

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
імені П.Л. ШУПИКА

**ЖДАНОВ Сергій Миколайович**

УДК 616.34 – 007. 272 - 08

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ  
НЕПРОХІДНОСТІ З ВИКОРИСТАННЯМ РАННЬОЇ  
ЕНТЕРАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ  
(клініко-експериментальне дослідження)**

**Спеціальність: 14.01.03 - хірургія**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ-2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України “Українська медична стоматологічна академія”, МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор  
**Лігоненко Олексій Вікторович**, завідувач кафедри загальної хірургії з доглядом за хворими, з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України,

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор, **Бобров Олег Євгенович**, завідувач кафедри хірургії і судинної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, МОЗ України

доктор медичних наук, член кореспондент АМН України професор, **Лупальцов Володимир Іванович**, завідувач кафедри хірургічних хвороб Харківського медичного університету, МОЗ України

Захист відбудеться 20.02.2008 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, за адресою: 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9

Автореферат розісланий 17.01.2008 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
Д 26.613.08, к. мед. наук, доцент

Гвоздяк М.М.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Гостра тонкокишкова непрохідність – це тяжка патологія черевної порожнини, яка відноситься до однієї з найважливіших проблем екстреної хірургії. В структурі захворювань ургентної хірургії гостра тонкокишкова непрохідність (ГТКН) займає одне з провідних місць. Незважаючи на прогрес, який був досягнутий протягом останніх років, результати комплексного лікування цього важкого захворювання не можуть задовільнити клініцистів, оскільки післяопераційна летальність залишається високою і сягає 13-17% і не має тенденції до зменшення [Беляєва О.О. та співав., 1999, 2004, Бобров О.Е. та співав., 2000, Бойко В.В. та співав., 2004, Зайцев В.Т. та співав., 2000, Лігоненко О.В. та співав., 2007, Саєнко В.Ф. та співав., 2001, Bass K.N., 1997, Nonaka D., 1998].

Багаточисельними дослідниками встановлено, що однією з складових частин патогенезу ГТКН є порушення фізіологічних функцій тонкої кишки [Миминошвили А.О. та співав., 2007, Радзіховський А.П. та співав., 2006, Слонецький Б.І. та співав., 2007, Afessa B. 1999, Dofferhoff A.S., 1992]. Загально визнаним є те, що в результаті гіповолемії, порушень центральної і регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції і реологічних властивостей крові в умовах парезу тонкої кишки розвивається гіпоксія тканин і розлади клітинного метаболізму, які приводять до виникнення некробіотичних процесів в стінці кишки [Андрющенко В.П., Федоренко С.Т. 1995, Матвійчик Б.О. та співав., 2007, Мілиця М.М. та співав., 2007, Тамм Т.І. та співав., 2007, Mc.Gil S.N., 1998]. Висловлюються також думки, що в результаті порушень порожнистого і пристінкового травлення, посиленого розмноження мікрофлори, активації гнилісних і бродильних процесів кишковий вміст набуває токсичних властивостей і є причиною ураження стінки тонкої кишки [Ганжий В.В., Тищенко В.В., 2006, Shih H.C., et al. 1999].

Слід відмітити, що проведені в останні роки дослідження доводять можливість надходження токсичних продуктів, мікробів і їх токсинів в кровеносне і лімфатичне русла і черевну порожнину. Високий вміст бактерій в просвіті кишківника на фоні ішемії, гіпоксії і атрофії його слизової – все це служить основою гіпотези про наявність бактерійної транслокації при критичних станах. Транслокація ендотоксинів може грубо порушувати фізіологічні процеси з розвитком системної запальної реакції та виникненню поліорганної недостатності (ПОН). Однак, в доступній нам літературі ми не знайшли робіт, присвячених динаміці морфологічних, мікробіологічних та біохімічних змін в слизовій оболонці тонкої та товстої кишки, особливо її проксимальних відділів на різних етапах перебігу ГТКН, що не дає повного уявлення про можливі шляхи проникнення бактерій та їх токсинів у черевну порожнину.

За останні роки також доведено, що в проксимальних відділах тонкої кишки зосереджені значні популяції біфідо-і лактобактерій, які мають виражену антагоністичну активність по відношенню до патогенних бактерій, регулюють якісний та кількісний склад мікрофлори кишечника в нормі, сповільнюють ріст та розмноження в ньому патогенних та умовнопатогенних мікроорганізмів, підтримують структурну та функціональну цілісність слизової оболонки тонкої кишки [Gando S. et al., 1999, Stechmiller J.K., et al., 1997]. Тим не менше, відсутні дані про динаміку змін кількісного та якісного складу мікрофлори і, особливо популяцій біфідо-і лактобактерій в процесі перебігу ГТКН. Все це вимагає, на наш погляд, визначення напрямків та розробки найбільш ефективних методів профілактики та ентерального лікування, направлених на збереження морфологічної та функціональної цілісності слизової оболонки тонкої кишки та запобігання феномену “бактерійної транслокації”. Цьому і присвячене наше дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.** Робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Вищого державного наукового закладу України “Українська ме-

дична стоматологічна академія” (м. Полтава) “Запальні і незапальні захворювання органів і систем людини, що сформувалися під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних і інфекційних факторів. Стан гемо-гомеостазу, гемодинаміки при застосування традиційних і нетрадиційних способів лікування” (№ державної реєстрації 018U000143).

**Мета дослідження.** Покращити результати комплексного лікування хворих з гострою тонкокишковою непрохідністю шляхом розробки та впровадження ранньої ентеральної терапії і стандартизацією до-, інтра- та післяопераційного їх ведення.

**Задачі дослідження:**

1. Провести ретроспективний аналіз результатів лікування хворих на ГТКН у лікувальних закладах м. Полтави і вивчити причини незадовільних результатів.
2. Розробити експериментальну модель ГТКН, яка б була максимально близькою за клінічними, лабораторними і морфологічними проявами і перебігом цього захворювання до клініки.
3. Вивчити динаміку змін лабораторних, патоморфологічних і мікробіологічних показників у тонкій, товстій кишці та перитонеальному випоті тварин з моделлю ГТКН та у хворих для розробки ранньої ентеральної біологічної терапії.
4. Розробити спосіб інтраопераційної діагностики порушень бар’єрної функції кишечника при ГТКН.
5. Розробити спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів при виконанні резекції кишки у хворих з гострою тонко кишковою непрохідністю.
6. Розробити спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій тонкокишкової непрохідності.
7. Розробити методику комплексного лікування хворих з гострою тонкокишковою непрохідністю як стандарт ведення хворих на до-, інтра- та післяопераційному етапах.

*Об’єкт дослідження:* гостра тонкокишкова непрохідність.

*Предмет дослідження:* рання ентеральна терапія в комплексному лікуванні гострої тонкокишкової непрохідності.

*Методи дослідження:* експериментальні, клінічні, біохімічні, мікробіологічні, патоморфологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Запропонований новий “Спосіб моделювання гострої тонкокишкової непрохідності”, який максимально близький за клінічними, лабораторними, морфологічними проявами і станом біоценозу кишківника (Патент України № 21676) до перебігу цього захворювання у клініці – відкриває перспективу подальшого поглибленого вивчення патогенезу цього захворювання і розробки нових методів лікування.

Вперше, на підставі співставлення результатів клінічних, лабораторних, патоморфологічних і мікробіологічних експериментальних досліджень, запропоновано об’єктивний “Спосіб інтраопераційної діагностики порушень бар’єрної функції кишечника при гострій тонкокишкової непрохідності (Патент України № 21677); “Спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів (Патент України № 21675), “Спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій тонкокишкової непрохідності ” (Патент України № 23899).

Вперше експериментально розроблено і впроваджено в клініку “Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишкової непрохідності” (Патент України № 26831).

Вперше вивчена динаміка лабораторних, патоморфологічних і мікробіологічних змін у хворих з ГТКН з використанням запропонованих способів діагностики і лікування.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Застосування способу профілактики мікробної транслокації з товстої кишки у черевну порожнину при гострій тонкокишкової непрохідності забезпечує швидке очищення і знищення патогенної і умовно-патогенної мікрофлори кишки. Це суттєво зменшує інфікування черевної порожнини.

Спосіб діагностики порушення бар'єрної функції кишки у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність забезпечує швидку візуальну діагностику порушення бар'єрної функції кишки і локалізацію найбільш уражених ділянок черевної порожнини шляхом виявлення місць інтенсивного бактеріального забруднення – вогнищ найбільшого інфікування черевної порожнини для адекватного її дренивання та запобігання розвитку перитоніту.

Застосування інтраопераційного способу визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів дозволяє хірургу у короткий термін визначати і усувати ділянки негерметичності анастомозу це сприяло запобіганню неспроможності швів анастомозу.

### **Впровадження результатів дослідження в практику.**

Впровадження в клініку способу ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишкової непрохідності дозволило у більш ранні терміни почати ентеральне годування хворого, суттєво знизити рівень інтоксикації, досягти більш швидкого відновлення моторної функції кишечника та зменшити процеси злукоутворення. Використання вищеназваних способів в комплексному лікуванні хворих дозволило суттєво знизити післяопераційну летальність.

Результати досліджень впроваджені в навчальний процес кафедр загальної та факультетської хірургії ВДНЗУ “УМСА” (м. Полтава), кафедри загальної хірургії Одеського державного медичного університету, кафедри медичної діагностики та невідкладних станів ФПО Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. А також в практику лікувальної роботи хірургічних відділень міської клінічної лікарні №2 та центральної районної клінічної лікарні м. Полтави, відділкової залізничної лікарні ст. Полтава-Південна, міської клінічної лікарні м. Одеса, обласної клінічної лікарні м. Рівне.

**Особистий внесок здобувача.** Отримані в роботі дані є результатом самостійного виконання клінічних та експериментальних досліджень, а також оцінки та трактовки результатів біохімічних, морфологічних та мікробіологічних аналізів. Дисертантом зібраний і оброблений фактичний матеріал, проведені клініко-біохімічні дослідження у хворих. Матеріал для патоморфологічних досліджень зібраний автором особисто. Самостійно проведені експериментальні дослідження. Модель ГТКН, яку використовували для проведення експерименту запропонована автором. Автор вивчив динаміку змін показників лабораторних, патоморфологічних і мікробіологічних досліджень у тварин з ГТКН, що дало можливість запропонувати і впровадити для клінічного застосування “Спосіб інтраопераційної діагностики порушень бар'єрної функції кишечника при гострій тонкокишкової непрохідності (Патент України № 21677); “Спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів (Патент України № 21675), “Спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій тонкокишкової непрохідності ” (Патент України № 23899), “Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишкової непрохідності“ (Патент України № 26831).

В клініці самостійно проводив лікування хворих на ГТКН, безпосередньо приймав участь при виконанні оперативних втручань.

### Апробація результатів дисертації.

Матеріали дослідження доповідалися на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Рани, ранова інфекція, ранні післяопераційні ускладнення в абдомінальній та судинній хірургії” (Київ, 14-15 грудня 2006 р.); Всеукраїнській науково-практичній та навчально-методичній конференції “Фундаментальні науки – хірургії” (III Скліфосовські читання) (Полтава, 5-6 квітня 2007 р), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених (Медична наука-2007) “Актуальні проблеми сучасної медицини”. – Полтава, 2007.

**Публікації.** По темі дисертації опубліковано 3 статті у фахових журналах зареєстрованих ВАК України, отримано 5 деклараційних патентів України. Зі списку опублікованих по темі дисертації 1 робота написана особисто, 2 – у співавторстві.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 174 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, огляду літератури, характеристики об'єктів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків. Робота ілюстрована 9 таблицями, 6 малюнками. Список літератури містить 217 робіт вітчизняних авторів і 130 іноземних.

### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** З метою оцінки впливу ранньої ентеральної терапії на мікробний біоценоз тонкої і товстої кишки при гострій тонкокишкової непрохідності (ГТКН) та для розробки і апробації нових схем лікування цього захворювання в клініці, були проведені експериментальні дослідження. Розподіл тварин по серіям наведений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл експериментальних тварин по групам дослідів

Серії	К-сть тварин	Вплив	Показники, що вивчалися
1	2	3	4
1 серія (контрольна)	5	-	Загальнолабораторні та біохімічні показники, мікробний біоценоз тонкої і товстої кишки
2 серія (дослідна)	25	модель ГТКН	Загальнолабораторні та біохімічні показники, мікробний біоценоз тонкої кишки, товстої кишки, перитонеального випоту
3 серія (дослідна)	25	модель ГТКН	Вивчення термінів інфікування черевної порожнини шляхом транслокації мікрофлори з тонкої кишки
4 серія (дослідна)	25	модель ГТКН	Вивчення термінів інфікування черевної порожнини шляхом транслокації мікрофлори з товстої кишки та вивчення впливу пробіотиків на мікрофлору кишечника
5 серія (дослідна)	5	модель ГТКН	Вивчення впливу пробіотиків на мікрофлору товстого кишечника

В першій серії дослідів вивчали загальнолабораторні та біохімічні показники, мікробний біоценоз тонкої і товстої кишки.

Загально лабораторні та біохімічні показники, мікробний біоценоз тонкої кишки, товстої кишки, перитонеального випоту на 6, 9, 12, 18 та 24 години з моменту відтворення експериментальної моделі (Патент України № 21676) (друга серія дослідів).

Вивчення термінів і шляхів інфікування черевної порожнини шляхом транслокації мікрофлори з тонкої кишки (3 серія) виконували після відтворення ГТКН за вище описаною методикою в ті ж терміни, що і в попередній серії дослідів. Вивчення термінів і шляхів інфі-

кування черевної порожнини шляхом транслокації мікрофлори з товстої кишки (4 серія) проводили аналогічно попередній серії дослідів, метиленовий синій і антибіотик вводили тваринам per rectum.

На п'яти тваринах (V серія) нами досліджено спосіб очищення товстої кишки. Метод передопераційної підготовки при ГТКН здійснювали шляхом введення у просвіт товстої кишки (per rectum) води з рН-5,5 і пробіотика лінекса, чим забезпечується швидке очищення і знищення патогенної і умовно-патогенної мікрофлори кишки.

Клінічні дослідження проведені у 137 хворих, оперованих з приводу ГТКН на базах Центральної районної клінічної лікарні, відділкової залізничної клінічної лікарні ст. Полтава-Південна, II міської клінічної лікарні м. Полтави, I клінічної лікарні м. Києва віком від 18 до 91 року протягом 2005 – 2007 рр. Розподіл хворих з ГТКН по групах спостережень представлений в табл. 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих з ГТКН по групах спостережень

Групи	Вид оперативного втручання, вид лікування	Кількість хворих
1	2	3
Контрольна	-	10
Перший період спостережень	1. Роз'єднання злук + інтубація кишечника + загальноприйняте лікування	50
	2. Роз'єднання злук + резекція кишки + інтубація + загальноприйняте лікування	17
Другий період спостережень	1. Роз'єднання злук + інтубація кишечника + запропонована ентеральна терапія	52
	2. Роз'єднання злук + резекція кишки + інтубація + запропонована ентеральна терапія	18
Всього		137/10

Лабораторні методи дослідження: кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів, концентрацію білірубіну (Биць Ю. В., Данилова Л. Я., 2001); загальний білок сироватки крові, білкові фракції, вміст калію, натрію, хлоридів (Меншиков В.В. та співавт., 1987); вміст залишкового азоту, креатиніну, сечовини (Колб В.Г., Камышников В.С., 1976); АЛаТ, АСаТ (Young D.S. et al., 1975), патоморфологічні дослідження (Меркулов Г.А., 1969).

Запропонована нами схема комплексного лікування хворих на ГТКН включає декілька розроблених та запатентованих нами оригінальних лікувально-профілактичних заходів, які використовуються в процесі ведення хворих на ГТКН на передопераційному етапі, в процесі проведення оперативного втручання, та на етапах реабілітації.

У процесі передопераційної підготовки використовували запропонований нами “Спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій кишковій непрохідності” (Патент України № 23899).

Очищення товстої кишки запропонованим способом дозволяє знизити бактеріальну забрудненість, Clostridium spp. з  $10^5$  до  $10^3$ , Escherichia з  $10^8$  до  $10^3$ , Proteus spp. з  $10^4$  до  $10^2$ , Klebsiella spp. з  $10^5$  до  $10^2$ , Staphylococcus aureus з  $10^4$  до  $10^2$ , Enterococcus spp. з  $10^6$  до  $10^3$ , і підвищити кількість Bifidobacterium spp. з  $10^3$  до  $10^9$ , Lactobacillium spp. з  $10^3$  до  $10^7$ .

На етапі оперативного втручання нами був використаний “Спосіб інтраопераційної діагностики порушення бар’єрної функції кишечника при гострій тонкокишковій непрохідності” (Патент України № 21677).

Нами запропонований “Спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів” (Патент України № 21675).

На етапі оперативного втручання нами також був використаний “Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишковій непрохідності” (Патент України № 26831).

Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишковій непрохідності дозволяє знизити бактеріальну забрудненість тонкої кишки *Clostridium* spp. з  $10^3$  до  $10^2$ , *Escherichia* з  $10^4$  до  $10^2$ , *Klebsiella* spp. з  $10^4$  до  $10^2$ , *Staphylococcus* spp. з  $10^5$  до  $10^2$ , *Enterococcus* spp. з  $10^3$  до  $10^2$ , і підвищити кількість *Bifidobacterium* spp. з  $10^2$  до  $10^3$ , *Lactobacillium* spp. з  $10^2$  до  $10^3$ .

Мікробіологічні дослідження проводили на середовищі Плоскірева і вісмут-сульфат агарі (для патогенних і умовно-патогенних ентеробактерій), на жовчево-сольовий агарі (для стафілококів), на середовищі Сабуро (для грибів), середовищі Блауррока (для біфідум бактерій), МРС-2 (для лактобацил).

### **Результати дослідження.**

Лабораторні, морфологічні і мікробіологічні показники тварин контрольної групи (практично здорові тварини) використовувались для порівняння змін аналогічних показників тварин дослідних груп.

Загально лабораторні та біохімічні показники експериментальних тварин з відтвореною моделлю відповідали в часових проміжках розвитку захворювання у хворих на ГТКН.

Вивчення мікробіоценозу тонкої кишки у інтактних щурів показало, що в ній визначаються, головним чином, невеликі популяції грампозитивних факультативних аеробів, невелика кількість анаеробів, дріжджів і грибків. Однак у тварин після моделювання ГТКН мікробний пейзаж корінним чином змінюється.

В динаміці розвитку ГТКН відбувається швидка колонізація усіх відділів тонкої кишки мікроорганізмами, які не властиві цьому відділу кишечника. Після дев’ятої години відтворення захворювання повністю зникають лакто- і біфідобактерії. Відбувається вірогідне зростання кількості умовно патогенної мікрофлори – клебсіел, ентеробактера, цитробактера. Вже через шість годин після розвитку ГТКН почали висіватися патогенні мікроорганізми – гемолітичні стафілококи, гемолітична кишкова паличка, фекальні стрептококи – до 18-24 години їх рівень перевищував  $10^5$  куо/мл.

При вивченні змін у мікроекологічному стані товстої кишки доведено, що вже через шість годин після відтворення експериментальної ГТКН суттєво змінюється кількісний і якісний склад мікрофлори: вірогідно зменшується кількість біфідо- і лактобактерій, з’являються патогенні мікроорганізми – гемолітична кишкова паличка і гемолітичні стафілококи (до  $10^2$  куо/мл., а на 24 год. – до  $10^5$  куо/мл.). До 24 години кількість біфідо- і лактобактерій зменшилась у 1000 разів, а кількість умовно-патогенної мікрофлори зросла у таку ж кількість разів. Зростання більше ніж у 100 разів зафіксовано з боку кишкової палички, ентерококів, дріжджеподібних грибів.

Через шість годин після моделювання ГТКН у випоті з черевної порожнини були виявлено бактеріальне забруднення всіма мікроорганізмами, які досліджувались. Критичного рівня ( $10^5$



куо/мл.) патогенні мікроорганізми досягли вдвічі швидше, ніж сапрофіти та умовно-патогенна мікрофлора. Гемолітичний стафілокок, який вперше виявили в незначній кількості –  $1.4 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) на 9 годину відтворення захворювання, до 24 години сягав рівня  $2,4 \times 10^5 \pm 1,3 \times 10^4$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), таку ж картину спостерігали і при вивченні гемолітичної кишкової палички: з  $1,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) її кількість до 24 години становив  $2,7 \times 10^5 \pm 1,6 \times 10^4$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Ще більш стрімке зростання спостерігали при вивченні синьо-гнійної палички і фекальних стрептококів, які вперше висіяли через 12 годин після відтворення захворювання –  $2,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) та  $1,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), а через 24 годин їх кількість становила –  $2,7 \times 10^4 \pm 1,3 \times 10^3$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) та  $3,1 \times 10^4 \pm 1,7 \times 10^3$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) відповідно.

При патоморфологічному дослідженні кишечника у тварин з моделлю ГТКН були виявлені розповсюджені циркуляторні розлади, особливо на рівні мікроциркуляторного русла у вигляді вазодилатації, венозного повнокрів'я, стазу, підвищення проникненості судин з розвитком набряку і осередкових периваскулярних крововиливів. Починаючи з 12-годинного спостереження на фоні цих змін відмічено дистрофічні і некротичні зміни всієї стінки кишки, які обумовлені ендогенним токсикозом і вищенаведеними судинними розладами. Ступінь виразності судинних і тканинних змін знаходиться у прямій залежності від тяжкості і тривалості інтоксикації, обумовленої патологічним процесом у кишці.

При вивченні бар'єрної функції тонкої (введення суміші per os) та товстої кишки (введення per rectum) у тварин з моделлю ГТКН (патент України № 21677) доведено, що порушення бар'єрної функції тонкої кишки при ГТКН відбувається на 9 годину з початку відтворення захворювання, а товстої кишки – на 6 годину. Отримані результати дають підставу стверджувати, що бактеріальна транслокація починається з товстої кишки.

На п'яти тваринах (V серія) нами впроваджений спосіб очищення товстої кишки ГТКН (Патент України № 26831). Очищення товстої кишки запропонованим способом дозволяє знизити бактеріальну забрудненість умовно-патогенними мікроорганізмами *Clostridium* spp. з  $10^5$  до  $10^3$ , *Escherichia* з  $10^8$  до  $10^3$ , *Klebsiella* spp. з  $10^5$  до  $10^2$ , *Enterococcus* spp. з  $10^6$  до  $10^3$ , і підвищити кількість *Bifidobacterium* spp. з  $10^3$  до  $10^9$ , *Bacteroides* spp. до  $10^9$ , *Lactobacillum* spp. з  $10^3$  до  $10^7$ .

Позитивні результати експериментальних досліджень дозволили нам провести наступні клінічні дослідження з впровадження розроблених нами способів - передопераційної підготовки, інтраопераційної діагностики порушення бар'єрної функції кишечника та післяопераційного використання ранньої ентеральної терапії.

Клінічна картина перебігу гострої тонкокишкової непрохідності, загально лабораторні та біохімічні показники у хворих, які знаходились під нашим спостереженням, суттєво не відрізнялись від описаних в літературних джерелах.

В перший період спостереження померло 2 хворих (4%), яким виконано роз'єднання злук і інтубація тонкого кишечника та відбувалось лікування за загальноприйнятою методикою. З 17 хворих, яким виконана резекція тонкої кишки за загальноприйнятою методикою, померло 4, летальність становила 23,5%.

В другий період спостережень у 52 хворих, яким виконано оперативне втручання по роз'єднанню злук + інтубація кишечника та застосовували комплексне лікування запропонованими способами передопераційної підготовки, інтраопераційної діагностики порушень бар'єрної функції кишечника та ранньої біологічної ентеральної терапії дозволило уникнути післяопераційної летальності. Ведення 18 хворих другого періоду спостереження було аналогічним, летальність становила 5,5%.

При патогістологічному дослідженні кишки померлих хворих обох груп спостереження виявлено розповсюджені циркуляторні розлади, особливо на рівні мікроциркуляторного русла у вигляді вазодилатації, венозного і артеріального стазу і тромбозу, підвищення проникності судин з розвитком осередкових, широко розповсюджених дистрофічних, некробіотичних і некротичних змін, які привели до наростання явищ розлитого перитоніту, що підтримувалось транслокацією мікроорганізмів через уражену стінку кишки і летального кінця.

При вивченні біоценозу мікрофлори тонкої кишки у хворих з ГТКН без резекції кишки і які отримували загальноприйняте лікування (Рис. 3), в динаміці розвитку відбувається швидка колонізація усіх відділів тонкої кишки мікроорганізмами, які не властиві цьому відділу кишечника. Після 12 години з моменту операції повністю зникають лакто- і біфідобактерії. Відбувається значне вірогідне зростання кількості умовно-патогенної мікрофлори – клебсієл, ентеробактера, цитробактера. Вже під час оперативного втручання почали висівалися патогенні мікроорганізми – гемолітичні стафілококи, гемолітична кишкова паличка, фекальні стрептококи – до 24 години після втручання їх рівень перевищував  $10^4$  куо/мл.

Під час виконання оперативного втручання, коли видаляється некротизована ділянка кишки висівається велика кількість мікроорганізмів, які властиві товстому кишечнику. Появу патогенної флори можна пояснити некрозом стінки кишки і транслокацією мікроорганізмів з товстої кишки. З 6-ї години після операції зникають антагоністи патогенної і умовно-патогенної флори – біфідо- і лактобактерії. Не дивлячись на використання в післяопераційному періоді сучасних антибіотиків патогенну флору виявляли протягом 3 діб – це було приводом для пошуку біологічної ентеральної терапії у ранньому післяопераційному періоді.

52 хворим другого періоду спостереження, яким було виконано роз'єднання злук і назогастральна інтубація тонкої кишки, застосовували у передопераційному періоді запропоновану нами профілактику мікробної транслокації з товстої кишки (Патент України № 23899). Інтраопераційно застосовували запропоновану нами ранню біологічну ентеральну терапію (Патент України № 26831).

Через 6 годин після оперативного втручання висівалися поодинокі колонії біфідобактерій і лактобактерій. Зростала кількість кишкової палички –  $3,7 \times 10^3 \pm 1,3 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Кількість умовно-патогенних мікроорганізмів зменшилась відносно попереднього часового проміжку і становила  $1,2 \times 10^6 \pm 0,3 \times 10^5$  куо/мл ( $P > 0,05$ ). Вірогідно зменшилась кількість патогенних мікроорганізмів - гемолітичного стафілококу –  $1,8 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітичної кишкової палички до  $1,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), синьо-гнійної палички залишилась на попередньому рівні, фекальних стрептококів до  $2,1 \times 10^3 \pm 0,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 12 годин після втручання гемолітичний стафілокок, гемолітична кишкова паличка і фекальні стрептококи – не висівалися, кількість синьо-гнійної палички вірогідно зменшилась –  $2,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 24 години зафіксоване різке зростання біфідобактерій і лактобактерій –  $2,8 \times 10^3 \pm 1,4 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) і  $3,7 \times 10^3 \pm 1,5 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) відповідно. Бактероїди, клостридії, кишкова паличка і стафілококи не висівалися, ентерококи – поодинокі колонії. Кількість дріждеподібних грибів становила –  $1,7 \times 10^2 \pm 0,3 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 3 доби після оперативного втручання кількість біфідобактерій і лактобактерій залишалася на рівні попереднього досліджуваного часового проміжку і була значно вища контрольної групи пацієнтів. Зафіксовано повернення рівня умовно-патогенної флори до вихідного рівня контрольної групи.

Таким чином в динаміці лікування зазначеним способом відбувається нормалізація екологічного пейзажу тонкої кишки, що призводить до можливості ентерального годування у ранньому післяопераційному періоді і відновлення нормальної функції кишечника.

Мікробний пейзаж, який виявили під час операції з резекцією кишки + ентеральна терапія був наступним (Рис. 4): вірогідно зросла кількість умовно-патогенних ентеробактерій – клебсієл, ентеробактер, цитробактер з  $10^5$  у контрольній групі до  $4,9 \times 10^7 \pm 1,5 \times 10^6$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Під час операції був виявлений гемолітичний стафілокок –  $2,9 \times 10^5 \pm 1,3 \times 10^4$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітична кишкова паличка –  $1,6 \times 10^4 \pm 1,1 \times 10^3$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), синьо-гнійна паличка –  $1,5 \times 10^4 \pm 1,1 \times 10^3$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), фекальні стрептококи –  $3,4 \times 10^5 \pm 1,2 \times 10^4$  куо/мл ( $P < 0,05$ ).

Через 24 години вірогідно збільшилась кількість біфідобактерій і лактобактерій до  $3,6 \times 10^3 \pm 0,2 \times 10^2$  куо/мл ( $P > 0,05$ ) і  $2,4 \times 10^3 \pm 1,1 \times 10^2$  куо/мл ( $P > 0,05$ ). У цей часовий проміжок ми висіяли крім умовно-патогенної флори у кількості  $2,2 \times 10^5 \pm 1,1 \times 10^4$  куо/мл ( $P > 0,05$ ), що відповідає показникам контрольної групи, лише синьо-гнійну паличку -  $0,3 \times 10^2$  куо/мл ( $P > 0,05$ ).

Через 3 доби після оперативного втручання кількість біфідобактерій і лактобактерій знаходились на рівні попередньої досліджуваної групи  $3,9 \times 10^3 \pm 1,2 \times 10^2$  куо/мл ( $P > 0,05$ ) і  $1,2 \times 10^3 \pm 0,6 \times 10^2$  куо/мл ( $P > 0,05$ ), але на порядок вищими за контрольну групу. У цей часовий проміжок ми висіяли лише умовно-патогенної флори у кількості  $2,7 \times 10^4 \pm 1,3 \times 10^3$  куо/мл ( $P > 0,05$ ), що відповідає показникам контрольної групи.

Таким чином, на підставі отриманих результатів можна стверджувати про доцільність використання біологічної ентеральної терапії у ранньому післяопераційному періоді для покращення пригнічення і знищення патогенної мікрофлори при гострій тонкокишкової непрохідності.

При вивченні спектру мікрофлори дистального відділу товстої кишки у хворих з ГТКН при загальноприйнятому лікуванні вже під час виконання оперативного втручання зафіксовано вірогідне зменшення біфідо- і лактобактерій, і цей процес зростав до третьої доби. Збільшилась кількість кишкової палички, ентерококів, дріжжеподібних грибів і умовно- патогенної мікрофлори. З моменту надходження хворих до стаціонару висівалися і зростали у досліджувані часові проміжки патогенні гемолітичні стафілококи, гемолітична кишкова паличка і синьо-гнійна паличка і цей процес ми простежували протягом трьох діб. Все це свідчить про значні зміни екосистеми товстої кишки у хворих з ГТКН, які призводять до контамінації і інфікування черевної порожнини. Нормалізувати ці процеси було поставлено за мету у процесі лікування наступної групи хворих.

Спектр мікрофлори дистального відділу товстої кишки у хворих з ГТКН при ранній біологічній ентеральній терапії через 6 годин після оперативного втручання мав наступні показники: вірогідно збільшилась кількість усіх патогенних мікроорганізмів – гемолітичного стафілококу до  $2,3 \times 10^3 \pm 1,2 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітичної кишкової палички -  $2,7 \times 10^3 \pm 1,3 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), синьогнійної палички -  $1,7 \times 10^4 \pm 1,3 \times 10^3$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Зросла кількість фекальних стрептококів до  $2,7 \times 10^5 \pm 1,3 \times 10^4$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Протягом наступних 12 годин вірогідно знизилась кількість цих мікроорганізмів - гемолітичного стафілококу до  $2,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітичної кишкової палички -  $1,8 \times 10^2 \pm 0,2 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), синьо-гнійної палички -  $2,3 \times 10^3 \pm 1,1 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). На 24 годину досліджень патологічних мікроорганізмів практично не виявляли. Кількість фекальних стрептококів залишалася на рівні контрольних показників.

Таким чином вже під час виконання оперативного втручання зафіксовано вірогідне зменшення біфідо- і лактобактерій, і цей процес тривав протягом 12 годин, після чого вже через

добу, завдяки ранній біологічній ентеральній терапії кількість цих мікроорганізмів зросла у 100 разів.

Протягом першої післяопераційної доби вдалося нормалізувати біоценоз товстої кишки і знищити патогенні мікроорганізми, які висівалися протягом 12 годин. Цього ефекту ми не спостерігали у попередній групі хворих не дивлячись на використання антибіотиків широкого спектру дії. Таким чином можна стверджувати про доцільність і обов'язкове призначення ранньої біологічної ентеральної терапії.

При дослідженні мікрофлори перитонеального випоту у хворих з ГТКН при загальноприйнятому лікуванні (Рис. 1) мікробний пейзаж, який виявили під час оперативного втручання у випоті з черевної порожнини був наступним: кількість біфідобактерій становила  $0,7 \times 10^2 \pm 0,1 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Протягом наступних 12 годин їх кількість вірогідно збільшилась до  $1,9 \times 10^4 \pm 1,4 \times 10^3$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Пік обсіменіння біфідобактеріями перитонеального випоту зафіксовано на 24 годину досліджень -  $3,8 \times 10^4 \pm 2,7 \times 10^3$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Через 3 доби кількість біфідобактерій знизилась більш ніж у 100 разів -  $2,9 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Під час втручання кількість лактобактерій становила  $1,4 \times 10^2$  куо/мл., максимум зафіксовано на 24 годину -  $2,4 \times 10^4 \pm 1,6 \times 10^3$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ), але й на третю добу ми висівали ці бактерії з перитонеального випоту -  $3,3 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ).

Кількість кишкової палички на момент операції становила  $1,3 \times 10^2$  куо/мл, але вже через шість годин цей показник зріс більш ніж у 10 разів -  $3,4 \times 10^3 \pm 1,6 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Через 12-24 години зафіксовано максимальне зростання до  $3,6 \times 10^4 \pm 2,1 \times 10^3$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). На 3 добу досліджень у випоті ще висівали кишкову паличку -  $2,8 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ).

Кількість умовно-патогенних ентеробактерій – клебсієл, ентеробактера, цитробактера вже під час втручання становила  $1,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), протягом доби цей показник зростав до  $1,5 \times 10^4 \pm 1,2 \times 10^3$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) на 24 годину досліджень. На 3 добу з випоту висівали  $1,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) умовно-патогенних ентеробактерій.

Патогенних мікроорганізмів під час втручання не висівали, а вже через 6 годин був висіяний гемолітичний стафілокок –  $1,4 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітична кишкова паличка –  $1,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) Синьо-гнійна паличка і фекальні стрептококи на цей момент не висівалися.

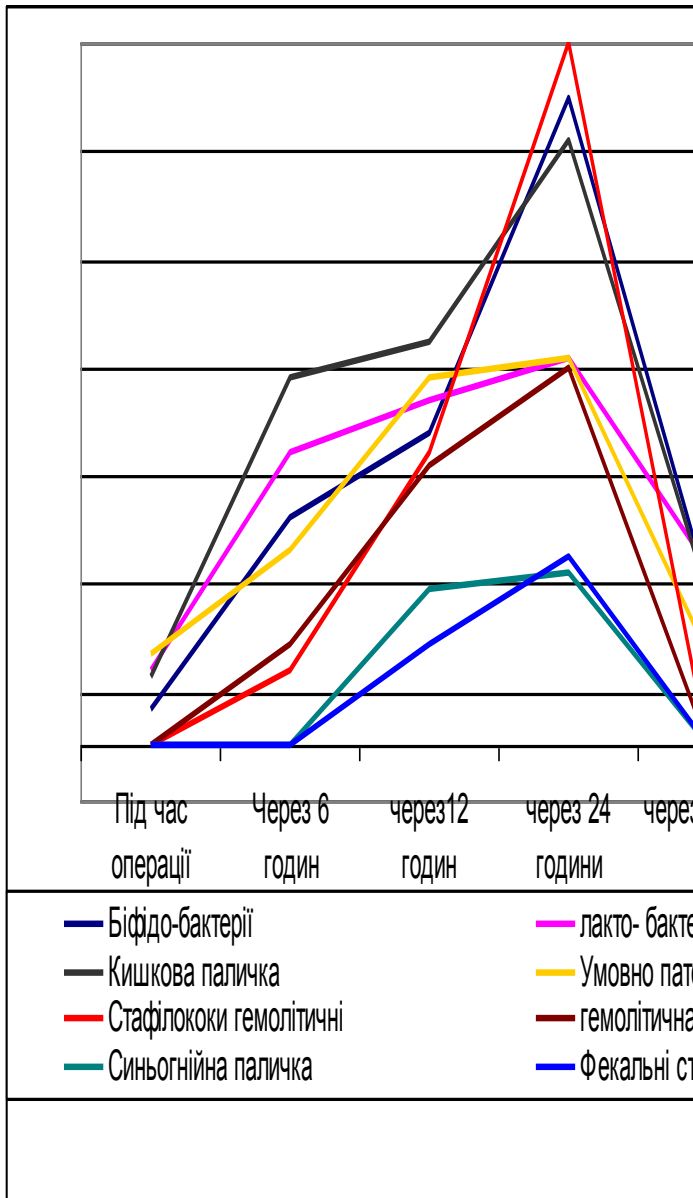


Рис. 1. Динаміка обсіменіння перитонеального випоту хворих першої групи спостереження після резекції тонкої кишки (схема)

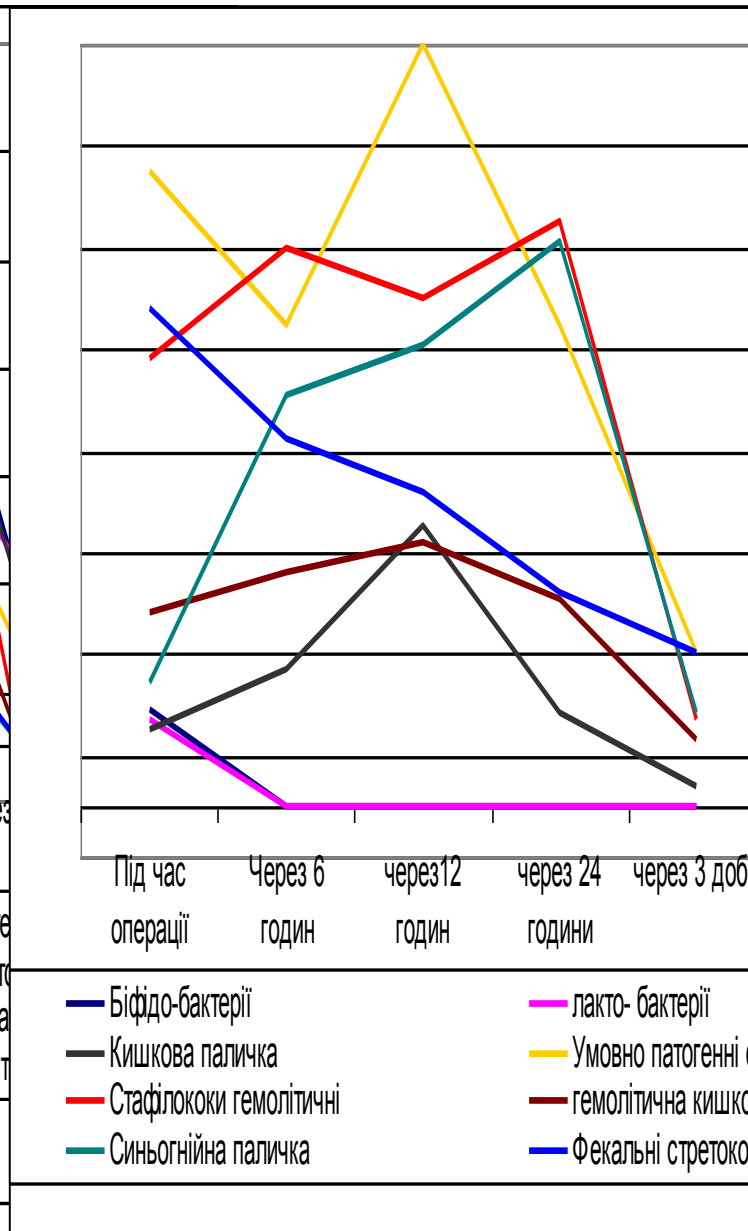


Рис. 3. Динаміка обсіменіння тонкої кишки хворих першої групи спостереження після резекції тонкої кишки (схема)

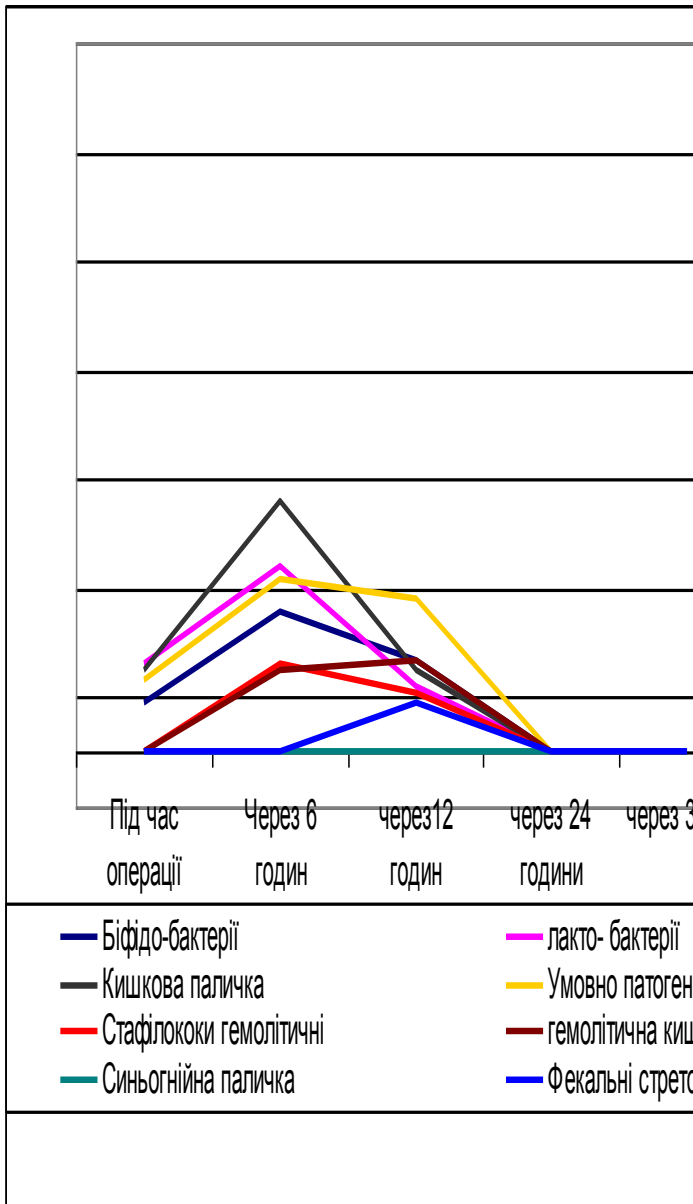


Рис. 2. Динаміка обмінення перитонеального випоту хворих другої групи спостереження після резекції тонкої кишки (схема)

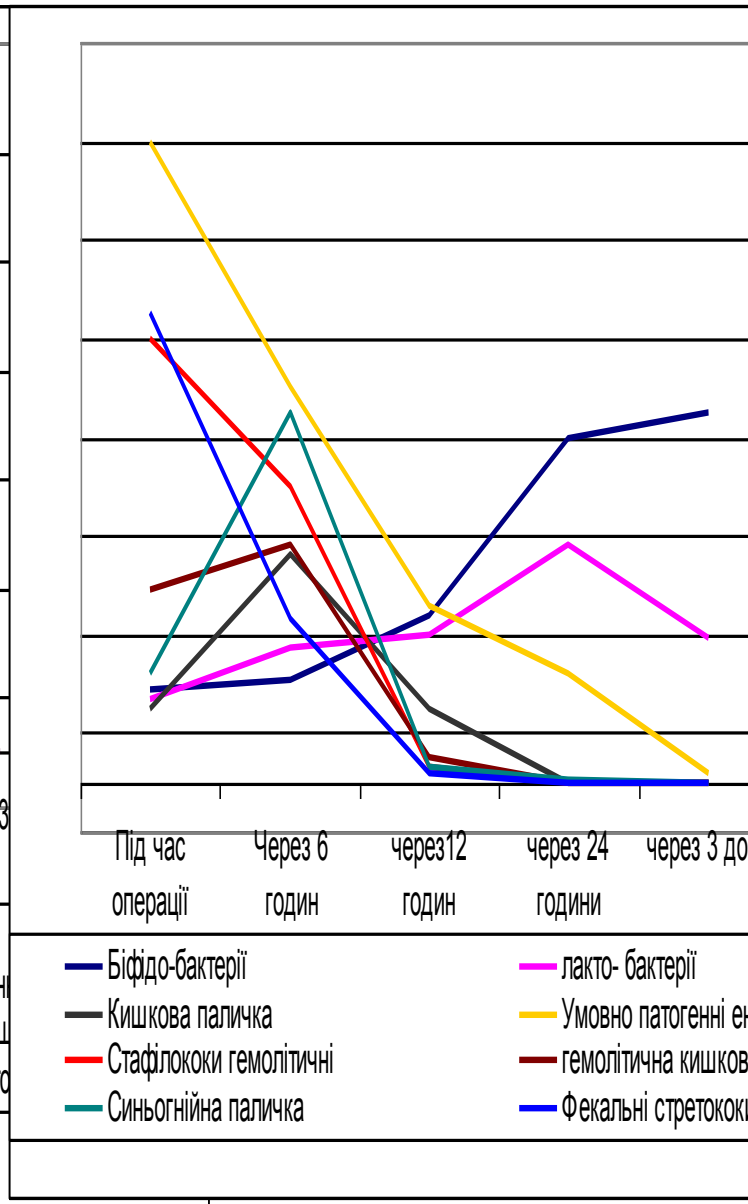


Рис. 4. Динаміка обмінення тонкої кишки хворих другої групи спостереження після резекції (схема)

Максимальна кількість патогенних мікроорганізмів зафіксована через добу після втручання - гемолітичного стафілококу до  $4,5 \times 10^4 \pm 2,4 \times 10^3$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітичної кишкової палички -  $1,4 \times 10^4 \pm 1,2 \times 10^3$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), синьо-гнійної палички -  $3,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), фекальних стрептококів -  $1,8 \times 10^3 \pm 1,6 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). На 3 післяопераційну добу патологічних мікроорганізмів не виявляли.

Таким чином, вже під час виконання оперативного втручання зафіксовано появу, як анаеробної, так і аеробної мікрофлори у перитонеальному випоті, а на 6-12 годину після втручання висіваються вже і патогенні мікроорганізми. Максимальна кількість усіх перерахованих мікроорганізмів зафіксована на 24 годину досліджень. Поява мікроорганізмів у перитонеальному випоті пояснюється транслокацією їх через скомпроментовану стінку товстої і тонкої кишки.

Лікувальну доктрину по недопущенню транслокації мікроорганізмів з просвіту кишечника слід починати вже під час оперативного втручання.

При вивченні мікрофлори перитонеального випоту хворих з ГТКН при запропонованій ранній біологічній ентеральній терапії (Рис. 2) мікробний пейзаж, був наступним: кількість біфідобактерій становила  $0,9 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Протягом наступних 6 годин їх кількість вірогідно збільшилась до  $1,3 \times 10^3 \pm 0,5 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Вже на 12 годину досліджень їх кількість зменшилась у 10 разів -  $1,7 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). У наступних часових проміжках біфідобактерії не висівалися. Під час втручання кількість лактобактерій становила  $1,6 \times 10^2$  куо/мл, на цьому рівні цей показник тримався протягом 12 годин, на 24 годину цих мікроорганізмів не висівали.

Кількість кишкової палички на момент операції становила  $1,5 \times 10^2$  куо/мл, але вже через шість годин цей показник зріс більш ніж у 10 разів -  $2,3 \times 10^3 \pm 1,3 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Через 12 годин зафіксовано десятикратне зменшення до  $1,5 \times 10^2 \pm 0,4 \times 10^2$  куо/мл. ( $P < 0,05$ ). Починаючи з 24 годинного часового проміжку цей мікроорганізм не висівався.

Кількість умовно-патогенних ентеробактерій – клебсієл, ентеробактера, цитробактера вже під час втручання становила  $1,3 \times 10^2 \pm 0,4 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), протягом 6-12 годин цей показник підвищився до  $1,7 \times 10^3 \pm 1,2 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). У подальшому ці мікроорганізми не висівалися.

Патологічних мікроорганізмів під час втручання не висівали, а вже через 6 годин був висіяний гемолітичний стафілокок –  $1,6 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітична кишкова паличка –  $1,5 \times 10^2 \pm 0,3 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Синьо-гнійна паличка і фекальні стрептококи на цей момент не висівалися.

Через 12 годин після оперативного втручання отримали наступні результати: кількість усіх патогенних мікроорганізмів – гемолітичного стафілококу і гемолітичної кишкової палички залишалася на попередньому рівні, з'явився фекальний стрептокок -  $0,9 \times 10^2 \pm 0,3 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ).

У подальших вивчаємих часових проміжках патогенних мікроорганізмів не висівали.

Таким чином, вже під час виконання оперативного втручання зафіксовано появу, як анаеробної, так і аеробної мікрофлори у перитонеальному випоті, а на 6-12 годину після втручання висіваються вже і патогенні мікроорганізми. Максимальна кількість усіх перерахованих мікроорганізмів зафіксована на 24 годину досліджень. Поява мікроорганізмів у перитонеальному випоті пояснюється транслокацією їх через скомпроментовану стінку товстої і тонкої кишки.

Протягом першої післяопераційної доби вдалося нормалізувати екосистему товстої кишки

і знищити патогенні мікроорганізми, які висівалися протягом 12 годин. Цього ефекту ми не спостерігали у попередній групі хворих не дивлячись на використання антибіотиків широкого спектру дії. Таким чином можна стверджувати про доцільність і обов'язкове призначення ранньої біологічної ентеральної терапії.

Таким чином проведені дослідження кількісного і якісного складу перитонеального випоту дає підставу стверджувати, що оперативне втручання при гострій тонкокишковій непрохідності повинно бути виконано у перші години після початку захворювання - коли практично не висівається патогенна мікрофлора, а кількісний і якісний спектр мікроорганізмів, які знаходяться у перитонеальному випоті можливо знищити шляхом усунення непрохідності і призначенням антибіотиків у комплексі з пробіотиками.

В лікувальну схему ведення хворих з ГТКН необхідно обов'язкове включення заходів запобігання мікробної транслокації в черевну порожнину, які проводяться на етапах перед-, інтра-, та післяопераційного періоду.

## **ВИСНОВКИ**

В дисертаційній роботі представлені результати вирішення наукової задачі, яка полягала в підвищенні ефективності лікування та зниженні летальності хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, які ґрунтуються на експериментальних дослідженнях по моделюванню гострої тонкокишкової непрохідності, оригінальної передопераційної підготовки, інтраопераційної діагностики порушення бар'єрної функції кишечника та післяопераційного використання ранньої ентеральної терапії.

1. Розроблено модель гострої тонкокишкової непрохідності, яка максимально близька за клінічними, лабораторними і морфологічними проявами і перебігом до клініки, що підтверджено динамікою лабораторних, патоморфологічних і мікробіологічних змін у тонкій, товстій кишці та перитонеальному випоті тварин з цією патологією.

2. Отримані в експерименті результати доводять, що первинною ланкою інфікування черевної порожнини при розвитку гострої тонкокишкової непрохідності є транслокація мікроорганізмів з товстої кишки у черевну порожнину, яка відбувається на шосту годину від початку моделювання захворювання. Процес колонізації тонкої кишки патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами до моменту транслокації їх у черевну порожнину відбувається протягом більш тривалого терміну – 9 годин з моменту відтворення моделі гострої тонкокишкової непрохідності.

3. Запропонований метод передопераційної підготовки при гострій тонкокишковій непрохідності забезпечив зниження бактеріальної забрудненості умовно-патогенними мікроорганізмами *Clostridium* spp. з  $10^5$  до  $10^3$ , *Escherichia* з  $10^8$  до  $10^3$ , *Klebsiella* spp. з  $10^5$  до  $10^2$ , *Enterococcus* spp. з  $10^6$  до  $10^3$ , і підвищення кількості *Bifidobacterium* spp. з  $10^3$  до  $10^9$ , *Lactobacillium* spp. з  $10^3$  до  $10^7$ . Це суттєво зменшило ризик інфікування черевної порожнини шляхом транслокації мікроорганізмів з товстої кишки.

4. Розроблений, апробований в експерименті та впроваджений в клініку спосіб інтраопераційної діагностики порушень бар'єрної функції кишечника дозволив виявляти місця найбільш інтенсивного бактеріального забруднення черевної порожнини для адекватного її дренивання, а спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів дозволив запобігти розвитку перитоніту.

5. Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії в клініці дозволяє знизити бактеріальну забрудненість тонкої кишки вже на 12-ту годину після оперативного втручання: *Clostridium* spp. з  $10^3$  до  $10^2$ , *Escherichia* spp. з  $10^4$  до  $10^2$ , *Klebsiella* spp. з  $10^4$  до  $10^2$ , *Staphylococcus* spp. з



$10^5$  до  $10^2$ , *Enterococcus* spp. з  $10^3$  до  $10^2$ , і підвищити кількість *Bifidobacterium* spp. з  $10^2$  до  $10^3$ , *Lactobacillium* spp. з  $10^2$  до  $10^3$ , що суттєво зменшило транслокацію мікроорганізмів в черевну порожнину.

6. Летальність після операцій з приводу гострої тонкокишкової непрохідності за загальноприйнятою схемою лікування при роз'єднанні злук + інтубація кишечника становила 4%, при роз'єднанні злук + інтубація кишечника + виконання резекції кишки 23,5%. Використання в комплексному лікуванні запропонованих способів передопераційної підготовки, інтраопераційної діагностики порушень бар'єрної функції кишечника та ранньої біологічної ентеральної терапії як стандарт ведення хворих на до-, інтра- та післяопераційному етапах дозволило уникнути післяопераційної летальності при веденні хворих без виконання резекції кишки, і знизити летальність при виконання резекції кишки в 4,4 рази до 5,5%.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Лігоненко О.В., Черная И.А., Дмитрук О.М., Жданов С.М. Вплив хірургічних ниток, модифікованих натрію сукцинатом і мексидолом, на морфометричні показники в паравульнарних тканинах кишечника//“Клінічна хірургія”. – 2006. - №11-12. – С.26-27.

2. Лігоненко О.В., Чорна І.О., Жданов С.М. Використання пробіотиків в ранній ентеральній терапії при гострій тонкокишкової непрохідності //Актуальні проблеми сучасної медицини. – Полтава. – 2007. Т.7., Вип.. 1-2 (17-18). - С. 135-136.

3. Жданов С.М. Дослідження впливу пробіотиків на мікрофлору кишечника при моделюванні гострої тонкокишкової непрохідності. //Актуальні проблеми сучасної медицини. – Полтава. – 2007. Т.7., Вип.. 3-4 (19-20). - С. 251-253.

4. Деклараційний патент 21676 А Україна 7 МПК А61В17/12. Спосіб моделювання гострої тонкокишкової непрохідності // Лігоненко О.В., Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О. Опубл. 15.03.07. –Бюл. - 2007. - № 3. – С.3-4.

5. Деклараційний патент 23899 А Україна 7 МПК А61В17/12. Спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій кишкової непрохідності//Лігоненко О.В., Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О. Опубл. 11.06.07. –Бюл. - 2007. - № 8. – С.13-14.

6. Деклараційний патент 21677 А Україна 7 МПК А61В17/12. Спосіб інтраопераційної діагностики порушення бар'єрної функції кишечника при гострій тонкокишкової непрохідності// Лігоненко О.В., Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О. Опубл. 15.03.07. –Бюл. - 2007. - № 3. – С.5-6.

7. Деклараційний патент 21675 А Україна 7 МПК А61В17/12. Спосіб інтраопераційного визначення герметичності швів міжкишкових анастомозів// Лігоненко О.В., Дмитрук О.М., Жданов С.М. Чорна І.О. Опубл. 15.03.07. –Бюл. - 2007. - № 3. – С.7-8.

8. Деклараційний патент України № 26831 А Україна 7 МПК А61В17/00. Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишкової непрохідності// Лігоненко О.В., Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О. Опубл. 10.10.07. –Бюл. - 2007. - № 16. – С.21-22.

### **АНОТАЦІЯ**

**Жданов С. М. Комплексне лікування гострої тонкокишкової непрохідності з використанням ранньої ентеральної терапії.**

Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.М. Шупика МОЗ України, Київ, 2008.

Дисертація присвячена вирішенню наукової задачі, яка полягала в підвищенні ефективності лікування та зниженні летальності хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, що ґрунтуються на експериментальних дослідженнях по моделюванню гострої тонкокишкової непрохідності, оригінальної передопераційної підготовки, інтраопераційної діагностики порушення бар'єрної функції кишечника та післяопераційного використання ранньої ентеральної терапії.

Летальність після операцій з приводу гострої тонкокишкової непрохідності за загальноприйнятною схемою лікування при роз'єднанні злук + інтубація кишечника становила 4%, при роз'єднанні злук + інтубація кишечника + виконання резекції кишки 23,5%. Використання в комплексному лікуванні запропонованих способів передопераційної підготовки, інтраопераційної діагностики порушень бар'єрної функції кишечника та ранньої біологічної ентеральної терапії як стандарт ведення хворих на до-, інтра- та післяопераційному етапах дозволило уникнути післяопераційної летальності при веденні хворих без виконання резекції кишки, і знизити летальність при виконання резекції кишки в 4,4 рази до 5,5%.

Ключові слова: гостра тонкокишкова непрохідність, бактеріальна транслокація, комплексне лікування, рання ентеральна терапія.

## АННОТАЦІЯ

**Жданов С. Н. Комплексное лечение острой тонкокишечной непроходимости с использованием ранней энтеральной терапии.**

Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.М. Шупика МЗ Украины, Киев, 2008.

Диссертация посвящена решению научной задачи, которая состояла в повышении эффективности лечения и снижения летальности больных острой тонкокишечной непроходимостью, которая основывается на экспериментальных исследованиях по моделированию острой тонкокишечной непроходимости, оригинальной предоперационной подготовки, интраоперационной диагностики нарушения барьерной функции кишечника и послеоперационного использования ранней энтеральной терапии.

Полученные в эксперименте результаты доказывают, что первичным звеном инфицирования брюшной полости при развитии острой тонкокишечной непроходимости является транслокация микроорганизмов из толстой кишки в брюшную полость, что происходит на шестой час от начала моделирования заболевания. Процесс колонизации тонкой кишки патогенными и условно-патогенными микроорганизмами до момента транслокации их в брюшную полость происходит в течении более продолжительного периода – 9 часов с момента моделирования острой тонкокишечной непроходимости.

Предложенный метод предоперационной подготовки при острой тонкокишечной непроходимости с использованием воды с рН-5,5 и пробиотика линекса обеспечил быстрое очищение и уничтожение патогенной и условно-патогенной микрофлоры кишки. Это существенно уменьшило риск инфицирования брюшной полости путем транслокации микроорганизмов из толстой кишки.

Способ ранней биологической энтеральной терапии в клинике при острой тонкокишечной непроходимости позволяет снизить бактериальную обсемененность тонкой кишки на 12-й час после оперативного вмешательства: Clostridium spp. с  $10^3$  до  $10^2$ , Escherichia spp. с  $10^4$  до  $10^2$ , Klebsiella spp. с  $10^4$  до  $10^2$ , Staphylococcus spp. с  $10^5$  до  $10^2$ , Enterococcus spp. с  $10^3$  до  $10^2$ , и повысить количество Bifidobacterium spp. с  $10^2$  до  $10^3$ , Lactobacillum spp. с  $10^2$  до  $10^3$ .

Летальность после операций по поводу острой тонкокишечной непроходимости по общепринятой схеме лечения при разьединении спаек + интубация кишечника составляла 4%, при разьединении спаек + интубация кишечника + выполнение резекции кишки 23,5%. Использование в комплексном лечении предложенных способов предоперационной подготовки, интраоперационной диагностики нарушений барьерной функции кишечника и ранней биологической энтеральной терапии как стандарта ведения больных на до-, интра- и послеоперационном этапах позволило избежать послеоперационной летальности при ведении больных без выполнения резекции кишки, и снизить летальность при выполнении резекции кишки в 4,4 рази до 5,5%.

Ключевые слова: острая тонкокишечная непроходимость, бактериальная транслокация, комплексное лечение, ранняя энтеральная терапия.

## SUMMARY

**Zhdanov S. M. Complex treatment of acute small bowel obstruction with applying of early enteral therapy. – Manuscript.**

Thesis for a Candidate of Medical Sciences degree by Speciality 14.01.03 – Surgery. National P.L. Shupyk Medical Academy of Post-graduate Education, Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, 2008.

The dissertation is devoted to the increasing of treatment efficacy and to reducing of lethality in patients with acute bowel obstruction. The approaches in solving this intricate question are based on the experimental studying simulating acute small bowel obstruction, a novel preoperative preparation, intraoperative diagnostics of barrier bowel dysfunction, and early post-operative enteral therapy.

Lethal outcomes of the operations for acute small bowel obstruction performed in accordance to the conventional scheme of adhesion removal + bowel intubation averaged out 4%. When the operations included adhesion removal + bowel intubations + bowel resection the lethality increased to 23.5%. The applying of proposed preoperative preparation, intraoperative diagnostics of barrier bowel dysfunction, and early biological entreat therapy as a standard of patients' management at pre-, intra-, and post-operative periods allowed to avoid post-operative lethal outcomes when managing patients who had been not subjected to bowel resection, and to reduce lethality when the procedure of bowel resection had been performed in 4.4 times up to 5.5%.

**Key words:** acute small bowel obstruction, bacterial translocation, complex treatment, early enteral therapy.

Свідоцтво державного комітету телебачення і радіомовлення України  
Серія ДК №1691 від 17.02.2004р.

---

Підписано до друку 08.01.2008 р. Форма 60x90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Папір офсетний. Умовн. друкар. арк. 0,9. Тираж 100. Заказ № 22 .  
Редакційно-видавничий відділ вищого державного навчального закладу України  
"Української медичної стоматологічної академії"  
36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23