1 Біологічна герметичність кишкової рани	60
3.2 Визначення концентрації гідроксипроліну ділянки кишкового анастомозу	62
3.3 Морфологічне дослідження кишкового анастомозу.....	64
РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТІВ З УРГЕНТНОЮ РЕЗЕКЦІЄЮ ТОНКОЇ КИШКИ	85
4.1 Аналіз причин недостатності анастомозу в умовах перитоніту.....	85
4.2 Аналіз лікування пацієнтів із групи ризику, котрим виконано аркадну резекцію тонкої кишки	91

<i>4.2.1 Передопераційна підготовка</i>	92
<i>3.2.3 Операційне лікування</i>	98
<i>3.2.4 Післяопераційне ведення хворих.</i>	101
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	
ДОСЛІДЖЕННЯ	104
5.1. Критерії надійності кишкового анастомозу	105
5.2 Підсумки експериментального дослідження	111
5.3 Підсумки клінічного впровадження.....	114
ВИСНОВКИ	122
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	124
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	125

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЧТ	– внутрішньочеревний тиск
ГЕ	– гематоксилін-еозин
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ЖЦРЛ	– Жовківська центральна районна лікарня
ТМ	– трихром Массона
КМКЛШМД	– Львівська комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги
ЛОКЛ	– Львівська обласна клінічна лікарня
МІП	– Мангеймський індекс перитоніту
МЦР	– мікроциркуляторне русло
СКН	– синдром кишкової недостатності
<i>E. coli</i>	– <i>Escherichia coli</i>
<i>B. subtilis</i>	– <i>Bacillus subtilis</i>
SIRS	– синдром системної запальної відповіді
<i>S. epidermidis</i>	– <i>streptococcus epidermidis</i>

ВСТУП

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 [89]. З усіх гнійних ускладнень, найбільш значимим для періопераційного прогнозу та результатів лікування, безумовно, є перитоніт [29, 122]. Неспроможність анастомозів шлунково-кишкового тракту є причиною післяопераційного перитоніту у 34-80% хворих з летальністю 20-60% [87, 177].

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 [42, 96]. Неспроможність тонкокишкових анастомозів після операційних втручань за невідкладними показаннями спостерігається у 4-31% хворих, та у 23-50,8% з них завершуються летально [1, 91, 157].

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 [68, 64, 61]. 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 ім. 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 і завдання дослідження. Метою дослідження є 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.

Для досягнення поставленої мети визначено такі завдання:

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 лікувальної тактики при формуванні ентеро-анастомозу 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 дослідження: дослідження репаративних процесів, біологічної герметичності кишкової рани після резекції тонкої кишки у піддослідних тварин; морфологічний метод (світлова та електронна мікроскопія ділянки кишки з анастомозом у піддослідних тварин);

– біохімічні: метод 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 22.04.1985 р. «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 обстеження пацієнтів, фіброгастродуоденоскопія, відеолапароскопія, вимірювання внутрішньочеревного тиску;

– статистичний аналіз даних на комп'ютері за допомогою пакету програм «STATISTICA FOR WINDOWS 5.0» (Statsoft, USA), відповідно до рекомендацій ВАК України.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше розроблено 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 анастомоз.

Доповнено схему лікування пацієнтів, котрим резековано тонку кишку в умовах перитоніту, що дало можливість 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 дослідження. Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика» (Одеса, 6–7 лютого 2015 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (Львів, 26–27 грудня 2014 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (Одеса, 10–11 квітня 2015 р.), розширеному міжкафедральному засіданні Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (Львів, 15 грудня 2014 р.).

Публікації. 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.

Обсяг і структура 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, бібліографічного показника літератури, який включає 205 найменувань використаних джерел, у т. ч. 98 кирилицею та 107 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Види кишкових анастомозів, сучасні способи виконання кишкового анастомозу

Високотехнологічні підходи, сучасна інтенсивна терапія, анестезіологічне забезпечення істотно змінили характер операційних втручань, розширили можливості хірургічного лікування абдомінальної патології. Втім, статистика ускладнень після формування анастомозу суттєво не змінювалась упродовж останніх 20 років. Неспроможність анастомозу є причиною післяопераційного перитоніту у 34–80% хворих та у 40–60% випадків може закінчитись летально [29, 89, 92, 177].

Результати хірургічного лікування пацієнтів, котрим необхідно виконати резекцію тонкої кишки за ургентними показаннями, залишаються незадовільними через високий відсоток післяопераційних гнійно-септичних ускладнень. Проблема надійності кишкових анастомозів є однією з найактуальніших в абдомінальній хірургії, оскільки від способу формування анастомозу часто залежить успіх усієї операції [132, 161, 166].

Висока летальність після неспроможності анастомозів стала причиною відмови від первинних анастомозів при перитоніті та кишковій непрохідності, що великою мірою впливає на якість життя пацієнтів та потребує повторних складних операційних втручань, які, своєю чергою, супроводжуються гнійно-септичними ускладненнями та летальністю, що сягає 25% [130, 172]. Вважається, що ентеро-ентероанастомози, незалежно від способу їх виконання, є досить надійними. Проте, це підтверджується лише в плановій хірургії. Зокрема, R. Golub наводить дані про 4,4% неспроможності анастомозу після резекції тонкої кишки [135], J. Pickelman – щодо неспроможності 1,1% анастомозів при плановій резекції тонкої кишки [177]. В.М. Буянов звітує щодо 0,1% неспроможності після більш ніж 1000

планових ентеро-ентероанастомозів [9], P. Asish – про 1,3% неспроможності тонкокишкових анастомозів після лапароскопічних резекцій тонкої кишки [106]. В ургентній хірургії резекцію тонкої кишки часто доводиться виконувати в умовах кишкової непрохідності, перитоніту. Перитоніт великою мірою впливає на репаративні процеси кишкової рани. Надлишкове утворення біологічно активних речовин призводить до стійкого порушення мікроциркуляції стінки кишки.

Пригнічення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту з переповненням його просвіту рідким та газоподібним вмістом істотно погіршує кровообіг кишкової стінки та зумовлює технічні труднощі при накладанні анастомозу. Усі ці патологічні зміни проходять на фоні інфікування, запальних змін тканин, дестабілізації реологічних властивостей крові та зниженої реактивності організму, що підвищує ризик недостатності анастомозу [3, 122]. H. Wegstapei наводить дані про неспроможність анастомозу в 4% випадків ургентних резекцій тонкої кишки у 51 хворого [198], S. L. Brundag – про 9% випадків неспроможності анастомозів після резекцій тонкої кишки, виконаних за допомогою степлера, з приводу травми органів черевної порожнини [111].

За даними P.V. Segal, U. Iselin, R.K. Jex, в ургентних умовах відсоток неспроможності тонкокишкових анастомозів збільшується у 5–10 разів (4,2–7,9%) та може сягати 24,4–31% при перитоніті [84]. В. В. Сумін та А. М. Карякін наводять дані про 20,9% неспроможності анастомозів при ургентних резекціях тонкої кишки, що у 23–50,8% завершилось летально [44, 87]. В. П. Сажин відзначає 13% неспроможності тонкокишкових анастомозів при перитоніті [81], а С. А. Алієв – про 28,6% неспроможності анастомозів при резекції тонкої кишки з приводу злукової кишкової непрохідності [2]. О. В. Гончаренко, аналізуючи проблему резекції тонкої кишки при перитоніті, вказав, що неспроможність тонкокишкових анастомозів сягає 10–30% [22].

А. А. Ашрафов вказує на 25% неспроможності тонкокишкових анастомозів, А. С. Ібадільдін – 10%, А. Ю. Абрамов – 13%, Ачиллов – 14%, Б. М. Белик – 10–15%, К. І. Макаров – до 63% після резекції тонкої кишки на фоні важкої кишкової непрохідності [4, 5, 57]. S. W. Behrman та A. W. Kirkpatrick наводять дані про 33% неспроможності дуоденорафій та 10% неспроможності тонкокишкових анастомозів при абдомінальній травмі [107, 157]. В. Н. Чернов вказує на 15% неспроможності анастомозів при защемлених вентральних грижах [93].

А. А. Миронов наводить дані про 8,4% неспроможності тонкокишкових анастомозів після резекції в умовах гострої кишкової непрохідності з летальністю внаслідок неспроможності швів на рівні 18–85% [62]. І. В. Счастливцев повідомив про 8% неспроможності анастомозів після екстрених резекцій тонкої кишки. При цьому неспроможність дворядного шва становила 15%, а однорядного – 3,8% випадків [88]. Е. К. Агаєву, який запропонував низку заходів при екстрених резекціях тонкої кишки, вдалося знизити показник неспроможності анастомозів до 4,76% у 21 пацієнта [1]. В. В. Бойко, проаналізувавши 255 випадків резекцій кишки, з яких 113 були здійснені у плановому порядку та 142 – в ургентному, встановив частоту неспроможності швів тонкокишкових анастомозів на рівні 6,7% [7].

Отже, неспроможність тонкокишкових анастомозів, виконаних на фоні перитоніту, залишається досить високою. Лікування таких хворих, зазвичай, тривале, потребує великих матеріальних затрат та часто призводить до інвалідності, погіршення якості життя, що надає цій проблемі не лише медичного, а й соціально-економічного значення [152].

Методи анастомозування та способи кишкових швів досліджувались ще у 17 столітті. У значній мірі сучасне уявлення про кишковий шов ґрунтується на результатах експериментальних робіт M.F. Vichat (1771–1802). Біологічною основою кишкового анастомозу є швидке фібринове склеювання (протягом 1–2 годин) стінок кишки з подальшим формуванням молодій сполучної тканини [24].

Зведення кишкових стінок забезпечується швом А. Lembert-а (1826) (серозно-м'язовий шов з вузлами назовні). М. І. Пирогов розробив власну методику кишкового шва, у якому, на відміну від Ламберівського, захоплюється підслизовий шар кишки, а Е. Albert застосовував безперервний наскрізний обвивний шов [46]. Для полегшення відходження лігатур у порожнину кишки, низка авторів радять вузли зав'язувати в просвіт органа (у вітчизняній літературі – шви Матешука).

Черні (1877) запропонував дворядний шов, внутрішній ряд якого формують наскрізними швами Albert-а, а зовнішній – крайовими серозно-м'язовими швами Ламбера. У даний час дворядний шов Альберта-Ламбера широко застосовується в хірургії [24, 97]. У 1892 році Коннелі запропонував для ушивання рани кишки наскрізний П-подібний шов, що накладається паралельно лінії анастомозу. В. Pribram у 1920 році ввів у хірургічну практику наскрізний П-подібний шов, який накладається безперервною ниткою по типу шва Ламбера [46]. Вельфер запропонував трьохрядний шов, зшиваючи окремо слизову оболонку. Окремий шов слизової оболонки використовували Гаккер, Ру, І. К.Спіжарский [94].

Сьогодні у хірургічній практиці застосовують дво- або однорядні шви, які мають низку переваг та недоліків [11, 13]. Серед переваг багаторядного анастомозу виділяють його герметичність та надійний гемостаз у ділянці з'єднання [40]. Проте, багаторядні шви мають і достатньо недоліків, серед яких: рубцеве звуження та деформація анастомозу, труднощі при зіставленні однорідних тканин під час зшивання, некроз слизової оболонки, інфікування анастомозу внаслідок проникнення між швами кишкового вмісту [97].

Шовні нитки у такому випадку, наче «джгути», деформують стінку органа, тим самим спричиняючи порушення процесів мікроциркуляції, сповільнення репарації кишкової рани, що в кінцевому результаті призводить до розвитку неспроможності анастомозу [33, 185, 186]. Клінічні спостереження хірургів загальної практики підтверджують, що неспроможність анастомозу при дворядному шві розвивається у 4,3–22,7%

випадків [31, 32, 40, 49, 114]. Втім, твердження, що дворядний кишковий шов має переваги перед іншими видами швів, поділяють далеко не всі дослідники. Багато експериментальних робіт показують переваги однорядного шва. Зокрема, L. Gambee і співавтори (1956) використовували однорядний шов з проведенням нитки через усі шари з вузликами, розташованими на серозній оболонці [132, 181].

Німецький хірург P. Merkle (1984) запропонував два способи однорядного вузлового шва для створення міжкишкових анастомозів. В обох модифікаціях вузли звернені в просвіт кишки. Голку вколюють з боку слизової і проводять через всі шари, а на стінці іншого сегмента маневр повторюють у зворотному напрямку. Другий спосіб розроблений для операцій на товстій кишці. Особливість його в тому, що слизова оболонка прошивається двічі [97].

Швейцарські хірурги F. Harder і Ch. Kull (1987) для формування міжкишкових анастомозів пропонують використовувати безперервний серозно-м'язово-підслизовий шов, який, на їхню думку, є більш герметичним. Американський хірург G. Kratzer (1981) передню губу анастомозу формував швами Ламбера, але із захопленням у шов підслизової основи. Дослідження N. Orr (1969), у результаті порівняння однорядного шва з дворядним, показали однакоvu механічну міцність, окрім того дослідник зазначив, що однорядний шов виконується швидше і є менш травматичним для тканини. Експериментальні дослідження, які виконав швейцарський хірург В. Herson (1971) з використанням власної методики однорядного вузлового наскрізного шва, засвідчують відновлення судинної мережі всередині тканин анастомозу вже на 4 добу [132, 155]. А.П. Власов (1991) провів серію експериментів на тридцяти статевозрілих собаках, в яких порівняв два види швів – дворядний шов Ламбера-Альберта і однорядний шов Пирогова-Матешука. Вивчивши кровопостачання та фізико-механічні аспекти в ділянці міжкишкового з'єднання, було стверджено, що однією з причин несприятливого загоєння анастомозу, сформованого багаторядним

швом, є порушення локальної гемодинаміки. Зумовлено це тим, що формування багаторядного анастомозу супроводжується скелетуванням відрізків органа з подальшою деформацією стінки кишки вздовж анастомозу, що призводить до порушення трофіки тканин, які відповідають за регенерацію [24]. Цього ж року колектив, очолюваний Н. Е. Мишкіним також провів експериментальні дослідження з порівняння дво- та однорядного шва. Шляхом пневмопресії було встановлено, що механічна міцність однорядного шва досягає максимального значення на 4–5 добу, швидше, ніж дворядного. Біологічна герметичність дворядного шва настає на 12–13 добу, тоді як біологічна герметичність шва Пирогова-Матешука – на 8–9 добу [45].

Прихильники однорядного шва стверджують, що під час формування анастомозу однорядним швом менше травмуються тканини, в них залишається менше чужорідного (шовного) матеріалу, менше порушується інервація та кровопостачання країв рани, менш виражені запальні зміни в зоні анастомозу, відсутні умови утворення абсцесів між рядами швів. Процес загоєння кишкової рани відбувається швидше, утворюється відносно невисокий рубцевий валик, який не порушує прохідності анастомозу. Також скорочується час операції, утворюється менше внутрішньочеревних спайок. Післяопераційний період минає з меншою кількістю ускладнень [30, 31, 142, 181].

Вагомим внеском у розвиток теорії кишкового шва стали експериментальні дослідження І. Д. Кирпатовського (1964). Автор виділяв у структурі стінки будь-якого органа шлунково-кишкового тракту лише два шари (футляри). Загальновідомо, що кишкова стінка складається з чотирьох оболонок: слизова, підслизова, м'язова і серозна (на стравороді адвентиційна). У своїх роботах І. Д. Кирпатовський стверджував, що з практичною метою доцільніше розглядати стінку травного каналу як таку, що побудована з двох футлярів.

Слизова оболонка і підслизовий шар тісно пов'язані між собою і анатомічно є нерозривним цілим – це і є внутрішній футляр. М'язова оболонка і серозний (або адвентиціальний) покрив також тісно пов'язані

один з одним і становить зовнішній футляр. Водночас м'язова та підслизова оболонки інтимно не зв'язані, у результаті чого вони можуть зміщуватися одна відносно одної. Тож, розглядаючи на поперечному перерізі стравохід, шлунок або кишку, розрізняють два футляри, які ніби вставлені один в один: внутрішній футляр, що складається з слизово-підслизової оболонки, і зовнішній футляр, утворений м'язовою і серозною оболонками (на стравоході – м'язово-адвентиційною) [46].

Стверджено, що, зіставляючи кожен із цих шарів, можна досягнути загоєння кишкового шва первинним натягом. Необхідною умовою для формування кишкового анастомозу є захоплення в шов внутрішнього футляра з підслизовою основою. Порівняно з серозною та м'язовою оболонками, підслизова краще кровопостачається, та набагато міцніша. Крім цього, встановлено, що в умовах порушеного кровопостачання зміни мікроциркуляторного русла субмукози ліквідуються раніше, ніж у м'язовій та серозній оболонках [88].

Біологічну непроникність шва забезпечує серозна оболонка. Щільне зведення серозних покривів та утворення фібринової плівки спричиняє склеювання анастомозованих поверхонь, їхню перитонізацію та надійне зрощення в ділянці шва [196]. На цьому принципі базуються безшовні способи з'єднання органів шлунково-кишкового тракту за допомогою різних компресійних пристроїв. Історія розвитку цього методу бере початок з застосування F. Denans у 1826 році трьох срібних циліндрів. Згодом компресійні міжкишкові шви виконувались із застосуванням так званого «гудзичка Мерфі». Саме він уперше експериментально і клінічно обґрунтував такий спосіб накладання анастомозу, особливу увагу приділяючи простоті виконання, абсолютному гемостазу, герметичності і загоєнню первинним натягом [41]. Згодом запропоновано безліч модифікацій компресійного шва за допомогою магнітних дисків, силіконових кілець, сталевих анастомозних кліпс в апараті НЖКА-60, АКА, біофрагментованого анастомозного кільця VAR. Завдяки всім перевагам компресійних анастомозів (ідеальна якість шва,

асептичність, простота виконання) застосування їх не обмежується лише відкритою хірургією, а також знайшло чимало прихильників при лапароскопічних втручаннях [27, 86]. Застосування лапароскопічних технологій у хірургічній практиці на органах шлунково-кишкового тракту має свої переваги: відмінний огляд операційного поля; невеликі розміри операційної рани; мінімізація больового синдрому в післяопераційному періоді; запобігання ускладнень, пов'язаних з великим лапаротомним розрізом; сприятливий перебіг післяопераційного періоду; хороший косметичний ефект [161]. Новий напрям компресійного з'єднання тканин у медицині виник у зв'язку з відкриттям ефекту «пам'яті» форми біологічних матеріалів. У літературі досить ґрунтовно описаний морфогенез і методики накладення компресійних міжкишкових, білідигестивних анастомозів, виконаних за допомогою нікелідтитанової скріпки або лапароскопічної сталевий скріпки [41]. Використання імплантатів з «пам'яттю» форми скорочує час операції, зменшує її травматичність, гарантує гемостаз, високу біологічну герметичність, і завдяки цьому істотно полегшує перебіг післяопераційного періоду [181].

Незважаючи на стрімкий розвиток технологій апаратного анастомозування, в сучасних складних соціально-економічних умовах переважає ручний шов. Незалежно від шовного матеріалу, лігатура, стискаючи тканини, призводить до виражених порушень крово- та плазматоку і під самою ниткою, і в сусідніх ділянках за рахунок передавальної компресії. Ці процеси спричиняють прогресування запальних явищ, прорізування лігатури і можуть бути фатальними. Отже, від подій, що відбуваються під лігатурами кишкових швів, залежить «доля анастомозу».

Для з'єднання порожнистих органів шлунково-кишкового тракту до теперішнього часу описано більше 450 способів ручного шва і кількість його модифікацій продовжує зростати [161]. Протягом 150-ти років описуються різноманітні методики виконання кишкових швів: згадуються серо-серозні, серозно-м'язові та шви слизової оболонки. Сформувався думка, що

механічна міцність анастомозу забезпечується серо-серозними та серозно-м'язовими швами, а роль підслизового шару в загоєнні кишкової рани була недооцінена. Втім, не завжди зрозуміло, чи є такі формулювання термінологічними неточностями, або ж цьому надається буквальний сенс. Навіть у деяких сучасних наукових статтях не лише йдеться про серо-серозні шви, але й подано ілюстрації, де зображено селективне зшивання серозних оболонки порожнистих органів [16, 26].

Техніці кишкового шва приділяють чимало уваги в медичній літературі. Автори багатьох досліджень цього питання неодноразово наголошували, що вибір хірургом методу з'єднання органів шлунково-кишкового тракту повинен ґрунтуватись на знанні структури і властивостей кишкової стінки.

W. S. Halsted був першим, хто виділив підслизовий шар як особливо міцну структуру кишкової стінки і підкреслив його важливість у зшиванні органів. Також він в експерименті показав, наскільки ненадійними є шви, які захоплюють лише серозний та м'язовий шари. Надалі багато авторів відзначали міцність підслизового шару у всіх відділах шлунково-кишкового тракту і рекомендували захоплювати його в кишковий шов. Утім, незважаючи на проведені роботи з вивчення механічних властивостей кишки, досі існують суперечності щодо участі шарів кишкової стінки в забезпеченні міцності інтактної кишки та кишкового анастомозу [140].

Висновки В. М. Буянова у вивченні механічних властивостей кишкової стінки були такими:

1. Механічні властивості трупної тонкої кишки (за відповідних умов зберігання) і кишки, на якій хірург проводить втручання, практично ідентичні.

2. Механічні властивості тонкої кишки, визначені шляхом динамометрії, при розтягненні її у поздовжньому та поперечному напрямках достовірно різні, що свідчить про просторову орієнтацію структур, які відповідають за міцність кишкової стінки.

3. Механічна міцність інтактно́ї кишково́ї стінки обумовлена підслизовим і м'язовими шарами. Сероза і слизова кишки вагово́ї механічної міцності не мають.

4. Здатність кишково́ї стінки утримувати шви зумовлена виключно властивостями підслизового шару. При цьому сила, з якою зав'язана лігатура, не впливає на міцність з'єднання.

5. Серозно-м'язові шви без захоплення підслизового шару є вкрай ненадійними [9, 11].

Отже, некоректно вживати терміни «серо-серозний» та «серо-м'язовий» шов, оскільки серозна та м'язова оболонки не беруть участі в механічній міцності кишкового шва. Це цілком зумовлено тим, що сероза є моношаром ендотеліальних клітин, розташованих на найтоншій базальній мембрані, зшити який неможливо (тим більше голкою, яка є товстішою за цей шар приблизно у 8–10 разів).

Слизова оболонка також не бере участі в спроможності кишкового шва. Міцність цієї оболонки настільки мала, що не реєструється при розтягуванні динамометром зі шкалою в 1000 грамів [161]. При дослідженні зразків анастомозів, сформованих наскрізним швом та серозно-м'язово-підслизовим, отримано однакові показники сили розриву, що заперечує участь слизової в утриманні швів. Це пояснюється желеподібною консистенцією слизової, багатою клітинами, але не строюю. Міцність інтактно́ї кишково́ї стінки забезпечується двома шарами: м'язовим і підслизовим.

У дослідженні механічних властивостей м'язовий шар був, зазвичай, у 1,5–2 рази міцнішим за підслизовий, але при цьому витримував деформації в 4–5 разів менші [202]. Логічно було б припустити, що ці ж шари будуть зберігати свої механічні властивості і після зшивання кишково́ї стінки. Однак, цього не відбувається. Під час зав'язування вузлів, шовний матеріал «прорізає» м'язовий шар, нівелюючи його участь в утриманні швів [34]. А всі механічні властивості підслизового шару (міцність та здатність витримувати значні деформації до 220%) при цьому зберігаються, що зумовлено

особливістю його структури [194]. Під час використання вузлового серозно-м'язового шва міцність з'єднання низька, а стійкість до деформацій вкрай мала: руйнування шва відбувається при деформаціях рівних 50–60%, а деформації, при яких шов візуально переставав бути герметичним, були втричі меншими [181]. Серозно-м'язові шви без захоплення підслизового шару є вкрай ненадійними. Залучення підслизового шару в шов істотно збільшує міцність зашити кишкової рани. Цьому, згідно з даними літературних джерел, є таке пояснення: при дії механічних чинників на ділянку анастомозу, нитка, фіксована за колагенові волокна підслизового шару, «протискає» волокна поздовжнього м'язового шару та «розшаровує» волокна поперечного м'язового шару. При цьому виявляється низький адгезійний зв'язок між підслизовим і м'язовим шарами, а також між окремими м'язовими волокнами.

Організація підслизового шару у вигляді рухомої косої решітки дає змогу швам рівномірно передавати навантаження при деформації анастомозу на увесь підслизовий шар кишкової стінки. Навантаження ж, яке спричинене ниткою на м'язовий шар, діє локально в зоні шва і не передається на сусідні м'язові волокна [132]. Тобто надійність міжкишкового анастомозу, фактично, на 100% забезпечується каркасною функцією підслизового шару, що говорить не просто про важливість, а й про абсолютну необхідність його залучення в шов [155]. Такі умови створюються при використанні наскрізного та серозно-м'язово-підслизового шва. Останній шов має переваги, оскільки, за тих самих механічних властивостей, не травмується слизова оболонка [161].

Збереження цілісності кишки забезпечує її здатність протидіяти деформації, що виникає при перерозтягненні. Висока механічна міцність важлива і при раптових, короткочасних підйомах внутрішньолюмінарного тиску, і при його поступовому підвищенні. Зазвичай, зростання тиску в просвіті кишки компенсується збільшенням її діаметра, тобто еластичними властивостями кишкової стінки.

Перерозтягнення кишки зумовлюється парезом та набряком кишки в післяопераційному періоді [155]. При цьому, діаметр кишки в ранні терміни після операції може збільшуватися на 50% і більше, що призводить до пропорційного збільшення відстані між швами. У цих умовах використання серозно-м'язового шва без захоплення підслизового шару може призвести до втрати його герметичності або неспроможності анастомозу [152].

Деякі автори пропонують серо-серозні або серозно-м'язові шви як другий ряд швів, мотивуючи це тим, що так збільшується площа з'єднання серозних поверхонь. Проте, збільшення діаметра кишки, передусім, навантажує зовнішній ряд швів. Якщо ж у ці серозно-м'язові шви не захоплюють підслизовий шар, то при найменшому розтягуванні стінки кишки вони не лише не зміцнять лінію внутрішнього шва, але й призведуть до її послаблення за рахунок прорізування і додаткової травми м'язового шару [16].

1.2 Перитоніт, як основне ускладнення неспроможності анастомозу

Особливе місце в структурі післяопераційних гнійно-септичних ускладнень займає загальний перитоніт, що виникає у 12,5–60% випадків [37, 91]. Своєю чергою, поєднання перитоніту та неспроможності кишкового анастомозу є причиною релапаротомій у 8.5–20.4% хворих та високої летальності 23,5–69,1% [66, 75, 76]. У патогенезі порушення функцій окремих органів та розвитку поліорганної недостатності, зумовлених перитонітом, необхідно зупинитися на таких моментах. Запалення очеревини має деякі особливості, що обумовлені її морфофункціональними властивостями, своєрідністю будови і функції мезотеліоцитів, вираженим гемо- та лімфомікроциркуляторним руслом, наявністю волокнистого каркаса, специфічністю міжклітинної речовини [188].

Очеревина має комплекс властивостей, які забезпечують не лише місцевий, внутрішньоочеревинний гомеостаз, але й гомеостаз організму загалом [137]. Макроскопічно, описуючи очеревину, насамперед звертають увагу на її гладку поверхню. Цікаво, що ця ознака визначається і під час світлової мікроскопії. Однак, при електронній мікроскопії, особливо при растровій, виявляється своєрідний рельєф поверхні, що має істотне морфофункційне значення. Саме ворсинчастість очеревини, що виявляється на електронно-мікроскопічному рівні, є її важливою ознакою: мікроворсинки на апікальній поверхні мезотеліоцитів, а також макроворсинки, що відходять у вигляді стеблинок безпосередньо від її поверхні. Крім ворсинок на очеревині розташовані й інші реактивні утворення, що мають форму аркад, від яких, на зразок променів зірки, відходять трабекули [154].

В очеревині існують унікальні морфо-функціональні особливості судинної системи (гемоциркуляції, лімфоциркуляції), мезотеліоцитів, адипоцитів, макрофагів, волокнистого каркаса, проміжної речовини. Під одношаровим мезотелієм розташовується пухка волокниста тканина, кровоносні, лімфатичні судини і нервові структури. Структурно-функціональні особливості очеревини дають змогу розглядати її як окремий орган [182]. Обмежуючи черевну порожнину та вистилаючи внутрішні органи, очеревина окреслює найбільший позасудинний простір організму. У черевній порожнині, за нормальних фізіологічних умов, знаходиться до 50 мл прозорої рідини з питомою вагою <1016 і з вмістом білка близько 3 г/л. Білки перитонеальної рідини – переважно альбуміни. Кількість клітин у перитонеальній рідині становить до 3000 в 1 мм³, це, в основному, макрофаги, а також у невеликій кількості еозинофільні гранулоцити, тучні клітини і мезотеліоцити [159].

У функціональному плані очеревину можна розглянути як напівпроникну мембрану для дифузії води і низькомолекулярних частинок [164]. Структурно-функціональні особливості обмінного транспорту в очеревині мають першочергове значення для розуміння пато- і морфогенезу перитоніту та його впливу на організм загалом [154].

Відомо, що на 1 мм² очеревини відзначається до 75 000 кровоносних капілярів. На багатьох її ділянках є дві мережі лімфатичних капілярів, що взаємодіють з системою мікроциркуляції крові. Така особливість гемо- та лімфомікроциркуляторного русла забезпечує величезну всмоктувальну здатність (до 70 л рідини на добу). Особливе значення в резорбції рідини з черевної порожнини мають термінальні лімфатичні лакуни очеревини в ділянці діафрагми, які за допомогою стоматит (субмікроскопічних округлих або щілиноподібних отворів) з'єднуються з червеною порожниною. Просвіт стоматит значно збільшується при підвищенні внутрішньочеревного тиску, накопичення рідини в черевній порожнині. Необхідно відзначити, що через стоматити може проникати не лише рідина, але й різні частинки, зокрема клітини [147]. Дійсно, згідно з даними E. C. Tsilbary та співавторів, при перитоніті відзначається збільшення розмірів стоматит до 23 мкм (в нормі 4–12 мкм), в результаті чого істотно зростає двостороння пасивна проникність мезотеліального бар'єру очеревини. Найбільшою мірою розширення стоматит відбувається в ділянці діафрагми, що диктує необхідність активного дренажу піддіафрагмального простору. Внаслідок підвищеної проникності стоматит внутрішньочеревний вміст дуже швидко виявляється в циркулюючій лімфі і крові [138].

В експериментальних дослідженнях D. Steinberg вводив завис мікроорганізмів у черевну порожнину, та спостерігав появу бактерій через 6 хв у грудній лімфатичній протоці і через 20 хв в загальному кровотоці. Отже, локальні процеси запалення очеревини досить швидко стають не лише дифузними, а й системними [147]. Пусковим механізмом каскаду патологічних реакцій є ендотеліальна і мезотеліальна дисфункція (деструкція). Відомо, що система мікроциркуляції очеревини миттєво реагує на будь-який вплив. Зокрема, під час гістологічного вивчення операційного матеріалу очеревини, отриманого від хворих з поширеним перитонітом, виявлено виражені зміни діаметрів мікросудин. При мікроскопії препаратів спостерігається збільшення щільності судинної мережі.

Для артеріол і прекапілярів характерною є спастико-атонічна реакція їхніх стінок, яка проявляється чергуванням ділянок спастичного скорочення з дилатацією. Загалом, ланки мікросудинного русла виглядають розширеними. При морфометричному аналізі мікросудин встановлено збільшення діаметрів артеріол і прекапілярів порівняно з інтактною очеревиною. При цьому капіляри набувають вигляду звивистих ходів з множинними ділянками набухання. В просвіті більшої частини капілярів відзначаються агрегати еритроцитів, що вказують на розвиток «сладж синдрому». Крім того, довкола капілярів, посткапілярів і венул виявляються невеликі крововиливи [101].

У черевній порожнині міститься велика популяція перитонеальних макрофагів, яка постійно оновлюється. У цих клітин багато антимікробних систем. Fc- і C3-рецептори приймають участь у зв'язуванні комплекменту та в опсонізації. Макрофаги секретують велику кількість різноманітних біологічно активних речовин, здійснюють фагоцитоз і беруть участь у T-залежних імунних реакціях.

Простагландини і лейкотрієни, що виділяються макрофагами, сприяють активації системи згортання, а також мають виражену судинорозширюючу дію. Тому зниження фібринолітичної активності мезотеліоцитів при перитоніті є особливо фатальним. Одночасно, за рахунок продукції мезотеліоцитами тромбопластину підтримується полімеризація фібрину [160, 199]. Це явище має свою біологічну доцільність, адже воно призводить до відмежування вогнища запалення за рахунок фібринової адгезії. Втім, при неконтрольованій інфекції ці процеси стають факторами ризику для виникнення абсцесів.

Внутрішньоочеревинні гнійники внаслідок інкапсулювання стають недоступними для власних факторів захисту і для антибіотиків [165]. При пошкодженні мезотеліоцитів, ендотеліоцитів лімфатичних і кровоносних мікросудин запускається каскад реакцій, що призводять до утворення фібрину. Мабуть, саме ця біологічна особливість очеревини визначає переважання фібринозних форм запалення очеревини. Крім того, внаслідок

підвищеної проникності судин і мезотелію в черевній порожнині виявляється велика кількість нейтрофілів, які сприяють переходу запалення очеревини в гнійні форми [133, 160].

При перитоніті, зокрема і при місцевому, відбувається вивільнення різних медіаторів: цитокінів (ФНП, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 та ін.), комплементу (С3а, С5а), факторів згортання (фактор Хагемана), кінінів (брадикініну), ліпідних метаболітів (простагландинів, лейкотрієнів), протеаз (еластази, колагенази), токсичних кисневих продуктів (супероксидів, H_2O_2 , OH^\cdot), оксиду азоту, протеїнів адгезії (селектин, ICAMs, CD 11/18) [112]. При цьому одним із найсильніших індукторів синтезу цитокінів слугують компоненти клітинної стінки бактерій: ліпополісахарид, пептидоглікани, мураміддипептиди [105].

Основним моментом пошкодження судин взагалі і формування ендотеліальної дисфункції зокрема є адгезія і міграція запальних клітин. Адгезія лейкоцитів до ендотелію умовно поділяється на стадії, що формують так званий каскад адгезії. Початковим етапом є зворотне «прив'язування» лейкоцитів на ендотелії, опосередковане речовинами групи селективних ендотеліоцитів (Е-селектин, Р-селектин) та їхніми лігандами на лейкоцитах. Другий етап – стійка адгезія лейкоцитів до ендотелію, опосередкована молекулами адгезії ICAM-I (міжклітинна молекула адгезії), VCAM-I (судинно-клітинна молекула адгезії) на ендотеліальних клітинах і їх відповідними лігандами (LFA-1, VLA-4) на лейкоцитах. Описані вище процеси лежать в основі подальшої міграції лейкоцитів із судинного русла у паравазальний простір [141].

Комплекс описаних змін у хворих з перитонітом закладає основи синдрому системної запальної відповіді. Відповідно, для хворих з перитонітом, які мають характерні для цього синдрому клініко-лабораторні зміни та підтвержене, клінічно маніфестоване джерело інфекції, цілком доречним є поняття перитонеального (абдомінального) сепсису [102].

Згадуючи роль цитокінів у патогенезі перитоніту, необхідно зупинитися на значенні ростових факторів TGF β (трансформуючий фактор росту β) і PDGF (тромбоцитарний фактор росту), які вивільняються в ранню фазу запалення. Ці чинники відповідають за утворення матричних білків і міграцію фібробластів, визначаючи тим самим процеси репарації. Від розмірів утворених комплексів матричних білків і ступеня міграції фібробластів до місця пошкодження залежить вираженість фіброзних змін.

Рівновага між факторами росту визначає співвідношення між утворенням та розсмоктуванням рубцевої тканини, тобто порушення цього балансу лежить в основі формування виражених спайок (спайкового процесу) в результаті перитоніту [130, 164, 175].

Загальний перитоніт завжди супроводжується вираженим тією чи іншою мірою парезом кишківника. Під час патологоанатомічного дослідження пацієнтів, померлих від перитоніту, відзначається збільшення і розтягнення шлунка і кишківника за рахунок великої кількості газів. Часто в шлунку спостерігається значна кількість кишкового вмісту. Стінки шлунка, тонкої та товстої кишки при цьому потовщені, набряклі, з розширеними судинами і крововиливами в слизовій і серозній оболонках.

Під час гістологічного дослідження виявляються запальні інфільтрати, що поширюються із серозної оболонки на м'язову і підслизову оболонки. У більшості хворих, померлих від перитоніту, відзначається скорочення і деформація ворсинок з осередковою десквамацією покривного епітелію, паралітичне розширення судин мікроциркуляції з агрегацією еритроцитів, ознаки васкуліту [149].

Сьогодні головні патофізіологічні зміни, що виникають в організмі пацієнта при різноманітних гострих хірургічних патологіях органів черевної порожнини, ускладнених загальним перитонітом, розглядають з позиції гострої ендотоксинової агресії та синдрому кишкової недостатності. Синдром кишкової недостатності (СКН) – це патологічний симптомо-комплекс, що супроводжується поєднаним порушенням процесу травлення,

моторно-евакуаторної та бар'єрної функцій кишківника у хворих, прооперованих з приводу гострої абдомінальної патології в умовах загального перитоніту. Вважається, що саме СКН при гострих хірургічних захворюваннях органів черевної порожнини відіграє провідну роль серед причин ендогенної інтоксикації, «кишкового» сепсису, синдрому системної запальної відповіді та поліорганної недостатності [15, 35, 72, 74].

Незалежно від причини, за несприятливого перебігу патологічного процесу, діють загальні механізми, що призводять до розвитку СКН. Недостатність функцій тонкої кишки може бути різного ступеня важкості та перебігає стадійно. Багаторічні дослідження, які виконувались у НДІ СП ім. Н. В. Скліфосовського під керівництвом Ю. М. Гальперіна та ін., допомогли виявити патогенетичні аспекти розвитку СКН і виділити специфічні ознаки кожної з трьох стадій його перебігу [6, 17].

При першій стадії, незважаючи на глибоке пригнічення моторної функції, гази і рідина в просвіті кишки не накопичуються, оскільки за збереженої гемоциркуляції кишкової стінки процеси всмоктування не порушуються.

Морфологічні дослідження підтверджують збереження структури епітеліоцитів слизової оболонки тонкої кишки та мікроциркуляції в кишкової стінці. Коли до порушень моторики приєднується пригнічення всмоктування спочатку газів, а потім води, електролітів і мономерів, основних поживних речовин, – виникає друга стадія розвитку СКН. Відбувається розтягнення кишкових петель і скупчення в просвіті кишки значного об'єму газу і рідини. При цьому, морфологічні дослідження виявляють виражені зміни епітелію ворсинок і судин мікроциркуляції, які супроводжуються блоком відтоку з ворсин по венах і лімфатичних шляхах.

При збереженому артеріальному припливі це призводить до збільшення фільтраційної секреції і порушення всмоктування [82]. Третя стадія зумовлена поєднаним порушенням моторної, евакуаторної, травної і всмоктувальної функцій з вираженою трансудацією. Застій, що виникає

внаслідок цього, супроводжується підвищенням місцевого венозного тиску, порушенням всмоктування газів і подальшим підвищенням внутрішньо-кишкового тиску. Коли в кишці тиск сягає рівня діастолічного тиску, припиняється всмоктування рідини, що зумовлює подальше розтягнення кишкових петель і порушення трофіки кишкової стінки, внаслідок блокування артеріального відділу мікроциркуляторного русла, нарощує набряк строми ворсин зі зміною колоїдних структур [21, 35, 80].

Пусковим механізмом ентеральної недостатності є порушення моторики кишки [58]. У реактивній стадії поширеного гнійного перитоніту парез кишківника має рефлекторний, зворотний характер [65, 69]. Запалення очеревини призводить до короткочасного пригнічення перистальтики за рахунок блокування вегетативної нервової системи і симпатичного гіпертонусу, що можна розцінювати як захисну реакцію центральної нервової системи на патологічну імпульсацію з боку рецепторів черевної порожнини [65].

Van der Waaij D. (1983), вивчаючи мікрофлору шлунково-кишкового тракту, запропонував термін «колонізаційної резистентності»: сукупність механізмів, що забезпечують стабільність нормальної мікрофлори і запобігають заселенню патогенними мікроорганізмами [195]. Кожен рівень, «ніша» шлунково-кишкового тракту, має свій кількісний та якісний склад мікроорганізмів, що підтримується завдяки перистальтиці, бар'єрній функції слизової кишки, неспецифічному, клітинно-опосередкованому та гуморальному імунітету, мікробному синергізму-антагонізму та іншим факторам [51]. Парез кишки і порушення пасажу кишкового хімусу призводять до заміни умовно-патогенної мікрофлори патогенною, її переміщення у невластиві відділи шлунково-кишкового тракту і транслокацію [50, 85]. У результаті порушення моторики шлунково-кишкового тракту і втрати його бар'єрної функції відбувається прорив мікроорганізмів і токсичних метаболітів у системний кровотік і черевну порожнину [121].

Шлунково-кишковий тракт стає джерелом ендогенної інтоксикації [168]. Провідна роль належить токсинам бактеріального походження, які здатні проникати в незмінені клітини, викликаючи порушення внутрішньоклітинного метаболізму, пошкодження біологічних мембран і виснаження енергетичних ресурсів [83]. У багатьох дослідженнях встановлено, що ліпополісахарид грам-негативних бактерій є одним із факторів розвитку парезу кишківника [120, 129]. Певну роль у зниженні рухової активності шлунково-кишкового тракту відіграє дефіцит калію і кальцію [205]. Понад 90% кисню, що надходить в організм людини, використовують мітохондрії для синтезу АТФ. J.M. Blackwood і P.A. Clavien виявили, що при наростанні дегенеративних змін, кількість АТФ у стінці тонкої кишки різко зменшується, а кількість проміжних продуктів метаболізму – зростає [108, 117].

Інгібування окисного фосфорилування в умовах гіпоксії призводить до зниження утворення АТФ з подальшою активацією анаеробного гліколізу, масивним розпадом білків тканин та дегенеративними змінами амінокислот.

Глибоке порушення метаболізму в м'яцях тонкої кишки характеризується втратою здатності сприймати нервові імпульси [110]. Порушення рухової і зниження всмоктувальної функцій кишківника спричиняють скупчення рідини в просвіті кишки і розтягування її петель. Підвищення тиску в просвіті кишки веде до порушення мікроциркуляції та ішемії в тканинах кишкової стінки [117].

Важливу роль у розвитку синдрому ентеральної недостатності також відіграють біологічно активні речовини, кількість яких при перитоніті істотно перевищує норму. Виділення у великих кількостях біогенних амінів та кінінів призводить до компенсаторного викиду вазоконстрикторів (адреналін, норадреналін), що в умовах патологічного процесу призводить до грубих порушень мікроциркуляції і тканинної гіпоксії. Багато гнилісних бактерій, виділяючи декарбоксилазу, сприяють масивному утворенню гістаміну з гістидину [79].

Важливе значення в порушенні моторики тонкої кишки мають втрати серотоніну ентерохромафінними клітинами підслизового шару. При перитоніті також виявлено збільшення синтезу вазоінтестинального пептиду, який пригнічує перистальтику кишки, і призводить до зниження прокінетичної субстанції P у кишкової стінці [150]. Можливими інгібіторами рухової функції кишки є цитокіни мезентеріальної лімфи [134]. Inaba et al. встановлено вплив оксиду азоту на порушення бар'єрної функції кишкової стінки і проникнення бактерій через епітеліальний шар його клітин [148]. При цьому морфофункціональні зміни стінки кишки при перитоніті корелюють зі стадією перитоніту, тяжкістю ураження очеревини, характером соматичного захворювання і ступенем інтоксикації. Своєю чергою, оцінюючи танатогенез, слід пам'ятати, що синдром кишкової недостатності, який виникає при перитоніті, стає ланкою «причинно-наслідкового зв'язку» в патогенезі поліорганної недостатності [147].

Характерною ознакою загальних змін, що спостерігаються при перитоніті, є розлади кровообігу. При макроскопічному дослідженні відзначається нерівномірне кровонаповнення органів і тканин, зокрема очеревини, кишок, печінки, нирок. Під час мікроскопічного вивчення мікроциркуляторного русла внутрішніх органів при перитоніті, спостерігається нерівномірне повнокрів'я судин, агрегація еритроцитів, лейкоцитарний стаз та ділянки крововиливів. Часто виявляються фібринові тромби в дрібних судинах більшості внутрішніх органів, що є доказом розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) [102].

Для виявлення мікротромбозу найкраще використовувати імуофлюорисцентний і електронномікроскопічний методи досліджень. В ряді спостережень ДВЗ-синдром може протікати безсимптомно. Тому, саме виявлені під час патоморфологічного дослідження зміни паренхіматозних органів на клітинному рівні є основним морфологічним субстратом органної дисфункції та поліорганної недостатності при перитоніті [174]. Втім, за результатами тільки морфологічних досліджень не можливо віддиферен-

ціювати органну дисфункцію або недостатність. Клінічна вираженість органної недостатності залежить від етіології перитоніту, поширеності та тривалості запального процесу, від толерантності клітин окремих органів до пошкоджуючих чинників і від їхніх компенсаторних можливостей.

Ступінь порушення функцій органів може бути різним: від незначних латентних зрушень до вираженої декомпенсації. Тому, зміни, що відбуваються у внутрішніх органах при перитоніті, слід розглядати комплексно, враховуючи клінічні дані, показники інструментальних, лабораторних обстежень та патоморфологічного дослідження [146].

Перитоніт внаслідок неспроможності кишкових швів порожнистих органів черевної порожнини трапляється досить часто і супроводжується високою летальністю, яка може сягати 70% [22]. Летальність від перитоніту в результаті неспроможності кишкових анастомозів після резекції кишківника становить близько 20% [172]. При різних видах кишкової непрохідності перитоніт внаслідок неспроможності швів виникає у 24,5–56,5% [4, 12, 57]. Наведені дані свідчать, що перитоніт є грізним ускладненням неспроможності анастомозу, водночас, наявність перитоніту суттєво впливає на процес загоєння кишкової рани та в багатьох випадках може стати основною причиною недостатності кишкових швів [139]. Встановлення факту неспроможності тонкокишкових анастомозів, незалежно від наявності та поширеності перитоніту, є облігатним показом до релапаротомії, виконання якої може бути відкладене лише при крайній важкості стану хворого.

Мета операції – тимчасова або постійна ліквідація джерела перитоніту. Оптимальною є резекція або ререзекція зони неспроможності з формуванням нового анастомозу. Зміцнення анастомозу додатковими швами без ререзекцій, зазвичай, є неефективним і правомірне лише на тлі етапного лікування, як тимчасовий захід ліквідації джерела перитоніту за неможливості резекції кишки. У цих випадках відновлення безперервності кишкового тракту відкладають до стихання запального процесу в черевній порожнині або до стабілізації стану хворого [176].

Кількаетапні операційні втручання часто неефективні, подовжують тривалість лікування, супроводжуються додатковими матеріальними затратами при тривалому реабілітаційному періоді. Тому, саме одноетапні втручання, що передбачають резекцію кишки з формуванням надійного анастомозу завжди будуть пріоритетними.

1.3 Сучасні уявлення про фактори, які впливають на загоєння анастомозу

З огляду на актуальність проблеми, фактори, що впливають на загоєння анастомозів, інтенсивно досліджувалися. Причини неспроможності швів на тонкій кишці вивчали досить ґрунтовно багато авторів. Відзначено, що найважливішими з них, з погляду механізму розвитку неспроможності кишкового шва, є порушення мікроциркуляції в ділянці анастомозу, зниження процесів регенерації і мікробна проникність механічно-герметичних швів [170]. У результаті цих досліджень сформульовано фактори ризику неспроможності анастомозів. Проте, в клінічних умовах виокремити вплив одних факторів незалежно від дії інших неможливо. Саме тому, для розуміння процесу загоєння кишкової рани, найбільшої уваги заслуговують експериментальні роботи.

Фактори, що впливають на загоєння анастомозів, прийнято поділяти на місцеві та загальні [180]. До загальних факторів ризику недостатності анастомозів належать системні зміни макроорганізму, що здатні порушувати репаративні процеси ділянки кишкового з'єднання.

Негативно на загоєння кишкової рани впливає уремія [118], механічна жовтяниця, діабет, дефіцит цинку, неповноцінне харчування, тривалий прийом кортикостероїдів [187], альбумін сироватки нижче 3г/л, кишкова непрохідність, хронічні обструктивні захворювання легень, післяопераційна

гемотрансфузія більше двох одиниць еритромаси, білкова недостатність, анемії, інтоксикація, порушення мікроциркуляції кишкової стінки [123], пізня реперфузія ішемізованої кишки [158], введення інтерлейкіну-2, 5-фторурацилу та інших антинеопластичних засобів, а також інтраопераційне опромінення, середні дози радіації до та після операції, хронічні радіаційні пошкодження [135].

Не впливає на загоєння тонко- чи товстокишкових анастомозів вік [191], антибіотико-профілактика [200], стимулятори перистальтики [131], фактор росту [128], октреотид [171]. А. Alves виявив п'ять факторів ризику неспроможності міжкишкових анастомозів: перитоніт, передопераційний лейкоцитоз, коло-колоанастомоз, труднощі при накладанні анастомозу, гемотрансфузії. При наявності одного фактору ризику неспроможність анастомозу становила 12–30%, двох – 38%, трьох – 50% [103].

Надійність хірургічних швів залежить від низки причин і з боку анастомозованих органів, і від позаорганних змін. Можна виділити три групи причин, що впливають на спроможність хірургічних швів: 1) стан і патоморфологічні процеси, що відбуваються в анастомозованих органах; 2) несприятливі фактори, при яких ці шви накладаються або які виникають у післяопераційному періоді; 3) технічні особливості накладання швів [60].

Першу групу причин, безумовно, необхідно поставити на чільне місце, оскільки життєздатність стінки органа насамперед визначає спроможність швів і анастомозів. До них належать: активне запалення тканин, технічні похибки у вигляді надмірної мобілізації стінки органа і грубого накладання швів, внутрішньоорганне та загальне порушення кровообігу, підвищення внутрішньокишкового тиску, гіпопротеїнемія, локальне інфікування [70].

Під час мобілізації сегмента тонкої кишки, що підлягає видаленню, інколи порушується кровопостачання анастомозуючих ділянок кишки через пересічення брижових аркадних судин. Це спонукає хірурга до розширення меж резекції та подовжує час операційного втручання. Щоб уникнути таких ускладнень ряд дослідників пропонують пристінкову мобілізацію кишки, що

дозволяє максимально зберегти кровопостачання органа (патент України на винахід № 21536, патент України на винахід № 71350). Звичайно, такі методики враховують особливості кровопостачання тонкої кишки, проте мають ряд недоліків. Зокрема, після видалення патологічно зміненої ділянки тонкої кишки залишається незадіяна частина брижі, яка створює додаткове перфузійне навантаження на мезентерійний кровообіг.

Одним із найважливіших факторів, який може впливати на процес загоєння анастомозу, є інфікування зони міжкишкового з'єднання. Інфікування виникає в результаті контакту шовних каналів і шовного матеріалу (лігатурне інфікування) з просвітом органу та його вмістом, що обумовлює проникнення мікрофлори в товщу стінки кишки з наступним розвитком у них запальних і некротичних процесів. У зоні анастомозу сприятливі умови для розвитку мікрофлори зумовлює ішемія, поживне середовище (залишки крові), зміна рН, окисно-відновного потенціалу і т. ін. [8].

Інфікування зони анастомозу є закономірним процесом і залежить від виду кишкового шва та концентрації мікроорганізмів у просвіті органу. Не є істотною проблема шовного матеріалу. Дані, отримані в клініці академіка В. К. Гостіщева, підтверджують запальну реакцію тканин на шовні лігатури незалежно від виду та характеру матеріалу. Довкола ниток виявляли ділянки некрозу, лейкоцитарну інфільтрацію, крововиливи. Лігатури, навіть з матеріалу, який розсмоктується, через два-три тижні відмежовуються від довколишніх тканини, як сторонні тіла. Автори виявили, що такий процес відбувається з будь-яким шовним матеріалом, та зменшується в умовах асептичного запалення.

Запальні зміни сприяють гнійно-некротичним процесам. Зокрема, при наявності лігатури вірулентність мікрофлори зростає у 1000 разів і більше: для ініціювання гнійного запалення в тканинах достатньо в середньому від 1 до 10 млн стафілококів, а в ділянці лігатури – 100 коків. Шовний матеріал залишається в тканинах на той чи інший термін, що призводить до розвитку запалення, яке позначається на процесі загоєння з подальшим прорізуванням

швів, утворенням виразок по лінії швів. Через шовні канали просочується кишковий вміст і поширюється інфекція в стінку кишки з наступним утворенням мікроабсцесів, тривалим відторгненням лігатур з розвитком спайкового процесу, рубцюванням тканин, звуженням і деформацією анастомозів [25, 71].

Міцність кишкового анастомозу залежить, також, від інтенсивності регенераторних і метаболічних процесів у тканинах. Найсприятливіше ці процеси перебігають, якщо післяопераційна рана здатна зберігати структурну цілісність під впливом дії зовнішніх механічних чинників та протистояти проникненню інфекції з просвіту кишки на її вісцеральну поверхню. Втім, фізична герметичність зашитої кишкової рани не гарантує неускладненого післяопераційного періоду, оскільки інфікування черевної порожнини можливе внаслідок проникнення мікроорганізмів з просвіту кишок на її вісцеральну поверхню через рану у зв'язку з її біологічною проникністю. А. А. Запорожець у 1963 році виявив явище інфікування черевної порожнини через кишковий шов та ввів поняття біологічної герметичності, що стало поштовхом до цілої низки наукових праць та досліджень [45].

Біологічну герметичність кишкового шва визначають шляхом бактеріологічного дослідження зони анастомозу – посів мікроорганізмів з поверхні анастомозу на живильні середовища. Після культивування проводиться підрахунок колоній.

Експериментальні дослідження А. А. Запорожця свідчать, що в перші дні після операції на шлунку чи кишці черевна порожнина контамінується мільйонами кишкових мікроорганізмів, що проникають у неї з просвіту оперованих органів через фізично герметичний шов.

У контамінації черевної порожнини через фізично герметичний шов присутні певні закономірності: а) стінка кишки в зоні накладання шва стає проникною для мікроорганізмів через 7–8 годин після операції; б) мікробна проникність кишкового шва досягає максимуму на 2–3 добу після операції (що вона вагоміша, то більше спайок у черевній порожнині та частіше

розвивається післяопераційний перитоніт); в) ступінь контамінації черевної порожнини через кишковий шов залежить від виду кишкового шва, його довжини та концентрації мікробів у просвіті оперованого органу (шлунка чи кишки); г) ступінь контамінації черевної порожнини через фізично герметичний кишковий шов найбільший при дворядному ручному шві з прошиванням слизової оболонки, набагато менший при ручному, однорядному, серозно-м'язовому шві та найменший – при механічному скобковому шві [39].

Концепція біологічної герметичності А. А. Запорожця підтримується в роботах інших дослідників цієї проблеми на пострадянських теренах. Досліджень біологічної герметичності в англomовній іноземній літературі виявити не вдалося [34]. Описані також експериментальні дослідження які доводять, що біологічна герметичність кишкової рани зумовлена процесом фібриноутворення. Фібринова плівка, що утворюється в ділянці міжкишкового з'єднання, припиняє проникнення мікроорганізмів з просвіту кишки на її вісцеральну поверхню вже починаючи з 3,5 годин після накладення кишкових швів [55, 56].

В експериментальних роботах, присвячених вивченню загоєння анастомозів, була показана важлива роль колагену при формуванні надійного міжкишкового з'єднання. Зокрема, в перші дні після хірургічного втручання відбувається масивний лізис колагену в зоні анастомозу, а процеси його синтезу пригнічуються.

Тому «колагенова рівновага» має вирішальне значення для збереження цілісності та герметичності кишкового шва. Інфікування ж зони шва призводить до істотного посилення процесу лізису колагену та подальшої неспроможності [100, 143].

Вважається, що в зоні анастомозу відбуваються два діаметрально протилежні процеси. Перший – визначається механічною міцністю швів, сягає максимуму в момент формування анастомозу і залежить, більшою мірою, від рядності та виду кишкових швів, шовного матеріалу, техніки та

способу формування анастомозу. Другий процес – це біологічна міцність кишкового з'єднання, яка обумовлена синтезом колагену з наступним утворенням міцного рубця [22].

Механічні властивості кишкової стінки відіграють істотну роль в її здатності утримувати шви в критичний період загоєння рани. Підслизовий шар є основною опорною тканиною кишкової стінки. Колаген у тонкій кишці міститься в основному в підслизовій основі, яка майже повністю складається з колагенових фібрил. Її структура, міцність і здатність витримувати деформації дозволяє зберігати цілісність анастомозу протягом критичного періоду процесу загоєння. Крім цього, саме в підслизовому шарі проходять магістральні інтрамуральні судини, що живлять мікроциркуляторне русло м'язової і слизової оболонки [152].

Саме ці «механічні» умови, створені у ділянці анастомозу, і визначають його подальшу долю. До цих умов в першу чергу відносяться міцність анастомозу, його герметичність і ступінь порушення мікроциркуляції накладеними швами. Формуючи анастомоз, хірург вирішує задачу оптимізації умов загоєння кишкової рани. Як вирішуватиметься ця задача залежить від того, наскільки він уявляє та розуміє процеси, що відбуваються під час накладення шва на кишкову стінку.

Отже, аналізуючи дані літературних джерел, можна зробити висновок, що сьогодні немає ідеального способу виконання кишкового шва та формування міжкишкового анастомозу. Слід зауважити, що мало уваги приділяється способу мобілізації кишки при резекції. На наш погляд, оптимальним є фізіологічний анастомоз «кінець до кінця» сформований однорядним швом з захопленням підслизової основи. Яким би способом не формувався анастомоз, необхідно пам'ятати про те, що захоплення в шов підслизового шару та забезпечення оптимального кровопостачання міжкишкового з'єднання є найважливішими факторами надійності сформованого анастомозу [161]. Усі наявні методи мають і свої переваги, і недоліки, а пошук оптимальних методів міжкишкового анастомозування триває.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. 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.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Вивчення репаративних процесів тонкокишкового анастомозу в умовах експерименту

Дослідження виконували на 85 статевозрілих самцях кролів породи шампань в умовах операційної зі суворим дотриманням правил асептики й антисептики згідно з Європейською конвенцією щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директивою Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом 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 груп вивчали біологічну герметичність кишкової рани. У тварин II та III груп забір матеріалу проводили під загальною анестезією на 3, 7, 14 добу після операції.

Неперервність шлунково-кишкового тракту відновлювали накладанням анастомозу «кінець до кінця» аркадним способом. У тварин IV і V групи матеріал забирали на 1–2 добу після операції та проводили евтаназію, використовуючи внутрішньоочеревинне введення тіопенталу натрію у летальній дозі (60 мг/кг).

2.1.1 Характеристика піддослідних тварин.

Кролик (*Oryctolagus cuniculus*) належить до класу ссавців (Mammalia), виду гризунів (Rodentia), сімейства заячих (Leporidae). Маса тварин даного виду коливається від 2100 до 3800 грамів. Особливістю черевної порожнини кролика є її достатньо великий об'єм (500–550 см³), а також її протяжність у грудну клітку, яка має видовжену форму. Шлунок кроля однокамерний, підковоподібної форми, вміщує в середньому до 200 мл. Евакуація їжі з шлунка відбувається через 4–7 годин. Характерною особливістю кишківника кролика є надмірно виражена товста кишка та значна кількість лімфатичних утворень. Його довжина понад 5 м, тобто в 12 разів більше ніж довжина тіла (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Довжина кишківника кроля по відділах (за В. Жеденовим)

Тонка кишка	Довжина		Товста кишка	Довжина	
	Абсолютна (см)	% до загальної довжини		Абсолютна (см)	% до загальної довжини
Дванадцятипала	50	9.7	Сліпа з червоподібним відростком	63	12
Голодна	226	43	Велика ободова	20	3,8
Клубова	36	6.9	Мала ободова	25	4,8
Передректум	70,5	13,4	Пряма кишка – поперекова частина	21.5	4.1
			– тазова частина	13	2,5

Поверхня слизової оболонки шлунково-кишкового тракту розподіляється наступним чином: в тонкій кишці – 47,2–48,4%; в товстій кишці – 46,5–47,2%; в шлунку – 5,1–5,2% [38]. Шлунково-кишковий тракт кролика представлений на рис. 2.1. Межі сегменту голодної кишки кроля, що використовувався в експерименті, зображено на рисунку 2.2.



Рис. 2.1 Шлунково-кишковий тракт кроля.

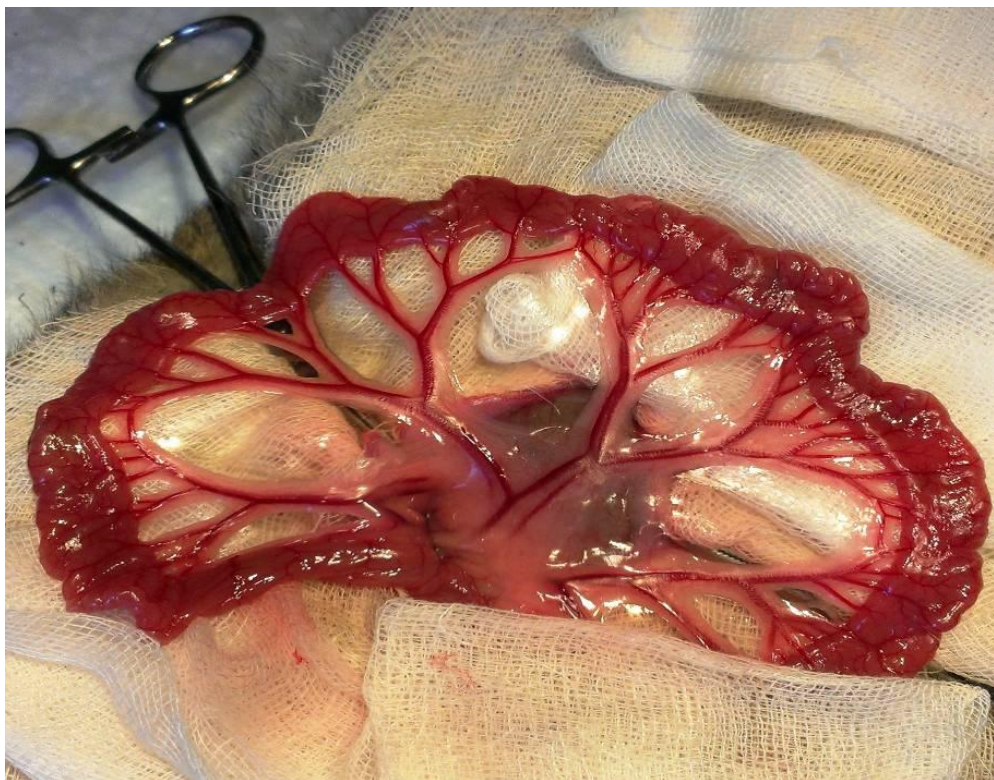


Рис. 2.2 Петля тонкої кишки, що підлягала дослідженню.

2.1.2 Технологія операційного втручання

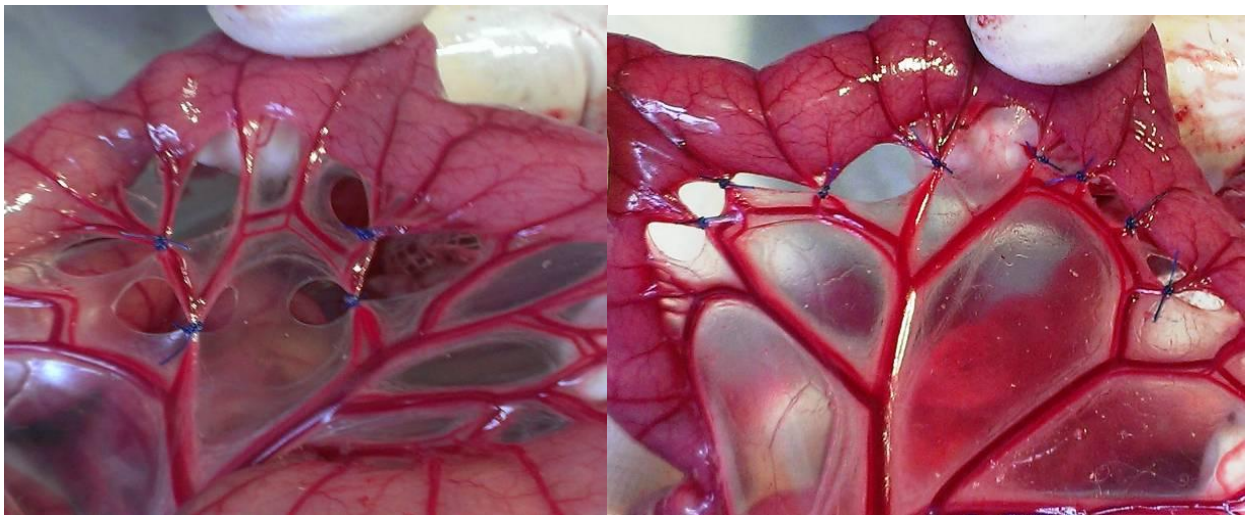
Тварини оперовані натще (добу перед операцією кролів не годували) в умовах операційної під загальним знеболенням. За 30 хв до операції проводили премедикацію дом'язовим введенням 0,1% розчину атропіну по 0,6–0,8 мг/кг, 1% розчин димедролу по 10–20 мг/кг. Для наркозу використовували внутрішньоочеревинне введення 1% розчину тіопенталу натрію (тіопенат) в дозі 30–40 мг/кг. Підтримуюча доза тіопенталу натрію становила 5–8 мг/кг кожних 30 хв 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 [67]. Після введення в наркоз, тварин фіксували до операційного стола, зістригали шерсть та готували операційне поле (рис. 2.3). Операційне втручання виконували із середньо-серединного лапаротомного доступу. Після ревізії органів черевної порожнини за відсутності патологічних змін у рану виводили петлю тонкої кишки та виконували резекцію 8–10 см кишки.



Рис. 2.3 Підготовка тварини до операційного втручання.

Резекцію тонкої кишки у тварин II та IV групи виконували з використанням загальноприйнятої технології мобілізації кишкової трубки (без збереження аркадних комунікацій першого порядку магістральних відгалужень верхньої брижової артерії). Тваринам III та V групи проводили резекцію тонкої кишки аркадним способом. Анастомоз накладали «кінець до кінця», поодинокими вузловими серозно-підслизовими однорядними швами з використанням мікрохірургічного інструментарію та атравматичного шовного матеріалу prolen 6,0. Лапаротомну рану зашивали поодинокими вузловими швами через усі шари. Черевну порожнину не дренивали. У післяопераційному періоді медикаментозної терапії не застосовували, протягом першої доби тварини не одержували їжі.

Аркадна резекція тонкої кишки у кроля. Технологічна особливість аркадної резекції тонкої кишки полягає у збереженні аркадних комунікацій між магістральними відгалуженнями верхньої брижової артерії. Мобілізація сегмента кишки, який підлягав видаленню, у піддослідних тварин представлена на рис. 2.4.



а

б

Рис. 2.4 Способи мобілізації кишки у піддослідних тварин:

а – II, IV групи;

б – III, V групи.

Збереження аркадного з'єднання 1-го порядку 2–3 магістральних гілок верхньої брижової артерії з видаленням дистальнішого периферійного судинного русла сегмента брижі і кишки створює зону підвищеної васкуляризації анастомозованих ділянок, та забезпечує умови для адекватного до локальних потреб перерозподілу периферичного кровотоку.

Модель експериментального перитоніту. Загальновідомі стандартні методики моделювання калового перитоніту в експериментальних умовах можна умовно розділити на три групи [53]: 1. Введення в інтактну черевну порожнину піддослідної тварини чистої культури бактерій, які найчастіше висіваються при перитонітах; 2. Введення в черевну порожнину калової зависі; 3. Порушення цілісності органів шлунково-кишкового тракту. Утім, на наш погляд, жоден із перерахованих способів не забезпечує розвитку однотипної, стабільної та надійної моделі перитоніту. Введення в черевну порожнину мікробної культури в більшості лабораторних тварин, особливо в кроликів, не викликає клінічно чітко вираженого перитоніту, оскільки мікробна завись швидко резорбується з черевної порожнини, а реакція організму реалізується у вигляді перитонеального септичного (ендотоксичного) шоку, який, зрештою, і є причиною смерті тварини.

Інтраперитонеальне введення калової зависі не забезпечує розвитку перитоніту в більшості лабораторних тварин, у зв'язку із всмоктуванням ексудату й відсутністю факторів, котрі підтримували б запальні явища в черевній порожнині. Не вдавалось також створити більш чи менш однорідну модель перитоніту в кролів шляхом порушення цілісності кишківника. Нами запропоновано методику експериментальної моделі перитоніту, яка полягає в поздовжній ентеротомії деваскуляризованої петлі термінального відділу тонкого кишківника, що дає змогу моделювати перитоніт на ґрунті перфорації стінки кишки, й запобігає самовилікуванню шляхом obturacji перфоративного отвору великим сальником чи сусідньою петлею кишківника. Під загальним знечуленням із середньо-серединного доступу виділяли петлю термінального відділу тонкої кишки. Потім перев'язували

судини брижі завдовжки 2–3 см (вздовж кишки) у межах краєвої судинної дуги й на протилежній до брижі стінці деваскуляризованої петлі виконували поздовжню ентеротомію завдовжки 1,5–2,0 см.

2.1.3 Дослідження біологічної герметичності кишкової рани

Для визначення біологічної герметичності кишкової рани в експерименті використовували методику, яку запропонував проф. Ю. І. Мазур [55]. Напередодні експерименту готували змиви (1 млрд мікробних клітин в 1 мл) 24-годинної чистої культури 4-х тест-мікробів, які не зустрічаються в кишковій мікрофлорі кроля: *S. epidermidis* – гемолітичний та негемолітичний штами; *E. coli* – гемолітичний штам; *B. subtilis*. Після цього, проксимальніше анастомозу, 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 кишкової рани забирали матеріал за допомогою калібрувальної петлі, який засівали на диференційно-діагностичне середовище. Визначення кількості висіяних колоній проводилось через 24 години.

2.1.4 Визначення концентрації гідроксипроліну ділянки міжкишкового з'єднання

Дослідження з визначення концентрації гідроксипроліну проводили в умовах лабораторії кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. використовували загальноприйняту методику у нашій модифікації [124, 156].

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 (DAIHAN, Німеччина). 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. Через 16 год. 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 центрифусі Engelsdorf-Leipzig (Janetzki, Німеччина) протягом 10 хв зі швидкістю 5000 об/хв.

Чотири мілілітри 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 °С протягом 20 хвилин. Оптичну густину досліджуваного матеріалу (розчину) вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (ЛОМО, Росія) при довжині хвилі 480 нм. Для приготування розчину порівняння у пробірку вносили 4 мл дистильованої води, додавали 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 °С протягом 20 хвилин.

Побудова градувального графіка. У пробірки вносили по 4 мл стандартних розчинів гідроксипроліну у воді з концентрацією речовини 5; 15; 25, 35 і 50 мкг/мл, додавали по 2 мл 1% розчину хлораміну Б та залишали на 20 хвилин. Після цього додавали по 2 мл 3,15 М розчину перхлоратної кислоти, залишали на 5 хвилин, додавали по 2 мл реактиву Ерліха і нагрівали у сушильній шафі, підтримуючи температуру 60 °С протягом 20 хвилин. Оптичну густину забарвлених розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (ЛОМО, Росія) при довжині хвилі 480 нм.

2.1.5 Методики морфологічних обстежень.

Світлова мікроскопія. Для гістологічного дослідження забиралась ділянка кишки з анастомозом завдовжки 5 мм. Виготовлення, фотографування та опис гістологічних препаратів проводили на кафедрі патологічної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Для гістологічного дослідження тканини фіксували у забуференому 10% розчині формаліну протягом 24 годин. На санному мікротомі виготовляли серійні зрізи завтовшки 3–5 мкм у поперечному напрямку, які поміщали на предметні скельця для стандартного патогістологічного фарбування. 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.

Використовували світлооптичний мікроскоп «БИОЛАМ И» (ЛОМО, Росія), мікрофотографування проводили на мікроскопі Leica DM 750/4 (Німеччина) з цифровою камерою Leica DFC 420 (Німеччина) та програмним забезпеченням Leica Application Suit (Version 3.8).

Для порівняння виявлених змін, нами запропоновано напівкількісну шкалу, яка ґрунтується на оцінці ступеня вираженості основних патологічних процесів:

1. Ступінь пошкодження: 0 – пошкодження відсутнє (слизова збережена по всій довжині); 1 – незначне пошкодження (фокальні зміни поверхневого епітелію); 2 – виражене пошкодження (вогнища некрозу та ексудату).

2. Ступінь запалення: 0 – поодинокі лейкоцити (ознаки запалення незначні); 1 – дифузна лейкоцитарна інфільтрація у підслизовому шарі, поодинокі геморагії (помірно виражений запальний процес); 2 – наявність фібринозно-гнійного ексудату, множинні геморагії (виражений запальний процес).

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

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 рубцевої тканини; 1 – поодинокі ділянки рубцевої тканини; 2 – підслизовий та м'язовий шар звичайної будови (фіброз відсутній).

Електронна мікроскопія. Виготовлення препаратів, електронна мікроскопія, фотографування зразків проводилось в умовах лабораторії електронної мікроскопії біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка. Зразки фіксували в розчині 2% глутароальдегіду (SERVA) в 0,2 М какодилатному буфері (FERAK, pH – 7,2) при температурі +4С° впродовж 2 год., відтак промивали тричі в буфері і проводили подальшу фіксацію в 1,5% розчині чотирьохокису осмію (SPI – CHEM USA) в 0,2 М какодилатному буфері (pH – 7,2) при температурі +4С° впродовж 2 год. Далі біопсійний матеріал промивали тричі в буфері і зневоднювали в щораз більших 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°С протягом 2 діб. Зрізи готували на ультрамікротомі УМТП – 6 М за допомогою алмазного ножа (DIATOM). Переглядали препарати в електронному трансмісійному мікроскопі TEM – 100 і фотографували за допомогою цифрової камери SONY – H9.

2.2 Клінічна характеристика хворих і методи дослідження

Ми проаналізували лікування 117 пацієнтів, які були оперовані в I та II хірургічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ), III хірургічному відділенні Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД), хірургічному відділенні Жовківської центральної районної лікарні (ЖЦРЛ) з 2008 по 2013 роки. Усім хворим за ургентними показами виконували резекцію тонкої кишки в умовах перитоніту. Розподіл хворих за віком та статтю проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ (2000) (рис. 2.5).

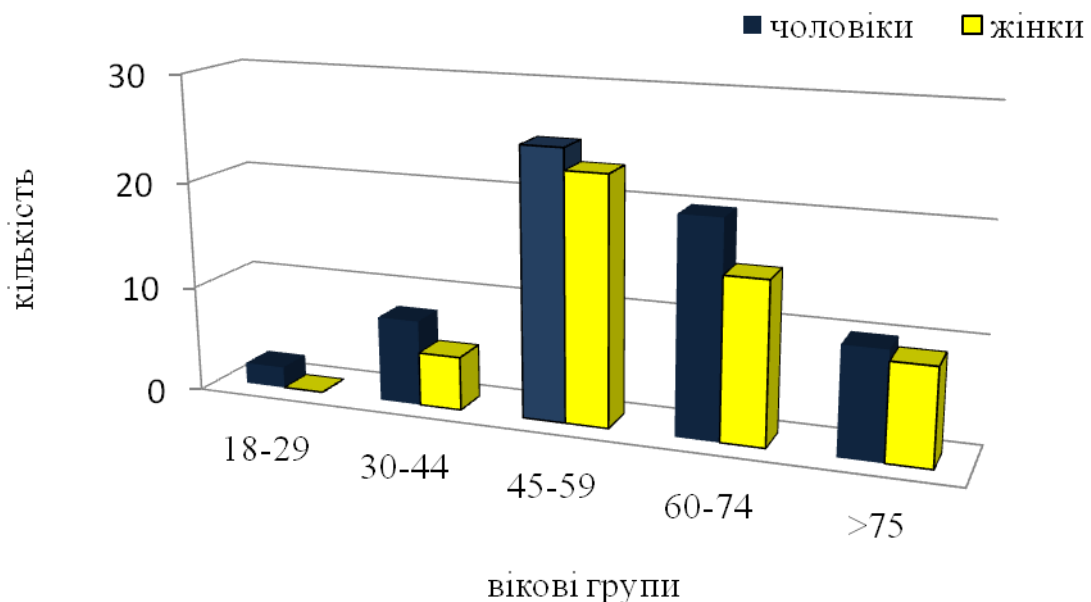


Рис. 2.5 Діаграма розподілу пацієнтів за віком та статтю.

Хворі працездатного віку (18–59 років) становлять 53,8%. Аналіз термінів від початку захворювання до госпіталізації свідчить, що 31,6% пацієнтів поступили в стаціонар до 6 год від моменту захворювання, ще 33,3% хворих госпіталізовано в першу добу від початкових проявів хвороби. Отже, лікування починалось у ранні терміни від початку захворювання у 64,9% пацієнтів.

Захворювання, з приводу яких виконано ургентну операцію, представлені на рис. 2.6.



Рис. 2.6 Структура захворювань, з приводу яких виконано ургентну операцію.

Супутня патологія спостерігалась у 86 пацієнтів (73.5%). В структурі супутньої патології переважали серцево-судинні захворювання (ІХС, атеросклероз, порушення серцевого ритму, ГХ) – 45 пацієнти (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%).

До комплексу методів клінічної, лабораторної та інструментальної діагностики, що давали можливість динамічного спостереження та адекватного лікування пацієнта, зараховували: 1. Моніторинг температури тіла, артеріального тиску (АТ), пульсу, частоти серцевих скорочень (ЧСС), частоти дихання (ЧД), центрального венозного тиску (ЦВТ). 2. Лабораторні дослідження проводились відповідно до загальноприйнятих методик.

1) Загальний аналіз крові:

- рівень гемоглобіну за допомогою геміціанідного методу (норма для чоловіків 130–160 г/л та 120–140 г/л для жінок);

- кількість еритроцитів за допомогою уніфікованого турбідиметричного методу (норма для чоловіків 4,0–5,1 Т/л та 3,7–4,7 Т/л для жінок);
- гематокритне число за допомогою методу центрифугування в гематокритній центрифугі (норма для чоловіків 0,40–0,48 та 0,36–0,42 для жінок);
- кількість лейкоцитів за допомогою підрахунку в камері Горяєва (норма для чоловіків та жінок 4,5–9,0 Г/л);
- кількість базофілів за допомогою підрахунку в мазку периферичної крові (норма для чоловіків та жінок 0–1% від загальної кількості лейкоцитів);
- кількість еозинофілів за допомогою підрахунку в мазку периферичної крові (норма для чоловіків та жінок 0,5–5% від загальної кількості лейкоцитів);
- кількість нейтрофільних гранулоцитів за допомогою підрахунку в мазку периферичної крові (норма для чоловіків та жінок 51–77,5% від загальної кількості лейкоцитів);
- кількість лімфоцитів за допомогою підрахунку в мазку периферичної крові (норма для чоловіків та жінок 19–32% від загальної кількості лейкоцитів);
- кількість моноцитів за допомогою підрахунку в мазку периферичної крові (норма для чоловіків та жінок 3–11% від загальної кількості лейкоцитів);
- кількість тромбоцитів за допомогою методу підрахунку за Фоніо (норма для чоловіків та жінок $180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$).

2) Загальний аналіз сечі:

- рН уніфікованим методом (норма для чоловіків та жінок 5,9–6,61);
- глюкоза за допомогою якісної проби Гайнеса;
- кетони за допомогою експрес-методу Кетофан–Лахема (норма для чоловіків та жінок 20–50 мг/добу);

- кількість еритроцитів за допомогою універсального методу мікроскопії нативного осаду (норма для чоловіків та жінок 0–1 у полі зору);

- кількість лейкоцитів за допомогою універсального методу мікроскопії нативного осаду (норма для чоловіків 0–3 в полі зору та 0–5 в полі зору для жінок).

3) Біохімічний аналіз крові:

- рівень загального білку за допомогою біуретового методу (норма для чоловіків та жінок 65–85 г/л);

- рівень альбуміну за допомогою ацетат-целюлозного методу Ферезу (норма для чоловіків та жінок 33,8–44,2 г/л);

- рівень креатиніну з допомогою адсорбційної фотометрії за Поппером (норма для чоловіків 0,061–0,115 мкмоль/л та 0,053–0,097 мкмоль/л для жінок);

- рівень сечовини за допомогою методу з використанням диацетилмонооксиму (норма для чоловіків та жінок 2,5–8,33 ммоль/л);

- рівень глюкози за допомогою глюкозооксидазного методу Эксан Г-М (норма для чоловіків та жінок 2,37–5,5 ммоль/л);

- рівень загального білірубіну за допомогою реакції Яффе в модифікації Іендрашика (норма для чоловіків та жінок 8,5–20,5 мкмоль/л);

- рівень аспартатамінотрансферази за допомогою методу Френкеля–Райтмана (норма для чоловіків та жінок 0,1–0,45 ммоль/л);

- рівень аланінамінотрансферази за допомогою методу Френкеля–Райтмана (норма для чоловіків та жінок 0,1–0,68 ммоль/л);

- рівень лужної фосфатази за допомогою методу з використанням динітрофенілфосфату (норма для чоловіків та жінок 58–120 МО/л);

- рівень калію за допомогою іонселективного методу Алкалі (норма для чоловіків та жінок 3,5–5,4 ммоль/л);

- рівень натрію за допомогою іонселективного методу Алкалі (норма для чоловіків та жінок 130–150 ммоль/л);

- рівень кальцію за допомогою адсорбційної фотометрії (норма для чоловіків та жінок 2,58–6,18 ммоль/л);
- рівень загального холестерину за допомогою реакції Ілка (норма для чоловіків та жінок 3,6–6,3 ммоль/л);
- рівень триацилгліцеридів у сироватці крові колориметричним методом (норма для чоловіків та жінок 0,55–1,65 ммоль/л).

4) Коагулограма:

- Проба Лі-Уайта (R.I. Lee, P.D. White, 1913). Кров брали із вени голкою за допомогою шприца і розливали по 1 мл у чотири абсолютно чисті сухі пробірки, які знаходяться на водяній бані при температурі 37 °С. Пробірки обережно повертали кожні 30 с доти, доки кров не перестала відокремлюватися від стінок. Фіксували час від надходження у шприц перших крапель крові до повного її згортання. Час згортання крові в кожній пробірці вимірювали окремо, а потім обчислювали середній результат (норма для чоловіків та жінок 6–10 хв).
- величина протромбінового часу за Квіком (визначення часу зсідання рекальцифікованої цитратної плазми при додаванні до неї тромбoplastину) (норма для чоловіків та жінок 15 ± 2 с);
- величина тромбінового часу за Біггсом (визначення часу зсідання цитратної плазми під впливом тромбіну зі стандартизованою на нормальній плазмі або фібриногені активністю) (норма для чоловіків та жінок 15–18 с);
- рівень концентрації фібриногену в плазмі крові за Рутбергом (визначення утвореного після зсідання плазми фібрину, за масою якого визначається вміст фібриногену в плазмі) (норма для чоловіків та жінок 2,0–4,0 г/л);
- рівні розчинних комплексів фібрин мономерів у плазмі якісним ортофенантроліновим тестом за В. А. Єликомовим та А. П. Молотом.

2. Оцінка насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові (пульсоксиметрія).

4. Реєстрація ЕКГ. ЕКГ реєстрували при швидкості руху стрічки 50 мм/с в 12 стандартних відведеннях.

5. Контроль погодинного та добового діурезу.

6. Усім хворим виконували оглядову рентгенографію органів грудної клітки та черевної порожнини, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини на початку госпіталізації та з інтервалом 2–3 доби. У трьох випадках виконано діагностичну відеолапароскопію.

Розподіл пацієнтів залежно від виду анастомозу: у 27 пацієнтів (23%) виконана аркадна резекція тонкої кишки з анастомозом «кінець до кінця» (патент України на корисну модель № 93453, від 25.09.2014 року); анастомоз «бік до боку» сформовано у 48 пацієнтів (41%); у 42 пацієнта (36%) сформовано анастомоз «кінець до кінця».

З метою виявлення потенційних предикторів, що можуть прогнозувати вищу або нижчу ймовірність виникнення неспроможності анастомозу, ми обрали наступні показники: вік, стать, вид анастомозу, мангеймський індекс перитоніту, наявність анемії, онкологічна патологія, гостра кишкова непрохідність, ІХС, атеросклероз, тромбоз мезентерійних судин, абдомінальний сепсис, важкий абдомінальний сепсис, септичний шок.

Найбільш значимі фактори внесли у покроковий (forward stepwise) дискримінантний аналіз, де залежною змінною була неспроможність анастомозу. На основі отриманих значущих предикторів сформували групу ризику серед пацієнтів, котрим виконано резекцію тонкої кишки за ургентними показами. Розподіл хворих за поширенням перитоніту наведено в табл. 2.2 [95].

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за поширенням перитоніту

Характеристика перитоніту	Вид анастомозу		
	Анастомоз «бік до боку»	Анастомоз «кінець до кінця»	Аркадна резекція
Місцевий	35	32	19
Розповсюджений	12	10	9

У всіх хворих перитоніт верифіковано під час операції при наявності ексудату (серозного, серозно-фібринозного, фібринозно-гнійного, гнійного, калового, геморагічного), результатів бактеріологічного дослідження, даних автопсії. Для з'ясування важкості перитоніту та прогнозу лікування визначали Мангеймський індекс перитоніту (МІП) за Linder M., Wacha H. та співавт. (1987).

МІП передбачає три ступені важкості перитоніту:

I ступінь важкості – 20 балів, з прогнозованою летальністю 0%;

II ступінь – від 20 до 30 балів, прогнозована летальність до 29%;

III ступінь – більше 30 балів, прогнозована летальність 100%.

В даній шкалі не враховані об'єктивні параметри важкості хірургічної інфекції та відсутня динамічна оцінка інших факторів, що можуть впливати на перебіг післяопераційного періоду [59]. Проте, МІП є простим у використанні та стандартизує інформацію про хворого (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Мангеймський індекс перитоніту

№ п/п	Фактори ризику	Оцінка важкості, бали
1	Вік за 50 років	5
2	Жіноча стать	5
3	Наявність органної недостатності	7
4	Наявність злоякісної пухлини	4
5	Тривалість перитоніту більше ніж 24 годин	4
6	Джерело перитоніту – товста кишка	4
7	Розповсюджений перитоніт	6
8	Характер ексудату (одна відповідь)	
	Прозорий	0
	Мутно-гнійний	6
	Калово-гнійний	12

У 73-ох пацієнтів (64%) діагностовано I ступінь важкості перитоніту, ще у 37-ох пацієнтів (32,5%) виявлено II ступінь важкості, та 4 пацієнти (3,5%) – III ступінь важкості перитоніту.

Проводили, також, оцінку синдрому системної запальної відповіді SIRS (Systemic Inflammatory Syndrom, Bone R.C. et al. 1991), який фіксували у пацієнтів при наявності хоча б двох наведених нижче ознаки:

- температура тіла більше ніж 38°C або менше ніж 36°C;
- тахікардія понад 90 ударів за хвилину;
- тахіпное більше ніж 20 за хвилину або рСО₂ менше ніж 32 мм.рт.ст.;
- лейкоцитоз більше ніж 12x10¹²/л, або більше ніж 10% незрілих форм;

Абдомінальний сепсис у пацієнтів діагностовували на основі наявності SIRS та клінічно маніфестованого або ж бактеріологічно підтвердженого вогнища інфекції. Поєднання абдомінального сепсису із синдромом поліорганної недостатності визначали як важкий сепсис. Септичний шок діагностували при наявності стійкої гіпотензії тривалістю більше ніж 1 год при адекватній інфузійній терапії, що потребувала введення допаміну.

В межах групи ризику проводили порівняння тривалості проявів SIRS у пацієнтів з аркадною резекцією та пацієнтів з іншими методиками анастомозу. Ознаки SIRS фіксували на початку госпіталізації, протягом першої, третьої, п'ятої та сьомої доби після операції.

У пацієнтів із аркадною резекцією тонкої кишки в післяопераційному періоді визначали внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) та проводили його моніторинг в динаміці. Вимірювання ВЧТ здійснювали відповідно до рекомендацій Всесвітнього об'єднання з вивчення внутрішньочеревної гіпертензії (World Society on Abdominal Compartment Syndrome – WSACS) за методикою Kron та ін. (1998 р.) [19]. Під час визначення ВЧТ хворий знаходився в лежачому положенні на спині, на горизонтальній поверхні. Катетеризували сечовий міхур катетером Фолея. Вихідний отвір катетера з'єднували із системою для внутрішньовенних інфузій. У сечовий міхур за допомогою шприца вводили 25 мл фізіологічного розчину. Після цього, на вихідний порт катетера накладали затискач. Систему для інфузій піднімали вертикально над лоном на 30–40 см, та знімали затискач. ВЧТ вимірювали в міліметрах ртутного стовпчика, для цього отримані дані в сантиметрах

водного стовпця ділили на коефіцієнт 1,36 (1 мм рт. ст. дорівнює 1,36 см вод. ст.) [115]. У нормі величина внутрішньочеревного тиску не перевищує 7 мм рт. ст. Виділяють IV стадії внутрішньочеревної гіпертензії: I стадія – 10–15 мм рт. ст.; II стадія – 15–25 мм рт. ст.; III стадія – 26–35 мм рт. ст.; IV стадія – більше ніж 35 мм рт. ст. [42].

2.3 Статистична обробка одержаних результатів.

На основі усієї зібраної інформації було створено бази даних. Статистична обробка результатів виконувалася за допомогою пакета програм «STATISTICA FOR WINDOWS 5.0» (Statsoft, USA) [73], відповідно до рекомендацій ВАК України (Бюлетень ВАК України №6, 2010).

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 χ^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).

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Бліхарський Ю.З. Модифікований спосіб визначення гідроксипроліну в тканинах / Ю.З. Бліхарський // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації». – Одеса, – 2015. – С. 21–23.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ КИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

3.1 Біологічна герметичність кишкової рани

Біологічну герметичність кишкової рани починали визначати у тварин II та III групи відразу ж після накладання анастомозу. Порівняння результатів дослідження біологічної герметичності кишкової рани у тварин II та III групи подано в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Порівняння біологічної герметичності у тварин II та III групи

Експериментальні бактерії	Тривалість експерименту (хв)	Кількість культивованих колоній		P
		II група (звичайний анастомоз) к-ть колоній	III група (аркадна резекція) к-ть колоній	
<i>S. epidermidis</i> (гемолітичний штам)	30	35 (33-37) [34-36]	25,5 (24-27) [25-27]	<0.001
	60	73 (68-75) [72-74]	65,5 (61-70) [65-67]	<0.001
<i>S. epidermidis</i> (негемолітичний штам)	90	30,5 (27-32) [28-31]	21 (20-22) [20-22]	<0.001
	120	25,5 (24-29) [25-27]	18,5 (17-20) [18-19]	<0.001
<i>E. coli</i>	150	23 (22-27) [23-24]	6 (4-7) [5-7]	<0.001
	180	22 (19-26) [20-22]	4 (3-5) [3-5]	<0.001
<i>B. Pseudoanthracis</i>	210	4,5 (3-6) [4-5]	2,5 (2-4) [2-3]	0,0013
	240	3 (2-4) [2-3]	1 (1-3) [1-2]	0,004

У тварин II групи (із звичайним анастомозом) кількість культивованих колоній від початку експерименту стрімко зростала, та була максимальною на 60-ій хвилині дослідження (в середньому 73 колонії). Далі кількість колоній зменшувалась. Від 90-ої до 180-ої хвилини спостерігали період плато, стали кількість колоній (у середньому 25 колоній).

Починаючи із 180-ої хвилини дослідження кількість колоній різко зменшилась, та в подальшому їхнього росту не спостерігалось (рис. 3.1).

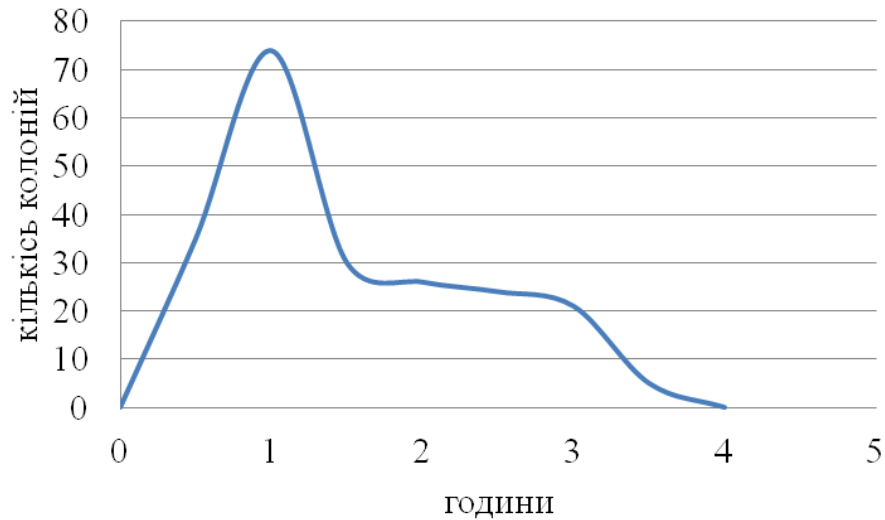


Рис. 3.1 Біологічна герметичність кишкової рани у тварин II групи.

У тварин III групи (з аркадним анастомозом) відзначали зменшення кількості висіяних колоній упродовж всього експерименту. Максимальна кількість колоній також припадає на першу годину дослідження (в середньому 65,5 колоній). Відбувалось скорочення стадії плато – від 90-ої по 150-ту хвилину. Різке зниження кількості культивованих колоній спостерігалось з 150-ї хвилини (рис. 3.2).

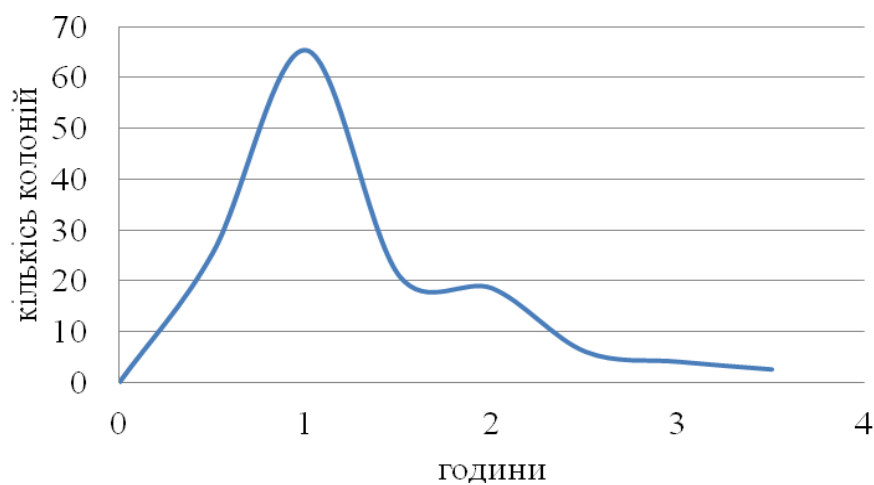


Рис. 3.2 Біологічна герметичність кишкової рани у тварин III групи.

3.2 Визначення концентрації гідроксипроліну ділянки кишкового анастомозу

Концентрація гідроксипроліну незміненої стінки тонкої кишки кроля становить $35,1 \pm 1,98$ мг/100 г. На третю добу після накладання тонкокишкового анастомозу рівень гідроксипроліну міжкишкового з'єднання у тварин II групи зменшувався до $32,58 \pm 2,59$ мг/100 г, а у тварин III групи незначно зростав до $36,39 \pm 2,43$ мг/100 г ($p=0,032$, при порівнянні концентрації гідроксипроліну у тварин II та III груп). Протягом наступного часу спостерігали зростання концентрації гідроксипроліну у тварин обох груп (рис. 3.3).

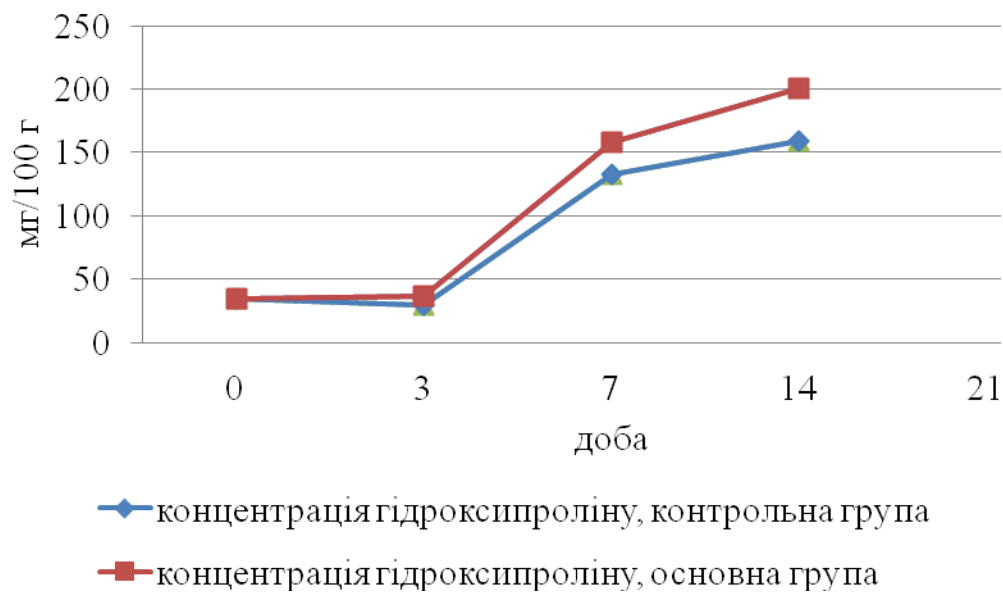


Рис. 3.3 Концентрація гідроксипроліну міжкишкового з'єднання у тварин основної та контрольної групи.

Оскільки розподіл параметричного показника у групах відповідав закону нормальності (перевірка за критерієм Шапіро–Вілка) їх подавали, як $M \pm s$. Порівняння проводили за допомогою t-критерію у випадку двох груп і апостеріорного критерію Ньюмена-Кейлса у разі одночасного порівняння більше ніж двох груп.

Порівняння отриманих показників гідроксипроліну у тварин основної та контрольної групи наведено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Порівняння показників концентрації гідроксипроліну ділянки міжкишкового з'єднання у тварин II та III групи

День дослідження	II група (звичайний анастомоз)		III група (аркадна резекція)		Значущість відмінності між групами (p)
	M± s (мг/100 г)	N	M± s (мг/100 г)	N	
0 (контроль)	35,13± 1,98	5	35,13±1,98	5	-
3 день	32,58±2,59	10	36,39±2,43	10	0,0032
7 день	132,49±7,79	10	158,19±7,65	10	<0,0001
14 день	159,04±9,66	10	200,96±6,85	10	<0,0001

У кролів IV та V групи концентрацію гідроксипроліну ділянки анастомозу при перитоніті визначали на першу добу після операції. У тварин із звичайним анастомозом концентрація гідроксипроліну становила $23,58 \pm 1,41$ мг/100 г, а із аркадним анастомозом – $28,01 \pm 1,98$ мг/100 г (рис. 3.4).

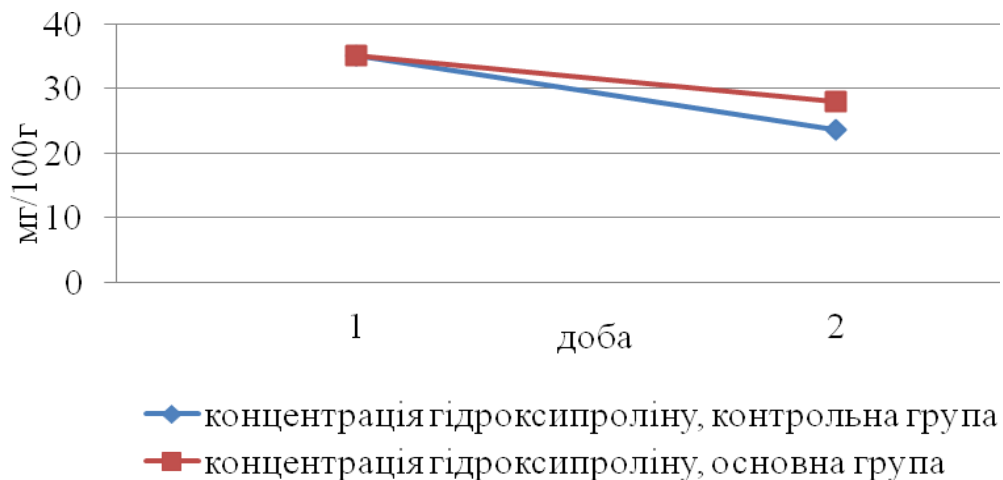


Рис. 3.4 Концентрація гідроксипроліну міжкишкового з'єднання у тварин IV та V групи.

Порівняння показників гідроксипроліну при перитоніті у тварин IV та V групи наведено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Порівняння показників концентрації гідроксипроліну міжкишкового з'єднання при перитоніті у тварин IV та V групи

Група тварин	Вміст гідроксипроліну $M \pm s$ (мг/100 г)	Значущість відмінності (p)		
		Контрольна, IV групи	Контрольна, V групи	IV, V групи
контрольна	35,13± 1,98	p<0.001	p<0.001	p<0.001
IV	23,58±1,41			
V	28,01±1,98			

Отже, на третю добу дослідження концентрація гідроксипроліну ділянки анастомозу у тварин II та III групи значимо не відрізнялась ($p=0,032$, при порівнянні концентрації гідроксипроліну у тварин II та III груп). Проте, на сьому та чотирнадцяту добу спостерігали збільшення вмісту гідроксипроліну в ділянці анастомозу у тварин, котрим виконано аркадну резекцію тонкої кишки ($p=0,0001$, при порівнянні концентрації гідроксипроліну ділянки анастомозу у тварин II та III групи).

В умовах перитоніту спостерігали зниження вмісту гідроксипроліну ділянки міжкишкового з'єднання. Цей процес виражений меншою мірою у тварин з аркадною резекцією тонкої кишки ($p=0,0001$, при порівнянні концентрації гідроксипроліну ділянки анастомозу у тварин IV та V групи).

3.3 Морфологічне дослідження кишкового анастомозу.

Порівняння виявлених патоморфологічних змін ділянки анастомозу у тварин основної та контрольної групи проводили згідно запропонованої нами напівкількісної шкали (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

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

Патологічний процес	Термін	Ступінь прояву	п (контроль на група)	%	п (основна група)	%	p
Пошкодження	3 доба	0	0	0	6	60	0,0156
		1	9	90	4	40	
		2	1	10	0	0	
	7 доба	0	4	40	8	80	0,1306
		1	6	60	2	20	
		2	0	0	0	0	
	14 доба	0	8	80	9	90	0,7055
		1	2	20	1	10	
		2	0	0	0	0	
Запалення	3 доба	0	0	0	6	60	0,0102
		1	8	80	4	40	
		2	2	20	0	0	
	7 доба	0	4	40	7	70	0,19
		1	6	60	3	30	
		2	0	0	0	0	
	14 доба	0	5	50	10	100	0,032
		1	5	50	0	0	
		2	0	0	0	0	
Васкуляризація	3 доба	0	8	80	0	0	0,0003
		1	2	20	2	20	
		2	0	0	8	80	
Незріла сполучна тканина	7 доба	0	2	20	0	0	0,0041
		1	8	80	3	30	
		2	0	0	7	70	
	14 доба	0	3	30	0	0	0,0028
		1	7	70	3	30	
		2	0	0	7	70	
Зріла сполучна тканина	7 доба	0	0	90	0	0	0,0007
		1	1	10	10	100	
		2	0	0	0	0	
	14 доба	0	8	80	0	0	0,0003
		1	2	20	2	20	
		2	0	0	8	80	

Прояв основних патологічних процесів в умовах перитоніту в кролів IV та V групи оцінювали за ступенями пошкодження, запалення та васкуляризації, оскільки тварин виводили з експерименту на першу добу дослідження (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Порівняння ступенів прояву основних патологічних процесів ділянки анастомозу в тварин IV та V групи (в умовах перитоніту) за напівкількісною шкалою

Патологічний процес	Ступінь прояву	IV група (контрольна)		V група (основна група)		p
		n	%	n	%	
Пошкодження	0	0	0,00%	0	0,00%	0,058
	1	3	30,00%	8	80,00%	
	2	7	70,00%	2	20,00%	
Запалення	0	0	0,00%	0	0,00%	0,002
	1	0	0,00%	8	80,00%	
	2	10	100,00%	2	20,00%	
Васкуляризація	0	10	100,00%	0	0,00%	0,0001
	1	0	0,00%	8	80,00%	
	2	0	0,00%	2	20,00%	

При перитоніті ступінь пошкодження кишкової стінки був значним, та визначався з однаковою мірою в обох групах тварин ($p=0,058$ при порівнянні контрольної та основної групи). Ознаки запалення були менш виражені у тварин основної групи ($p=0,002$, при порівнянні контрольної та основної групи). Ступінь васкуляризації у тварин основної групи був більшим ($p=0,0001$, при порівнянні контрольної та основної групи).

В ентероцитах контрольної групи тварин спостерігались збережені міжклітинні контакти та основні органели, стан яких відображав транзиторні функціональні особливості клітин (рис. 3.5). Місцями між епітеліальними клітинами виявляли поодинокі лімфоцити (рис. 3.6).

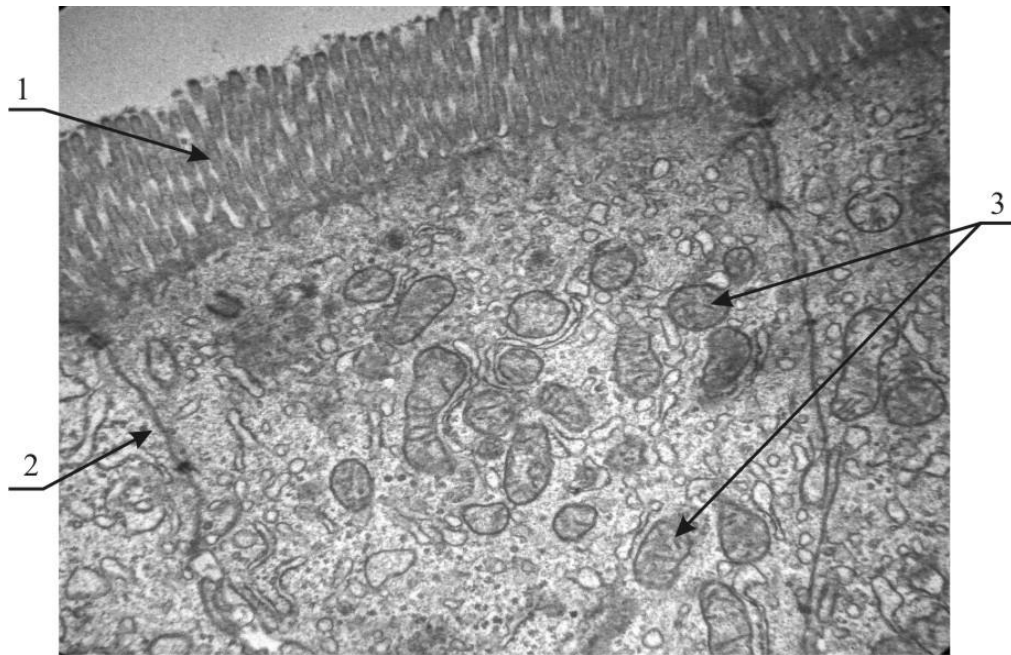


Рис. 3.5 **Ентероцити звичайної будови (Тварина I групи. Електронограма, х4000):**

- 1 – мікроборсинки;
- 2 – міжклітинні контакти;
- 3 – мітохондрії звичайної будови.

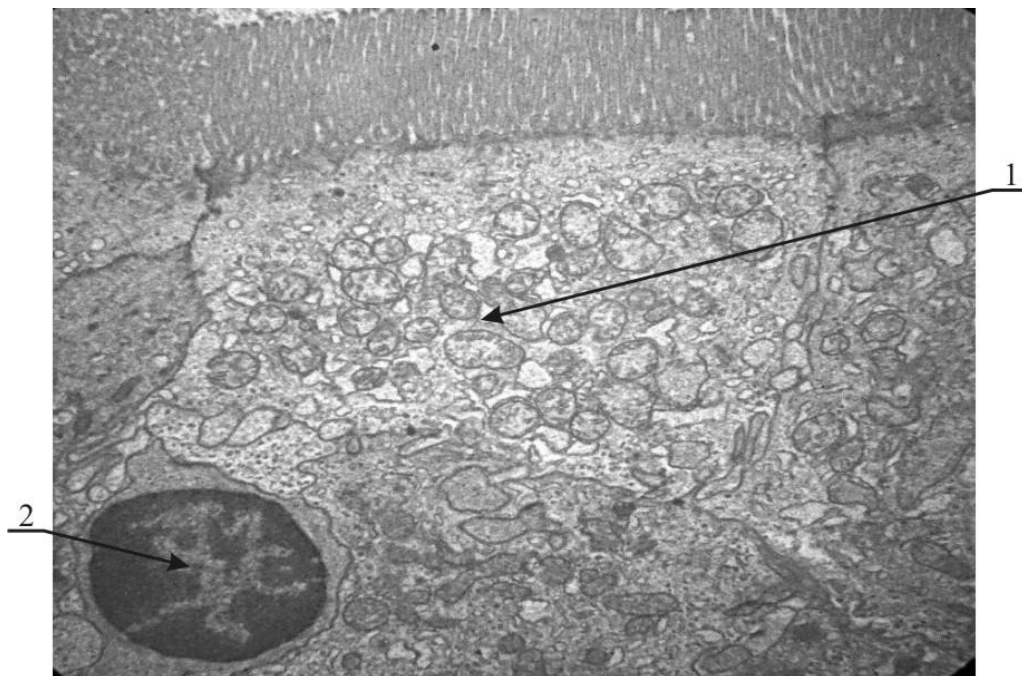


Рис. 3.6 **Інфільтрат слизової (Тварина I групи. Електронограма, х4000):**

- 1 - ентероцити з множинними мітохондріями;
- 2 - інтраепітеліальний лімфоцит.

Структура ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла відповідала різним стадіям функціональної активності – від стану спокою до стану активації; в частині просвітів містились еритроцити (рис. 3.7).

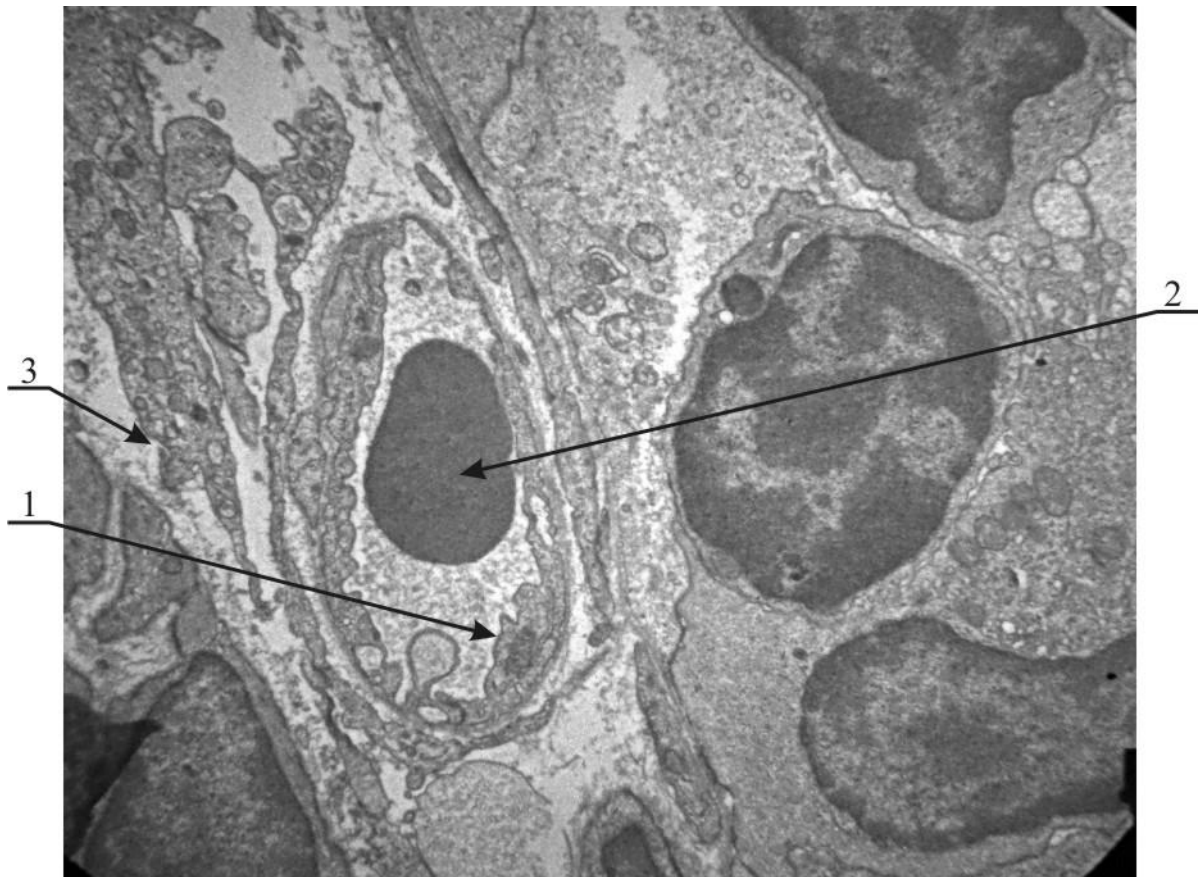


Рис. 3.7 Капіляр звичайної структури (Тварина І групи. Електроннограма, х4000):

- 1 – ендотеліоцит;
- 2 – еритроцит в просвіті;
- 3 – прилягаючий інтерстицій.

На 3-тю добу дослідження в обох групах тварин виявлялись нерівномірно виражені ознаки пошкодження слизової та прояви вираженого запалення: набряк, лейкоцитарна інфільтрація підслизового шару з геморагічним компонентом, фібринозно-гнійним ексудатом. Ознаки фіброзу були відсутніми (рис. 3.8, 3.9). Ознаки пошкодження включали зміни ентероцитів різного ступеня вираженості.

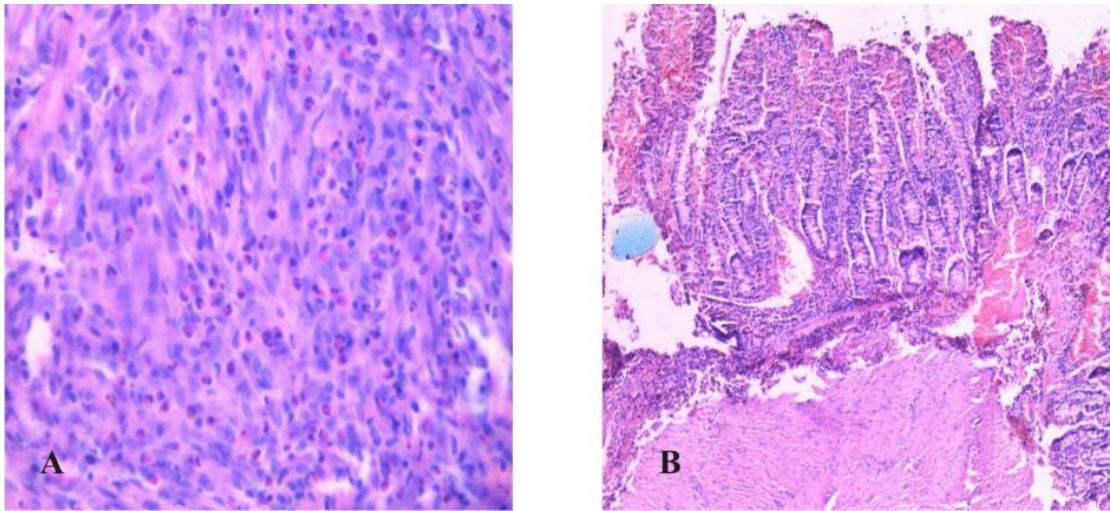


Рис. 3.8 Вогнищеві пошкодження поверхневого епітелію (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 3-тя доба. А – ГЕ, x400; В – ГЕ, x150):

- А) дифузна лейкоцитарна інфільтрація підслизового шару;
- В) м'язовий шар збережений.

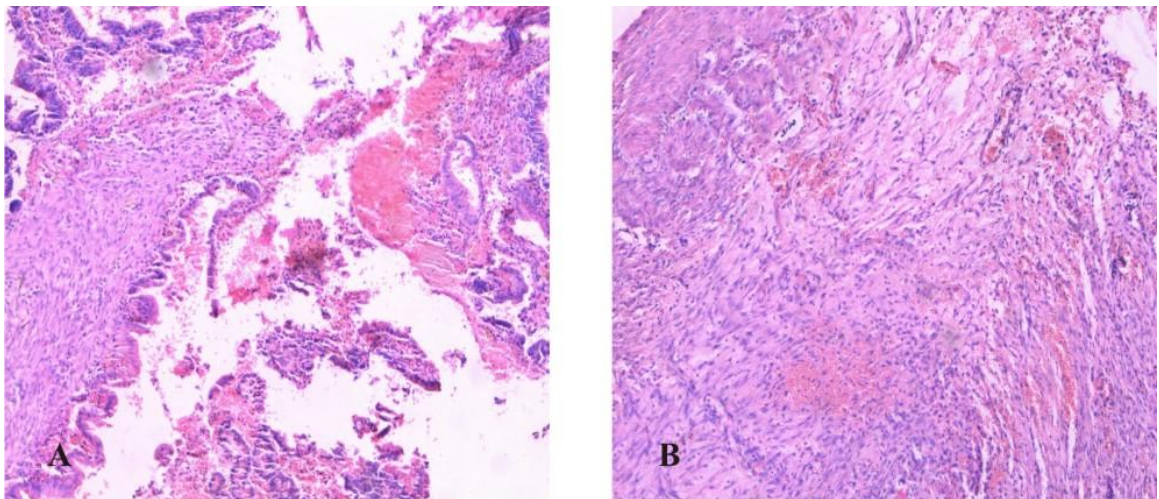


Рис. 3.9 Нерівномірна лейкоцитарна інфільтрація, скупчення фібрину (Тварина III групи, гіперваскуляризований анастомоз, 3-тя доба. ГЕ, x150).

- А) виражений набряк, гіперемія судин мікроциркуляторного русла та вогнищеві геморагії;
- В) м'язовий шар збережений.

У відносно збережених клітинах виявлялись ураження найбільш чутливих органел, задіяних у енергетичному обміні та основних

метаболічних процесах: руйнування крист та набухання мітохондрій, гіперплазія та дилатація цистерн ендоплазматичного ретикулу (рис. 3.10).

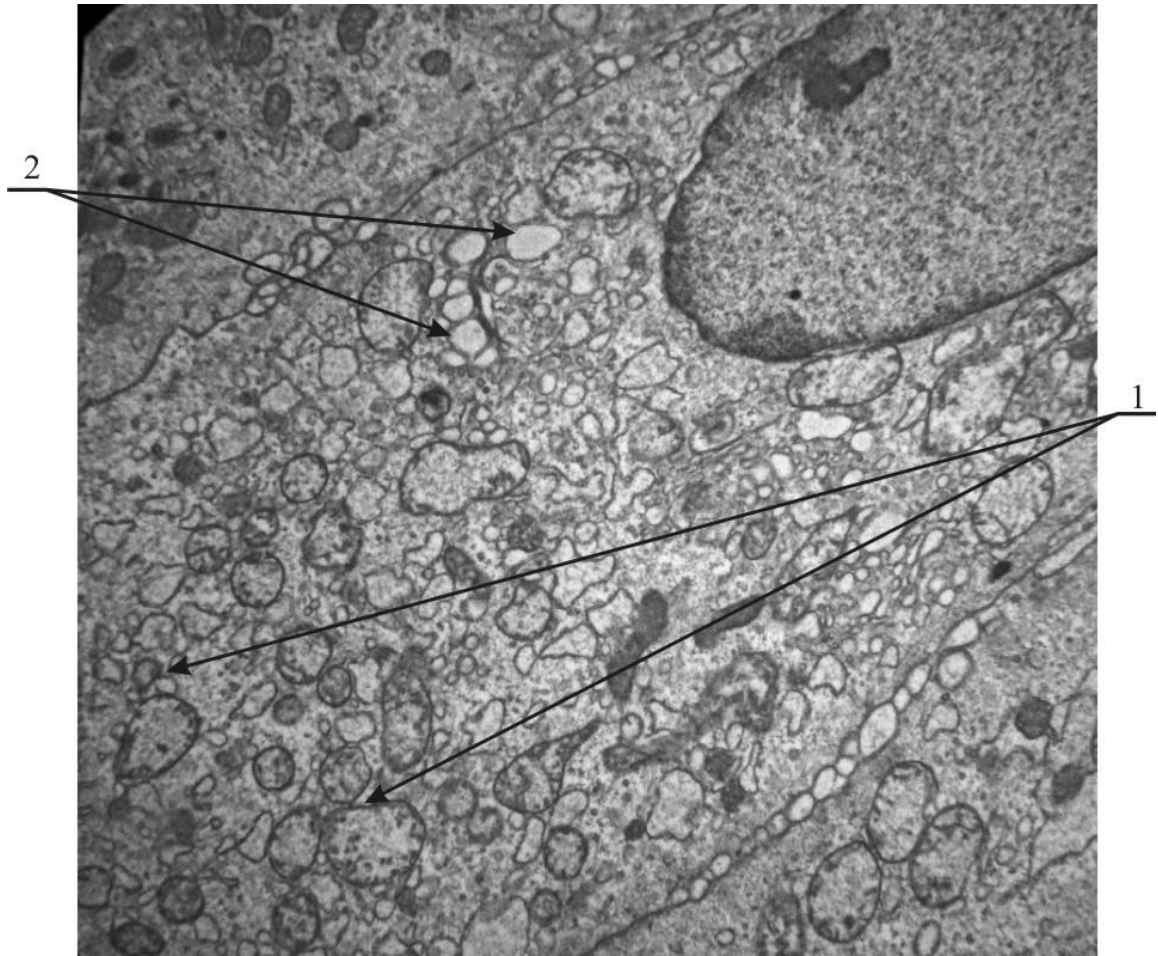


Рис. 3.10 Помірне пошкодження ентероцитів (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 3-тя доба. Електронограма, х4000):

- 1 – набухання та руйнування крист мітохондрій;
- 2 – гіперплазія та дилатація цистерн ендоплазматичного ретикулу.

При більш вираженому пошкодженні відмічались ознаки деструкції частини або всієї клітини: ділянки просвітлення цитозолу внаслідок інтенсивного ферментативного лізису та залишки зруйнованих органел (рис. 3.11). При мікроскопічному дослідженні у зонах максимального пошкодження спостерігались дрібногранулярні еозинофільні маси – тканинний детрит та білки плазми (переважно фібрин). Ступінь пошкодження тканин на третю добу дослідження у тварин з аркадною резекцією був меншим ($p=0,0156$, при порівнянні тварин II та III групи).

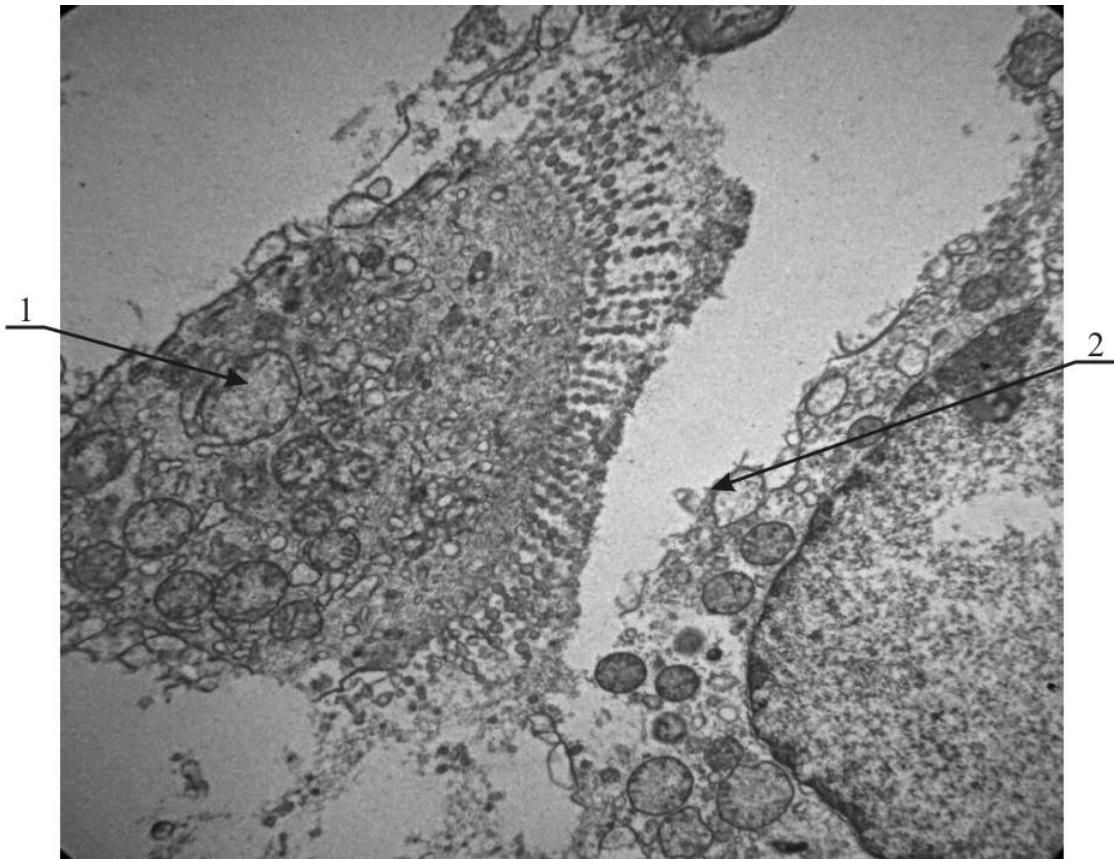


Рис. 3.11 Виражене пошкодження ентероцитів, тканинний детрит (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 3-тя доба. Електронограма, х4000):

1 – апікальна частина клітини з множинними мітохондріями з ознаками набухання;

2 – перинуклеарна ділянка клітини із пошкодженими органелами

У мікроциркуляторному руслі переважали прояви гіперемії. Просвіти більшості венул та капілярів були розширені. Ендотеліоцити різнились між собою за станом функціональної активності (набухання клітини та окремих органел). Найбільш активовані ендотеліальні клітини вступали в контакт з клітинами крові та імовірно паракринним шляхом призводили до їх змін (наприклад, дегрануляції тромбоцитів) (рис. 3.12). Як наслідок підвищення проникливості стінки МЦР спостерігались скупчення клітин у периваскулярному інтерстиції: лейкоцити після активної міграції (рис. 3.13) та еритроцити, які пасивно проходили через змінену судинну стінку.

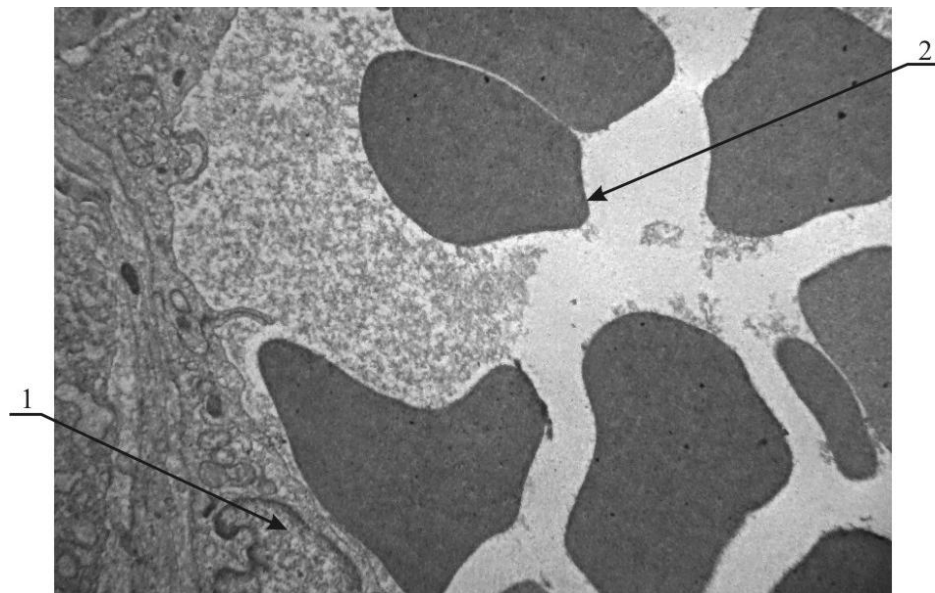


Рис. 3.12 Гіперемія судин мікроциркуляторного русла (Тварина III групи, гіперваскуляризований анастомоз, 3-тя доба. Електронограма, х4000):

1 – ендотелій;

2 – дилатація просвіту, в якому розміщуються еритроцити та тромбоцит з ознаками дегрануляції; клітини крові безпосередньо контактують з ендотеліоцитами.

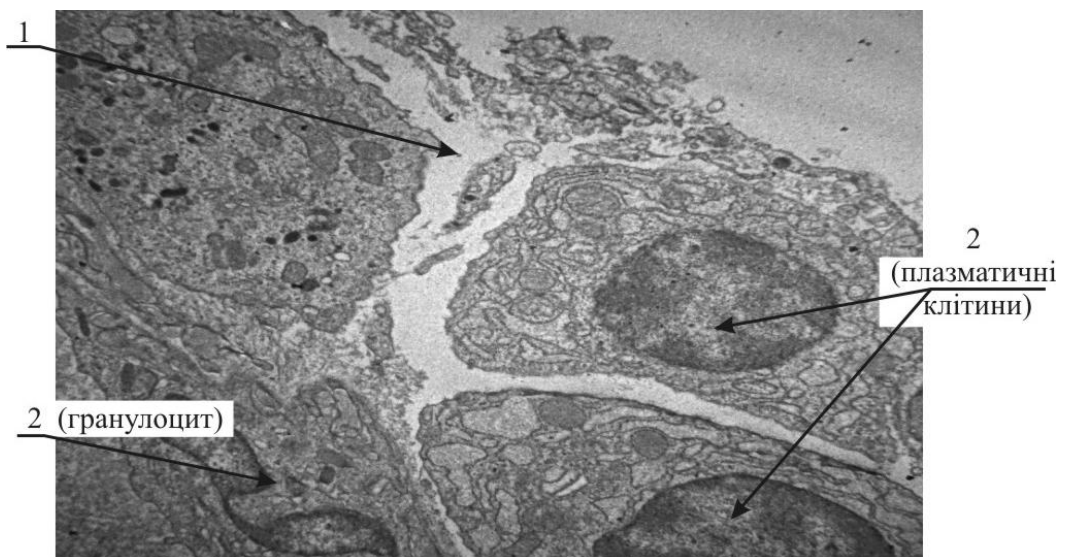


Рис. 3.13 Периваскулярний інфільтрат (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 3-тя доба. Електронограма, х4000):

1 – ендотеліоцити;

2 – дві плазматичні клітини та гранулоцит, що розміщуються у прилягаючому до судини інтерстиції.

Збільшувалась також кількість інтраепітеліальних лімфоцитів та спостерігались множинні плазматичні клітини у субепітеліальних ділянках (рис. 3.14).

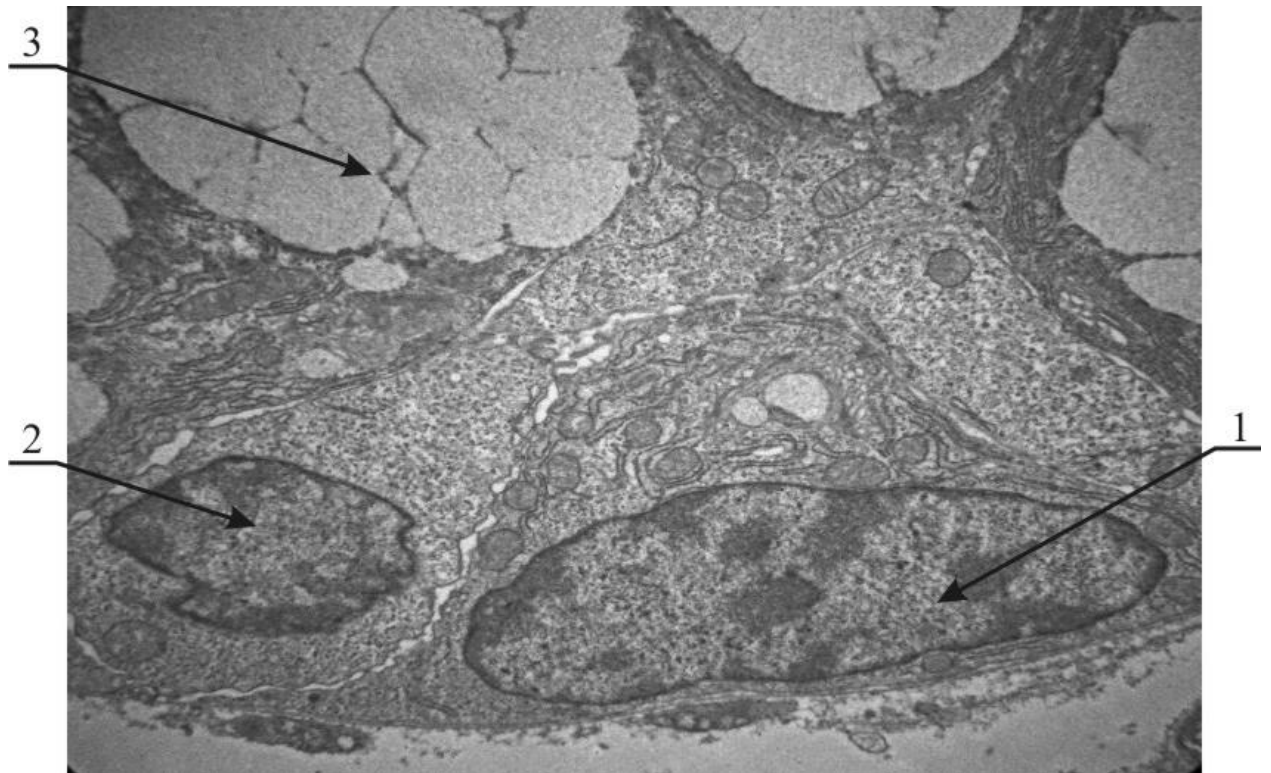


Рис. 3.14 Інфільтрат у парабазальній частині крипти (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 3-тя доба. Електроннограма, x4000):

- 1 – плазматична клітина;
- 2 – лімфоцит,
- 3 – келихоподібні клітини.

При мікроскопічному дослідженні виявлявся дифузний характер гемодинамічних розладів та лейкоцитарної інфільтрації, які захоплювали як слизову, так і підслизовий шар (див. рис. 3.8, 3.9).

При порівнянні ступенів прояву запалення та васкуляризації у піддослідних групах, у тварин з аркадною резекцією тонкої кишки стан МЦР оцінювали, як максимально ефективний – із значним ступенем васкуляризації, що морфологічно проявлялось вираженою гіперемією та високою проникливістю стінок судин ($p=0,0003$, при порівнянні II та III групи тварин).

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).

При цьому в епітеліальних клітинах переважали прояви адаптативних змін (гіперплазія ендоплазматичного ретикулу, мітохондрій) та активації фагоцитозу із збільшенням кількості вторинних фаголізосом.

Тільки в окремих ентероцитах відмічались ознаки вираженого набухання та деструкції органел (рис. 3.15, 3.16).

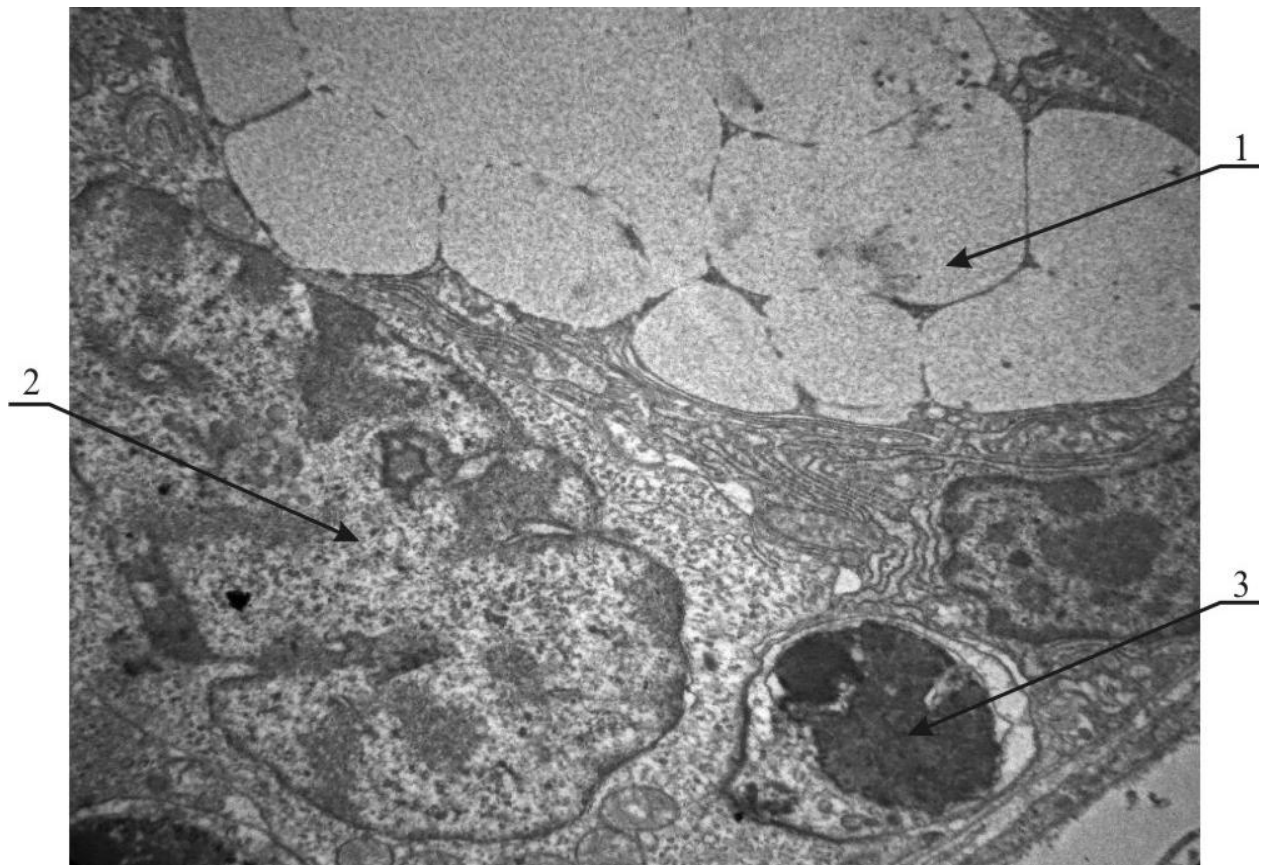


Рис. 3.15 Пошкодження епітелію слизової (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 7-ма доба. Електронограма, x4000):

- 1 – келихоподібна клітина;
- 2 – ентероцит з ознаками пошкодження;
- 3 – фаголізосома.

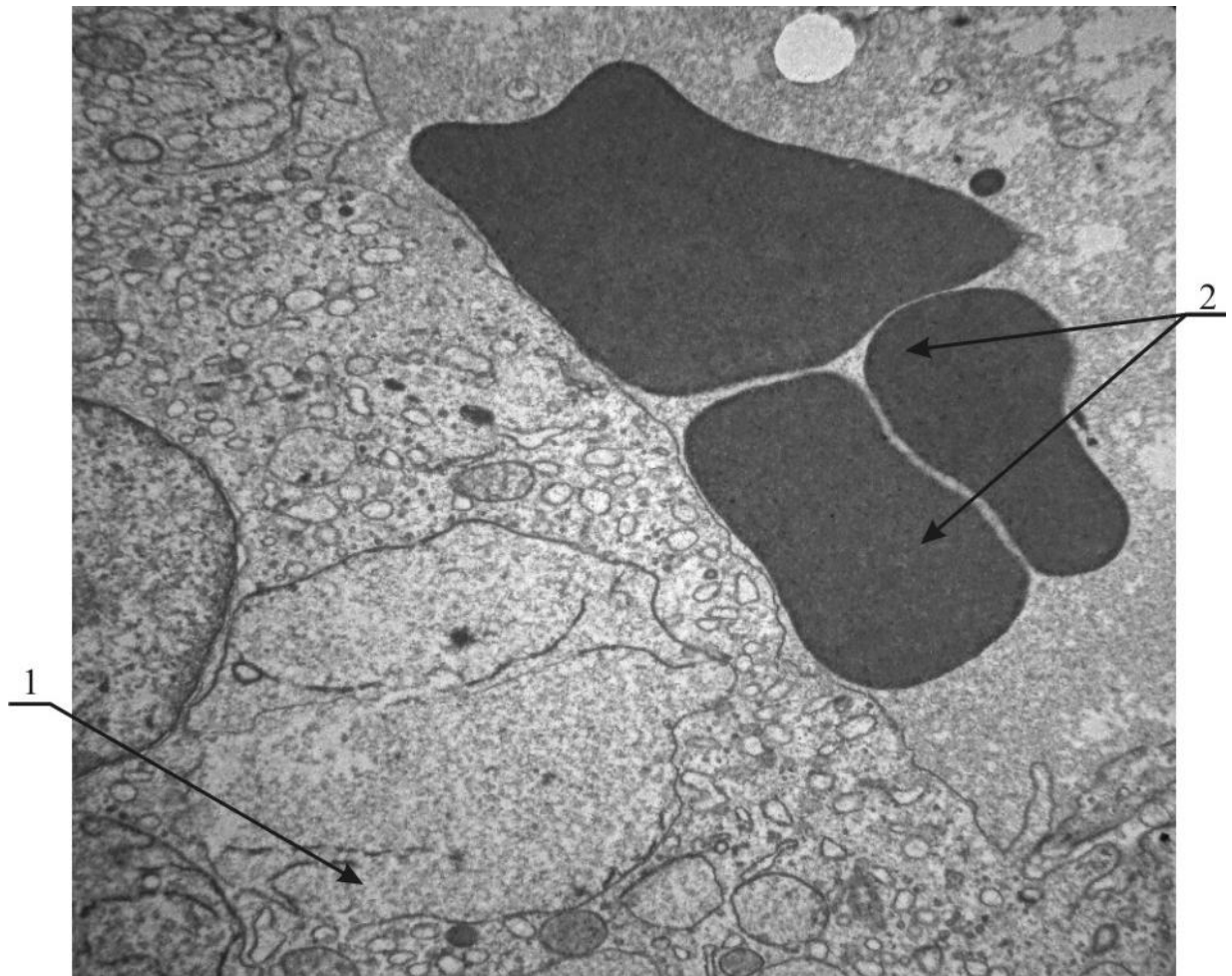


Рис. 3.16 Крововилив (Тварина III групи, звичайний анастомоз, 7-ма доба. Електронограма, x4000):

- 1 – ентероцит з ознаками вираженого пошкодження;
- 2 – еритроцити у прилягаючому інтерстиції.

В обох групах виявлялись ділянки грануляційної тканини з пухким позаклітинним матриксом, тонкостінними судинами та нерівномірно вираженою лейкоцитарною інфільтрацією (рис. 3.17, 3.18).

У мікроциркуляторному руслі спостерігались ознаки незрілості судинної стінки, що характерні для стадії грануляційної тканини та прояви активації ендотелію: набухання клітини, збільшення розміру та перерозподіл хроматину ядра, гіперплазія основних органел, задіяних у метаболічних процесах.

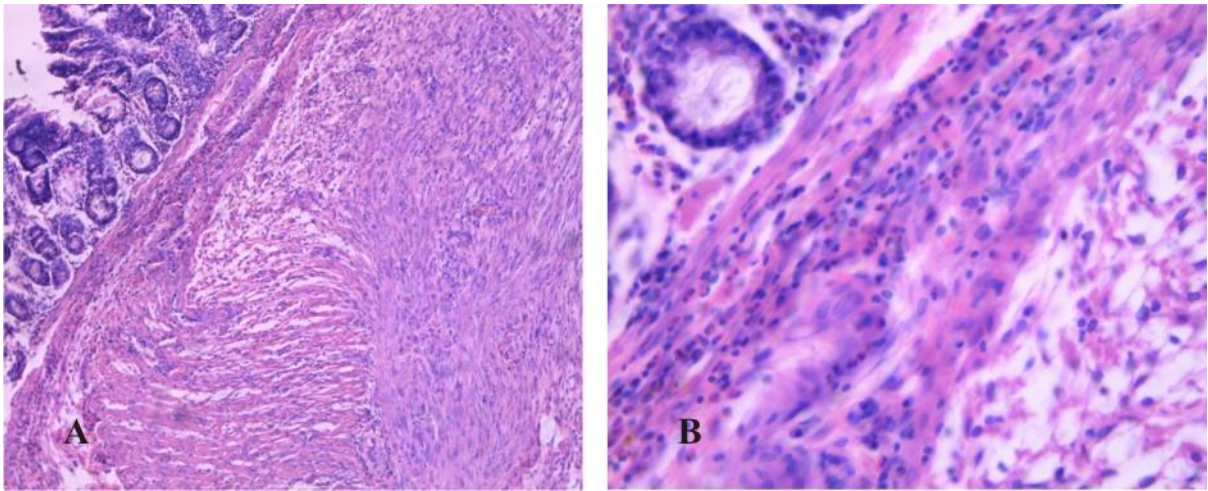


Рис. 3.17 А. Ділянки грануляційної тканини з пухким позаклітинним матриксом та тонкостінними судинами В. Вогнищеві лейкоцитарні інфільтрати у підслизовому шарі. (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 7-ма доба, ГЕ, Ах150, Вх400):

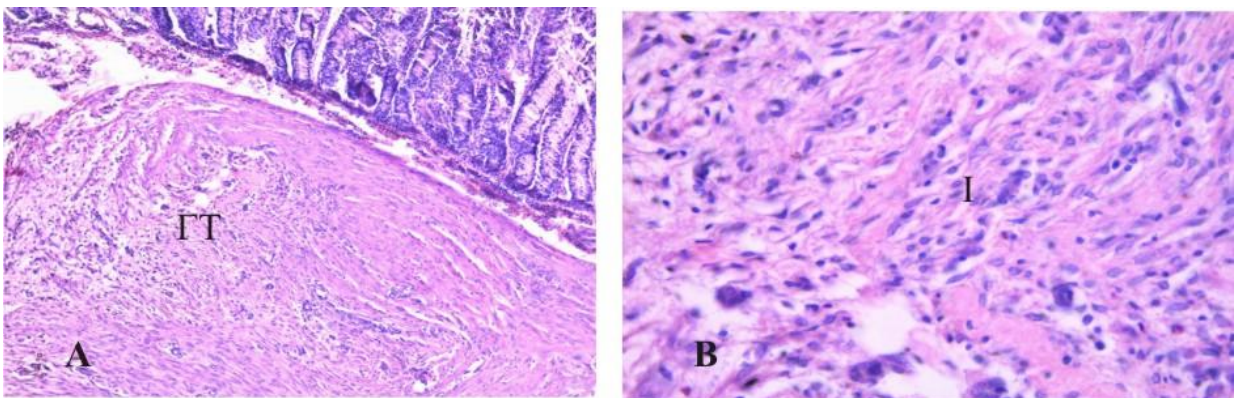


Рис. 3.18 А. Ділянки грануляційної тканини (ГТ) з множинними судинами МЦР та В. помірною лейкоцитарною інфільтрацією (І) (Тварина III групи, гіперваскуляризований анастомоз, 7-ма доба. ГЕ, х150 та х400).

Функціональна активність та пошкодження ендотелію асоціювались із ознаками підвищеної проникливості стінок посткапілярів та венул, що проявлялось нагромадженням рідини у інтерстиції довкола базальної мембрани (периваскулярний набряк) (рис. 3.19), виходом еритроцитів із просвіту судин з нагромадженням у інтерстиції (периваскулярні геморагії) (рис. 3.20).

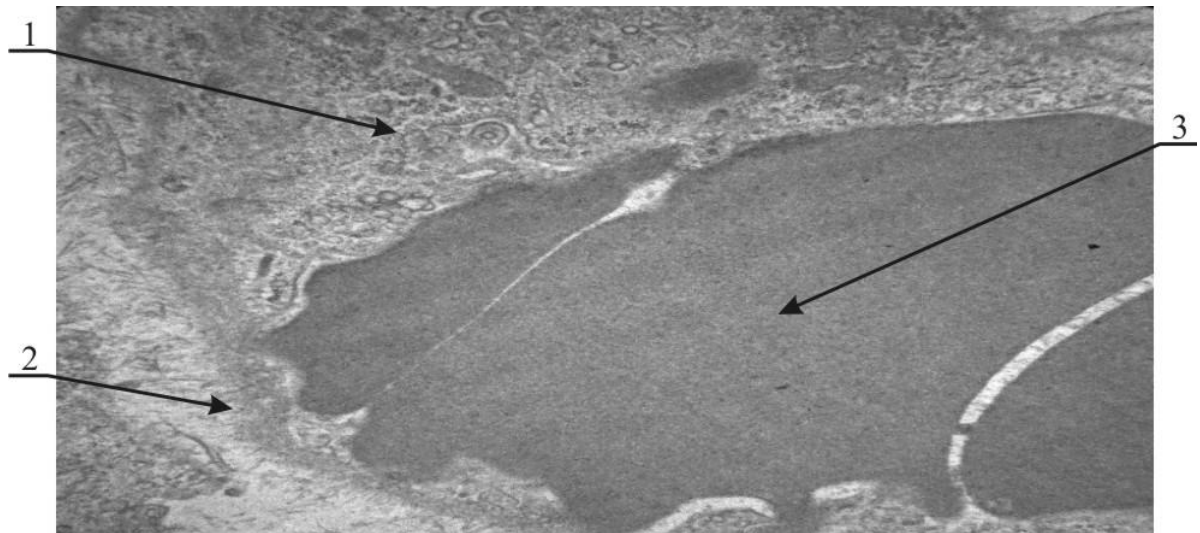


Рис. 3.19 Зміни судин мікроциркуляторного русла, посткапіляр (Тварина III групи, гіперваскуляризований анастомоз, 7-ма доба. Електронограма, х4000):

- 1 – ендотелій з ознаками набухання;
- 2 – базальна мембрана;
- 3 – просвіт з еритроцитами та елементами плазми крові.

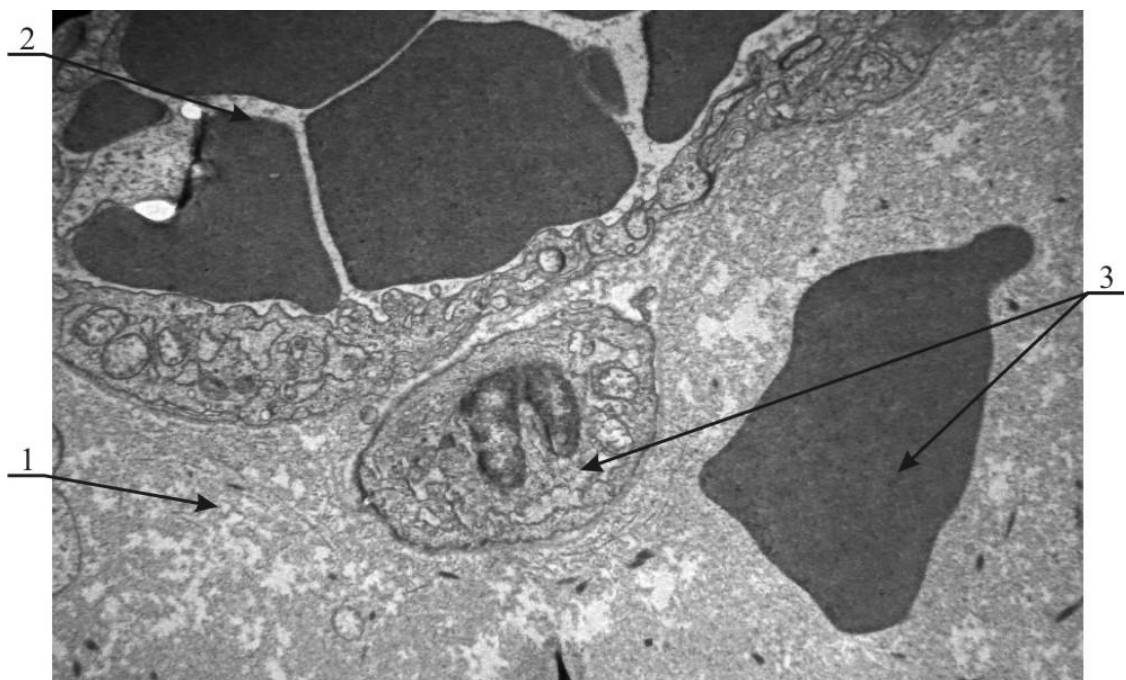


Рис. 3.20 Периваскулярні зміни (Тварина III групи, гіперваскуляризований анастомоз, 7-ма доба. Електронограма, х4000):

- 1 – ендотелій з ознаками набухання;
- 2 – еритроцити в розширеному просвіті (гіперемія);
- 3 – лейкоцит та еритроцит у прилягаючому інтерстиції.

Морфологічним еквівалентом фіброзу на етапі формування грануляційної тканини була наявність активованих фібробластів з ознаками гіпертрофії та гіперплазії основних органел (рис. 3.21, 3.22) поруч із невеликими пучками новоутворених колагенових волокон. В безпосередній близькості від них знаходились клітини інфільтрату (лімфоцити, лейкоцити), задіяні у регуляторних механізмах. При порівнянні ступенів прояву фіброзу у досліджуваних групах було виявлено, що в групі тварин з аркадним анастомозом ділянки пухкої грануляційної тканини більш значні, визначалась більша кількість тонкостінних та зрілих судин МЦР ($p=0,0041$, при порівнянні II та III групи тварин), а також виявлялись окремі вогнища зрілої сполучної тканини ($p=0,0007$, при порівнянні II та III групи тварин), які були відсутніми у групі тварин з анастомозом, сформованим загальноприйнятим методом.

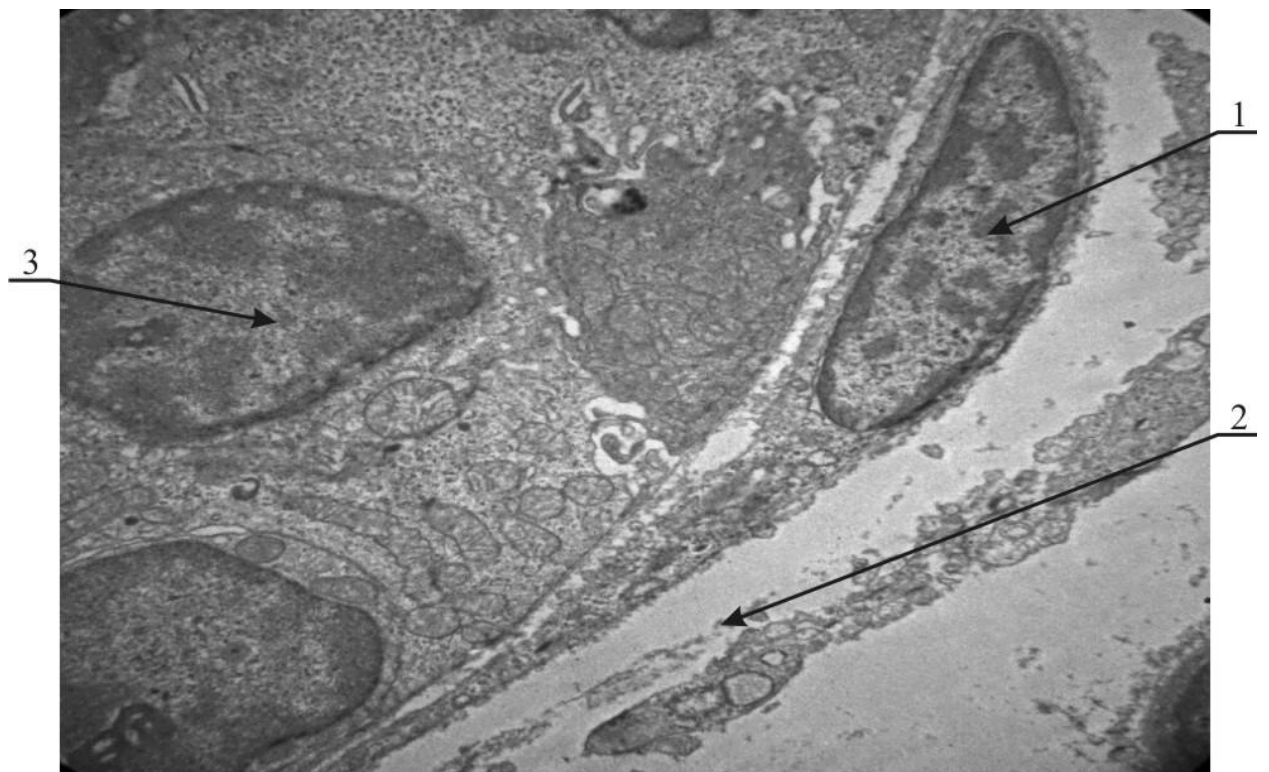


Рис. 3.21 Початкові прояви фіброзу (Тварина III групи, гіперваскуляризаційний анастомоз, 7-ма доба. Електронограма, $\times 4000$):

- 1 – фібробласти;
- 2 – новоутворені колагенові фібрили;
- 3 – епітелій з ознаками пошкодження.

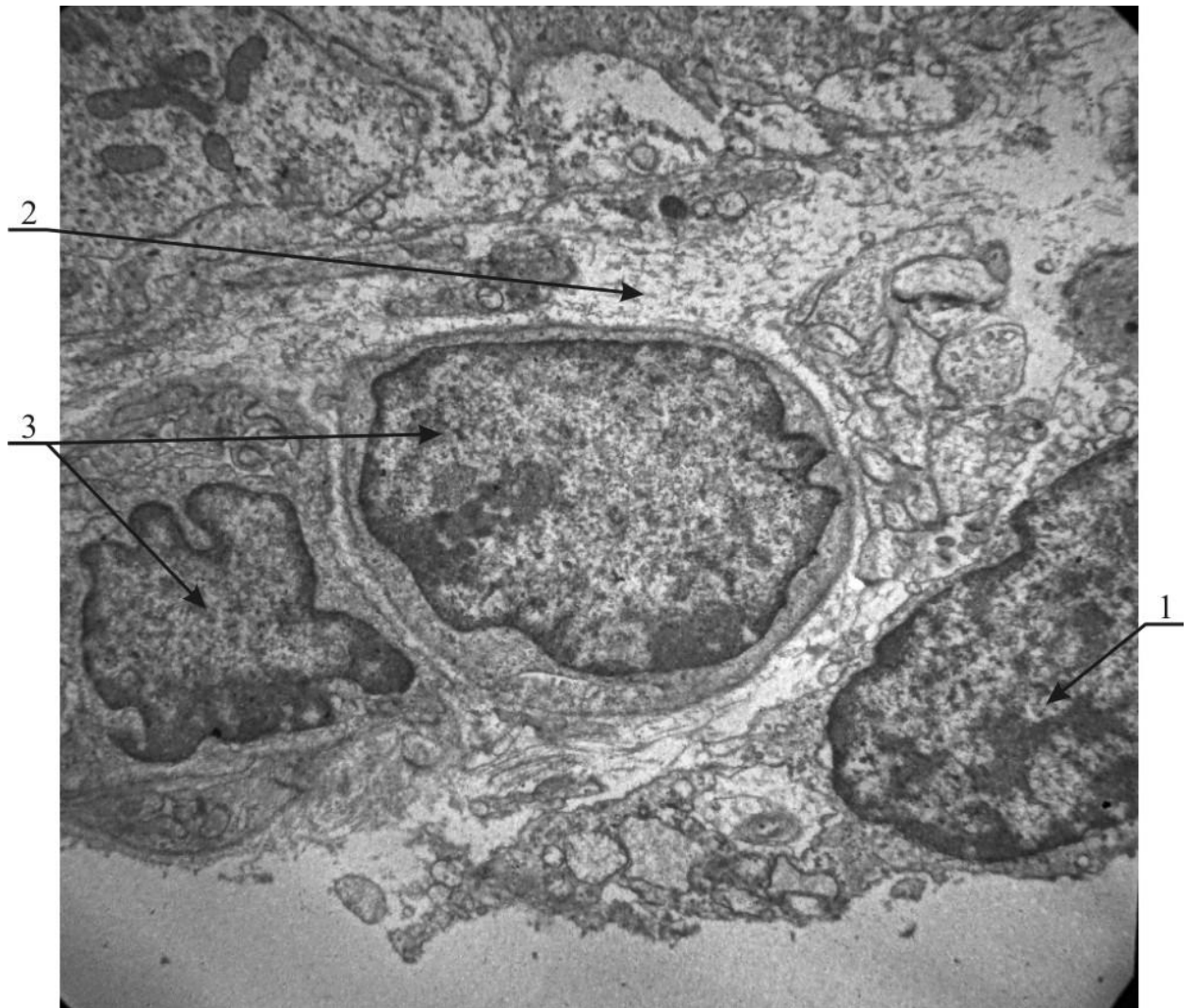


Рис. 3.22 Грануляційна тканина (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 7-ма доба. Електронограма, x4000):

- 1 – активований фібробласт;
- 2 – новоутворені колагенові фібрили;
- 3 – клітини інфільтрату (лімфоцит, лейкоцит).

На 14-ту добу експерименту у тварин контрольної групи прояви пошкодження та запалення визначались, та були мінімальними. Тільки в окремих ентероцитах спостерігались ознаки набухання та гіперплазії органел, що імовірно відображає компенсаторно-приспосувальні реакції за умов змін у мікрооточенні клітини (рис. 3.23).

У тварин з аркадним анастомозом альтеративно-запальні зміни кишкової стінки не визначались.

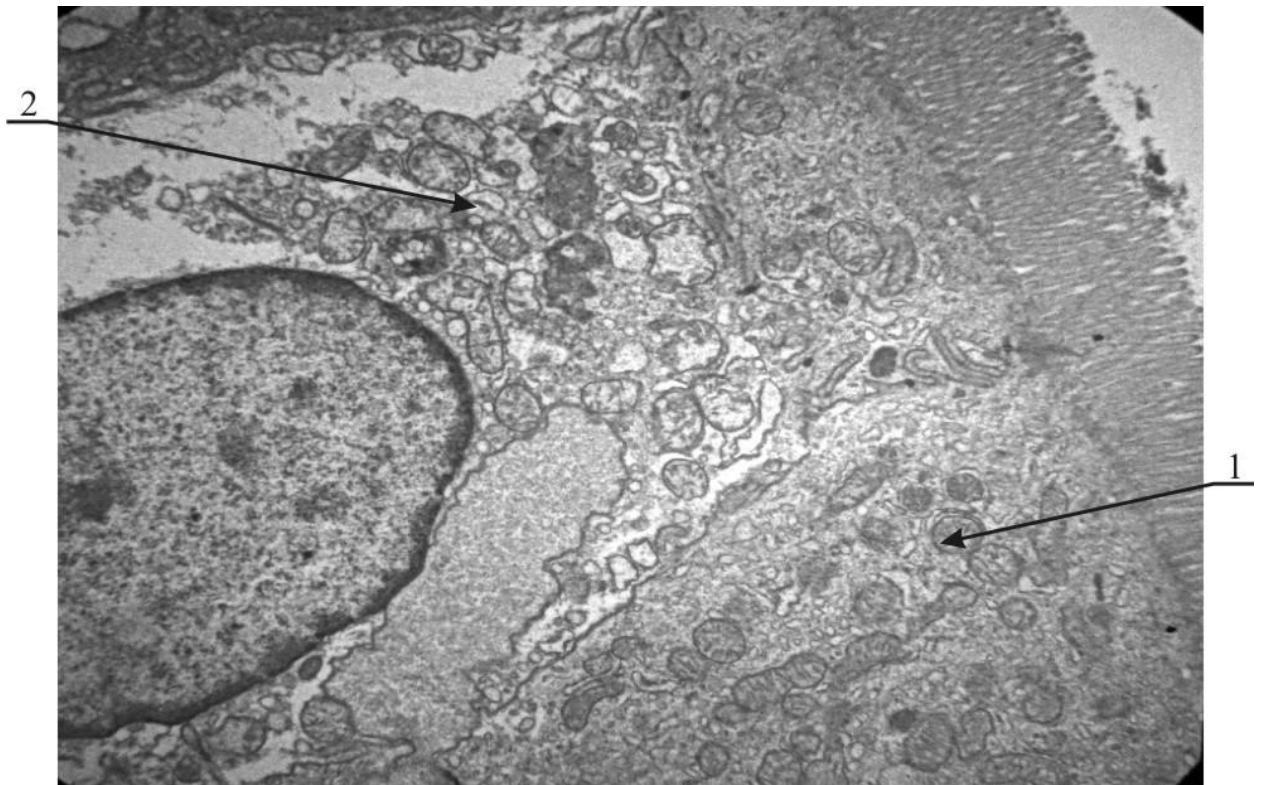


Рис. 3.23 Вогнищеві зміни епітелію слизової (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 14-та доба. Електронограма, х4000):

- 1 – збережений ентероцит;
- 2 – ентероцит з ознаками пошкодження (набухання мітохондрій, гіперплазія ендоплазматичного ретикулуму).

В обох групах в підслизовому шарі та частково в м'язовому шарі спостерігались прошарки грубоволокнистої сполучної тканини й окремі вогнища грануляційної тканини з повнокровними судинами (рис. 3.24, 3.25).

Вогнища незрілої грануляційної тканини виявлялись переважно у II групі тварин. Про «незрілість» новоутвореної сполучної тканини свідчила наявність тонких, пухко розміщених фібрил колагену, які місцями формували різні за товщиною пучки, і знаходились поруч із активованим фібробластом.

Ще одним підтвердженням затримки дозрівання сполучної тканини було виявлення судин МЦР з ознаками незрілості або підвищеної функціональної активності.

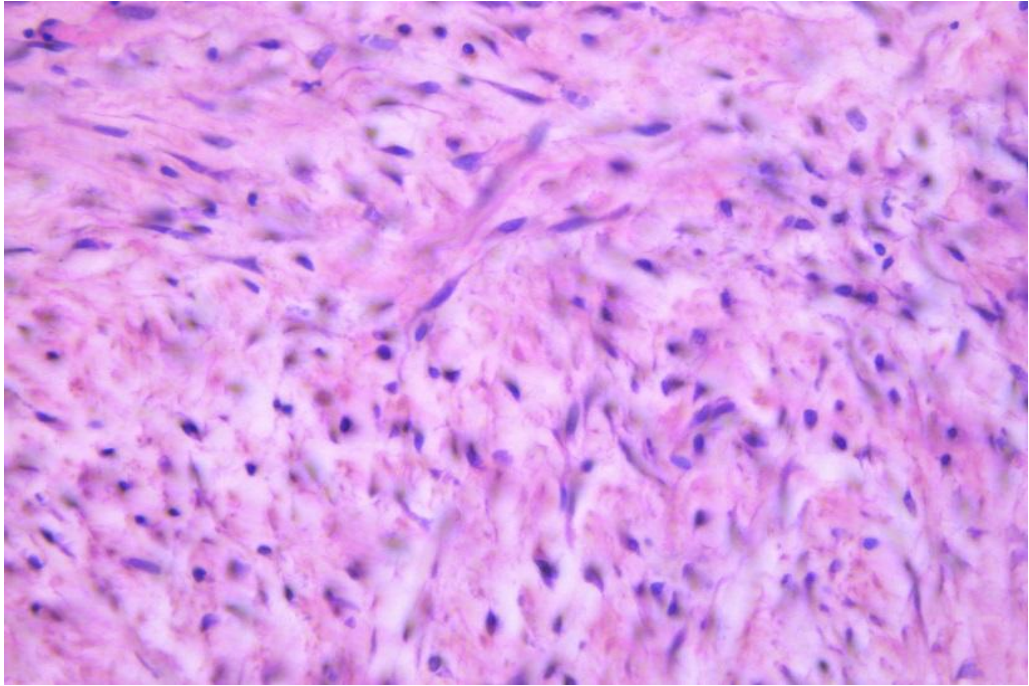


Рис. 3.24 Ділянки новоутвореної сполучної (грануляційної) тканини з пухким екстрацелюлярним матриксом та помірною лейкоцитарною інфільтрацією (тварина II групи, звичайний анастомоз, 14-та доба. ГЕ, х400).

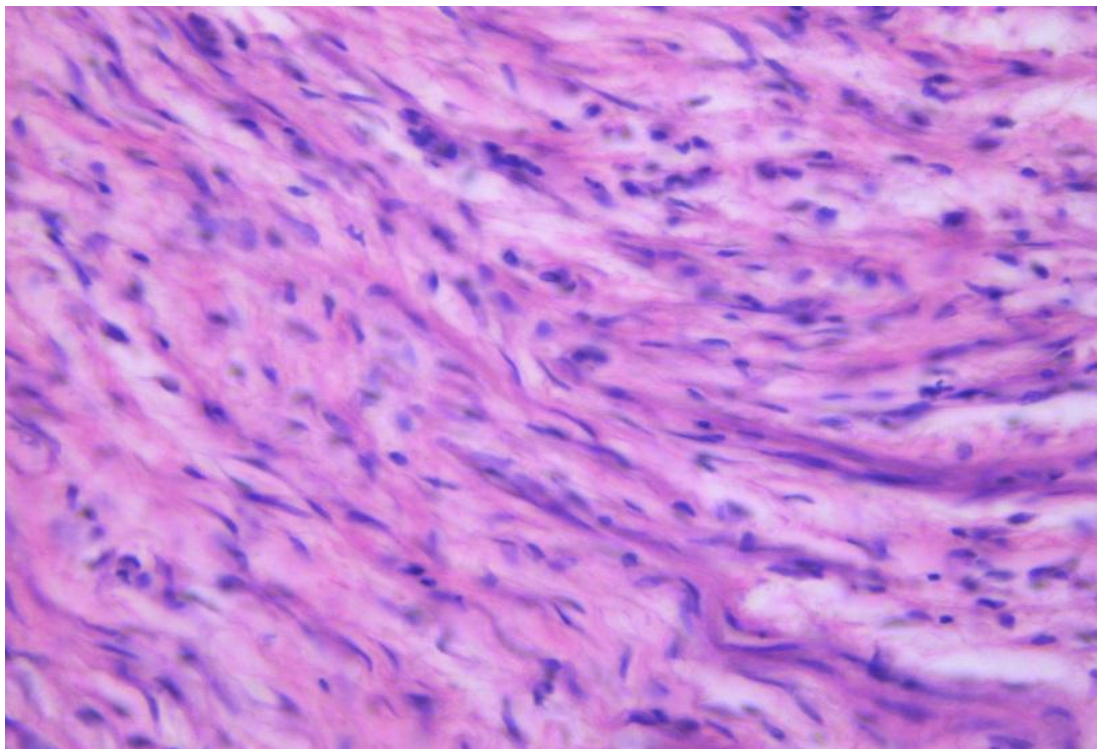


Рис. 3.25 Ділянки новоутвореної сполучної тканини зі зрілими судинами мікроциркуляторного русла (тварина III групи, гіперваскуляризований анастомоз, 14-та доба. ГЕ, х400).

Про це свідчили прояви підвищеної активності ендотеліоцитів – набухання, збільшення розміру ядер, гіперплазія органел клітини, а також гемодинамічні порушення – дилатація просвітів, заповнених клітинами крові (гіперемії). Виявлені ознаки спостерігались поруч із активованими фібробластами та новоутвореним колагеном (рис. 3.26).

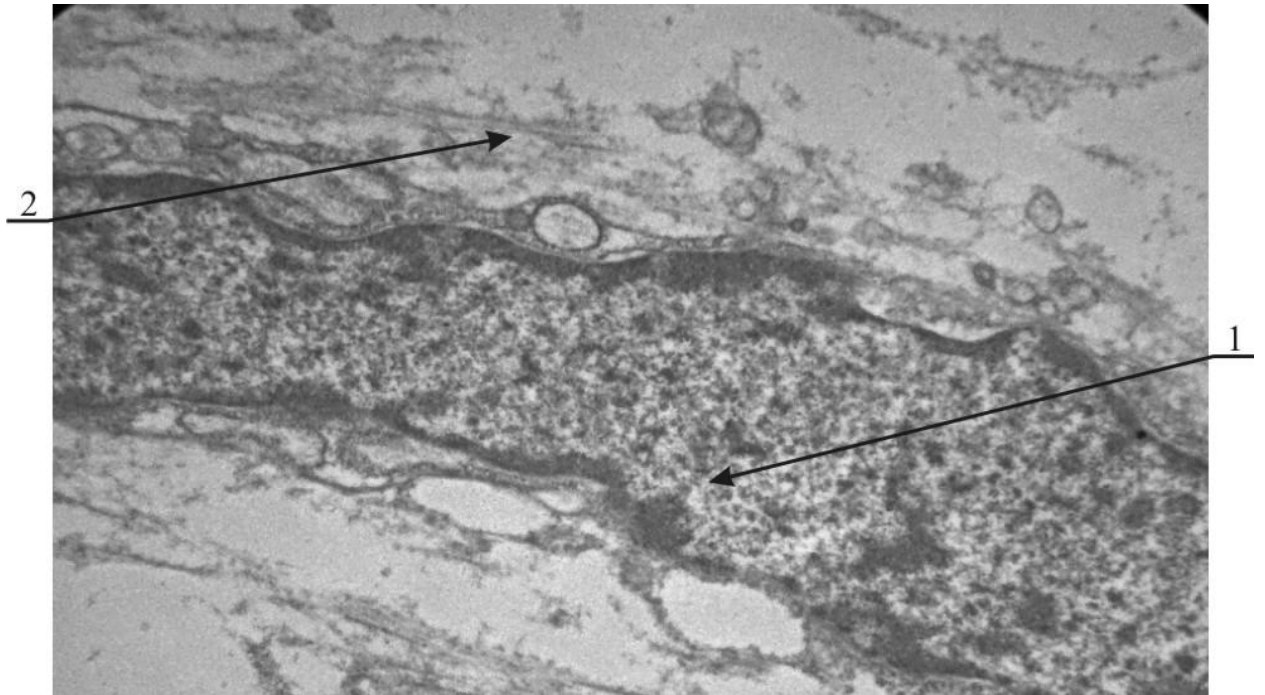


Рис. 3.26 Сполучна тканина помірного ступеня зрілості (Тварина II групи, звичайний анастомоз, 14-та доба. Електронограма, x4000):

- 1 – активований фібробласт;
- 2 – поодинокі фібрили колагену.

У тварин з аркадним анастомозом в підслизовому шарі та частково в м'язовому шарі виявлялись невеликі вогнища зрілої рубцьової тканини. При цьому фібробласти з ознаками різного ступеня функціональної активності розміщувались біля фібрил колагену, які формували грубі пучки у прилягаючому позаклітинному матриксі (рис 3.27).

При порівнянні ступенів прояву фіброзу в досліджуваних групах, у тварин з аркадним анастомозом переважали невеликі вогнища зрілої рубцьової тканини ($p=0,0003$, при порівнянні II та III групи тварин).

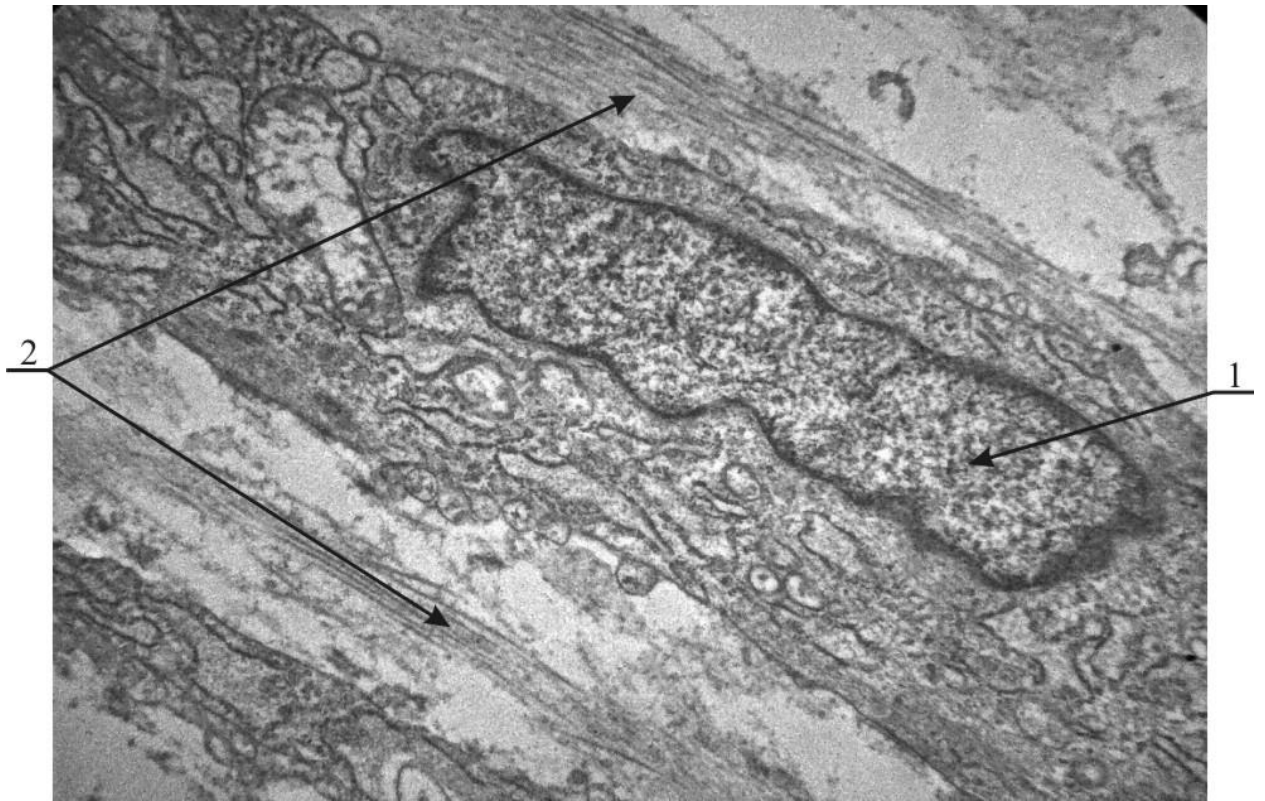


Рис. 3.27 Прояви фіброзу, зріла сполучна тканина (Тварина III групи, гіперваскуляризований анастомоз, 14-та доба. Електронограма, х4000):

- 1 – активований фібробласт;
- 2 – фібрили колагену, що формують грубі пучки, у прилягаючому позаклітинному матриксі.

У тварин II групи в підслизовому та частково в м'язовому шарі спостерігались як прошарки грубоволокнистої сполучної тканини, так і окремі вогнища грануляційної тканини з повнокровними судинами.

Отже, аркадна резекція тонкої кишки підвищує біологічну герметичність зашити кишкової рани. Концентрація гідроксипроліну ділянки анастомозу на 7-му та 14-ту добу дослідження у тварин з аркадною резекцією є більшою ніж у тварин, котрим виконано резекцію тонкої кишки загальноприйнятим методом ($p=0,0001$). В умовах перитоніту спостерігається посилений розпад колагену ділянки міжкишкового з'єднання. Цей процес менш виражений у тварин котрим виконано аркадну резекцію тонкої кишки

($p=0,0001$). Результати гістологічного дослідження ділянки тонкої кишки з анастомозом виявили у тварин з аркадною резекцією менший прояв пошкодження на 3-тю добу дослідження ($p=0,0156$) та запалення на 3-тю добу ($p=0,0102$), 14-ту добу ($p=0,032$); вищий ступінь васкуляризації на 3-тю добу ($p=0,0003$); більше утворення незрілої сполучної тканини на 7-му добу експерименту ($p=0,0041$), 14-ту добу ($p=0,0028$) та зрілої сполучної тканини на 7-му добу ($p=0,0007$), 14-ту добу ($p=0,0003$). Результати гістологічного дослідження ділянки тонкої кишки з анастомозом, в умовах перитоніту, виявили у тварин з аркадною резекцією менший прояв запалення ($p=0,002$) та вищий ступінь васкуляризації ($p=0,0001$).

За матеріалами розділу опубліковано:

1. 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.
2. 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.
3. Мазур Ю.І. Залежність структурних змін резектованої тонкої кишки в ділянці анастомозу від перфузійної ефективності судин брижі (експериментальне дослідження) / Ю.І. Мазур, О.М. Гаврилук, Ю.З. Бліхарський // ACTA MEDICA LEOPOLIENSIA. – Львів. – 2015. – № 2. – С. 78-83.
4. Бліхарський Ю.З. Патоморфологічні зміни ділянки міжкишкового з'єднання після резекції тонкої кишки / Ю.З. Бліхарський // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика». – Одеса, 2015. – С. 20-22.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТІВ З УРГЕНТНОЮ РЕЗЕКЦІЄЮ ТОНКОЇ КИШКИ

4.1 Аналіз причин недостатності анастомозу в умовах перитоніту.

Нами проаналізовано результати лікування 117 пацієнтів з перитонітом, котрим виконано резекцію тонкої кишки за ургентними показаннями. Неспроможність анастомозу спостерігали 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». З метою виявлення потенційних предикторів, що можуть прогнозувати вищу або меншу ймовірність виникнення неспроможності анастомозу, ми обрали наступні показники:

1. Вік.
2. Стать.
3. Вид анастомозу («бік до боку», «кінець до кінця», аркадна резекція).
4. Мангеймський індекс перитоніту (I, II, III ст. на момент госпіталізації).
5. Наявність анемії (I, II ст. на момент госпіталізації).
6. Онкологічна патологія.
7. Кишкова непрохідність (тривалість кишкової непрохідності більше та менше 6 год на момент госпіталізації).
8. ІХС, атеросклероз.
9. Тромбоз мезентерійних судин.
10. Абдомінальний сепсис (на момент госпіталізації).
11. Важкий абдомінальний сепсис (на момент госпіталізації).
12. Септичний шок (на момент госпіталізації).

Зв'язок перелічених показників з неспроможністю анастомозу подано в таблиці 4.1.

**Зв'язок досліджуваних характеристик з ризиком виникнення
неспроможності анастомозу**

Фактор	Неспроможність анастомозу	Неспроможність анастомозу відсутня	p	ВШ (95% ДІ)
Аркадна резекція	2 (7,14%)	26 (92,86%)	0,06 0,034*	0,23 (0,07-1,13)*
Анастомоз "кінець до кінця"	8 (19,05%)	34 (80,95%)		
Анастомоз "бік до боку"	14 (29,79%)	33 (70,21%)		
Молодий і молодший середній вік	1 (10%)	9 (90%)	0,88	2,46 (0,3-10,46)***
Старший середній вік	7 (22,58%)	24 (77,42%)		
Похилий вік	11 (19,64%)	45 (80,36%)		
Старечий вік	5 (25%)	15 (75%)		
Чоловіки	11 (16,92%)	54 (83,08%)	0,36	1,64 (0,67-3,93)
Жінки	13 (25%)	39 (75%)		
МПП I ст.	3 (4,05%)	71 (95,95%)	<0,0001	22,59 (5,73-66,45)**
МПП II ст.	17 (43,59%)	22 (56,41%)		
МПП III ст.	4 (100%)	0		
Анемії немає	21 (23,08%)	70 (76,92%)	0,31	0,43 (0,14-1,66)
Анемія I ст.	2 (20%)	8 (80%)		
Анемія II ст.	1 (6,25%)	15 (93,75%)		
Онкологічні захворювання	3 (11,11%)	24 (88,89%)	0,17	0,41 (0,14-1,56)
Онкологічні захворювання відсутні	21 (23,33%)	69 (76,67%)		
Мезентерійний тромбоз	10 (38,46%)	16 (41,54%)	0,024	3,44 (1,3-8,84)
Мезентерійний тромбоз відсутній	14 (15,38%)	77 (84,629%)		
ІХС	8 (25,81%)	23 (74,19%)	0,44	1,54 (0,6-4,07)
ІХС відсутня	16 (18,6%)	70 (80,4%)		
Непрохідність > 6 год.	14 (53,85%)	12 (46,15%)	<0,0001	9,45 (3,34-24,29)†
Непрохідність < 6 год.	3 (12,5%)	21 (87,5%)		
Непрохідності немає	7 (10,45%)	60 (89,55%)		
Абдомінальний сепсис відсутній	0	59 (100%)		
Абдомінальний сепсис	1 (3,7%)	26 (96,3%)		

**Зв'язок досліджуваних характеристик з ризиком виникнення
неспроможності анастомозу**

Фактор	Неспроможність анастомозу	Неспроможність анастомозу відсутня	p	ВШ (95% ДІ)
Важкий абдомінальний сепсис	23 (74,19%)	8 (25,81%)		
Септичний шок відсутній	13 (12,38%)	92 (87,62%)	<0,0001	77,85 (8,73-316,13)
Септичний шок	11 (91,67%)	1 (8,33%)		

Примітки:

1. *Аркадна резекція проти решти (односторонній точний критерій Фішера, за двостороннім $p=0,059$).
2. ** МІП I ст. проти решти.
3. *** Молодий і молодший середній вік проти решти.
4. † Непрохідність понад 6 год проти решти.
5. # Важкий абдомінальний сепсис проти решти.

Отже, значущими предикторами неспроможності анастомозу (за даними монофакторного аналізу) виявилися: МІП II–III ст., наявність кишкової непрохідності понад 6 год., тромбоз мезентерійних судин, важкий абдомінальний сепсис, септичний шок.

Виконання аркадної резекції засвідчує значущий вплив на частоту неспроможності анастомозу, а саме її зниження до 8% проти 24,7% при інших методах ($p=0,034$, односторонній точний критерій Фішера; відношення шансів 0,23; 95% довірчий інтервал 00,23 (0,07-1,13)).

Виявлені значущі фактори були певною мірою взаємопов'язані та у різних хворих поєднувалися у різних комбінаціях, а характер набору матеріалу не давав змоги сформувати шляхом рандомізації групи хворих з різними типами анастомозів, зіставимі за всіма параметрами (а- апостеріорне виявлення факторів ризику вже після повного набору матеріалу; б- ургентний характер втручань, які виконували різні хірурги; в- морально-етичні аспекти).

Слід вказати, що група хворих з аркадною резекцією (обернений значущий зв'язок з неспроможністю) була навіть важчою за таким важливим показником, як тривала кишкова непрохідність.

У таблиці 4.2 подано залежність виду операційного втручання від оцінюваних параметрів.

Таблиця 4.2

Залежність виду операції від оцінюваних параметрів

Фактор	1 Аркадна резекція	2 Анастомоз "кінець до кінця"	3 Анастомоз "бік до боку"	Значущість різниці
Молодий і молодший середній вік	2 (7,14%)	5 (11,9%)	3 (6,38%)	p>0,3
Старший середній вік	8 (28,57%)	11 (26,19%)	12 (25,53%)	
Похилий вік	10 (35,71%)	22 (52,38%)	24 (51,06%)	
Старечий вік	7 (28,57%)	4 (9,52%)	8 (17,02%)	
Чоловіки	14 (50%)	28 (66,67%)	23 (48,94%)	p>0,1
Жінки	14 (50%)	14 (33,33%)	24 (51,06%)	
МПП I ст.	20 (71,43%)	28 (66,67%)	26 (55,32%)	p>0,4
МПП II ст.	8 (28,57%)	13 (30,95%)	18 (38,3%)	
МПП III ст.	0	1 (2,38%)	3 (6,38%)	
Анемії немає	24 (85,71%)	31 (73,81%)	36 (76,6%)	p>0,7
Анемія I ст.	1 (3,57%)	5 (11,9%)	4 (8,51%)	
Анемія II ст.	3 (10,71%)	6 (14,29%)	7 (14,89%)	
Онкологічні захворювання	2 (7,14%)	13 (30,95%)	12 (25,53%)	0,06
Онкологічні захворювання відсутні	26 (92,86%)	29 (69,05%)	35 (74,47%)	
Мезентерійний тромбоз	9 (32,14%)	6 (14,29%)	11 (23,4%)	p>0,2
Мезентерійний тромбоз відсутній	19 (67,86%)	36 (85,71%)	36 (76,6%)	
ІХС	9 (32,14%)	10 (23,81%)	12 (25,53%)	p>0,7
ІХС відсутня	19 (67,86%)	32 (76,19%)	35 (74,47%)	
Непрохідність < 6 год.	2 (7,13%)	9 (21,43%)	13 (27,66%)	0,006
Непрохідність > 6 год.	13 (46,4%)	7 (16,67%)	6 (12,77%)	
Непрохідності немає	13 (46,4%)	26 (61,9%)	28 (59,57%)	
Абдомінальний сепсис відсутній	16 (57,14%)	23 (54,76%)	20 (42,55%)	0,30
Абдомінальний сепсис	8 (28,57%)	9 (21,43%)	10 (21,28%)	
Важкий абдомінальний сепсис	4 (14,29%)	10 (23,81%)	17 (36,17%)	
Септичний шок відсутній	25 (89,29%)	38 (90,48%)	42 (89,36%)	0,98
Септичний шок	3 (10,71%)	4 (9,52%)	5 (10,64%)	

Усі характеристики, які у монофакторному аналізі засвідчили значущий зв'язок з неспроможністю анастомозу, ми включили у багатофакторний дискримінантний аналіз, де залежною змінною була неспроможність анастомозу. Такий підхід дає змогу оцінити вплив типу операції на наслідок (неспроможність анастомозу) незалежно від наявності інших чинників (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Дискримінантний покроковий аналіз виявлених предикторів
неспроможності анастомозу
(Лямбда Wilks 0,26828; F (6,117)=50,003; p<0,0001)**

Предиктори неспроможності анастомозу	Лямбда Wilks	Парціальна лямбда	Р
Важкий абдомінальний сепсис	0,4282	0,6266	<0,0001
МПП II, III ст.	0,2833	0,9470	0,0146
Септичний шок	0,2846	0,9427	0,0110
Непрохідність більше 6 год.	0,2860	0,9379	0,0081
Аркадна резекція (проти решти)	0,2876	0,9329	0,0058
Мезентерійний тромбоз	0,2761	0,9716	0,0757

Покроковий (forward stepwise) аналіз засвідчив, що усі змінні були незалежними предикторами неспроможності анастомозу – аркадна резекція зменшує ризик, а решта – істотно підвищують. На основі виявлених доопераційних предикторів неспроможності анастомозу, сформовано групу ризику пацієнтів, яким виконано резекцію тонкої кишки за ургентними показами. До групи ризику увійшли 60 пацієнтів у яких спостерігався хоча б один із вказаних предикторів. Серед 60 пацієнтів – 17 хворих з аркадною резекцією тонкої кишки та 43 хворих з іншими анастомозами.

Для аналізу ефективності лікування пацієнтів із групи ризику порівнювали динаміку SIRS у хворих з аркадною резекцією та іншими видами анастомозів. Для цього визначали прояви синдрому системної запальної відповіді при поступленні в стаціонар, на перший, третій, п'ятий та сьомий день після операції. Порівняння динаміки SIRS (аркадна резекція проти решти) у пацієнтів із групи ризику представлено в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

Порівняння динаміки SIRS у пацієнтів із групи ризику

День п/о	Аркадна резекція		Решта хворих		Значущість різниці (p)
	SIRS (наявний)	SIRS (відсутній)	SIRS (наявний)	SIRS (відсутній)	
0	17 (100%)	0	43 (100%)	0	Незначуща різниця
1 день	17 (100%)	0	43 (100%)	0	Незначуща різниця
3 день	14 (93,33%)	1 (6,67%)	43 (100%)	0	Незначуща різниця
5 день	10 (66,67%)	5 (33,33%)	42 (100%)	0	<0,001
7 день	2 (13,33%)	13 (86,67%)	41 (100%)	0	<0,001

Наведені в таблиці дані свідчать, що у всіх пацієнтів із групи ризику, при поступленні та на першу добу після операції визначались прояви SIRS. На третю добу в одного пацієнта з аркадною резекцією тонкої кишки SIRS не визначався. Проте статистично значимою різниця в прояві SIRS була на 5-ту та 7-му доби після операції ($p=0,001$, при порівнянні «аркадна резекція проти решти»). Також ми порівняли терміни перебування пацієнтів із групи ризику у стаціонарі після операції (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Порівняння термінів перебування пацієнтів із групи ризику у стаціонарі після операції (аркадна резекція проти решти)

Пацієнти із аркадною резекцією		Пацієнти з іншими видами анастомозів		Значущість різниці (p)
Пацієнти, що перебували в стаціонарі менше ніж 12 днів після операції	Пацієнти, що перебували в стаціонарі більше ніж 12 днів після операції	Пацієнти, що перебували в стаціонарі менше ніж 12 днів після операції	Пацієнти, що перебували в стаціонарі більше ніж 12 днів після операції	
11 (64,71%)	6 (35,29%)	9 (20,93%)	34 (79,07%)	0,002

Отже, більшість пацієнтів з аркадною резекцією (64,71%) виписані на амбулаторне лікування протягом 12 днів після операції ($p=0,002$, при порівнянні «аркадна резекція проти решти»). В аналіз не включено пацієнтів, які померли.

4.2 Аналіз лікування пацієнтів із групи ризику, котрим виконано аркадну резекцію тонкої кишки

Ми проаналізували результати обстеження та лікування 28 пацієнтів, котрим з 2008 по 2013 рік, в умовах перитоніту, за ургентними показами виконано операцію аркадної резекції тонкої кишки (патент України на корисну модель № 93453, від 25.09.2014 року). Із 28 пацієнтів до групи ризику зараховано 17 хворих. Усі вони перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні ЖЦРЛ або II хірургічному відділенні ЛОКЛ. Ранній післяопераційний період – у відділенні анестезіології та реанімації з ліжками інтенсивної терапії (ВАЛІТ) ЖЦРЛ, реанімаційному відділенні ЛОКЛ.

Обстеження та лікування проводили, керуючись актуальними клінічними протоколами МОЗ України для відповідної патології та індивідуальним підходом до хворого, що залежав від конкретного клінічного випадку. Проводили аналіз скарг, даних анамнезу, клінічної картини захворювання, лабораторних та інструментальних методів.

Пацієнти отримували комплексне лікування, з корекцією дегідратації, електролітного дисбалансу та порушень кислотно-лужної рівноваги, антибактеріальною терапією, профілактикою тромбоемболічних ускладнень, профілактикою та лікуванням парезу кишківника, корекцією супровідної патології.

Для оптимізації репарації тонкокишкового анастомозу в умовах перитоніту виділяли такі директиви: покращення перфузійних можливостей мезентерійного кровообігу; мінімалізація негативного впливу інтралюмінарного тиску тонкої кишки на її кровопостачання; оптимізація метаболічно-енергетичного гомеостазу; аркадна резекція тонкої кишки.

4.2.1 Передопераційна підготовка

До комплексу заходів передопераційної підготовки включали: назо-гастральну, назо-інтестинальну декомпресію, лікування та профілактику парезу кишківника. Усім хворим перед операцією проводили промивання шлунка через шлунковий зонд до чистих промивних вод, після чого його замінювали назо-інтестинальним зондом ЗКС 21 із рентгенконтрастним наконечником (зовнішній діаметр зонда – 8 мм, товщина стінки – 1,5 мм, довжина – 1600 мм, кількість отворів – 25, діаметр отворів 4,8 мм), який за допомогою фіброгастродуоденоскопа Olympus GIF 20 із торцевою оптикою по струні направнику вводили до зв'язки Трейца.

У трьох випадках провели передопераційну, назо-інтестинальну декомпресію кишківника, застосовуючи стандартну методику [136, 184]. Спочатку промивали шлунок через шлунковий зонд до чистих промивних вод. Далі, шлунковий зонд замінювали назо-інтестинальним зондом з наконечником по типу оливи. В положенні пацієнта лежачи на лівому боці, за допомогою фіброгастродуоденоскопа Olympus GIF 20 вводили струну направник до зв'язки Трейца. Після видалення фіброгастродуоденоскопа проводили зонд по струні направнику до дуодено-єюнального згину. Щогодини промивали зонд, проводили активну аспірацію кишкового вмісту та посували його в каудальному напрямку на 5–7 см. Положення зонда контролювали рентгеноскопично.

Клінічний випадок. Хворий Н., 63 роки. Госпіталізований у хірургічне відділення ЖЦРЛ з діагнозом: правобічна, гігантська, невправима пахова грижа; хронічна спайкова кишкова непрохідність. Скарги на блювання, утруднене відходження калу та газів, здуття живота. Від початку захворювання 2 доби. Хворіє на правобічну пахову грижу понад 10 років. Схожі симптоми, проте менш виражені спостерігав і раніше. Стаціонарно не лікувався. При огляді: живіт здутий, напружений, помірно болючий у всіх

відділах. Симптоми подразнення очеревини не визначаються. В правій паховій ділянці – грижоподібне вип'ячування, без ознак гострих запальних змін, що не вправляється в живіт (рис. 4.1).



Рис. 4.1 Пацієнт із правобічною, невправимою паховою грижею

Лабораторні дослідження. Загальний аналіз крові: гемоглобін 140 г/л; еритроцити 4,7 Т/л; гематокрит 0,5; кольоровий показник 0,9; швидкість осідання еритроцитів 30 мм/год; лейкоцити 7,2 Г/л (еозинофіли 1%, юні нейтрофіли 0, паличкоядерні нейтрофіли 12%, сегментоядерні нейтрофіли 52%, моноцити 8%, лімфоцити 27%); тромбоцити 270×10^9 /л. Загальний аналіз сечі в межах норми.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок 72 г/л; сечовина 8,5 ммоль/л; креатинін 123 мкмоль/л, глюкоза 5,4 ммоль/л; загальний білірубін 12,5 мкмоль/л; аспартатамінотрансфераза 0,2 ммоль/л; аланінамінотрансфераза 0,2 ммоль/л; лужна фосфатаза 96 МО/л; калій 3,3 ммоль/л; кальцій 2,6 ммоль/л; загальний холестерин 6,2 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий

час за Квіком 12 с; тромбіновий час за Біггсом 14 с; фібриноген 3,6 г/л. Проба Лі–Уайта 4 хв.

Ультразвукова діагностика органів черевної порожнини: шлунок та кишківник переповнені рідиною, виражена пневматизація кишківника; жовчевий міхур 12х6 см з товщиною стінки 4 мм, діаметр загальної жовчевої протоки 5 мм; ехогенність підшлункової залози не змінена, діаметр голівки підшлункової залози 30 мм, тіла – 26 мм, хвостової частини – 24 мм; селезінка 110х80 мм, з чіткими контурами, однорідна; вільної рідини в черевній порожнині на момент огляду не виявлено.

При оглядовій рентгенографії органів черевної порожнини виявлено пневматизацію кишківника, множинні чаші Клойбера (рис. 4.2).

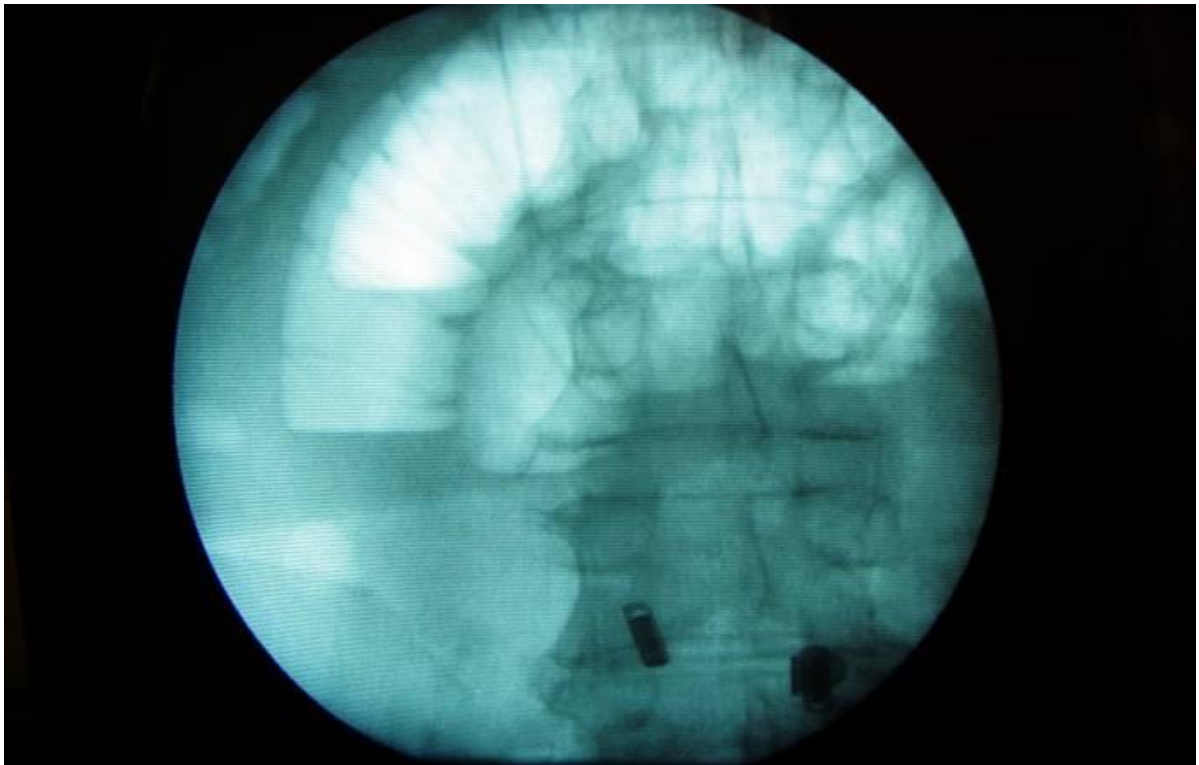


Рис. 4.2 Пневматизація кишківника, чаші Клойбера

Хворому через шлунковий зонд промито шлунок до чистих промивних вод, після чого шлунковий зонд замінено назо-інтестинальним зондом по типу ЗКС 21 (рис. 4.3).

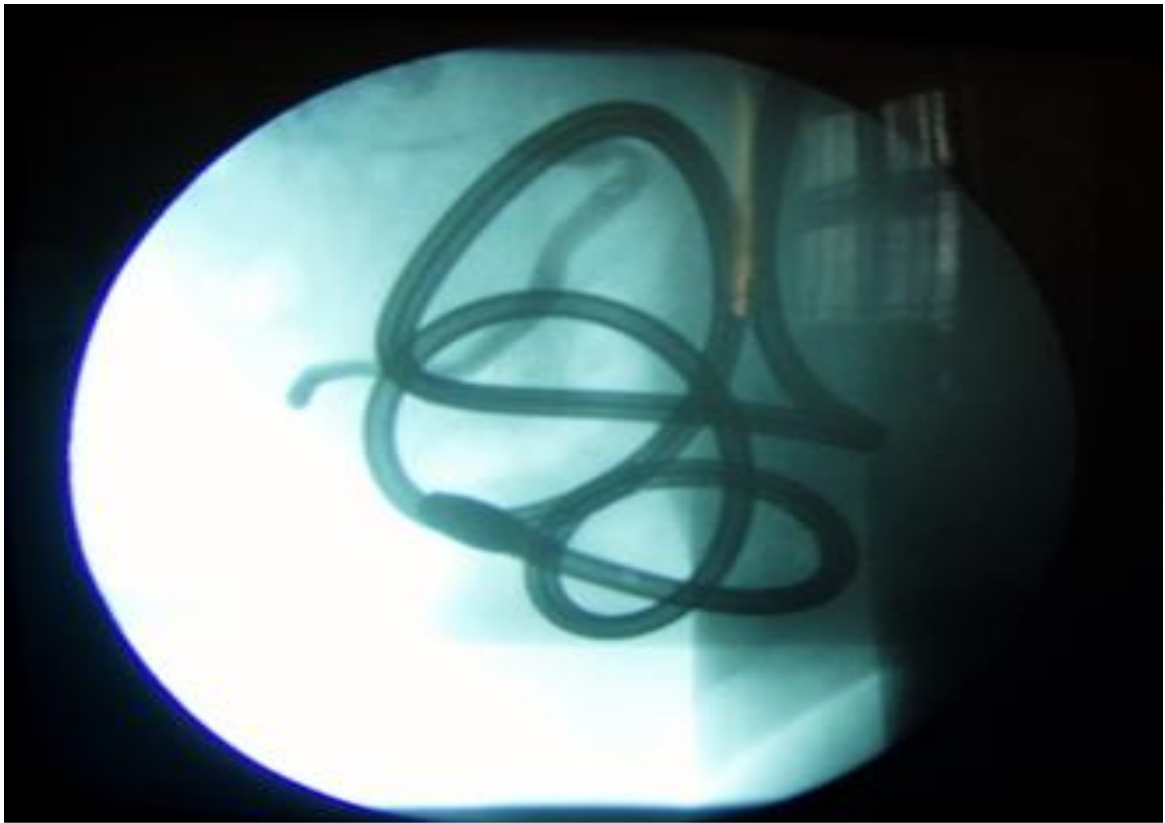


Рис. 4.3 Інтубована тонка кишка із зондом у грижовому мішку

За допомогою фіброгастродуоденоскопа Olympus GIF 20 з торцевою оптикою по струні напрямнику зонд підводили до дуодено-єюнального згину. Щогодини зонд просували на 5-7 см та проводили евакуацію кишкового вмісту. Положення зонда контролювали під час рентгенконтрастного обстеження. Використовували водорозчинний контраст тріомбраст. Під час інтубації кишки евакуювали до трьох літрів кишкового вмісту.

Загальний стан хворого – з позитивною динамікою. На другу добу після госпіталізації хворий переніс операцію: герніотомія, лапаротомія, аркадна резекція тонкої кишки з формуванням анастомозу «кінець до кінця», пластика грижі за Ліхтенштейном.

Стан тонкої кишки після передопераційної інтубації зображено на рис. 4.4. Стан тонкої кишки без передопераційної підготовки зображено на рис. 4.5.

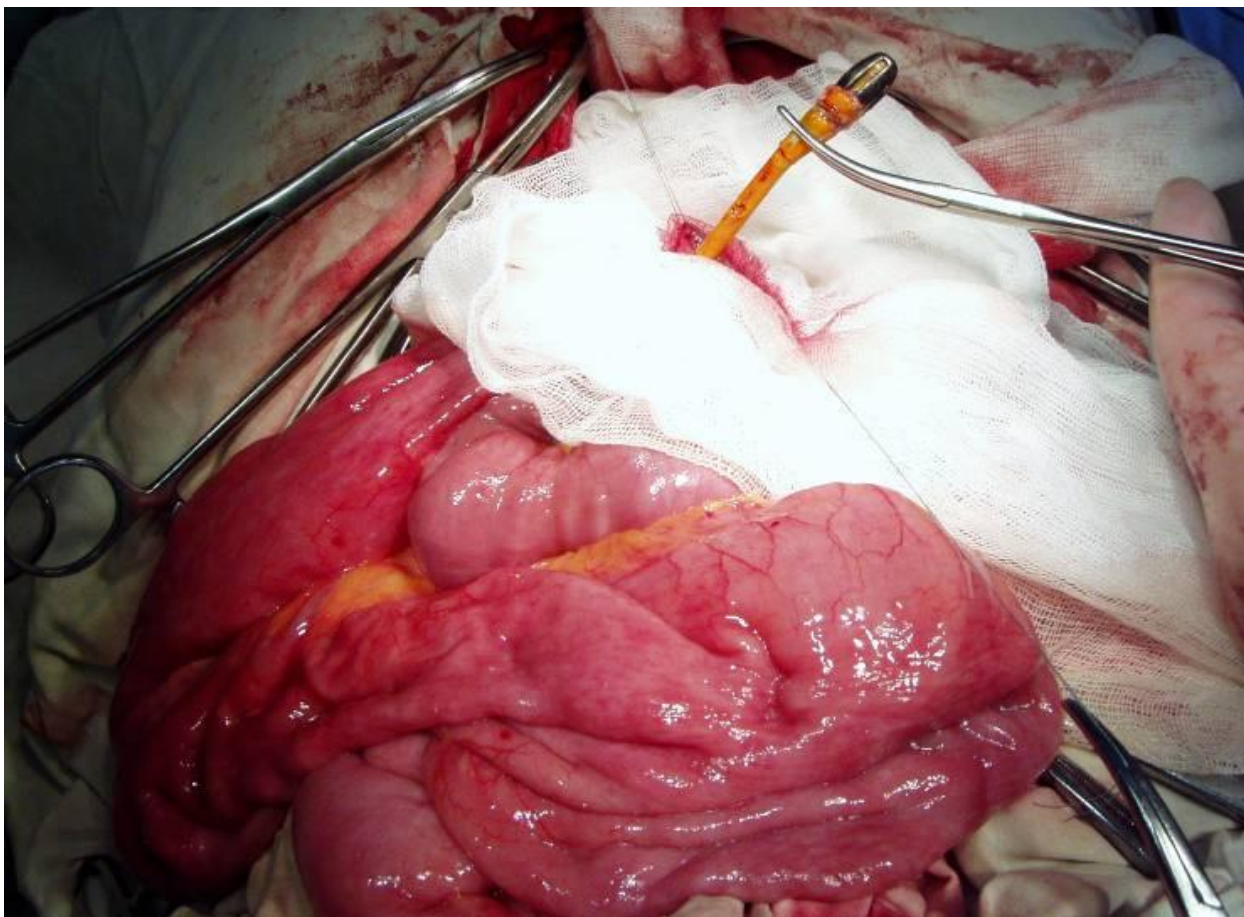


Рис. 4.4 Передопераційна інтубація тонкої кишки.

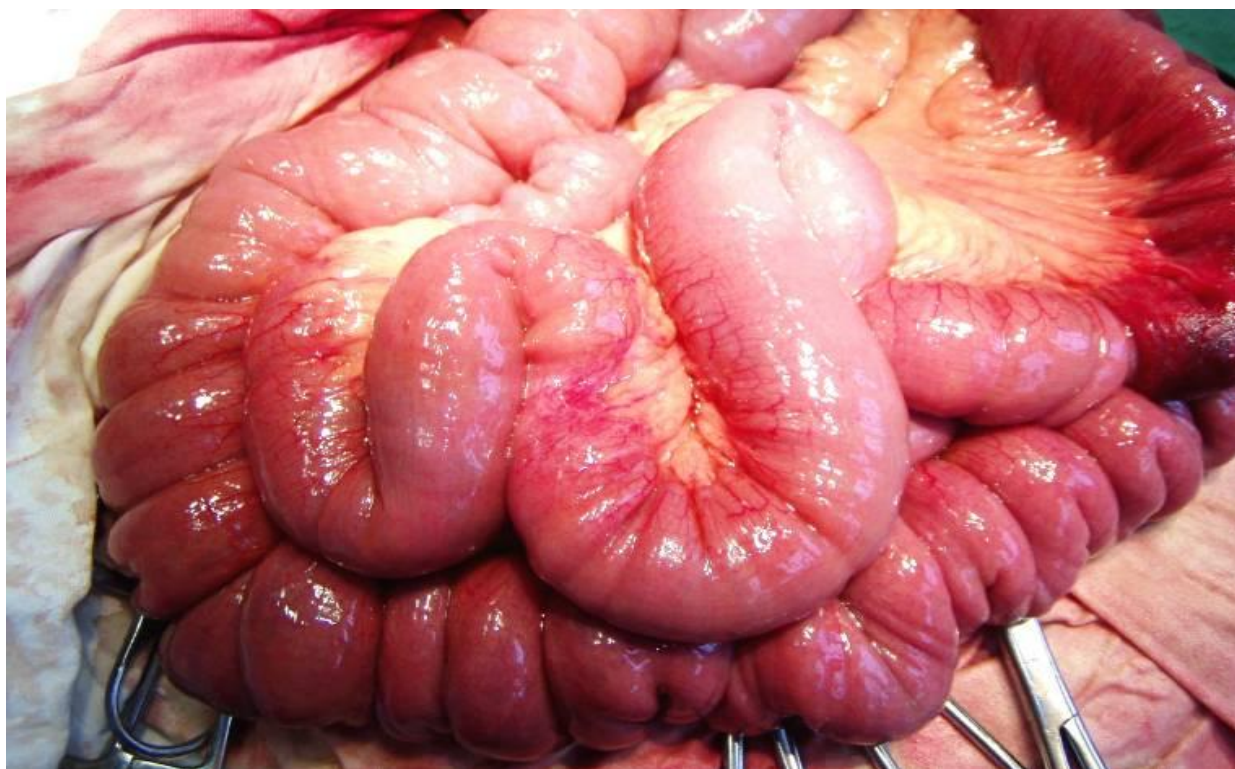


Рис. 4.5 Тонка кишка без передопераційної підготовки

2. Інфузійна, регідраційна, дезагрегантна терапія. Інфузійну, регідраційну терапію, покращення реології 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).

3. Корекція кислото-лужного та водно-електролітного балансу. Корекція кислотно-лужного балансу (на основі рН венозної крові). Для корекції використовували інфузійну терапію, натрію гідрокарбонат, соду-буфер. Корекція водно-електролітного балансу (на основі визначення осмолярності плазми, електролітів крові). Найчастіше використовували глюкозо-інсуліно-калієву суміш (ГІК), калію та магнію аспарагінат, розчин Рінгера, сорбілакт, дисоль, трисоль, розчин натрію хлориду, реосорбілакт.

4. Профілактика венозних тромбозів та емболій. Визначали ступені ризику тромботичних та тромбоемболічних ускладнень за шкалою Caprini. Пацієнтів із 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 була 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.

5. Раціональна комбінована антибактеріальна терапія. Антибіотикотерапія при показниках МІП I, II включала схеми: цефтріаксон + метронідазол, левофлоксацин + метронідазол. При показниках МІП II, III,

важкому абдомінальному сепсисі, септичному шоці: цефепім + метронідазол, меропенем + метронідазол, іміпенем + метронідазол. Тривалість терапії в середньому – 7–10 діб. У передопераційному періоді проводили також профілактику стресових виразок (пантапразол 20 мг/добу в/в крапельно). Гормонотерапія – при ознаках септичного шоку (дофамін у дозі 1–18 мкг/кг на хвилину). Лікування супровідної патології проводили індивідуально, згідно з клінічними протоколами.

3.2.3 Операційне лікування

Усі пацієнти оперовані за ургентними показами. Початкові етапи операції – доступ до черевної порожнини, ревізію, ліберилізацію тонкої кишки виконували відповідно до загальноприйнятих методик.

У всіх випадках проводили назо-дуоденальну інтубацію тонкої кишки з одномоментною евакуацією вмісту. Чотирнадцятьом пацієнтам провели інтраопераційну назо-інтестинальну інтубацію до місця анастомозу двоканальним, силіконовим зондом, з діаметром отвору 8 мм.

Перед декомпресією проводили блокаду кореня брижі тонкої кишки шляхом введення 40–60 мл 0,25% розчину новокаїну. У трьох хворих декомпресію кишківника не проводили. Резекцію кишки хворим виконували аркадним способом (патент України на корисну модель № 93453, від 25.09.2014 року).

В основу винаходу поставлено завдання забезпечити адекватне кровопостачання в ділянці анастомозу тонкої кишки після її резекції, шляхом збереження аркадного з'єднання 1-го порядку магістральних гілок верхньої брижової артерії та видаленням дистальнішого периферійного судинного русла сегмента брижі та кишки у межах 3–4 магістральних стовбурів, завдяки чому при функціонуючих міжмагістральних комунікаціях зменшується об'єм

емкісного судинного русла та створюється зона гіперваскуляризації в ділянці мішкишкового з'єднання. У способі аркадної резекції тонкої кишки, після встановлення границь патологічно зміненого сегмента тонкої кишки визначаються перші крайні магістральні відгалуження верхньої брижової артерії, які відповідають межах патологічно незміненої тонкої кишки в оральному та аборальному напрямках.

Відповідно до стану васкуляризації тонкої кишки визначаються 2-гі (при задовільній перфузії) або 3-ті (при зниженій перфузії) магістральні відгалуження, через які проводяться проєкційні радіальні обмежувальні лінії до кишкової трубки. Визначається перше аркадне з'єднання між магістральними судинами, над яким проводиться поперечна обмежувальна лінія та визначається зона резекції. Виконується мобілізація визначеного сегмента брижі, мобілізується кишкова стінка на 2–3 см в оральному та аборальному напрямках від обмежувальних радіальних ліній, і виконується резекція тонкої кишки в блоці з мобілізованим сегментом брижі (рис. 4.6).

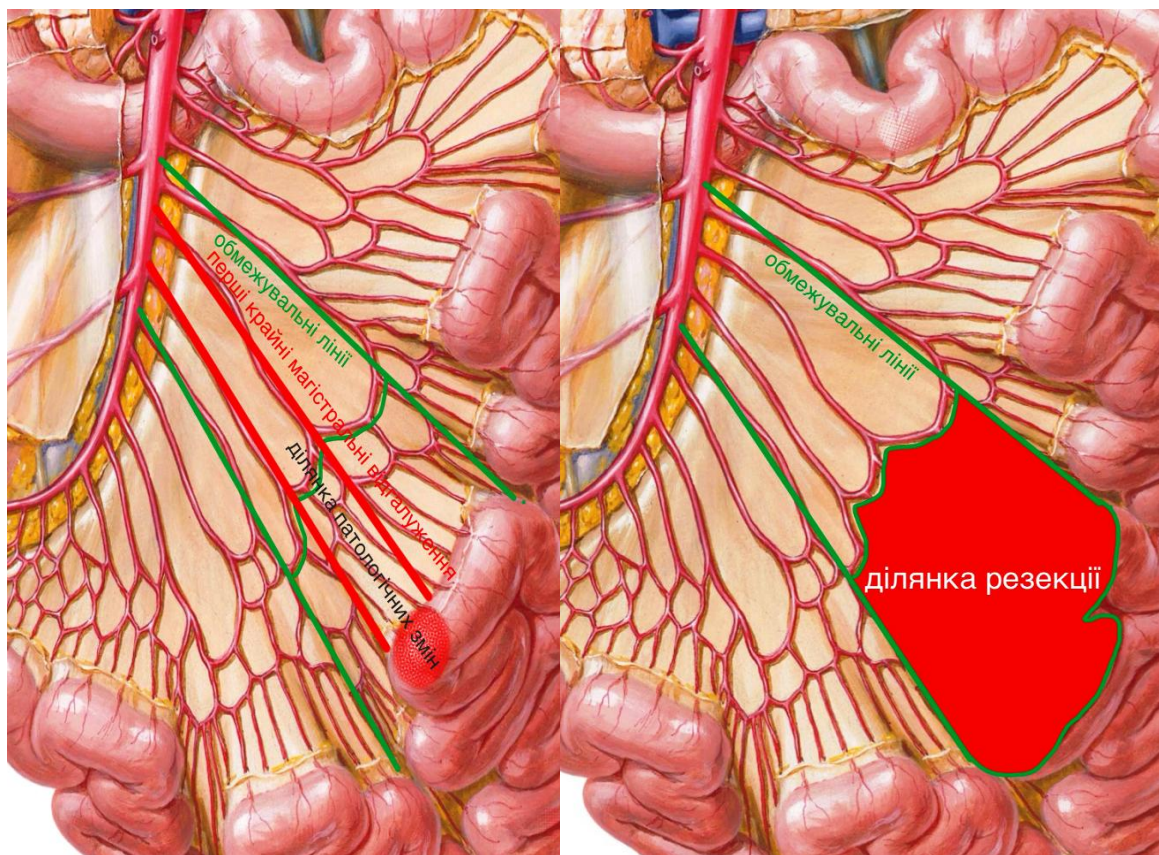


Рис. 4.6 Аркадна резекція тонкої кишки (схема).

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. Анастомоз при аркадній резекції тонкої кишки зображено на рис. 4.7.

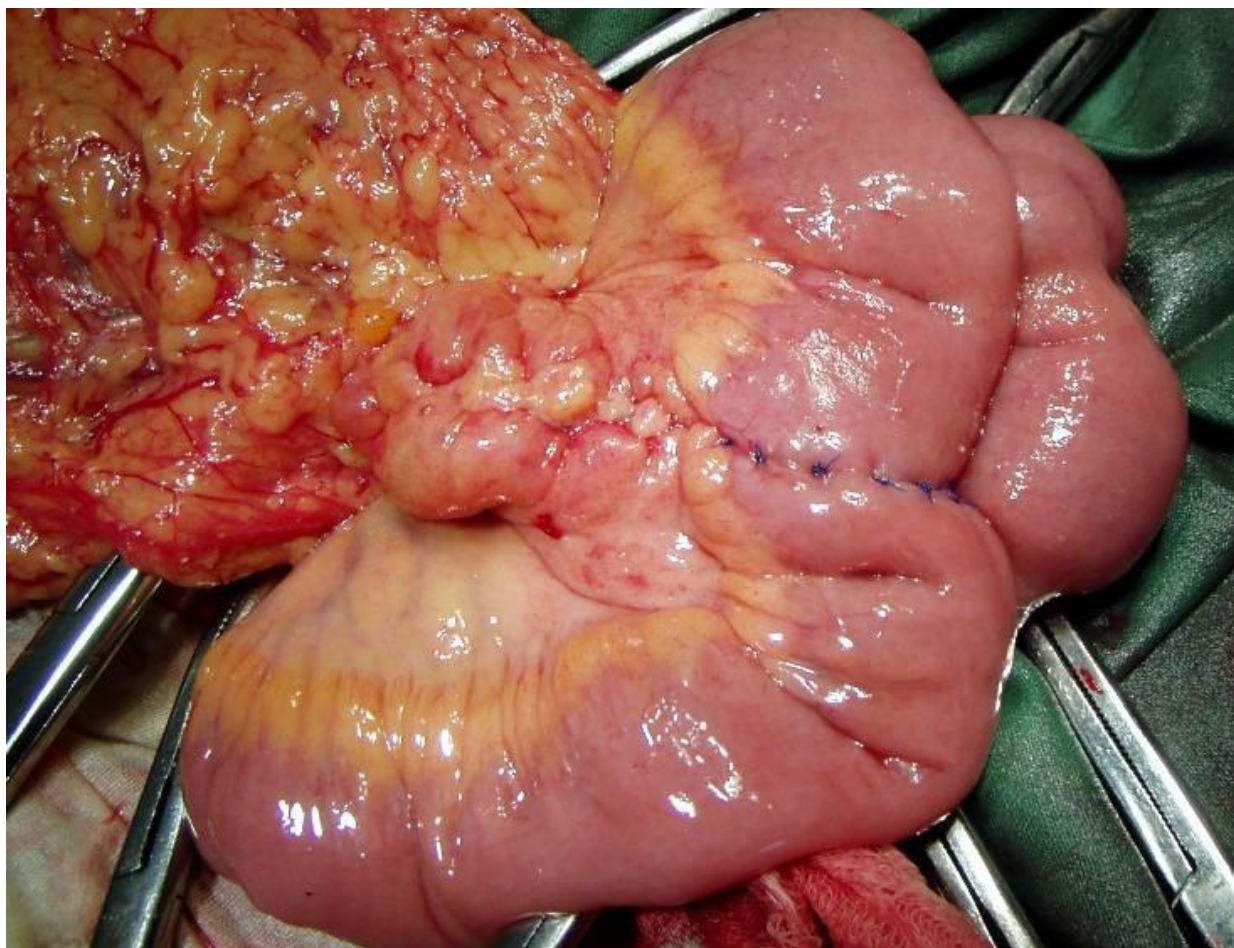


Рис. 4.7 Аркадна резекція тонкої кишки з анастомозом «кінець до кінця».

Для накладання анастомозу використовували атравматичний шовний матеріал Prolen 4/0, Prolen 3/0.

Після виконання головного етапу операції проводили санацію черевної порожнини підігрітим до температури тіла ізотонічним розчином хлориду натрію, до чистих промивних вод (4–5 літрів). Дренуванню підлягала зона джерела перитоніту, типові відлогі місця черевної порожнини. Для дренування використовували силіконові трубки.

3.2.4 Післяопераційне ведення хворих.

В післяопераційному періоді продовжували розпочаті до операції заходи інтенсивної консервативної терапії (інфузійна, дегідратаційна, дезагрегантна терапія, профілактика венозних тромбозів та емболій).

Особливу увагу приділяли профілактиці та лікуванню синдрому кишкової недостатності. Парентеральне харчування проводили через 12 год після операції (на основі розрахунку добових енергетичних потреб), використовували олікліномель, нутріфлекс.

Декомпресивно-превентивна, назо-інтестинальна інтубація тривала від 5-ти до 9-ти днів після операції. Термін інтубації залежав від клінічного стану хворого, появи перистальтики та нормалізації показників внутрішньо-черевного тиску (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Залежність тривалості назо-інтестинальної інтубації від показників ВЧТ та наявності перистальтики

№ п/п	Внутрішньочеревний тиск (мм. рт. ст)				Наявність перистальтики				Тривалість назо-інтестинальної інтубації (діб)
	1 доба п/о	3 доба п/о	5 доба п/о	7 доба п/о	1 доба п/о	3 доба п/о	5 доба п/о	7 доба п/о	
1	12	12	9	9	–	–	+	+	5
2	11	11	9	9	–	+	+	+	5
3	11	10	9	8	–	–	+	+	6
4	14	13	12	9	–	–	+	+	7
5	12	11	11	9	–	–	+	+	8
6	22	Ех.							
7	12	12	11	9	–	–	+	+	8
8	13	12	9	9	–	+	+	+	6
9	26	Ех.							
10	16	12	12	11	–	–	–	+	9
11	10	9	9	8	–	+	+	+	5
12	12	11	10	9	–	–	+	+	7

В післяопераційному періоді збільшення ВЧТ виявляли у 12 пацієнтів, з яких у 9 (52,94%) спостерігали ВЧТ I ступеня, у 2 (11,76%) – II ступеня та в 1 (5,88%) – III ступеня.

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. Найчастіше використовували клінутрен, осмераль, фрезубін. Відразу ж після операції для стимуляції перистальтики дом'язово вводили метоклопрамід.

Підтримку нормальної мікрофлори кишки, при тривалій антибіотикотерапії, проводили протигрибковими, антипротозойними препаратами (флуконазол, інтетрикс), пробіотиками (лаціум, ентерол 250).

Враховуючи психоемоційний стан, намагались спрямувати вольове зусилля хворого на видужання, спонукали пацієнтів до ранньої мобілізації та рухової активності.

Отже, на основі отриманих даних вважаємо доцільним 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, – розподілити до групи підвищеного ризику неспроможності анастомозу. Вказані фактори є самостійними, незалежними, значущими предикторами, що істотно підвищують ризик неспроможності тонкокишкових анастомозів, сформованих в умовах перитоніту.

Виконання аркадної резекції засвідчує значущий вплив на частоту неспроможності, а саме її зниження до 8% проти 24,7% при інших методах ($p=0,034$, при порівнянні «аркадна резекція проти решти»). Метод аркадної резекції тонкої кишки запатентовано та впроваджено в практику у хірургічному відділенні №2 ЛОКЛ та хірургічному відділенні ЖЦРЛ.

Запропонований алгоритм лікування пацієнтів, котрим необхідно виконати резекцію тонкої кишки в умовах перитоніту, оптимізує технологію операційного втручання, зменшує тривалість прояву SIRS в ранньому післяопераційному періоді та скорочує термін перебування хворих в стаціонарі.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Мазур Ю.И. Ургентная резекция тонкой кишки / Ю.И. Мазур, Ю.З. Бліхарський // Медицинский журнал западного Казахстана. – 2015. – № 1(45). – С. 28-31.

2. Патент України А61В 17/00 (UA). Аркадний спосіб резекції тонкої кишки / Ю.І. Мазур, Ю.З. Бліхарський. – № 93453; Заявлено 11.08.2014 р., опубліковано 25.09.2014 р. Бюл. № 18.

3. Мазур Ю.І. Особливості резекції тонкої кишки в умовах порушеного кровопостачання / Мазур Ю.І., Бліхарський Ю.З. // Медичний форум. – 2014. – № 3(03). – С. 60-63.

4. Бліхарський Ю.З. Аркадна резекція тонкої кишки / Ю.З. Бліхарський // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики». – Львів, 2014. – С. 11-13.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Надійність анастомозу між різними відділами шлунково-кишкового тракту, в багатьох випадках, є визначальним фактором, від якого залежить результат всього лікування. Тонкокишкові анастомози, виконані в плановому порядку, досить надійні та рідко стають причиною післяопераційних гнійно-септичних ускладнень [9, 106, 177].

Резекція тонкої кишки за ургентними показами супроводжується значним відсотком неспроможності, оскільки операцію часто доводиться виконувати в умовах перитоніту, кишкової непрохідності, порушення мезентерійного кровообігу. Ці чинники суттєво впливають на раневі репаративні процеси та погіршують технічні умови виконання операційного втручання [2, 44, 111, 122].

Висока частота післяопераційних гнійно-септичних ускладнень, що виникають після ургентних резекцій тонкої кишки, спонукає хірургів до пошуку нових способів формування анастомозів, розробки додаткових засобів захисту міжкишкового з'єднання. Проте, відсутні чіткі критерії надійності анастомозу, які дали б можливість всебічно порівняти різні способи анастомозування. Більшість з наявних методів мають якісний, описовий характер, а клінічна міра ефективності лікування залежить від багатьох чинників [61, 68].

Метою дослідження є 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.

Для досягнення зазначеної мети поставлено такі завдання:

1. Встановити критерії надійності кишкових анастомозів (в експерименті).

2. Запропонувати новий спосіб резекції тонкої кишки та порівняти його з типовою резекцією 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. Оптимізувати алгоритм лікувальної тактики при формуванні ентероанастомозу в умовах загального перитоніту.

5.1. Критерії надійності кишкового анастомозу

Розуміння процесу загоєння кишкової рани уможливорює оптимізацію репаративних процесів ділянки анастомозу та покращення результатів лікування пацієнтів з резекцією кишки. Світлова та електронна мікроскопія дають змогу виявити патофізіологічні зміни, що відбуваються при загоєнні кишкової рани на тканинному та клітинному рівнях. Загоєння ран шлунково-кишкового тракту в загальних рисах відповідає стадіям протікання раневого процесу, що характерний для усіх м'яких тканин [193, 201].

Розрізняють такі стадії раневого процесу: запалення, фіброплазія, дозрівання. Пошкодження кишкової стінки супроводжується кровотечею, внаслідок чого активується судинно-тромбоцитарний гемостаз. Процес загоєння рани починається відразу ж після зупинки кровотечі. Стадія запалення є початковою та характеризується утворенням фібринової плівки. Через 3–4 години після пошкодження, внаслідок виділення цитокінів, у тканини проникають поліморфно-ядерні лейкоцити. Їхня кількість збільшується протягом 48 годин.

Середня тривалість стадії запалення, при неускладненому перебігу, 3–4 доби. Зменшення кількості лейкоцитів, поява грануляційної тканини,

моноцитів та фібробластів свідчить про фіброплазію, наступну стадію раневого процесу.

Фіброплазія характеризується накопиченням новоутвореного колагену, концентрація якого, в цей період, прямо пропорційна до механічної міцності рани. Третя стадія – дозрівання – починається через 2 тижні. Поступово знижується клітинна активність та інтенсивність утворення нових кровоносних судин. Зменшується кількість фібробластів. Відбувається ремоделювання колагену з III типу в I тип (рис. 5.2) [183].

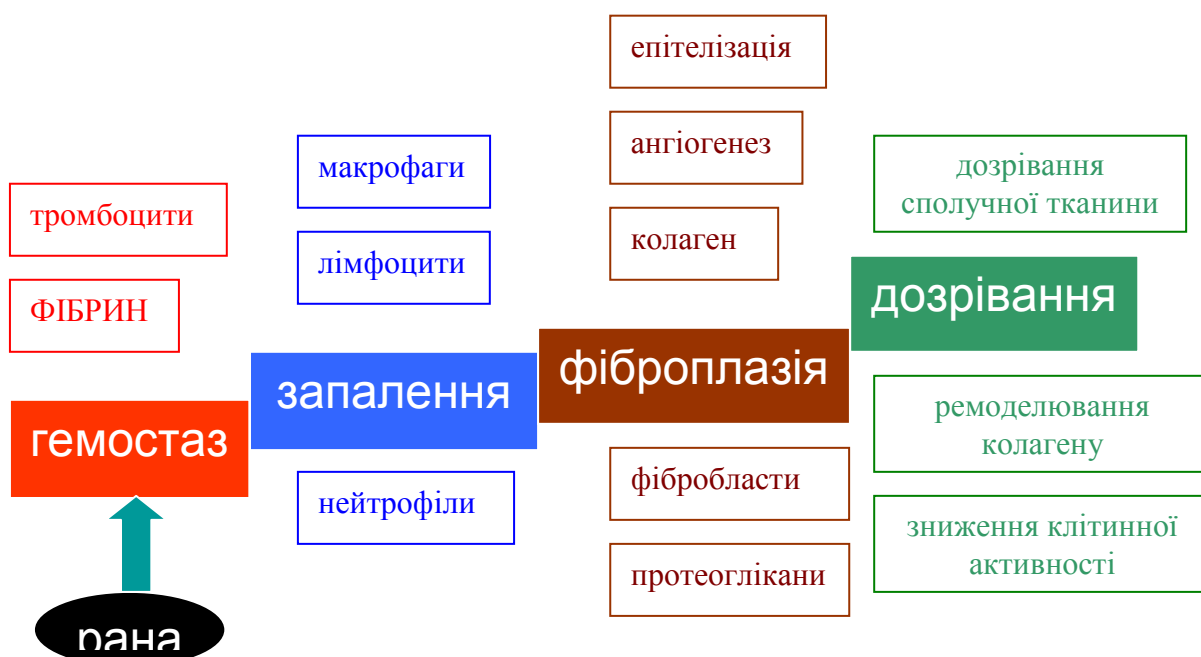


Рис. 5.1 Стадії раневого процесу.

Втім, поділ раневого процесу на фази та стадії є умовним, оскільки неможливо провести між ними чітку межу. Незважаючи на типовість раневого процесу, існує певна відмінність між тривалістю стадій загоєння ран м'яких тканин та ран шлунково-кишкового тракту. Відомо також, що загоєння ран різних відділів кишки відбувається по-різному [203]. Halstead W. (1887) першим висунув гіпотезу, що підслизовий шар, функціонуючи як скелет, забезпечує стабільність та структурну цілісність шлунково-кишкового тракту [140]. Колаген у тонкій кишці, переважно, міститься в підслизовій основі, яка майже повністю складається із колагенових фібрил.

Білки сполучної тканини – колаген та еластин – на 13% складаються з оксипроліну. Загальноприйнято, що вміст оксипроліну в сполучній тканині прямо пропорційно корелює з показниками колагену. Загоєння кишкової рани безпосередньо залежить від міцності колагенової сітки, яка стає матрицею сполучної тканини, що формує рубець. Отже, визначення оксипроліну в тонкій кишці в ділянці анастомозу після її резекції дає можливість оцінити ефективність ранових репаративних процесів [142].

Cronin K. та ін. (1968), вперше встановили істотне, хоч і короткочасне, зниження концентрації гідроксипроліну в товстокишкових анастомозах у щурів порівняно з вихідними показниками. Схожі результати отримано під час дослідження тонкокишкових анастомозів, однак інтенсивність змін показників гідроксипроліну була меншою [119, 190]. Водночас Wise L. (1975), а потім Zederfeldt та ін. повідомили, що показники гідроксипроліну в товсто- та тонкокишкових анастомозах у післяопераційному періоді не змінюються [109, 153].

Вважається, що недостатність швів анастомозу розвивається внаслідок переважання процесів розпаду колагену над його синтезом, та найчастіше виникає на 3–5 добу після операції. Згідно з численними дослідженнями, кишкові шви відіграють основну роль у міцності кишкової рани до п'ятої доби післяопераційного періоду. Протягом цього часу неколаген у ділянці анастомозу відсутній. Також стверджено, що при нормальному процесі загоєння рани кишкові шви впливають на міцність анастомозу лише до сьомої доби після операції. Такі дані отримано внаслідок визначення тиску розриву міжкишкового з'єднання при роздуванні її рідиною чи газом [97, 143, 151].

Найпоширенішим та найпростішим у використанні залишається метод пневмопресії, який вперше використав Chlumskyu ще в 1899 році [113] (рис. 5.2).

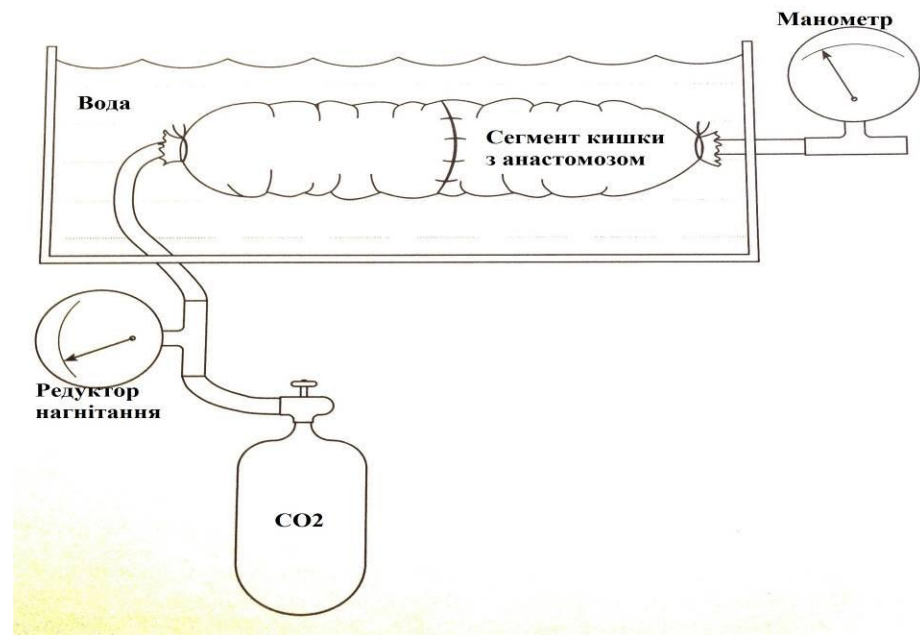


Рис. 5.2 Метод пневмопресії.

Використовуючи цю методику в експерименті, В. Єгоров, Р. Турусов, а також інші, дійшли висновку, що за мінімальної протяжності кишкового шва на 5 мм від краю кишкової рани до місця вколу в кишку та максимальної відстані між швами 18 мм – міжкишкове з'єднання здатне зберігати структурну цілісність.

При дотриманні таких параметрів кишкового шва однорядний анастомоз стає вразливим у місцях вколу та виколу голки. Саме тут найшвидше спостерігаються бульбашки повітря, що під тиском нагнітається в досліджуваний сегмент тонкої кишки, при пневмопресії. Це справджується навіть для швів, виконаних атравматичним монофіламентним шовним матеріалом 3/0–4/0 [33].

Внаслідок травми тканин голкою та шовним матеріалом можлива контамінація черевної порожнини мікроорганізмами із просвіту кишки. Навіть при фізично герметичному кишковому шві, мікроорганізми можуть проникати на вісцеральну поверхню кишки з огляду на її біологічну проникність. Методика визначення біологічної герметичності кишкової рани, яку запропонував професор А.А. Запорожець, є загальноприйнятою [39, 45, 98]. Вона ґрунтується на бактеріологічному дослідженні зони анастомозу,

та виражається кількістю мікроорганізмів, що властиві для кишкової мікрофлори об'єкта дослідження, в 1 мл змивних вод. Утім, запропонована професором А.А. Запорожцем методика визначення біологічної проникності кишкової рани має кілька недоліків. Відсутня чіткість у визначенні межі зони взяття змиву, що, очевидно, може вплинути на кількість виявлених мікроорганізмів.

Під час ентеротомії ділянка операції інфікується мікроорганізмами з просвіту органа. Подальше їхнє визначення на вісцеральній поверхні зашитої кишкової рани не є інформативним, оскільки неможливо диференціювати мікроорганізми, що проникли через біологічно негерметичну ентеротомну рану з просвіту кишки від мікроорганізмів, які потрапили в черевну порожнину після ентеротомії. Дещо інший підхід до поняття біологічної герметичності кишкової рани та методики її визначення описав професор Ю.І. Мазур.

Біологічну герметичність рани кишки в експерименті вивчали на основі визначення на вісцеральній поверхні рани кількості декількох культур спеціальних тест-мікробів, послідовно введених у тонку кишку з окремого ентеротомного доступу. Послідовне введення в кишківник різних мікроорганізмів дало змогу коректно оцінити біологічну герметичність рани, унеможливити акумулювання мікрофлори на вісцеральній очеревині оперованого сегмента тонкої кишки.

Дослідження, проведені згідно з цією методикою, показали, що протягом першої години після ентеротомії кількість мікроорганізмів на поверхні рани прогресивно зростала і була максимальною на 60-й хвилині. Через 1,5 год біологічна проникність рани зменшилась вдвічі й була стабільною протягом наступних 90 хвилин спостереження. Починаючи з 3-ї години після оперативного втручання, кількість бактерій на поверхні рани зменшувалась до мінімуму (табл. 5.1) [55].

Сучасні методи дослідження кишкового анастомозу не дають змоги повноцінно порівняти різні методики анастомозування.

Біологічна герметичність зашити кишкової рани кроля

Тривалість експерименту (хв)	Кількість колоній через 24 години			
	<i>S. epidermidis</i> (гемолітичний штам)	<i>S. epidermidis</i> (негемолітичний штам)	<i>E. coli</i>	<i>B. pseudoanthracis</i>
15	28/7*	18/6	3/0	0/0
30	35/10	21/5	4/1	3/0
45	60/12	26/7	3/1	1/0
60	72/14	24/2	0/2	3/2
75	68/11	25/5	5/1	2/2
90	74/13	30/7	0/0	0/0

Примітка. * – у чисельнику – кількість колоній, що вирости після взяття матеріалу за допомогою мікробіологічної петлі, у знаменнику – в змиві.

Світлова та електронна мікроскопія, зазвичай, показує лише якісні відмінності на тканинному та клітинному рівнях. Використання кількісних методів дослідження фізичної герметичності не дає можливості повною мірою оцінити процес загоєння кишкової рани, оскільки, окрім фізичної герметичності, зашита кишкова рана здатна чинити опір проникненню мікроорганізмів з просвіту кишки на її вісцеральну поверхню, у зв'язку з біологічною герметичністю.

Саме тому оцінка надійності кишкового анастомозу повинна бути комплексною та всебічно відображати процес загоєння кишкової рани, враховуючи її функціональні особливості.

Ми запропонували критерії надійності кишкових анастомозів за світловою та електронною мікроскопією, біологічною герметичністю, та визначенням концентрації гідроксипроліну. Використовуючи дані методики, в експерименті на лабораторних кролях провели порівняння аркадної резекції тонкої кишки (основна група тварин) та резекції кишки звичайним способом (контрольна група тварин).

5.2 Підсумки експериментального дослідження

Морфологічне дослідження кишкового анастомозу. Оцінка основних патоморфологічних процесів ділянки міжкишкового з'єднання проводилася 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. 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).

Отримані нами результати відображають перебіг раневого процесу. Проте, при підвищенні перфузійної ефективності судин брижі спостерігали зменшення вираженості та тривалості стадії запалення, швидше та інтенсивніше утворення грануляційної тканини, швидше настання стадії дозрівання.

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.

Дослідження вмісту гідроксипроліну. 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 дослідження спостерігали зниження вмісту гідроксипроліну ділянки кишкового анастомозу в тварин контрольної групи до $32,58 \pm 2,59$ мг/100 г, а у тварин основної групи – підвищення до $36,39 \pm 2,43$ мг/100 г ($p=0,0032$, при порівнянні основної та контрольної групи). На сьому добу експерименту вміст гідроксипроліну ділянки міжкишкового з'єднання 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 ділянки кишкового анастомозу продовжував зростати та був більшим у тварин основної групи ($p=0,0001$, при порівнянні основної та контрольної групи). В умовах перитоніту визначення вмісту гідроксипроліну ділянки кишкового анастомозу 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 з аркадною резекцією ($p=0,0001$, при порівнянні основної та контрольної групи).

Забезпечення оптимального кровопостачання анастомозуючих ділянок тонкої кишки при аркадній резекції сприяє швидшому формуванню післяопераційного кишкового рубця. В умовах перитоніту відбувається посилений розпад колагену ділянки міжкишкового з'єднання. 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 із захопленням підслизової оболонки кишки. Доцільно також збільшувати протяжність шва від країв рани.

Біологічна герметичність кишкової рани. 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 із 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 хв. експерименту, проте їхня кількість була меншою у тварин із аркадною резекцією ($p=0.001$, при порівнянні основної та контрольної групи). Протягом наступних 30 хв. їхня кількість зменшувалась вдвічі. Далі спостерігали період плато, стали кількість висіяних колоній. У тварин основної групи цей період тривав близько 30 хв., а у тварин контрольної групи – 90 хв. ($p=0.001$, при порівнянні основної та контрольної групи). Різде зниження кількості висіяних колоній у тварин основної групи спостерігали починаючи з 150 хв. дослідження, а у тварин контрольної групи – з 180 хвилини ($p=0.001$, при порівнянні основної та контрольної групи).

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

5.3 Підсумки клінічного впровадження

Ми проаналізували результати лікування 117 хворих, котрим виконано резекцію тонкої кишки за ургентними показами в умовах перитоніту. Пацієнти знаходились на лікуванні в I та II хірургічному відділенні

Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ), III хірургічному відділенні Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД), хірургічному відділенні Жовківської центральної районної лікарні (ЖЦРЛ) від 2008 до 2013 року. Наймолодшому пацієнтові було 27 років, найстаршому – 84 роки. Більшість пацієнтів була вікової групи 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 год від моменту захворювання, ще 33,3% хворих госпіталізовано в першу добу від початкових проявів хвороби. Отже, лікування починалось в 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%).

Із 117 пацієнтів недостатність анастомозу спостерігали у 24 пацієнтів (21%). Серед них 14 пацієнтів з анастомозом «бік до боку», 8 пацієнтів з анастомозом «кінець до кінця», та 2 пацієнти з аркадною резекцією з анастомозом по типу «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, перебували на стаціонарному лікуванні в II хірургічному відділенні ЛОКЛ та хірургічному відділенні ЖЦРЛ.

Лікувальна тактика таких пацієнтів передбачає: покращення перфузійних можливостей мезентерійного кровообігу, мінімалізацію негативного впливу інтралюмінарного тиску тонкої кишки на її кровопостачання, оптимізацію метаболічно-енергетичного гомеостазу, аркадну резекцію тонкої кишки.

Інфузійна, дезагрегантна терапія з корекцією кислото-лужного та водно-електролітного балансу, антибіотикотерапія, лікування супровідної патології – проводили загальноприйнятими методами, керуючись клінічними протоколами МОЗ України.

Загальновідомо, що доопераційне введення довгого зонда до місця обструкції дозволяє краще розвантажити роздуту кишку й у ряді випадків – ліквідувати непрохідність, або ж краще підготувати пацієнта до операційного лікування. Ця методика одержала назву «довгого кишкового зонда» (long tube), була широко розповсюджена в закордонних країнах в 60-х роках минулого сторіччя й застосовується дотепер. Розроблено ряд модифікацій зондів: Міллера–Еботта, Беккера, Кантора, Тхова та ін. Цю методику застосовували або як початкову в лікуванні пацієнтів з гострою кишковою непрохідністю, або при безуспішності лікування з використанням звичайного шлункового зонда [189].

В 2007 році прийняті рекомендації EAST (Eastern Association for the Surgery of Trauma) з лікування гострої тонкокишкової непрохідності [125]. Ранню зондову декомпресію за допомогою довгого кишкового зонда можна застосовувати на початковому етапі лікування нестрангуляційної гострої

тонкокишкової непрохідності разом з інфузійною терапією й корекцією електролітного балансу, та вона рекомендована протягом 48–72 годин, після чого – в разі неефективності консервативної терапії – проводиться операційне лікування [112].

Усім хворим перед операцією проводили промивання шлунка до чистих промивних вод, після чого за допомогою фіброгастродуоденоскопа Olympus GIF 20 із по струні направнику 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 год. з моменту госпіталізації. У трьох пацієнтів виконано передопераційну назо-інтестинальну декомпресію тонкої кишки, з подальшим операційним втручанням.

Резекцію тонкої кишки виконували аркадним способом із анастомозом «кінець до кінця». Збереження аркадного з'єднання першого порядку 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.

Анастомоз накладали прецизійним, однорядним вузловим швом із захопленням підслизової основи. Використовували монофіламентний, атравматичний шовний матеріал Prolen 4/0. Інтраопераційну назо-інтестинальну інтубацію за місце анастомозу провели у 19 хворих.

В післяопераційному періоді продовжували розпочаті до операції заходи інтенсивної консервативної терапії. Вибір препарату для профілактики венозних тромбозів та емболій проводили з урахуванням дослідження впливу прямих антикоагулянтів на біологічну герметичність

защитої кишкової рани. В експерименті на кролях, біологічну герметичність защитої кишкової рани визначали на фоні передопераційного довенного введення надропарину кальцію в дозі 0,15 мл. Встановлено, що кількість мікроорганізмів на вісцеральній поверхні защитої кишкової рани зростає прямопропорційно до вираженості впливу надропарину кальцію на гемокоагуляцію крові кролів (рис. 5.1) [56].

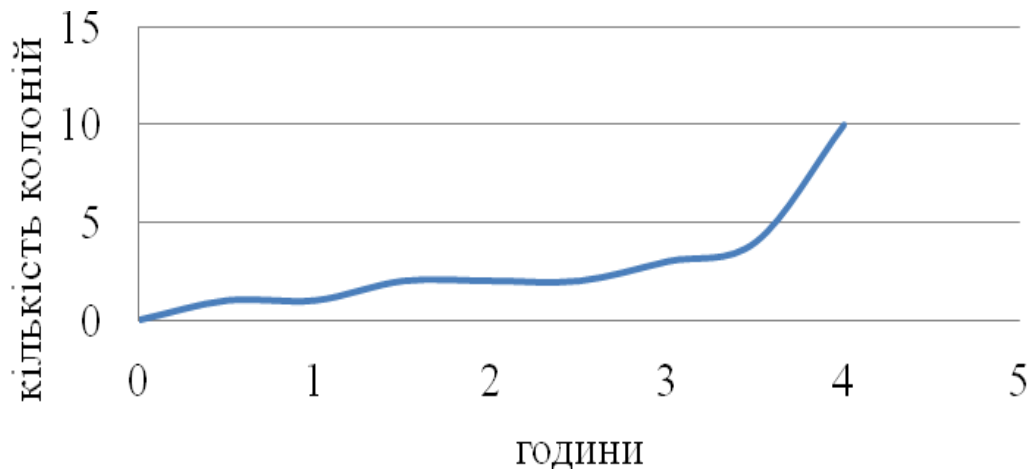


Рис. 5.3 Біологічна герметичність защитої кишкової рани кроля на фоні введення надропарину кальцію.

Враховуючи результати дослідження, можна ствердити, що біологічна герметичність защитої кишкової рани, в значній мірі, залежить від процесу фібриноутворення.

Отже, застосування прямих антикоагулянтів при операціях на кишці вимагає врахування не лише стану хворого, тривалості й обсягу операційного втручання, а також і біологічної проникності кишкової рани. Тому, профілактику тробо-емболічних ускладнень у пацієнтів проспективної групи проводили через 6 годин після операційного втручання беміпарином натрію у відповідних дозах [47, 48]. Парентеральне харчування розпочинали через 12 год після операції (на основі розрахунку енергетичних потреб).

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. Назоінтестинальна 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 10-ти з 15-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 двох пацієнтів з аркадною резекцією та у більшості пацієнтів з іншими видами анастомозів ($p=0,001$, при порівнянні пацієнтів із аркадною резекцією та пацієнтів з іншими видами анастомозів).

У групі ризику неспроможність анастомозу спостерігали у 22 пацієнтів (2 пацієнти з аркадною резекцією, 20 пацієнтів з іншими анастомозами). Серед інших ускладнень в післяопераційному періоді виділяли: серцево-судинні (4 пацієнти ретроспективного аналізу, 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 ретроспективного аналізу); 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 із аркадною резекцією та пацієнтів з іншими видами анастомозів).

Отже, на основі проведеного дослідження вважаємо, що критерії надійності кишкового анастомозу мають бути комплексними та всебічно висвітлювати процес загоєння кишкової рани, її функціональні особливості. Світлова та електронна мікроскопія в поєднанні з визначенням динаміки гідроксипроліну в повній мірі відображають процес формування післяопераційного рубця в ділянці міжкишкового з'єднання, а дослідження біологічної герметичності зашитої кишкової рани дозволяє оцінити ефективність кровопостачання анастомозу.

Аналізуючи результати лікування пацієнтів, котрим виконано резекцію тонкої кишки в умовах перитоніту відмічаємо, що передопераційна назодуоденальна інтубація дозволяє краще підготувати кишку до операційного втручання та спрощує інтраопераційне підведення зонда до місця анастомозу. Виконання резекції тонкої кишки аркадним методом засвідчує значущий вплив на частоту неспроможності анастомозу, є простою та доступною у виконанні та може застосовуватись в умовах районної лікарні. Профілактику венозних тромбозів та емболій повинна доцільно проводити 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. Моніторинг внутрішньочеревного тиску в післяопераційному періоді, дозволяє оптимізувати тривалість дренивання та вчасно виявити післяопераційні гнійно-септичні ускладнення.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. 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.
2. 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.
3. 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 // АСТА MEDICA LEOPOLIENSIA. – Львів. – 2015. – № 2. – С. 78-83.
4. Бліхарський Ю.З. Патоморфологічні зміни ділянки міжкишкового з'єднання після резекції тонкої кишки / Ю.З. Бліхарський // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика». – Одеса, 2015. – С. 20-22.
5. Мазур Ю.И. Ургентная резекция тонкой кишки / Ю.И. Мазур, Ю.З. Бліхарський // Медицинский журнал западного Казахстана. – 2015. – № 1(45). – С. 28-31.
6. Мазур Ю.І. Особливості резекції тонкої кишки в умовах порушеного кровопостачання / Мазур Ю.І., Бліхарський Ю.З. // Медичний форум. – 2014. – № 3(03). – С. 60-63.

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 ($p=0,0001$) доби 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 дренивання та виявлення післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаев Э.К. Профилактика несостоятельности швов анастомоза после неотложной резекции кишечника / Э.К. Агаев // Клінічна хірургія. – 2009. – № 3. – С. 19–23.
2. Алиев С.А. Хирургическая тактика при спаечной кишечной непроходимости / С.А. Алиев, А.А. Ашрафов // Тезисы I конгресса ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова – 1996. – С. 24–25.
3. Алиев Ф.Ш. Взгляд на механическую прочность кишечного анастомоза / Ф.Ш. Алиев, И.А. Чернов, О.А. Молокова // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 2. – С. 81–83.
4. Ашрафов А.А. Результаты хирургического лечения острой кишечной непроходимости / А.А. Ашрафов // Тезисы I конгресса ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. – 1996. – С. 24–25.
5. Белик Б.М. Результаты хирургического лечения больных с острой непроходимостью кишечника / Б.М. Белик // Материалы Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград. – 2000. – С. 144–145.
6. Бобров О.Є. Значення динамічної кишкової непрохідності у виникненні гнійно-септичних ускладнень при гострому панкреатиті небіліарного генезу / О.Є. Бобров, М.А. Мендель, В.І. Зубаль [та ін.]. // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 87–90.
7. Бойко В.В. Хирургическая тактика у больных при высоком риске возникновения несостоятельности швов кишечных анастомозов / В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, И.А. Криворучко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2010. – № 10. – С. 5–11.
8. Будашев В.П. Методы оптимизации кишечного анастомозирования в условиях экспериментального распространенного гнойного перитонита / В. П. Будашев [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 6. – С. 139–146.

9. Буянов В.М. Механические свойства толстой кишки и кишечный шов / В.М. Буянов // Сборник статей РГМУ «Современные проблемы хирургической практики». – Москва. – 2000. – С. 7–18.
10. Буянов В.М. Однорядный непрерывный шов в абдоминальной хирургии // В.М. Буянов, В.Н. Егиев, В.И. Егоров // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 13–18.
11. Буянов В.М. О значении подслизистого слоя при сшивании органов желудочно-кишечного тракта / В.М. Буянов, В.И. Егоров, И.В. Счастливцев // Анналы хирургии. – 1999. – № 4. – С. 28–33.
12. Буянов В.М. Хирургический шов / В.М. Буянов, В.И. Егоров, И.В. Счастливцев // Анналы хирургии. – 1999. – № 4. – С. 28–33.
13. Велик Б.М. Результаты хирургического лечения больных с острой непроходимостью кишечника / Б.М. Велик // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград. – 2000. – С. 144.
14. Воробьев Г.И. Комплексная оценка заживления кишечных анастомозов в раннем послеоперационном периоде / Г.И. Воробьев, Я.В. Минц, В.В. Веселов [и др.] // Хирургия. – 1989. – № 2. – С. 47–51.
15. Гаин Ю.М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев // Молодечно. – 2001. – С. 268.
16. Галкин Р.А. Использование микрохирургической прецизионной техники наложения гастродуоденоанастомоза по Бильрот-I / Р.А. Галкин, И.В. Макаров // Вестник хирургии. – 1998. – № 4. – С. 15–17.
17. Гальперин Ю.М. Механизмы нарушения моторики тонкой кишки при динамической непроходимости : дисс....докт. мед. наук / Ю.М. Гальперин – М., 1964. – С. 312.
18. Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис // Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, С.З. Бурневич // Русский медицинский журнал. – 1998. – №6. – С. 696–706.

19. Гельфанд Б.Р. Синдром интраабдоминальной гипертензии : методические рекомендации / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, П.В. Подачин и др. // Новосибирск : Сибирский успех. – Партнеры Сибири. – 2008. – С. 11–12.
20. Гельфанд Б.Р. Хирургические инфекции / Б.Р. Гельфанд, И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников // СПб. : Питер. – 2003. – С. 117.
21. Гера И.Н. Синдром кишечной недостаточности при остром деструктивном панкреатите и способы его коррекции / И.Н. Гера, А.И. Шугаев, С.С. Мосоян [и др.] // Вестник хирургии. – 2006. – № 6. – С. 88–89.
22. Гончаренко О.В. Причины возникновения, патогенез и комплексная профилактика несостоятельности швов кишечника / О.В. Гончаренко // Клиническая хирургия. – 1997. – № 9–10. – С. 24–25.
23. Гончаренко О.В. Формирование тонкокишечных анастомозов у больных с перитонитом / О.В. Гончаренко // Клин. хир. – 1997. – № 11–12. – С. 24–25.
24. Горфинкель И.В. О технике анастомозов на желудочно-кишечном тракте / И.В. Горфинкель, Ю.В. Чирков // Хирургия. – 1991. – № 3. – С. 72–75.
25. Гостищев В.К. Антибактериальные шовные и пластические материалы в хирургии / В.К. Гостищев, П.И. Толстых, З.Ф. Василькова [и др.] // Хирургия. – 1986. – № 6. – С. 36–40.
26. Гусев В.И. Варианты прецизионного шва при операциях на толстой кишке / В.И. Гусев // Хирургия. – 1993. – № 5. – С. 52–57.
27. Дамбаев Г.Ц. Использование новых технологий в лечении перитонита / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, Г.Д. Мезенцев [и др.] // Томск, 1998. – С. 41–45.

28. Дарвин В.В. Послеоперационные осложнения при резекции желудка по поводу язвенной болезни / В.В. Дарвин, Е.П. Воевода, И.Р. Рабин [и др.] // Лучевая и клиническая диагностика послеоперационных осложнений. – Караганда, 1993. – С. 53–54.

29. Дзюбановський І.Я. Синдром поліорганної недостатності у хворих на гострий поширений перитоніт / І.Я. Дзюбановський, Б.О. Мігенько, К.Г. Поляцко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 56–60.

30. Долгушин Н.Е. Клинико-экспериментальная характеристика однорядного кишечного шва : автореф. дисс. канд. мед. наук. – Саратов, 1987.

31. Доценко Б.М. Пути оптимизации диагностики и лечения рака толстой кишки, осложненного кишечной непроходимостью / Б. М. Доценко, А.К. Пулатов, А.Н. Довженко [и др.] // Актуальные проблемы колопроктологии. – Н. Новгород, 1995. – С. 93–95.

32. Доценко Б.М. Рак толстой кишки, осложненный непроходимостью / Б.М. Доценко, Т.И. Тамм, В.Ф. Куликовский [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. (Приложение 1). – 1995. – № 3. – С. 74–75.

33. Егоров В.И. Кишечные анастомозы: физико-механические аспекты / В.И. Егоров, Р.А. Турусов, И.В. Счастливцев [и др.] // Видар-М. – Москва, 2004. – 38 с.

34. Егоров В.И. Механические напряжения под нитью кишечного шва как причина нарушения микроциркуляции в области соустья / В.И. Егоров, И.В. Счастливцев, Р.А. Турусов [и др.] // Анналы хирургии. – 2002. – № 3. – С. 66–74.

35. Ермолов А.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) / А.С. Ермолов, Т.С. Попова, Г.В. Пахомова, Н.С. Утешев // Москва, 2005. – С. 460.

36. Ефименко Н. А. Руководство по общей хирургии // Н. А. Ефименко, В. Е. Розанов, П. Н. Зубарев // Медицина. – Москва, 2006. – С. 752.

37. Жижин Ф.С. Комплексная профилактика несостоятельности анастомозов при резекции кишки в условиях перитонита / Ф.С. Жижин // Первый международный конгресс хирургов. – Москва. – 1995. – С. 140.

38. Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария [и др.] // Киев. – 1983. – С. 195–223.

39. Запорожец А.А. Инфицирование брюшины через физически герметичный кишечный шов / А.А. Запорожец // Наука и техника. – Минск, 1998. – С. 206.

40. Земляной А.Г. Морфологическая оценка однорядного и двухрядного швов на ободочной кишке / А.Г. Земляной, Н.И. Глушков, Н.В. Левшова // Вестник хирургии. – 1992. – № 11. – С. 326–332.

41. Зиганьшин Р.В. Новая технология создания компрессионного анастомоза в желудочно-кишечной хирургии сверхэластичными имплантатами с памятью формы / Р.В. Зиганьшин, В.Э Гюнтер, Б.К. Гиберт, А. М. Машкин // Томск: STT, 2000. – С. 176.

42. Иващук О.І. Роль синдрому абдомінального компартмента в хірургії / О.І. Иващук, В.Ю. Бодяка // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13. № 1. – С. 117–122.

43. Камінський І.В. Ранні післяопераційні гнійно-септичні ускладнення у хворих з абдомінальною хірургічною патологією (прогнозування і профілактика) / І.В. Камінський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 30–33.

44. Карякин А.М. Контроль за состоянием анастомозируемых сегментов пищеварительного тракта / А.М. Карякин, А.Е. Барсуков, М.А. Иванов // Вестник Хирургии. – 1995. – № 5. – С. 28–29.

45. Кипель В.С. Теоретические основы кишечного шва / В.С. Кипель, А.А. Запорожец, А.В. Шотт // *Здравоохранение*. – Минск. – 2004. – № 2. – С. 2–6.
46. Кирпатовский И.Д. Кишечный шов и его теоретические основы / И.Д. Кирпатовский // М.: [Б. и.]. – 1964. – С. 173.
47. Козина О.С. Влияние старта тромбопрофилактики на частоту тромботических и геморрагических осложнений / Е.Н. Клигуненко, О.С. Козина // *Медицина неотложных состояний*. – 2015. - № 5 (68). - С. 111 – 117.
48. Козина О.С. Влияние тромбопрофилактики бемипарином на гемостаз / Е. Н. Клигуненко, О.С. Козина // *Хірургія України*. – 2013. – № 4 (48). – С. 81–87.
49. Комарова О.А. Особенности восстановления микроциркуляторного русла в области тонкокишечного анастомоза / О.А. Комарова, В.С. Волкостов // *Сборник трудов «Адаптивные и компенсаторные механизмы системы микроциркуляции»*. – Москва, 1984. – С. 39–42.
50. Косинец А.Н. Инфекция в хирургии: руководство / А.Н. Косинец, Ю.В. Стручков // Витебск. – 2004. – С. 510.
51. Косинец А.Н. Современные принципы лечения гнойного перитонита / А.Н. Косинец // *Новости хирургии*. – 1995. – № 1. – С. 37–43.
52. Куклин Д.С. Морфофункциональная характеристика синдрома кишечной недостаточности при остром перитоните : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Д.С. Куклин. – Ульяновск, 2006. – 152 с.
53. Лазаренко В.А. Экспериментальная модель калового перитонита / В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, Ю.Ю. Балинков [и др.] // *Курский научно-практический вестник*. – 2008. – №4. – С. 128–132.

54. Лохвицкий С.В. Профилактика несостоятельности швов ободочной кишки при ее повреждениях / С.В. Лохвицкий, В.В. Дарвин // Хирургия. – 1992. – № 9–10. – С. 51–55.
55. Мазур Ю.І. Біологічна проникність рани кишки / Ю.І. Мазур, Й.М. Федечко, Б.В. Дибас // Клінічна хірургія. – Київ. – 1995. – № 1. – С. 27–29.
56. 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.
57. Макаров К.И. Хирургическое лечение острой кишечной непроходимости / К.И. Макаров // Материалы Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 192.
58. Македонская Т.П. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с перитонитом / Т. П. Македонская // Хирургия. – 2004. – № 10. – С. 31–33.
59. Матвійчук О.Б. Прогностичне значення мангеймського індексу перитоніту в сучасній невідкладній абдомінальній хірургії / О.Б. Матвійчук, Д.М. Бешлей, Л.Я. Клецко та ін. // Український журнал хірургії. – 2010. – №1. – С. 110–113.
60. Медведев С.С. Метод повышения биологической герметичности кишечного шва. Экспериментально-клиническое исследование: автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук: спец. 14.00.17 – «Хирургия» / С.С. Медведев. – Москва, 2009. – 26 с.
61. Мильков В.Е. Морфофункциональные особенности заживления кишечной раны при формировании разных энтеро-энтероанастомозов / В.Е. Мильков, М.Р. Сапин, Н.А. Ефименко // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 1. – С. 27–30.
62. Миронов В.И. Комплексное лечение острой кишечной непроходимости / В.И. Миронов, А.А. Костановшили // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 196.

63. Мохов Е.М. Укрепление толстокишечных анастомозов демукоризованным трансплантатом тонкой кишки / Е.М. Мохов, Е.И. Бредихин // Вестник хирургии. – 1990. – № 6. – С. 115–117.

64. Назарчук С.А. До питання про підвищення механічної міцності та біологічної герметичності кишкових швів / С.А. Назарчук // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 64–67.

65. Нечаев Э.А. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости / Э.А. Нечаев, А.А. Курыгин, М.Д. Ханевич. – СПб. : Росмедполис. – 1993. – С. 238.

66. Нихинсон Р.А. Релапаротомия / Р.А. Нихинсон, Г.Ю. Дудникова // Вестник хирургии. – 1988. – № 7. – С. 88–93.

67. Павлов О.Б. Методика анестезиологического обеспечения у животных в эксперименте / О.Б. Павлов, С.С. Грачев // В помощь практикующему врачу. – УО «Белорусский государственный медицинский университет». – 2013. – С. 142–145.

68. Пащенко К.Ю. Відновлення безперервності кишківника в разі критичної невідповідності діаметрів привідного та відвідного сегментів / К.Ю. Пащенко // Хірургія дитячого віку. – 2013. – № 1. – С. 64–69.

69. Петров В.П. Интубация тонкой кишки при лечении больных с перитонитом и кишечной непроходимостью / В.П. Петров, И.В. Кузнецов, А.А. Домникова // Хирургия. – 1999. – № 5. – С. 41–44.

70. Полянський І.Ю. Патогенез, лікування та профілактика неспроможності кишкових швів та анастомозів / І.Ю. Полянський // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11-12. – С. 92.

71. Полянський І.Ю. Порівняльна характеристика деяких видів кишкових швів з погляду їх клінічного використання / І.Ю. Полянський, В.А. Мороз, В.В. Максим'юк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 61–66.

72. Попова Т.С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии / Т.С. Попова, Т.Ш. Томазашвили, А.Е. Шестопапов. – М. : Медицина. – 1991. – С. 238.
73. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – С. 312.
74. Руммо О.О. Интраинтестинальная терапия синдрома энтеральной недостаточности при перитоните, кишечной непроходимости и деструктивном панкреатите / О.О. Руммо // Медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 15–19.
75. Румянцев И.Г. Гипотракционные швы в хирургии желудочно-кишечного тракта / И. Г. Румянцев, Д.П. Степанов, А.П. Власов [и др.] // Третий конгресс Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. – 1994. – С. 194.
76. Саввин Ю.Н. Является ли внутрибрюшная гипертензия причиной полиорганной недостаточности при деструктивном перитоните / Ю.Н. Саввин, В.Ф. Зубрицкий, И.С. Осипов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2006. – №11. – С. 26–30.
77. Савельев В.С. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических последствиях перитонита / В.С. Савельев, В.А. Петухов, Е.С. Ан // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 14. – С. 1–11.
78. Савельев В.С. Инфекционно-токсический шок (патогенетические механизмы и основные пути лечения) / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, Б.Р. Гельфанд // Вестник хирургии. – 2005. – № 6. – С. 39–42.
79. Савчук Б.Д. Перитонит / Б.Д. Савчук. – М. : Медицина. – 1979. – С. 192.
80. Саенко В.Ф. Оценка состояния кишечного барьера и его роль в развитии септических осложнений при обтурационной непроходимости левой половины кишки / В.Ф. Саенко, Л.С. Белянский, Т.Е. Чурилова // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 1–2. – С. 149–152.

81. Сажин В.П. Механический шов в хирургии толстой кишки / В.П. Сажин, В.В. Диденко, Л.Д. Мусатова // В сб. Акт. проб. колопроктологии. – Н. Новгород, 1995. – С. 203–204.
82. Сайдаметов Р.Р. Роли синдрома ишемии/реперфузии кишечника в патогенезе полиорганной недостаточности / Р.Р. Сайдаметов // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 3 (12). – С. 64–67.
83. Середин В.Г. Миграция анаэробных бактерий в стенке тонкой кишки при ее острой непроходимости / В.Г. Середин // Клин. хирургия. – 1988. – № 4. – С. 37–39.
84. Сигал М.З. Способ определения жизнеспособности стенки кишки в зоне формирования анастомоза / М.З. Сигал, М.Р. Рамазанов // Клин. хир. – 1991. – № 2. – С. 6–7.
85. Сидорчук Р.І. Бактерійна транслокація і резистентність організму при гострому перитоніті (експериментально-клінічне дослідження) : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Сидорчук Руслан Ігорович. – Чернівці, 1997. – С. 208.
86. Соловьев М.М. Пути применения устройств для наложения компрессионных анастомозов в лапароскопической хирургии / М.М. Соловьев // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – Том 10. – № 1. – С. 150. – 1991. – № 2. – С. 6–7.
87. Сумин В.В. Неотложная резекция кишки / В.В. Сумин, Ф. С. Жижин // Ижевск : Изд-во Удмуртского ун-та, 1992. – С. 112.
88. Счастливец И.В. Биомеханика кишечной стенки и кишечного шва, их роль в обеспечении надежности кишечных анастомозов : автореф. канд. дисс. / И.В. Счастливец. – Москва, 2002. – С. 22.
89. Фомін П.Д. Абдомінальний сепсис / П.Д. Фомін, Р.І. Сидорчук // Сучасні медичні технології. – 2009. – №4. – С. 60–68.
90. Хаджибаев А.М. Причины несостоятельности культи двенадцатиперстной кишки и гастроэнтероанастомоза и пути ее

предупреждения в хирургии дуоденальных язв / А.М. Хаджибаев, М.Е. Ешбеков, И.М. Байбеков // Вестник хирургии. – 1996. – № 4. – С. 57–59.

91. Ханевич М.Д. Послеоперационная интраабдоминальная инфекция в неотложной хирургии / М.Д. Ханевич, В.Н. Бордаков, В.Ф. Зубрицкий. – СПб. : «Аграф+». – 2009. – С. 288.

92. Червяк П.И. Основные принципы наложения швов на желудке и кишечнике: клиническая хирургия / П.И. Червяк. – М.: [Б. и.]. – 1987. – № 8. – С. 138.

93. Чернов В.Н. Лечебная тактика у больных с острой непроходимостью кишечника при ущемленных вентральных грыжах // В. Н. Чернов, Б.М. Белик, В.Р. Борлаков // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 233–234.

94. Чибис О.А. Основы теории и практики желудочно-кишечного шва / О. А. Чибис, В.А. Голдин. – М. : Издательство Университета дружбы народов, 1988. – С. 73.\

95. Чуклін С.М. Перитоніт / С.М. Чуклін, Т.М. Іванків // Методичні рекомендації. – Львів. – 2009. – С. 8–9.

96. Шелестюк П.И. Перитонит / П.И. Шелестюк, Е.М. Блажитко, А.В. Ефремова // Новосибирск : Наука, 2005. – С. 302.

97. Шотт А.В. Кишечный шов / А.В. Шотт, А.А. Запорожец, В.Ю. Клинецвич. – Минск, Беларусь: [Б.и.], 1983. – С. 160.

98. Шуркалин Б.К. Проблема надежности кишечного шва / Б. К. Шуркалин, В.А. Горский, И.В. Леоненко // Consilium medicum. – Москва, 2004. – № 6.

99. Agren M.S. Action of matrix metalloproteinases at restricted sites in colon anastomosis repair: an immunohistochemical and biochemical study / M.S. Agren, T.L. Andersen, U. Mirastschijski [et al.] // Surgery. – 2006. – Vol. 140(1). – P. 72–82.

100. Agrez M.V. Control of collagen strength in bowel anastomoses: current status and future prospects / M.V. Agrez // ANZ Journal of Surgery. – 2008. – Vol. 61. – № 3. – P. 179–182.
101. Ahmetagic A. Etiology of peritonitis / A. Ahmetagic, F. Numanovic, S. Ahmetagic S. [et al.] // Med Arch. – 2013. – Vol. 67(4). – P. 278–281.
102. Al-Banna N.A. Acute administration of antibiotics modulates intestinal capillary perfusion and leukocyte adherence during experimental sepsis / N.A. Al-Banna, D. Pavlovic, V.H. Bac [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2013. – Vol. 41(6). – P. 536–543.
103. Alves A. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients / A. Alves, Y. Panis, D. Trancart [et al.] // World J. Surg. – 2002. – Vol. 26(4). – P. 499–502.
104. Arikanoglu Z. The effect of different suture materials on the safety of colon anastomosis in an experimental peritonitis model / Z. Arikanoglu, Z. Cetinkaya, S. Akbulut [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 17(19). P. 2587–2593.
105. Arnold C.E. A critical role for suppressor of cytokine signalling 3 in promoting M1 macrophage activation and function in vitro and in vivo / C.E. Arnold, C.S. Whyte, P. Gordon [et al.] // Immunology. – 2014. – Vol. 141(1). – P. 96–110.
106. Asish P. Surgery of a small bowel / P. Asish, K. Devinder // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2001. – Vol.17(2). – P. 121–131.
107. Behrman S.W. Breakdown of intestinal repair after laparotomy for trauma: incidence, risk factors, and strategies for prevention / S.W. Behrman, K.A. Bertken, H.A. Stefanacci [et al.] // J. Trauma. – 1998. – Vol. 70(1). – P. 6–10.
108. Blackwood J.M. Tissue metabolites in endotoxin and hemorrhagic shock / J.M. Blackwood // Arch. Surg. – 1973. – Vol. 107. – P. 181–186.
109. Blomquist P. Effect of diverting colostomy on breaking strength of anastomoses after resection of the left side of the colon. Studies in the rat /

P. Blomquist, H. Jiborn, B. Zederfeldt // *Am. J. Surg.* – 1985. – № 149. – P. 712–715.

110. Brealey D. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock / D. Brealey // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360. – P. 219–223.

111. Brundag S. Stapled versus sutured gastrointestinal anastomoses in the trauma patient / S. Brundag, G. Jurkovich G., D. Grossman // *J. Trauma.* – 1999. – Vol. 47(3). – P. 500-508.

112. Catena F. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery / F. Catena, S. Di Saverio, M. D. Kelly [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2011. – Vol. 6:5.

113. Chlumsky V. Experimenteelle untersuchungen uber die vershiedenen methoden der darmvereinigung / V. Chlumsky // *Bruns. Beitr. Klin. Chir.* – 1899. – № 25. – P. 539–600.

114. Cihan A. Comparison of Early Postoperative Enteral Nutrients versus Chow on Colonic Anastomotic Healing in Normal Animals / A. Cihan, M. Oguz, Z. Acun [et al] // *Eur. Surg. Res.* – 2000. – Vol. 36(2). – P. 112.

115. Cheatham M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / M. Cheatham // *New Horiz.* – 2004. – Vol. 7. – P. 96–115.

116. Chmelnik M. Anastomotic sealing with a fibrin-coated collagen patch in small-diameter bowel / M. Chmelnik, L. Lasch, S. Weih [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2011. – Vol. 396(5). – P. 685–691.

117. Clavien P.A. Diagnosis and management of mesenteric infarction / P.A. Clavien // *Br. J. Surg.* – 1990. – Vol. 77. – P. 601–603.

118. Colin J. The effects of uremia upon wound healing: an experimental study / J. Colin, P. Elliot, H. Ellis // *Br. J. Surg.* – 1979. – Vol. 66. – P. 793–797.

119. Cronin K. Changing bursting strenght and collagen content of the healing Colon Surg / K. Cronin, D. Jackson // *Gynecol. Obstet.* – 1968. – № 126. – P. 747–753.

120. Cullen J.J. Effects of endotoxin on regulation of intestinal smooth muscle nitric oxide synthase and intestinal transit / J.J. Cullen // *Surgery.* – 1999. – Vol. 125. – P. 339–344.

121. Deitch E.A. Bacterial translocation: influence of different modes of power supply / E.A. Deitch // *Gut.* – 1994. – Vol. 35. – Suppl. 1. – P. 23–27.

122. Demetriades D. Management of the open abdomen / D. Demetriades, A. Salim // *Surg. Clin. North. Am.* – 2014. – Vol. 94(1). – P. 131–153.

123. Demirogullari B. Comparison of consequent small bowel anastomoses after transient ischemia: an experimental study in rats / B. Demirogullary, K. Sonmez, Z. Turkyilmaz [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – Jan. – 33(1). – P. 91–93.

124. Determination of hydroxyproline in liver, serum and urine // *Clinical Biochemistry.* – 2000. – Vol. 33. – P. 565.

125. Diaz J.J. Jr. Guidelines for management of small bowel obstruction / J.J. Jr. Diaz, F. Bokhari, N.T. Mowery [et al.] // *J. Trauma.* – 2008. – Vol. 64, N. 6. – P. 1651–1664.

126. Dubay D.A. Acute wound healing: the biology of acute wound failure / D.A. Dubay, M.G. Franz // *Surg. Clin. North. Am.* – 2003. – Vol. 83(3). – P. 463.

127. Dushkin M.I. Effect of toll-like receptor agonists on the formation of macrophage/foam cells upon acute peritonitis in mice / M.I. Dushkin, G.G. Kovshik // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2013. – Vol. 156(1). – P. 49–52.

128. Efron D. Modulation of growth factor cytokine expression by nitric oxide during rat colon anastomotic healing / D. Efron, D. Most, H. Shi [et al.] // *J. Gastrointest Surg.* – 2003. – Vol. 7(3). – P. 393–399.

129. Eskandari M.K. Lipopolysaccharide activates the muscularis macrophage network and suppresses circular smooth muscle activity / M.K. Eskandari // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273. – P. G727–G734.

130. Galanopoulos G. The effects of iloprost on colonic anastomotic healing in rats under obstructive ileus conditions / G. Galanopoulos, D. Raptis, M. G. Pramateftakis [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2014. – Vol. 189(1). – P. 22–31.

131. Garcia-Olmo D. The effects of the pharmacological manipulation of postoperative intestinal motility on colonic anastomoses. An experimental study in a rat model. *Int. J. Colorectal Dis.* / D. Garcia-Olmo, J. Paya, F. Lucas // *J. Colorectal Dis.* – 1997. – Vol 12(2). – P. 73–77.

132. Garude K. Single layered intestinal anastomosis: a safe and economic technique / K. Garude, C. Tandel, S. Rao, N.J.Shah N.J. // *Indian J. Surg.* – 2013. – Vol. 75(4). – P. 290-293.

133. George V. Chronic fibrosing conditions in abdominal imaging / V. George, V.S. Tammiseti, V.R. Surabhi [et al] // *Radiographics.* – 2013. – Vol. 33(4). – P. 1053–1080.

134. Glatzle J.J. Mesenteric lymph collected during peritonitis or sepsis potently inhibits gastric motility in rats / J.J. Glatzle // *Gastrointest. Surg.* – 2004. – Vol. 8, N6. – P. 645–652.

135. Golub R.A. multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. / R. Golub, R.W. Golub, R. Jr. Cantu, H.D. Stein // *J. Am. Coll. Surg.* – 1997. – Vol. 184(4). – P. 364–372.

136. Gowen G. Rapid resolution of small-bowel obstruction with the long tube, endoscopically advanced into the jejunum / G. Gowen // *Am. J. Surg.* – 2007. – Feb.193(2). – P. 184–9.

137. Grommes J. Comparison of intestinal microcirculation and wound healing in a rat model / J. Grommes, M. Binnebösel, C.D. Klink [et al.] // *J. Invest. Surg.* – 2013. – Vol. 26(1). – P. 46–52.

138. Grotenhuis N. In vitro model to study the biomaterial-dependent reaction of macrophages in an inflammatory environment / N. Grotenhuis, H. F. Toom, N. Kops [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2014. – Vol. 101(8). – P. 983–992.

139. Gutman M. Fecal peritonitis – the effect of anastomotic healing / M. Gutman, J.M. Klausner, S. Lectuk // *Eur. Surg. Res.* – 1993. – Vol. 25(6). – P. 366.
140. Halstead W. Circular suture of the intestine – an experimental study / W. Halsted // *Am. J. Med. Sci.* – 1887. – № 215.
141. Heffernan D.S. Inflammatory mechanisms in sepsis: elevated invariant natural killer T-cell numbers in mouse and their modulatory effect on macrophage function / D.S. Heffernan, S.F. Monaghan, R.K. Thakkar [et al.] // *Shock.* – 2013. – Vol. 40(2). – P. 122–128.
142. Hendriks T. Healing of experimental intestinal anastomoses / T. Hendriks, J. B. Mastboom // *Dis. Colon Rectum.* – 1990. – Vol. 33 (10). – P. 891–901.
143. Hesp W. Histological features of wound repair: a comparison between experimental ileal and colonic anastomoses / W. Hesp, T. Hendriks, P. Schillings [et al.] // *Br. J. Exp. Path.* – 1985. – V. 66. – P. 511–518.
144. Hiradfar M. «Tie over ring» sutureless compression based gastrointestinal anastomotic method: experimental rat model / M. Hiradfar, R. Shojaeian, N. Zabolinejad [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2014. – Vol. 49(3). – P. 405–409.
145. Halsted W. Circular suture of the intestine – an experimental study / W. Halsted // *Am. J. Med. Sci.* – 1887. – P. 215.
146. Hucl T. Acute GI obstruction / T. Hucl // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 27(5). – P. 691–707.
147. Hugar B.S. Study of sudden gastrointestinal deaths: an autopsy study / B.S. Hugar, S. Harish, Y.P. Girishchandra [et al.] // *Med. Sci. Law.* – 2014. – Vol. 54(2). – P. 63–67.
148. Inaba T. Nitric oxide promotes the internalization and passage of viable bacteria through cultured Caco-2 intestinal epithelial cells / T. Inaba // *Shock.* – 1999. – Vol. 11, N4. – P. 276–282.

149. Iselin U. End-to-end anastomosis of the jejunum by use of a biofragmentable anastomosis ring in a calf / U. Iselin, A. Steiner // *J. Am. Med. Assoc.* – 1993. – Vol. 202(7). – P. 1123–1125.

150. Jacob P. Alterations of neuropeptides in the human gut during peritonitis / P. Jacob // *Arch. Surg.* – 2007. – Vol. 392(3). – P. 267–271.

151. Jiborn H. Healing of experimental colonic anastomoses: I and II. Breaking strength of the colon after left colon resection and anastomosis / H. Jiborn, J. Ahonen, B. Zederfeldt // *Am. J. Surg.* – 1978. – № 136. – P. 595–599.

152. Jinescu G. Traumatic colon injuries – factors that influence surgical management / G. Jinescu, I. Lica, M. Beuran // *Chirurgia (Bucur).* – 2013. – Vol. 108(5). – P. 652–658.

153. Jonsson K. Breaking strength of small intestinal anastomoses / K. Jonsson, H. Jiborn, B. Zederfeldt // *Am. J. Surg.* – 1983. – № 145. – P. 800–806.

154. Karagulle I.V. Risk factors for peritonitis related to peritoneal dialysis / I.V. Karagulle K. Kaynar, S. Ulusoy [et al.] // *Bratisl. Lek. Listy.* – 2013. – Vol. 114(9). – P. 531–533.

155. Khair M.A. Single layer gastro-intestinal anastomosis in gastric cancer surgery / M.A. Khair, M.A. Uddin, F. Khanam [et al.] // *Mymensingh Med. J.* – 2013. – Vol. 22(2). – P. 237–240.

156. Kim S. Determination of the hydroxyproline content / S. Kim // *Hepatology Research.* – 2008. – Vol. 38. – P. 801–802.

157. Kirkpatrick A.W. Intra-abdominal complications after surgical repair of small bowel injuries: an international review / A.W. Kirkpatrick, K.A. Baxter, R.K. Simons // *J. Trauma.* – 2003. – Vol. 55(3). – P. 6–10.

158. Kologlu M. Effect of local and remote ischemia-reperfusion injury on healing of colonic anastomoses // M. Kologlu M, K. Yorganci, N. Renda [et al.] // *Surg.* – 2000. – Vol. 128(1). – P. 99–104

159. Kumagai K. The neutrophil elastase inhibitor sivelestat suppresses accelerated gastrointestinal tumor growth via peritonitis after cecal ligation and

puncture / K. Kumagai, Y. Saikawa, H. Takeuchi [et al.] // *Anticancer Res.* – 2013. – Vol. 33(9). – P. 3653–3659.

160. Kumar V. Calpains promote neutrophil recruitment and bacterial clearance in an acute bacterial peritonitis model / V. Kumar, S. Everingham, C. Hall [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 2014. – Vol. 44(3). – P. 831–841.

161. Laukötter M.G. Anastomotic techniques for the gastrointestinal tract / M.G. Laukötter, N. Senninger // *Chirurg.* – 2013. – Vol. 84(12). – P. 1085–1096.

162. Law W.L. Single-layer continuous colon and rectal anastomosis using monofilament absorbable suture (Maxon): study of 500 cases / W. L. Law, H.R. Bailey, E. Max [et al.] // *Dis. Colon Rectum.* – 1999. – Vol. 42(6). – P. 736.

163. Lee Y.M. Pyloroplasty in gastric replacement of the esophagus after esophagectomy: one-layer or two-layer technique? / Y. M. Lee, S. Law, K. M. Chu // *Dis. Esophagus.* – 2000. – Vol. 13(3). – P. 203.

164. Liao M.H. Possible biomarkers of early mortality in peritonitis-induced sepsis rats / M.H. Liao, S.J.Chen, C.M. Tsao [et al.] // *J. Surg Res.* – 2013. – Vol.183(1). – P. 362–370.

165. Lin C.Y. Pathogen-specific local immune fingerprints diagnose bacterial infection in peritoneal dialysis patients / C.Y. Lin, G.W. Roberts, A. Kift-Morgan [et al.] // *J Am Soc Nephrol.* – 2013. – Vol. 24(12). – P. 2002–2009.

166. Mangam S.A. Simple, safe and effective bedside technique to achieve haemostasis in serious colorectal anastomotic bleeding / S. Mangam, D. Marzouk // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2014. – Vol. 96(3). – P. 249.

167. Marano L. Sutureless jejunum-jejunal anastomosis in gastric cancer patients: a comparison with handsewn procedure in a single institute / L. Marano, B. Braccio, M. Schettino // *BMC Surg.* – 2012. – Vol. 12 (Suppl 1). – P. 27.

168. Marshall J.C. The microbiology of multiple organ failure: the proximal GI tract as an occult reservoir of pathogens / J.C. Marshall // *Arch. Surg.* – 1988. – Vol. 123. – P. 309–315.

169. Max E. Results of 1000 single-layer continuous polypropylene intestinal anastomoses / E. Max, B. Sweeney, H.R. Bailey [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1991. – Vol.162. – P. 461.

170. Miliukov V.E. Hemomicrocirculatory disorders in pathogenesis of entero-enteroanastomosis insufficiency / V.E. Miliukov, M.R. Sapin, N.A. Efimenko // *Khirurgiia.* – 2003. – № 8. – P. 35–38.

171. Miller S. The effects of ocreotide on healing of small bowel anastomosis / S. Miller, R. Martindale, X. Gao [et al.] // *Am. Surg.* – 1996. – Vol. 62(9). – P. 733–737.

172. Mosdell D.M. Morbidity and mortality of ostomy closure / D.M. Mosdell, R.C. Doberneck // *Am. J. Surg.* – 1991. – Vol. 162 (6). – P. 633–636.

173. Navez B. Laparoscopy in the acute abdomen / B. Navez, J. Navez // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 28(1). – P. 3–17.

174. Nirula R. Gastroduodenal perforation / R. Nirula // *Surg. Clin. North. Am.* – 2014 – Vol. 94(1). – P. 31–34.

175. Onogawa T. IL6 trans-signaling promotes functional recovery of hypofunctional phagocytes through STAT3 activation during peritonitis / T. Onogawa, T. Saito-Taki, H. Yamamoto [et al.] // *Inflamm Res.* – 2013. – Vol. 62(8). – P. 797–810.

176. Ordoñez C. Complex penetrating duodenal injuries: less is better / C. Ordoñez, A. García, M. W. Parra [et al.] // *J. Trauma. Acute Care Surg.* – 2014. – Vol. 76(5). – P. 1177–1183.

177. Pickelman J. The failed gastrointestinal anastomosis: an inevitable catastrophe / J. Pickelman, W. Watson, J. Cunningham // *J. Am. Coll. Surg.* – 1999. – №188(5). – P. 473–482.

178. Prasad K.N. Microbiology and outcomes of peritonitis in northern India / K.N. Prasad, K. Singh, A. Rizwan [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 2014. – Vol. 34(2). – P. 188–194.

179. Revelly J. Endotoxic shock alters distribution of blood flow within the intestinal wall / J. Revelly, I. Ayuse, N. Brienza // *Grit. Care Med.* – 1996. – Vol. 24(8). – P. 51.

180. Sabiston D. The biological basis of Modern Surgical practice / D. Sabiston, H. Lyerly // W.B. Saunders company. – 1997.

181. Sajid M.S. Systematic review and meta-analysis of published, randomized, controlled trials comparing suture anastomosis to stapled anastomosis for ileostomy closure / M.S. Sajid, L. Craciunas, M.K. Baig [et al.] // *Tech. Coloproctol.* – 2013. – Vol. 17(6). – P. 631–639.

182. Shalimar S. Difficult to treat spontaneous bacterial peritonitis / S. Shalimar, S.K. Acharya // *Trop. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 34(1). – P. 7–13.

183. Shankar M. Wound healing and it's importanse- a review / M. Shankar, B. Ramesh, K. Roopa [et al.] // *Der Pharmacologia Sinica.* – 2014. – № 1(1). – P. 24–30.

184. Shi-Bin G. Decompression of the small bowel by endoscopic long-tube placement / G. Shi-Bin, D. Zhi-Jun // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Apr. 21. – №18(15). – P. 1822–1826.

185. Shikata J. Effects of tension on local blood flow in experimental intestinal anastomoses / J. Shikata, I. Shida // *J. Surg. Res.* – 1986. – Vol. 40. – P. 105–111.

186. Shikata J. Experimental studies by the resin-casting method on the vascular structure of the colon following stapler anastomoses / J. Shikata, I. Shida // *dis. Colon Rectum.* – 1985. – Vol. 28. – P. 341.

187. Singer M. Hand-sewn versus stapled intestinal anastomoses in a chronically steroid-treated porcine model / M. Singer, G. Cintron, E. Benedetti, A. Lamba // *Am. Surg.* – 2004. – Vol. 70(2). – P. 151–156.

188. Singla K. Role of histopathological examination in nontraumatic perforation of colon / K. Singla, G. Mahajan, S. Agarwal, S. Sharma // *Trop. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 33(4). – P. 265–269.

189. Snyder C.L. Nonoperative management of small-bowel obstruction with endoscopic long intestinal tube placement / C.L. Snyder, K.L. Ferrell, R.L. Goodale, A.S. Leonard // *Am. Surg.* – 1990. – Vol. 56, N.10. – P. 587–592.

190. Stappen J. Collagenolytic activity in experimental intestinal anastomoses / J. Stappen, T. Hendriks // *Int. J. Colorect Dis.* – 1992. – Vol. 7. – P. 95–101.

191. Stop M. Advanced age alone does not suppress anastomic healing in the intestine / M. Stoop, T. Dirksen, T. Hendriks // *Surgery.* – 1996. – 119. – P. 15–19.

192. Tam V.C. Lipidomic profiling of bioactive lipids by mass spectrometry during microbial infections / V.C. Tam // *Semin. Immunol.* – 2013. – Vol. 25(3). – P. 240–248.

193. Torkvist L. Role of CD 18-dependent neutrophil recruitment in skin and wound healing / L. Torkvist, P. Mansson, J. Raud [et al.] // *Eur. Surg. Res.* – 2001. – Jul.-Aug. – 33(4). – P. 249–254.

194. Ulmer T.F. Suture-free and mesh reinforced small intestinal anastomoses: a feasibility study in rabbits / T.F. Ulmer, M. Stumpf, R. Rosch [et al.] // *J. Invest. Surg.* – 2013. – Vol. 26(4). – P. 210–216.

195. Van der Waaij D. Colonization pattern of the digestive tract by potentially pathogenic microorganisms: colonization-controlling mechanisms and consequences for antibiotic treatment / D. Van der Waaij // *Infection.* – 1983. – Vol. 11. – Suppl. 2. – P. 90–92.

196. Wang P. Effect of the combination of fibrin glue and growth hormone on intestinal anastomoses in a pig model of traumatic shock associated with peritonitis / P. Wang, J. Wang, W. Zhang [et al.] // *World J. Surg.* – 2009. – Vol. 33(3). – P. 567–576.

197. Wong W. Wound healing: a paradigm for regeneration / W. Wong, C. Geoffrey, T. Michael, [et al.] // *Mayo Clinic proceedings.* – 2013. – Vol. 88(9). – P.1022–1031.

198. Wegstapei H. Emergency small-bowel resection in a district general hospital / H. Wegstapei, H. Hoque, R. Hoile // *J. R. Soc. Med.* – 1998. – № 91(12). – P. 638–639.

199. Wójtowicz A. Polymorphisms in tumor necrosis factor- α increase susceptibility to intra-abdominal *Candida* infection in high-risk surgical ICU patients / A. Wójtowicz, F. Tissot, F. Lamoth [et al.] // *Crit. Care. Med.* – 2014. – Vol. 42(4). – P. 304–308.

200. Wolters U. Prospective randomized study of preoperative bowel cleansing for patients undergoing colorectal surgery / U. Wolters, H. Keller, S. Sorgats // *J Surg.* – 1994. – Vol. 81(4). – P. 598–600.

201. Wong V. Wound healing: a paradigm for regeneration / V. Wong, W. Victor, G. Gurtner [et al.] // *Mayo Clinic proceedings.* – 2013. – Vol. 88(9). – P. 1022–1031.

202. Yao J. The effect of suture coated with mesenchymal stem cells and bioactive substrate on tendon repair strength in a rat model / J. Yao, C. Y. Woon, A. Behn [et al.] // *J. Hand. Surg. Am.* – 2012. – Vol. 37(8). – P. 1639–1645.

203. Zederfeldt B. Factors influencing wound healing / B. Zederfeldt // *Academic Press.* – London, 1980. – P. 347–362.

204. Zhang S. Silver nanoparticle-coated suture effectively reduces inflammation and improves mechanical strength at intestinal anastomosis in mice / S. Zhang, X. Liu X., H. Wang [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2014. – Vol. 49(4). – P. 606–613.

205. Zheyu C. Roles of calcium and IP3 in impaired colon contractility of rats following multiple organ dysfunction syndrome / C. Zheyu, Q. Qinghui, Y. Lunan // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2007. – Vol. 40, N 10. – P. 1389–1397.